



**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KENIKIR  
(*Cosmos caudatus* Kunth.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:  
Windy Riyani  
1504015433**





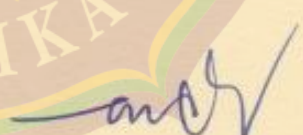

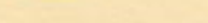


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN KENIKIR  
(*Cosmos caudatus* Kunth.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Windy Riyani, NIM 1504015433**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		13/7 2020
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Siska, M.Farm., Apt.</b>		23/12 15
<u>Penguji II</u> <b>Dwitiyanti, M.Farm., Apt.</b>		20/12 2019
<u>Pembimbing I</u> <b>Kriana Efendi, M.Farm., Apt.</b>		2/12 2020
<u>Pembimbing II</u> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		31/12 2019
<u>Mengetahui:</u>		6/01 2020
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

## ABSTRAK

### UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*)

Windy Riyani  
1504015433

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan tanaman tradisional yang secara empiris memiliki banyak khasiat antibakteri, antifungi, antioksidan, anti osteoporosis, antihipertensi dan antidiabetes. Kandungan kimia yang terdapat pada daun kenikir yaitu flavonoid, fenol, tanin, saponin, terpenoid, alkaloid, dan minyak atsiri. Uji teratogenik merupakan salah satu pengujian toksikologi selektif. Pengujian teratogenik ini ditunjukkan untuk melihat pengaruh suatu bahan terhadap perkembangan fetus. Penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh ekstrak etanol 70% daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) yang diberikan pada induk mencit selama masa organogenesis. Dua puluh ekor mencit bunting dibagi acak menjadi 4 kelompok. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis normal (Na CMC 0,5%), 800 mg/kgBB, 1200 mg/kgBB, dan 1800 mg/kgBB. Perlakuan diberikan pada hari ke 6-15 kebuntingan, pada hari ke 18 dilakukan laparatomi terhadap induk mencit untuk diambil fetusnya dan diamati. Setelah diamati fetus direndam dalam larutan bouin selama 14 hari. Efek teratogenik yang diamati yaitu, morfologi fetus (jumlah fetus hidup, ekor, jumlah fetus mati, resobsi, berat badan fetus, telinga, mata, langit-langit mulut, jari-jari depan dan belakang). Dapat disimpulkan ekstrak etanol 70% daun kenikir memberikan efek teratogen pada dosis ke III (1800 mg/kgBB), karena terdapat penurunan berat badan fetus serta kematian fetus.

**Kata Kunci:** *Cosmos caudatus* Kunth., ekstrak etanol daun kenikir, teratogenik, kematian fetus, berat badan fetus.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*).**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si, Apt., selaku Wakil Dekan 1 FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak Kriana Effendi M.Farm, Apt., selaku pembimbing I dan ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Nora Wulandari, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Bapak dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik saya tercinta dan Rezky Maulana Syadli yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
10. Rekan penelitian Aulia Sastri Pratika, Tesa Zanma Sholihat, Halimah Nur Cahyani dan Ade Rahma Karenia terimakasih atas segala dukungan, bantuan, kesabaran, dan kerjasamanya hingga skripsi ini selesai.
11. Teman-teman kosan Bundo, Dessy, Nurhanifah, Deriani, Selviyana, dan Dewi Pratiwi. Terima kasih juga untuk Nabila Paramitha Chairunnisa, Desty Ariyanthi dan Adinda Maulana yang telah memberikan dukungan dan dorongan semangat kepada penulis.
12. Teman-teman angkatan 2015 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu, baik secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan dan dorongan semangat kepada penulis.
13. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 19 Oktober 2019

Penulis





## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	vi
<b>DAFTAR TABEL</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I       PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II       TINJAUAN PUSTAKA</b>	4
A. Landasan Teori	4
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
<b>BAB III      METODOLOGI PENELITIAN</b>	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tumbuhan	12
2. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	13
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	14
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Penentuan Tahap Siklus Proestrus pada Mencit Betina	15
8. Pengawinan Hewan Percobaan	16
9. Alokasi Hewan Hamil	16
10. Penetapan Dosis	16
11. Pembuatan Sediaan Suspensi	17
12. Pembuatan Larutan Uji	17
13. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Hewan Hamil	17
14. Laparatomi	17
15. Fiksasi	18
16. Analisis Data	18
<b>BAB IV      HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	19
A. Hasil Determinasi	19
B. Perolehan Ekstrak	19
C. Karakteristik Ekstrak	21

	D. Uji Penapisan Fitokimia	22
	E. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	23
	F. Hasil Uji Teratogenik Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir terhadap Fetus Mencit	24
	G. Hasil Pengamatan pada Fetus Mencit	25
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		31
<b>LAMPIRAN</b>		35



## DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	9
Tabel 2. Organogenesis Masanya Berbeda Tiap Jenis Hewan	10
Tabel 3. Indikator Kecacatan Fetus	10
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Kenikir	19
Tabel 5. Uji Organoleptik Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	21
Tabel 6. Susut Pengeringan dan Kadar Abu	21
Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Esktrak Etanol 70% Daun Kenikir	22
Tabel 8. Pengamatan Morfologi Fetus	25
Tabel 9. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus	26
Tabel 10. Data Persentase Kecacatan Fetus Per Kelompok	27
Tabel 11. Data Berat Rata-rata Fetus	28





## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tumbuhan	36
Lampiran 3.	Sertifikat Hewan Uji	37
Lampiran 4.	Kode Etik Hewan	38
Lampiran 5.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	39
Lampiran 6.	Hasil Rendemen, Susut pengeringan, dan Kadar Abu	40
Lampiran 7.	Perhitungan Larutan Uji	42
Lampiran 8.	Skema Kerja Uji Teratogenitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir	44
Lampiran 9.	Hasil Skrining Fitokimia	45
Lampiran 10.	Berat Badan Induk sebelum Dilaparotomi	48
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Ketamin	49
Lampiran 12.	Berat Badan Fetus	50
Lampiran 13.	Panjang Fetus Mencit	52
Lampiran 14.	Hasil Statistik Berat Badan Fetus	54
Lampiran 15.	Dokumentasi Penelitian	57
Lampiran 16.	Uji Teratogenitas	59



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Setiap obat baik tradisional maupun modern harus mempunyai data keamanan berupa data toksisitasnya. Pengujian toksikologi merupakan salah satu pengujian yang harus dipenuhi salah satunya uji toksikologi yang penting adalah uji teratogenik (Depkes RI 2014). Uji teratogenik merupakan salah satu pengujian toksikologi selektif. Pengujian teratogenik ini ditunjukkan untuk melihat pengaruh suatu bahan terhadap perkembangan fetus. Teratogenik berarti terjadinya perkembangan tidak normal dari sel selama kehamilan yang menyebabkan kerusakan pada embrio sehingga pembentukan organ-organ berlangsung tidak sempurna (Almahdy 2012).

Masyarakat saat ini menunjukkan kecenderungan untuk mencapai hidup sehat, salah satunya dengan menggunakan obat-obatan yang berasal dari alam. Penggunaan obat tradisional pada masa kehamilan lebih disukai karena dianggap lebih aman dan tidak memiliki efek samping yang membahayakan. Masa kehamilan merupakan saat yang rawan bagi wanita, tidak hanya bagi ibu tetapi juga bagi keselamatan bayi yang dikandungnya, terutama pada tahap organogenesis karena pada tahap itu sel-sel fetus sedang aktif berproliferasi (Dillasamola *et al.* 2018).

Salah satu tanaman yang banyak dipakai sebagai obat tradisional adalah kenikir. Tanaman ini termasuk ke dalam famili Asteraceae. Secara tradisional, kenikir telah digunakan untuk memperkuat tulang, dan sebagai anti-penuaan (Cheng *et al.* 2015) . Kenikir digunakan dalam pengobatan hipertensi, diabetes, artritis, dan demam (Bunawan *et al.* 2014). Bagian tanaman kenikir yang sering digunakan adalah daun mudanya, antara lain untuk lalapan mentah atau dimasak (Revianto *et al.* 2016). Kenikir merupakan tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan kuat, dapat ditemukan fenol, flavonoid, flavon, dan flavonon (Abdullah 2014). Kandungan kimia yang terdapat pada daun kenikir yaitu flavonoid, fenol, tanin, saponin, terpenoid, alkaloid, dan minyak atsiri. (Bunawan *et al.* 2014).

Daun Kenikir memiliki khasiat sebagai antibakteri, antifungi, antioksidan, anti osteoporosis, antihipertensi dan antidiabetes. Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun kenikir dapat menurunkan kadar kolesterol dan gula darah pada dosis 400 mg/kgBB (Tandi *et al.* 2018). Pada dosis 500 mg/kgBB ekstrak etanol daun kenikir dapat menjadi alternatif pengobatan untuk kerusakan tulang yang dapat terjadi pada wanita pasca menopause (Mohamed *et al.* 2013). Pemberian ekstrak etanol daun kenikir pada dosis 500 mg/kgBB mempunyai efek sebagai antihipertensi (Bunawan *et al.* 2014). Selain itu, hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, terhadap bakteri *Shigella boydii* ATCC 12985 pada konsentrasi zat uji 30% dengan diameter zona hambat 20,2 mm (Ratna *et al.* 2018). Daya antifungi infusa daun kenikir terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada konsentrasi paling tinggi (90%) mempunyai persentase sebesar 22% dibandingkan ketokonazol (Nuryani *et al.* 2016). Sebuah studi menemukan bahwa ekstrak etanol daun kenikir terhadap P388 sel murine leukimia dengan nilai IC<sub>50</sub> 25 ug/ml memiliki efek sitotoksik (Bunawan *et al.* 2014). Pada uji toksisitas akut dan sub kronik, daun kenikir memiliki kelas toksisitas rendah, karena pada pemberian dosis hingga 2000 mg/KgBB tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas dan kematian pada tikus (Farah *et al.* 2013).

Meskipun demikian, bukti ilmiah tentang penggunaan tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) sebagai obat pada wanita hamil belum banyak dilakukan, maka uji teratogenik sangat besar manfaatnya. Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi batas keamanan dan risiko penggunaan oleh wanita hamil yang erat kaitannya dengan cacat bawaan pada janin yang dikandungnya.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun kenikir pada mencit hamil dapat menghambat perkembangan fetus dan menyebabkan kecacatan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kenikir terhadap perkembangan dan pertumbuhan fetus mencit.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak daun kenikir terhadap perkembangan fetus.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah A, Radman HM, Yusof K, Saad Q, & Ngah W. 2014. The effect of Ulam Raja (*Cosmos caudatus* Kunth.) on drug metabolizing enzymes, lipid peroxidation and antioxidant status in mice liver. Dalam: *International Journal of PharmTech Research*. FRIM, Malaysia. 2014. Hlm. 1214.
- Aberg JA, Lacy CF, Amstrong LL, Goldam MP & Lace LL. 2009. *Drug Information Handbook 17th edition*. Amerika: Lexi-Comp for the Amerika Pharmacist Association.
- Almahdy. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang. Hlm. 1-20, 59-60.
- Azwanida NN. 2015. A Review on the Extraction Methods Use in Medical Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Medicinal & Aromatic Plants. Volume 4, Issue 3*.
- Akbar D. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Adabi Press. Jakarta. Hlm. 6.
- Arifin SA, 2012. Sayur Fungsional Berlandaskan Budidaya yang Baik (*Cosmos caudatus* Kunth.). Dalam: *Jurnal Departemen Agronomi dan Hortikultura Fakultas Pertanian*. IPB, Bogor. Hlm. 4.
- Badan POM RI. 2013 . *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Jakarta : Direktorat Jendral Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 3-12.
- Badan POM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia : *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 165.
- Bunawan H, Syahrul NB, Siti NB, Noriha MA, & Normah MN. 2014. *Cosmos caudatus* Kunth. : A Traditional Medicinal Herb. Dalam: *Global Journal of Pharmacology*. Universitas Kebangsaan Malaysia, Malaysia. Hlm. 420- 426.
- Cheng S, Mohd YB, Joseph A, Amin I. 2015. Potential medicinal benefits of *Cosmos caudatus* Kunth. (Ulam Raja). Dalam : *Journal of Research in Medical Sciences*. Universiti Putra Malaysia. Hlm 1.
- Danneman PJ, MA Suckow & CF Brayton. 2012. *The Laboratory Mouse 2 Edition*. CRC Press Taylor & Francis Group, US. Hlm. 256.
- Departemen kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan RI; Hlm. 1-3.

- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 171-174.
- Dillasamola D, Almahdy A, Amirah D, & Skunda D. 2018. Uji Efek Teratogenik dari Yoghurt Terhadap Fetus Mencit Putih (*Mus musculus L.*). Dalam: *Journal Sains Farmasi & Sains*. Universitas Negeri Padang, Padang. Hlm.28-29.
- Farah Amna, H. Nooraain, A. Noriham, A. H. Azizah, and R. Nurul Husna. 2013. Acute and Oral Subacute Toxicity Study of Ethanolic Extract of *Cosmos Caudatus*. Kunth Leaf in Sprague Dawley Rats. Dalam : *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*. Hlm 5.
- Griffiths SK & Campbell JP. 2014. Placental structure, function, and drug transfer. Dalam: *Journal of Anaesthesia*. Oxford University, Inggris. Hlm. 1-6.
- Hanani E. 2015. Analisis Fitokimia. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 10-13.
- Mohamed N, Zulaikha S, & Elvy SMR. 2013. The Effect of *Cosmos caudatus* Kunth. (Ulam raja) on Dynamic and Cellular Bone Histomorphometry in Ovariectomized Rats. Dalam: *BMC Research Notes*, Malaysia. Hlm. 239-245.
- Mondong FR, Sangi MS, Kumaunang M. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amnoinensis (L.)* Herb). Dalam: *Jurnal MIPA UNSRAT*. Hlm. 81-87.
- Nova C. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Lengkung (*Piper aduncum L.*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 7-10.
- Nuryani S, Jhunnison. 2016. Daya Antifungi Infusa Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth. ) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Secara in Vitro. Dalam: *Jurnal Teknologi Laboratorium*. Poltekkes Kemenkes, Yogyakarta. Hlm 4.
- Oday DH. 2010. *Critical Periods in Development*. University of Toronto. Mississauga. Hlm. 6.
- Ratna E, Nilda L, Dian Septimarleti. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol dan Beberapa Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bakteri Penyebab Disentri *Shigella sp.* Dalam: *Jurnal Penelitian Sains*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi, Palembang. Hlm 5.
- Revianto, Arifah R, Yanyan M. 2016. Pertumbuhan dan Produksi Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) Pada Berbagai Tingkat Naungan. Dalam: *Jurnal Agronida*. Universitas Djuanda, Bogor. Hlm. 76-77.



- Rinayanti A, Dewanti E, Vera. 2014. Uji Efek Teratogenik Fraksi Butanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Farmasi*. Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta. Hlm.43-44.
- Rizky TA, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* L.). Dalam: *Journal of Chemistry*. Universitas Surabaya, Surabaya. Hlm. 92-94.
- Rohma SC, Ulfa EU, Holiday D. 2015. Pengaruh Gel Binahong (*Anredera cardifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan. Dalam : *e-jurnal Pustaka Kesehatan*. Jember. Hlm 414-418.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. The Pharmaceutical Press. London. Hlm. 119.
- Setyawati I, Dwi AY. 2011. Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Buah Nanas Muda. Dalam: *Jurnal Veteriner*. Universitas Udayana, Bandung. Hlm. 194-196.
- Siadi K. 2012. Ekstrak Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) sebagai Biopestisida yang Efektif dengan Penambahan Larutan NaCl. Dalam: *Jurnal MIPA*. UNS, Semarang. Hlm. 79-81.
- Somala L. 2006. Sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (*Ocimum basilicum*) Kering. *Skripsi*. Fakultas Pertanian IPB, Bogor. Hlm. 6.
- Tandi J, Jong AC, Gusti A, dan Irwan I. 2018. Effect of Ethanol Of Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Leaves in Blood Glucose, Cholestrerol and Hispathology Pancreas of Male White Rats (*Rattus norvegicus*). Dalam: *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. UNPAD, Bandung. Hlm.70-78.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Riview. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*. Vol.1, Issue 1.
- United States Departement of Agriculture (USDA). 2016. *Cosmos caudatus* Kunth. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=COCA21>. Diakses 25 Maret 2019, pk. 22:00 WIB.
- Putri BK. 2014. Keteratogenikan Ekstrak Zingiber majus Rumph. Pada Tikus Galur Sparague Dawley Terhadap Biometika Janin. *Skripsi*. UGM, Yogyakarta. Hlm. 11.
- Weng JR, Bai LY, Chiu CF, Hu JL, Chiu SJ, Wu CY. 2013. Cucurbitae Triterpenoid From *Momordica charantia* Induces Apatosis and Autophagy In Breast Cancer Cells, in Part, Trough Peroxisome Proliferator-Activated Reseptor Activation. Dalam: *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. <http://www.hindawi.com/>. Dikses 25 Oktober 2019.

- Widiana R, Ramadhan S. 2016. Efek Toksik dan Teratogenik Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Terhadap Sistem Reproduksi dan Embrio Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster. Dalam: *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*. STKIP PGRI, Padang. Hlm. 8-9.
- Yantrio A, Sugiyanto J, Aida Y. 2002. Efek Klorambusil terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Strain Sprague-Dowley. Dalam: *Jurnal Biota VII*. Hlm. 101-108.

