



**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING  
WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP FETUS MENCIT  
(*Mus Musculus* L.)**

**Skripsi**

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

**Oleh :**

**Pramita Rindia Sari  
1804015225**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

Skripsi dengan judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING  
WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) TERHADAP FETUS MENCIT  
(*Mus Musculus L.*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Pramita Rindia Sari, NIM 1804015225**

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

**Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.**

10/10/22

Penguji I

**Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.**

27-08-2022

Penguji II

**apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.**

18 Agustus 2022

Pembimbing I

**apt. Kriana Efendi, M. Farm**

05-09-2022

Mengetahui :

Ketua Program Studi

**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.**

9/9/2022

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **04 Agustus 2022**

## ABSTRAK

### UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus L.*)

**Pramita Rindia Sari**  
**1804015225**

Teratogenitas adalah senyawa atau obat yang dapat menyebabkan toksisitas pada embrio yang mengakibatkan kecacatan pada fetus. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai anti bakteri, antioksidan, antimikroba, anti inflamasi dan anti diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh terhadap perkembangan fetus mencit betina. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari kelompok normal (Na-CMC), dosis I (250 mg/kgBB), dosis II (500 mg/kgBB), dosis III (1000 mg/kgBB). Zat uji diberikan secara oral pada hari ke-6 hingga hari ke-15 kehamilan. Mencit dilaparotomi pada hari ke-18 kehamilan kemudian dilakukan pengamatan morfologis dan penimbangan berat badan. Setelah diamati, fetus difiksasi menggunakan larutan bouin selama 14 hari untuk mengamati langit-langit mulut. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh tidak menimbulkan kecacatan pada fetus yang dilahirkan namun pada pemberian dosis 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBB mengalami penurunan berat badan fetus yang mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan fetus.

**Kata Kunci :** *Averrhoa bilimbi L.*, daun belimbing wuluh, teratogenitas

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus L.*)**”

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA sekaligus Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang Bapak berikan.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak Imam Hardiman, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
9. Kedua orang tua tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi serta adikku tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, 20 Juni 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
A. Teori	3
1. Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi L.</i> )	3
2. Ekstrak dan Ekstraksi	4
3. Teratologi	4
4. Uji Teratogenitas terhadap Hewan Percobaan	6
5. Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> )	7
6. Siklus Estrus Hewan	7
7. Masa Organogenesis	8
8. Indikator Kecacatan	9
B. Kerangka Berpikir	9
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Cara Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tumbuhan dan Identifikasi Hewan Uji	11
2. Kode etik Hewan Uji	12
3. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	12
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	13
7. Persiapan Hewan Uji	14
8. Penentuan Tahap Siklus Estrus pada Mencit Betina	14
9. Pengawinan Hewan Percobaan	15
10. Alokasi Hewan Hamil	15
11. Penetapan Dosis	15
12. Pembuatan Sediaan Suspensi	15
13. Pembuatan Larutan Uji	15
14. Pemberian Zat Uji secara Oral pada Mencit Hamil	17

15. Laparotomi	17
16. Fiksasi	18
D. Analisis Data	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan	19
B. Ekstraksi	19
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	20
D. Penapisan Fitokimia	21
E. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	22
F. Hasil Uji Teratogenik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	23
G. Hasil Pengamatan Pada Fetus Mencit	23
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
A. Simpulan	27
B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>30</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	8
Tabel 2. Organogenesis yang Masanya Berbeda Tiap Jenis Hewan	8
Tabel 3. Indikator Kecacatan Fetus	9
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh	19
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	21
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	21
Tabel 7. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus	23
Tabel 8. Data Presentase Kecacatan Fetus Per Kelompok	24
Tabel 9. Data Berat rata-rata Fetus	25





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	30
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman	31
Lampiran 3. Surat Identifikasi Hewan	32
Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik	33
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	34
Lampiran 6. Hasil Randemen, Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak	35
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	37
Lampiran 8. Skema Kerja Uji Teratogenitas Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	39
Lampiran 9. Berat Badan Induk Sebelum dilaparotomi	40
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin	41
Lampiran 11. Berat Badan Fetus	42
Lampiran 12. Panjang Tubuh Fetus	44
Lampiran 13. Hasil Statistik Berat Badan Fetus	46
Lampiran 14. Gambar Bahan Penelitian	48
Lampiran 15. Gambar Alat Penelitian	49
Lampiran 16. Gambar Uji Teratogen	51



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Selama masa kehamilan, tidak sedikit ibu hamil mengeluhkan akibat adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah. Salah satu guna untuk mengatasi kondisi tersebut adalah dengan menggunakan obat antidiabetes seperti insulin. Namun kebanyakan insulin memiliki harga yang relatif lebih mahal dan penggunaannya yang rumit (Leveno 2015)

Salah satu tanaman obat yang telah diteliti aktivitasnya untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Daun belimbing wuluh mampu menurunkan kadar gula darah yaitu dengan pemberian dosis terapi sebesar 250mg/kgBB(Maulana et al. 2017). Tanaman ini termasuk kedalam Family Oxalidaceae. Daun belimbing wuluh sendiri memiliki aktivitas sebagai anti bakteri, antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi(Novika et al, 2021). Bagian tanaman belimbing wuluh yang paling umum digunakan ialah batang, bunga, buah dan daunnya. Keempat bagian tersebut menyediakan beragam senyawa berkhasiat(Utami 2014).

Sebuah studi mengemukakan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%(Wijayanti *et al.* 2018). Pada uji toksisitas akut, daun belimbing wuluh memiliki kategori kelas toksik ringan karena pada pemberian dosis hingga 2000mg/kgBB tidak mempengaruhi makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung hewan uji(Vina, 2018). Daun belimbing wuluh memiliki kandungan total flavonoid dan fenolik sebesar 97,28µg QE/mg dan 39,0328 µg QE/mg yang dapat bermanfaat sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang sangat kuat dan alami(Hasim et al. 2019). Selain itu, pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada dosis 100mg/kgBB mengalami penurunan hipertensi dengan konsentrasi penurunan tertinggi pada sistolik 31,69% dan pada diastolik 33,31%. (Novitri *et al.* 2020).

Sebuah studi di Desa Pekalongan menunjukkan rata-rata kadar gula darah setelah diintervensi ekstrak daun belimbing wuluh mengalami penurunan gula darah secara signifikan dari 245,7 mg/dl menjadi 164,4 mg/dl dengan nilai standar

deviasinya 77,362 menjadi 55,518.(Yazid dan Suryani 2017)

Tetapi hingga saat ini belum diperoleh terkait bukti dan kajian yang jelas terkait keamanan tanaman obat ini digunakan selama kehamilan untuk pengobatan antidiabetes. Untuk menilai keamanan obat tradisional selama kehamilan perlu dilakukan pengujian keamanan khasiat tanaman tersebut. Salah satu cara yang dilakukan untuk keamanan bahan kimia dan tanaman obat yang akan dikonsumsi oleh manusia ialah uji toksisitas reproduksi. Uji toksisitas reproduksi yang umum diuji adalah uji teratogenitas. Teratologi adalah ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme dan manifestasi perkembangan menyimpang dari kondisi normal baik mental ataupun fungsional(Priyanto 2010).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek teratogenik dan batas-batas keamanan terhadap fetus mencit. Dan pengaruh apa saja yang diberikan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap jenis malformasi struktur fetus selama periode organogenesis terhadap morfologi fetus mencit (*Mus musculus L.*)

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pemberian dosis 250 mg/kgBB. Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh yang berpotensi dikonsumsi oleh wanita hamil. Apakah dengan pemberian ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada mencit hamil dapat menghambat perkembangan fetus dan mengakibatkan kecacatan?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh terhadap perkembangan fetus mencit betina dan pengaruhnya terhadap kecacatan yang ditimbulkan.

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

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan pengetahuan dan memberikan informasi terkait keamanan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap perkembangan fetus mencit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, D. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta: Adabi Press Hlm. 6.
- Al., Novitri et. 2020. Efek antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbing L.*) dengan Metode Non-invasiv. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal* 2(1): 11–18.
- Almahdy. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Padang: Andalas University Press. Hlm. 1-20, 59-60.
- Danneman PJ, MA Suckow & CF Brayton. 2012. *The Laboratory Mouse 2 Edition*. CRC Press Taylor & Francis Group. US. Hlm. 256
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Depkes RI. Hlm : 3, 10, 14, 17, 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 171-174
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 10–13.
- Hasim, Yupi Y.A., Dimas A., dan Didah N. F. 2019. Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 8(3): 86.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm. 526,528,531.
- Kurniawaty, Evi, dan Eka E. L. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Jurnal Majority* 5(2): 32–36.
- Leveno K.J. 2015. *Manual Komplikasi Kehamilan Williams*. Terjemahan : Hermans Octavius Ong, dkk. Ed 23. Jakarta. Hlm. 65,479.
- Maulana, Aditya, Putra P. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan yang diInduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 2(September): 263–69.
- Mutiarahmi, Citra N., Tyagita H., dan Ronny L. 2021. Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus* 10(1): 134–45.
- Novika, Dheani S., Riska A., dan Dwi F. Y. 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Stannum : Jurnal Sains dan Terapan Kimia* 3(1): 16–22.

- Prasetyo, dan Entang I. 2013. Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia). *Perpustakaan Nasional Ri: Katalog Dalam Terbitan*: 1–85.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi*. Depok: Leskonfi. Hlm. 191-202
- Rejeki, Sri P., Eka A.C.P., dan Rizka E.P. 2018. *Ovariectomi pada tikus dan mencit*. Airlangga University Press
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VI*. London. Hlm. 119
- Santoso HB. 2006. *Pengaruh Kafein Terhadap Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit (Mus musculus L.)*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin.
- Santoso, S. 2017. *Menguasai Statistik Dengan SPSS 24*. Jakarta: Elex Media Komputindo. Hlm. 291-300
- Snyder, C. R., J. J. Kirkland, and J. L. Glajach. 1997. *Practical HPLC Method Development, Second Edition*. 2 ed. New York: John Wiley and Sons, Lnc.
- Syarifuddin, Aminah N., Rosa A.P., Novidawati B.S., dan Romauli A.T.M. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasimed (Jfm)* 2(2): 69–76.
- Utami, S.. 2014. Ibu Pasca Persalinan Dan Daun Belimbing Wuluh. *Parallela* 1(1): 61–70.
- VINA, D., F Fitrya, dan A Amriani. 2018. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Menggunakan Fixed Dose Method. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Wijayanti, Tut R. A., dan Rani S. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Care : Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan* 6(3): 277.
- Winarno, F. G. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Yanti, Susi, dan Yulia V. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)* 4(2): 41–46.
- Yazid, E., Suryani E. 2017. Kadar Glukosa Sebelum dan Sesudah Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dan Daun Sirsak pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Sains* 7(14): 31–35.