

UJI TERATOGENIK JAMU BROTOWALI (*Tinospora Crispa*) DAN DAUN PEPAYA (*Carica Papaya*) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*)

Bagas ardiyantoro ^{1*)} | Mona Fitriana ²⁾

¹⁾ S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Duta bangsa Surakarta

* Penulis Korespondensi : bagas_ardiyantoro@udb.ac.id

ABSTRAK

Jamu brotowali dan daun pepaya merupakan ramuan tradisional yang umum dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Namun, informasi terkait potensi efek teratogenik dari konsumsi jamu ini masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak teratogenik dari pemberian jamu brotowali dan daun pepaya pada mencit hamil (*Mus musculus*). Sebanyak 35 ekor mencit putih dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan. Kelompok pertama diberi aquadest sebagai kontrol normal, sedangkan kelompok kedua diberi injeksi intravena cyclophosphamide dengan dosis 50 mg/kg berat badan. Kelompok ketiga, keempat, dan kelima menerima jamu brotowali dan daun pepaya dengan dosis masing-masing 0,26; 0,52; dan 1,04 ml/kg berat badan. Pemberian jamu dilakukan selama periode organogenesis, dan pada hari ke-18 kehamilan, mencit dibedah secara laparotomi untuk mengambil janin. Pengamatan meliputi analisis biometrik, morfologi makroskopis, dan kelainan kerangka untuk menilai efek teratogenik. Hasil menunjukkan bahwa jamu brotowali dan daun pepaya memiliki potensi teratogenik, terutama pada dosis lebih dari 1,04 ml/kg berat badan.

Kata Kunci: Jamu, Brotowali, Daun Pepaya, teratogenik

ABSTRACT

*Brotowali herbal medicine and papaya leaves are traditional remedies commonly consumed by the Indonesian community. However, information regarding the potential teratogenic effects of consuming these herbs is still limited. This study aims to examine the teratogenic impact of administering brotowali herbal medicine and papaya leaves to pregnant mice (*Mus musculus*). A total of 35 white mice were divided into five treatment groups. The first group was given aquadest as a normal control, while the second group received an intravenous injection of cyclophosphamide at a dose of 50 mg/kg body weight. The third, fourth, and fifth groups were given brotowali herbal medicine and papaya leaves at doses of 0.26, 0.52, and 1.04 ml/kg body weight, respectively. The administration of the herbs was carried out during the organogenesis period, and on day 18 of pregnancy, the mice were laparotomized to retrieve the fetuses. Observations included biometric analysis, macroscopic morphology, and skeletal abnormalities to assess the teratogenic effects. The results showed that brotowali herbal medicine and papaya leaves have teratogenic potential, especially at doses higher than 1.04 ml/kg body weight.*

Keyword: Traditional herbal medicine, *Tinospora*, Papaya leaves, Teratogenic

PENDAHULUAN

Di zaman modern, banyak individu lebih memilih pengobatan alami karena mereka percaya bahwa pengobatan ini, jika digunakan dengan benar, cenderung memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan pengobatan kimia atau sintetis. Persepsi ini telah mendorong pengembangan pengobatan tradisional yang semakin meluas. (Mohamad *et al.*, 2019) Pengobatan tradisional kini sedang dikembangkan dan disempurnakan dengan memprioritaskan sumber daya yang tersedia di Indonesia, termasuk penelitian, kajian, dan uji coba berbagai pengobatan tradisional. Namun, efektivitas pengobatan tradisional sebagai upaya kesehatan masih memerlukan validasi, terutama terkait potensi efek sampingnya ketika digunakan oleh wanita hamil. Hal ini menjadi sangat penting mengingat tingginya angka kematian dan morbiditas selama kehamilan, di mana dampak penggunaan obat terhadap janin sering kali melebihi risiko jangka pendek dan jangka panjang bagi ibu dan anak. (Elba *et al.*, 2022) Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L) adalah tanaman merambat yang dibudidayakan untuk tujuan pengobatan dan juga tumbuh liar di ladang dan hutan. Brotowali berkembang baik di iklim tropis dan sangat umum ditemukan di Asia Tenggara, termasuk Thailand dan Indonesia. Tanaman ini dikenal memiliki potensi untuk mengobati diabetes melitus, merangsang nafsu makan, meningkatkan proses metabolisme untuk mengurangi demam, menurunkan kadar gula darah, dan memperbaiki fungsi pernapasan. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid berberin, resin lunak, pati, glikosida, pikroretosida, resin, zat pahit pikroretin, tinokrisposida,

palmatin, kolumbin, dan flavonoid. (Amalia Choironi, 2016)

Brotowali (*Tinospora crispa* L) mengandung flavonoid dan alkaloid yang menunjukkan sifat estrogenik. Selain itu, alkaloid dalam Brotowali bersifat antiproliferatif terhadap sel kanker dan memiliki sifat toksik. Alkaloid dengan sifat antiproliferatif dapat menghambat proses oogenesis pada mencit, yang mempengaruhi fase proliferasi. Lebih lanjut, alkaloid selain memiliki efek antiproliferatif juga menunjukkan sifat embriotoksik dan teratogenik. (Basu *et al.*, 2020) Sebuah zat dikategorikan sebagai teratogenik jika memengaruhi perkembangan kerangka, karakteristik reproduktif, karakteristik morfometrik, dan fitur histopatologis. Faktor-faktor ini penting untuk menilai efek teratogenik, yang menyoroti perlunya penelitian tentang karakteristik morfometrik janin. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian jamu Brotowali secara oral dari hari ke-0 hingga ke-16 kehamilan cenderung mengurangi jumlah korpus luteum, janin hidup, janin mati, dan resorpsi embrio, tanpa memengaruhi implantasi secara signifikan.

Carica pepaya (pepaya) telah menimbulkan kekhawatiran terkait potensi efek teratogeniknya, terutama jika dikonsumsi dalam bentuk tertentu selama kehamilan. Penelitian menunjukkan bahwa pepaya yang belum matang dan lateks yang terdapat pada kulit pepaya mengandung senyawa seperti papain dan kimopapain yang dapat bertindak sebagai agen uterotonik, yang berpotensi menyebabkan kontraksi rahim. Ini dapat meningkatkan risiko keguguran atau kelahiran prematur pada wanita hamil, terutama pada tahap awal kehamilan. Namun, efek ini lebih terasa ketika mengonsumsi pepaya yang belum matang

atau setengah matang dibandingkan dengan buah pepaya yang sudah matang (Santana *et al.*, 2019).

Beberapa penelitian hewan menunjukkan bahwa lateks pepaya dapat memengaruhi sistem reproduksi, mungkin menyebabkan kelainan dalam perkembangan embrio atau memengaruhi hasil kehamilan. Sementara pepaya yang sudah matang umumnya dianggap aman untuk dikonsumsi, disarankan untuk berhati-hati dalam mengonsumsi pepaya dalam bentuk yang belum matang atau terkonsentrasi, terutama selama kehamilan (Kong *et al.*, 2021).

Kehamilan adalah periode yang sangat penting bagi ibu dan embrio terkait dengan kondisi lingkungan. Menjaga keselamatan embrio sangat penting, terutama selama organogenesis, fase yang ditandai dengan polarisasi sel yang signifikan, diferensiasi, mobilisasi, dan organisasi. Embrio sangat rentan terhadap efek teratogenik pada waktu ini (Alafiatayo *et al.*, 2019) Penelitian di berbagai negara menunjukkan bahwa wanita hamil sering memerlukan obat-obatan untuk mengatasi masalah seperti nyeri otot, gangguan pencernaan, flu, infeksi, dan suplemen tambahan seperti vitamin. Pengobatan tradisional sering dipilih karena dianggap memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat-obatan modern. Penelitian oleh (Alafiatayo *et al.*, 2019) menemukan tidak ada perbedaan signifikan dalam risiko teratogenik antara pengobatan modern dan tradisional.

Wanita hamil di Indonesia sering menggunakan obat herbal seperti *tinospora cordifolia* dan *carica papaya* untuk mengatasi masalah seperti nafsu makan yang meningkat. Oleh karena itu, penting untuk melakukan evaluasi keselamatan, termasuk terhadap obat herbal ini, untuk wanita hamil. Uji

teratogenisitas merupakan alat yang berguna untuk menilai bagaimana zat memengaruhi perkembangan janin, mengidentifikasi zat yang dapat menyebabkan berbagai efek mulai dari kematian hingga kelainan dan keterlambatan pertumbuhan, yang dikenal sebagai embriotoksisitas. Zat yang menyebabkan kelainan pada janin, yang disebut terata, termasuk dalam kategori teratogen atau zat teratogenik (Vargesson, 2019).

Dampak teratogenik dari pengobatan tradisional banyak dilaporkan karena kemampuan senyawa-senyawa ini untuk melintasi plasenta, sehingga berdampak negatif pada pertumbuhan janin. Meskipun bukti ilmiah mengenai penggunaan jamu *tinospora cordifolia* dan *carica papaya* pada tikus hamil masih terbatas, uji teratogenisitas sangat penting dilakukan. Uji ini memberikan informasi berharga mengenai pertimbangan keselamatan dan potensi risiko penggunaan jamu ini selama kehamilan, terutama terkait dengan kelainan kongenital pada janin (Yuandani *et al.*, 2021) Cyclophosphamide sering digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian teratogenik karena efek teratogeniknya yang sudah terdokumentasi dengan baik. Sebagai agen kemoterapi, cyclophosphamide bekerja dengan cara mengikat DNA, yang dapat menyebabkan kematian sel. Namun, senyawa ini juga berpotensi menyebabkan mutasi dan kelainan perkembangan pada embrio atau janin yang sedang berkembang. Mekanisme aksi Cyclophosphamide mengganggu replikasi dan perbaikan DNA, yang dapat menyebabkan mutasi dan kerusakan genetik lainnya. Efek ini dapat muncul sebagai kelainan struktural pada janin yang sedang berkembang, menjadikannya agen

yang efektif untuk menguji potensi teratogenik dari zat lain (Bagas Ardiyantoro,2024) Peneliti mengidentifikasi tiga masalah utama: apakah jamu *tinospora cordifolia* dan carica papaya menyebabkan efek teratogenik pada janin mencit putih berdasarkan parameter biometrik, morfologi kasar, dan skelet. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek teratogenik tersebut dengan mengukur parameter-parameter tersebut. Manfaat penelitian ini antara lain memberikan informasi mengenai efek teratogenik dari jamu tersebut, menentukan dosis yang aman untuk menghindari kerusakan pada janin, serta memberikan kontribusi pada pengetahuan farmasi dan pengembangan obat

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen murni yang menggunakan mencit untuk menentukan efek teratogenik pada dosis tertentu. Pengambilan sampel dilakukan secara berkala selama trimester pertama, kedua, dan ketiga kehamilan mencit. Penelitian ini dilaksanakan dari Mei hingga September di Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi Universitas Duta Bangsa Surakarta. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah jamu brotowali dan temulawak yang diperoleh dari daerah Gatak, Sukoharjo, Jawa Tengah. Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina (*Mus musculus*) yang memiliki siklus estrus teratur. Aspek biometrik janin melibatkan penilaian dan analisis fitur biologis untuk mendeteksi potensi efek teratogenik suatu zat pada janin, seperti resorpsi (dengan memeriksa kehadiran dan kondisi janin). Janin yang hilang atau tidak berkembang (yang menunjukkan tanda-tanda resorpsi) diidentifikasi dan dihitung. Perbedaan berat

badan antara janin, panjang tubuh yang diukur dengan kaliper, serta jumlah cacat menjadi fokus analisis data. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai potensi teratogenik dari kombinasi ini dan meningkatkan pemahaman tentang dampaknya terhadap perkembangan janin pada mencit

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi pipet, dek glas, objek glas, spuit injeksi untuk pemberian oral, peralatan bedah lengkap, penggaris, timbangan, kertas millimeter, dan kaca pembesar.

Bahan

Kontrol negatif menggunakan aquadest, sedangkan kontrol positif terdiri dari cyclophosphamide, KOH, hidrogen peroksida, alizarin, gliserin, NaOH, dragendroff, HCl, methylene blue, Mg, dan NaCl.

Prosedur Penelitian (Arial Bold 11 pt)

Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk memastikan keberadaan senyawa kimia dalam kombinasi jamu brotowali dan temulawak. Proses identifikasi ini meliputi deteksi alkaloid, flavonoid, saponin, dan quinolon yang terkandung dalam brotowali dan temulawak.

Penetapan Dosis

Dosis yang digunakan untuk kombinasi jamu brotowali dan temulawak adalah 0,26, 0,52, dan 1,04 ml per berat badan (bb) mencit. Dosis tersebut didasarkan pada dosis empiris untuk konsumsi manusia per hari. Kontrol negatif disesuaikan dengan pelarut yang digunakan, yaitu aquadest. Kontrol positif menggunakan siklofosamid dengan dosis 50 mg per 20g berat badan mencit.

Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang dipilih untuk penelitian ini adalah mencit betina (*Mus musculus*) yang berumur 8-10 minggu

dengan berat badan antara 20-30 gram, sebanyak 35 ekor.

Pengelompokkan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu. Kemudian, mereka dikelompokkan sesuai dengan tingkat dosis yang diberikan, dengan tambahan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Setiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit.

Pemeriksaan Daur Estrus

Sebelum dikawinkan, daur estrus hewan uji diperiksa dengan cara mengamati vagina. Larutan fisiologis (0,9% NaCl) dimasukkan ke dalam vagina, lalu diambil kembali dengan pipet (cairan apusan vagina tampak agak keruh) dan diamati di bawah mikroskop. Cairan apusan tersebut ditetaskan pada obyek glass dan dianalisis untuk mengamati tipe-tipe sel epitel vagina, yang akan menunjukkan fase dari daur estrus (proestrus, estrus, diestrus, atau anestrus).

Pengawinan dan Penetapan Masa Kehamilan

Mencit yang memiliki daur estrus teratur kemudian dikawinkan dengan pejantan. Betina yang berada dalam fase estrus dikawinkan dengan pejantan pada sore hari (antara pukul 5-6 sore, waktu yang paling disukai), dan pejantan dipisahkan pada pagi hari berikutnya. Pemeriksaan apusan vagina dilakukan di pagi hari untuk memeriksa keberadaan sperma, yang menandakan bahwa perkawinan telah terjadi. Hari terjadinya pembuahan dianggap sebagai hari ke-0 kehamilan. Pengawinan dilakukan dengan rasio jantan dan betina 1:4. Setelah perkawinan, keberadaan sumbat vagina menunjukkan bahwa kopulasi telah terjadi, yang menandai hari ke-0 kehamilan. Betina yang hamil dipisahkan, sementara betina yang belum hamil dipasangkan lagi dengan mencit jantan.

Pembedahan

Pembedahan pada mencit induk dilakukan pada hari ke-18 dengan prosedur sebagai berikut: Sebelum pembedahan, bobot tubuh dan konsumsi makanan mencit ditimbang. Mencit kemudian dibunuh dengan cara

mematahkan tulang leher. Setelah mati, mencit diletakkan telentang di atas nampan, dan permukaan perutnya dibasahi dengan kapas basah. Kulit perut bagian luar di atas perineum ditarik sedikit menggunakan pinset dan kemudian ditakik dengan gunting ujung runcing. Takikan kulit selanjutnya dipotong mengikuti garis tengah hingga sternum, dan kedua sisi kanan dan kiri digunting serta dipisahkan dari jaringan di bawahnya menggunakan gunting (BPOM RI, 2020).

Penimbangan Fetus

Setiap fetus mencit harus dibersihkan dari cairan dan darah yang menempel menggunakan kertas saring sebelum ditimbang, dan hasil penimbangan dicatat dalam dokumen. Fetus diberi nomor induk dan dimasukkan ke dalam botol berisi larutan Bouin untuk pengawetan (BPOM RI, 2014).

Fiksasi Fetus

Fetus diawetkan berdasarkan keadaan abnormalitasnya. Untuk penilaian kerangka, digunakan 1 fetus, sementara untuk jaringan lunak digunakan 2 fetus. Penilaian prioritas dilakukan pada fetus nomor urut 1, 4, 7, 10, dan seterusnya, meskipun urutan ini bisa disesuaikan berdasarkan prioritas abnormalitas. Fetus dimasukkan ke dalam kotak fiksasi berisi larutan etanol 90%, diberi nomor induk dan nomor fetus, serta jaringan lunaknya diikat satu per satu untuk analisis (BPOM RI, 2020).

Pewarnaan Tulang

Setelah difiksasi dalam larutan etanol 90% selama dua minggu, fetus diambil dari kotak fiksasi dan dikeringkan dengan tisu, memastikan kesesuaian identitas induk dan fetus. Setelah kulitnya dibersihkan dan organ dalam dikeluarkan, bagian tubuh yang perlu diperiksa dipotong dan dipastikan tidak ada kesalahan pada struktur organ (BPOM RI, 2020).

Pewarnaan Kerangka

Setelah proses pemotongan organ dan pengawetan selesai, fetus dimasukkan ke dalam kotak fiksasi berisi larutan kalium hidroksida 0,5% selama 24 jam untuk mengeluarkan udara dari rongga dada. Proses ini dianggap selesai jika kerangka

terlihat jelas di antara jaringan yang telah dijernihkan (BPOM RI, 2020).

Pemutihan

Setelah proses penjernihan selesai, larutan kalium hidoksida dibuang dan fetus dibilas dengan air, menghilangkan jaringan lemak. Kemudian, air diganti dengan larutan hidrogen peroksida 1% dan dibiarkan selama 2-3 jam sambil sesekali digoyangkan untuk mengeluarkan udara dari rongga dada. Pemutihan dianggap sempurna jika bagian dalam tulang terlihat putih (BPOM RI, 2020).

Pewarnaan

Setelah proses pemutihan, larutan hidrogen peroksida dibuang dan fetus dibilas dengan air. Fetus kemudian direndam dalam larutan pewarna alizarin selama 10 menit dan diperiksa untuk memastikan pewarnaan kerangka telah sempurna (BPOM RI, 2020).

Pembersihan Akhir

Setelah pewarnaan selesai, larutan alizarin dibuang dan fetus dibilas dengan air beberapa kali. Fetus kemudian direndam dalam larutan gliserol dengan kadar bertahap 5%, 20%, 40%, dan 80% dalam KOH selama masing-masing satu minggu untuk tahap pengawetan terakhir (BPOM RI, 2020).

Penilaian Kerangka

Kerangka yang telah diawetkan dan direndam dalam larutan gliserol 80% selama setidaknya satu minggu kemudian dipindahkan ke cawan petri untuk pemeriksaan menggunakan lup dengan pembesaran 4-10 kali. Semua bagian kerangka, termasuk tulang tengkorak, tulang belakang, tulang rusuk, dan anggota tubuh lainnya, diperiksa secara teliti. Semua hasil pemeriksaan, termasuk struktur, morfologi, jumlah, ukuran, posisi tulang, dan derajat pewarnaan dicatat dalam dokumentasi. Kerangka yang telah dinilai kemudian dikembalikan ke dalam kotak preparat (BPOM RI, 2020).

Analisa Data (Arial Bold 11 pt)

Uji Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk memeriksa distribusi normal, dan hasilnya dianalisis dengan ANOVA satu

arah, dilanjutkan dengan uji post-hoc untuk mengidentifikasi perbedaan antar kelompok

HASIL DAN DISKUSI

Pengamatan berat fetus mencit.

Pengamatan berat badan fetus merupakan salah satu aspek penting dalam pemantauan kehamilan. Berat badan janin dapat memberikan informasi mengenai pertumbuhan dan perkembangan janin, serta mendeteksi kemungkinan adanya gangguan, seperti pertumbuhan terhambat atau kelebihan berat badan.

Tabel 1. Berat fetus

Kelompok	Rata-rata berat (gram)
Kontrol normal	1,39 ± 0,2 ^b
<i>Cyclofosamid</i>	0,82 ± 0,17 ^a
JBT 0,26 ml	1,00 ± 0,33 ^b
JBT 0,52 ml	1,24 ± 0,27 ^b
JBT 1,04 ml	1,37 ± 0,33 ^b

Hal ini disebabkan karena adanya reduksi konsentrasi cAMP biasanya diikuti dengan meningkat aktivitas pertumbuhan, sebaliknya peningkatan konsentrasi cAMP didalam jaringan dan sel akan menurunkan pertumbuhan sel, dan peningkatan konsentrasi cAMP yang tinggi dapat menyebabkan hambatan akselerasi pertumbuhan. Senyawa flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim fosfodiesterase yang menghidrolisis cAMP, sehingga meningkatkan konsentrasi cAMP dalam sel dan jaringan fetus (Santoso, 2004). Sehingga terdapat fetus yang mengalami penurunan berat badan pada kelompok uji dengan pemberian dosis yang berbeda – beda.

Pengamatan panjang fetus mencit.

Pengamatan panjang janin dilakukan dengan menggunakan

penggaris, yang tidak terlalu efektif karena ukuran janin yang kecil. Oleh karena itu, pengukuran dilakukan menggunakan kertas balok milimeter.

JBT 0,52 ml	3,13 ± 0,48 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	3,27 ± 0,39 ^{a,b}

Tabel 2. Panjang fetus

Kelompok	Rata-rata panjang (cm) ± SD
Kontrol normal	3,42 ± 0,40 ^b
<i>Cyclofosfami d</i>	3,00 ± 0,60 ^a
JBT 0,26 ml	2,98 ± 0,37 ^{a,b}

Hal ini dapat disebabkan karena saponin pada reproduksi hewan diketahui sebagai abortivum, menghambat pembentukan zigot dan anti implantasi Saponin bersifat sitotoksik terhadap sel terutama yang sedang mengalami perkembangan, seperti pada saat oogenesis. Pada panjang fetus Menunjukkan tidak ada pengaruh jamu brotowali dan temulawak dengan panjang fetus.

Persen kematian fetus menci.

Kematian fetus menci (atau kematian janin pada hewan percobaan seperti menci) dapat terjadi akibat berbagai faktor, termasuk masalah genetik, infeksi, kekurangan nutrisi, atau gangguan dalam perkembangan janin.

Tabel 3. Persen kematian fetus menci

Kelompok	Rerata Jumlah fetus	Rerata Jumlah fetus mati	Rerata % Kematian
Kontrol normal	9,57 ± 1,39	0,71 ± 0,45	7,67 ± 5,13 ^b
<i>Cyclofosfamid</i>	12,42 ± 0,49	4,28 ± 0,45	34,61 ± 4,58 ^a
JBT 0,26 ml	12,14 ± 0,98	2,00 ± 0,00	16,57 ± 1,30 ^{a,b}
JBT 0,52 ml	10,85 ± 1,24	2,57 ± 0,49	23,54 ± 2,85 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	10,14 ± 1,24	3,00 ± 0,00	30,05 ± 3,91 ^{a,b}

Hal ini menunjukkan bahwa persentase fetus yang hidup mengalami penurunan sejalan dengan peningkatan dosis JBT. Kematian fetus dapat dipengaruhi oleh senyawa flavonoid karena menghambat menghambat proliferasi melalui inhibisi proses oksidatif yang dapat menyebabkan inisiasi kanker. Mekanisme ini diperantarai penurunan

enzim xanthin oksidase, siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) yang diperlukan dalam proses 5 prooksidasi sehingga menunda siklus sel dan dapat menyebabkan kematian janin. Pada angka kematian ini dosis yang digunakan semakin besar menimbulkan efek kematian lebih besar.

Resorpsi.

Pemeriksaan untuk menilai resorpsi dalam tubuh bervariasi tergantung pada jenis resorpsi yang sedang diamati (tulang, plasenta, janin)

Tabel 4. Resorpsi

Kelompok	Rerata Jumlah fetus	Rerata Resorpsi	Rerata % Resorpsi
Kontrol normal	9,57 ± 1,39	1,28 ± 0,69	14,16 ± 9,07 ^b
<i>Cyclofosfamid</i>	12,42 ± 0,49	5,57 ± 0,72	45,05 ± 7,24 ^a
JBT 0,26 ml	12,14 ± 0,98	2,87 ± 0,34	23,84 ± 4,13 ^{a,b}
JBT 0,52 ml	10,85 ± 1,24	3,57 ± 0,49	32,88 ± 2,55 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	10.14 ± 1,24	4,14 ± 0,34	41,6595 ± 7,49 ^{a,b}

Hal ini berbanding lurus dengan dosis yang semakin meningkat persen resorpsi yang semakin meningkat. Resorpsi ini dapat disebabkan karena zsenyawa kurkumin yang terkandung dalam rimpang temulawak bersifat sitotoksik dan memiliki aktivitas antikanker berpotensi sebagai teratogen yang dapat menyebabkan **Angka cacat.**

kelainan atau cacat pada embrio yang dikandung. Efek sitotoksik kurkumin juga berhubungan dengan defek pada sistem sel embrionik dan blastosit. Kurkumin menginduksi reduksi maturasi oosit dan fertilisasi, serta menyebabkan defek perkembangan embrio secara *in vitro* melalui proses apoptosis sel (Feng *dkk.*, 2018).

Pemeriksaan angka cacat atau tes untuk mendeteksi cacat lahir sangat penting untuk mendeteksi dan mengidentifikasi kelainan atau cacat pada janin sedini mungkin

Tabel 5. Angka cacat

Kelompok	Rerata Jumlah fetus	Rerata Angka cacat	Rerata % kecacatan
Kontrol normal	9,57 ± 1,39	0,71 ± 0,45	7,67 ± 5,13 ^b
<i>Cyclofosfamid</i>	12,42 ± 0,49	4,14 ± 0,63	33,24 ± 4,28 ^a
JBT 0,26 ml	12,14 ± 0,98	1,85 ± 0,34	15,55 ± 3,55 ^{a,b}
JBT 0,52 ml	10,85 ± 1,24	2,57 ± 0,49	23,54 ± 2,55 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	10.14 ± 1,24	3,42 ± 0,49	34,26 ± 6,13 ^{a,b}

Angka kecacatan adalah perbandingan fetus cacat dengan total fetus dalam satu kelompok. Kelainan morfologi tidak terjadi pada semua fetus dalam satu kelompok bahkan **Pengamatan grossmorfologi**

dalam satu induk yang sama. Hal ini disebabkan karena adanya kerentanan genetic antara individu walaupun berasal dari induk yang sama (Harbinson 2001).

pemeriksaan atau pengamatan terhadap bentuk dan struktur suatu organisme, bagian tubuh, atau organ yang dapat dilihat dengan mata telanjang (tanpa menggunakan mikroskop)

Tabel 6. Kelengkapan organ fetus mencit

Kelompok	Rerata Jumlah fetus	Rerata Tidak lengkap organ	Rerata % kelengkapan organ
Kontrol normal	9,57 ± 1,39	1,14 ± 0,63	12,73 ± 8,82 ^b
<i>Cyclofosfamid</i>	12,42 ± 0,49	4,85 ± 0,63	39,10 ± 4,96 ^a
JBT 0,26 ml	12,14 ± 0,98	2,14 ± 0,34	17,76 ± 3,27 ^{a,b}
JBT 0,52 ml	10,85 ± 1,24	3,00 ± 0,00	27,99 ± 3,1 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	10,14 ± 1,24	3,85 ± 0,34	38,28 ± 3,30 ^{a,b}

Dari hasil pengujian statistik pengamatan di atas dapat dilihat ada perbedaan signifikan antara dosis pemberian jamu brotowali dan temulawak dosis 0,26; 0,52 dan 1,04 ml dengan *cyclofosfamid*. Pada kelompok perlakuan 1 yang diberi JBT dengan dosisi 0,26 ml didapatkan presentase rata-rata

kelengkapan organ 17,76 ± 3,27, kelompok perlakuan 2 yang diberi JBT dengan dosis 0,52 ml didapatkan presentase rata-rata kelengkapan organ 27,99 ± 3,17, dan kelompok perlakuan 3 yang diberi JBT dengan dosis 1,04 ml didapatkan presentase rata-rata kelengkapan organ 38,28 ± 3,30

Kelainan sketal

Pengamatan kelainan skeletal sangat penting untuk mendeteksi berbagai jenis gangguan atau kelainan pada sistem kerangka

Tabel 7. Kelainan sketal

Kelompok	Rerata Jumlah fetus	Rerata Kelainan sketal	Rerata % kelainan skeletal
Kontrol normal	9,57 ± 1,39	1,00 ± 0,75	11,30 ± 9,89 ^b
<i>Cyclofosfamid</i>	12,42 ± 0,49	5,00 ± 0,75	40,38 ± 6,92 ^a
JBT 0,26 ml	12,14 ± 0,98	2,14 ± 0,34	17,76 ± 3,27 ^{a,b}
JBT 0,52 ml	10,85 ± 1,24	3,00 ± 0,00	27,99 ± 3,17 ^{a,b}
JBT 1,04 ml	10,14 ± 1,24	3,85 ± 0,34	38,28 ± 3,30 ^{a,b}

Pengamatan kelainan sketal dilakukan pada fetus normal dan

fetus cacat menggunakan metode pewarnaan alizarin. Pengamatan

sketal meliputi pengamatan kelainan kerangka fetus berupa penghambatan osifikasi tulang. Osifikasi tulang adalah proses pembentukan dan pematangan tulang. Gangguan pada osifikasi tulang dapat menyebabkan tulang menjadi rapuh atau tidak sempurna sehingga tidak terwarnai oleh

pewarna alizarin. Kelainan skeletal dapat dipengaruhi oleh senyawa alkaloid dan saponin yang dapat memacu kontraksi otot polos uterus. Adanya tekanan tersebut pada kehamilan dapat menyebabkan gangguan pada janin dan dapat mengubah arah pertumbuhan tulang (Sa'roni dan Wahyoeadi., 2002)

KESIMPULAN

Penelitian uji teratogenik jamu brotowali dan temulawak terhadap perkembangan fetus mencit diambil kesimpulan jamu brotowali dan temulawak berpotensi menyebabkan efek teratogenik pada perkembangan fetus menggunakan parameter biometrika, gros morfologi, kelainan skeletal. jamu brotowali dan temulawak berpotensi dapat menyebabkan teratogenik pada dosis lebih dari 1,04 ml

DAFTAR PUSTAKA

Alafiatayo, A. A., Lai, K. S., Syahida, A., Mahmood, M., & Shahrudin, N. A. (2019).

Phytochemical Evaluation, Embryotoxicity, and Teratogenic Effects of Curcuma longa Extract on Zebrafish (*Danio rerio*). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.

<https://doi.org/10.1155/2019/3807207>

Amalia Choironi, N. (2016). QUALITY STANDARDIZATION OF BROTOWALI (*Tinospora crispa*) STEM EXTRACT STANDARDISASI KUALITAS EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa*). *Traditional Medicine Journal*, 21(1), 2016.

Bagas Ardiyantoro. (2024). TERATOGENIC TEST OF BROTOWALI STEM EXTRACT (*Tinospora crispa*) AND TEMULAWAK RHIZOME EXTRACT (*Curcuma xanthorrhiza*) ON WHITE MOUSE

FETUSES (*Mus musculus*). *Journal Eduvest - Journal of Universal Studies*, 4(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.59188/eduvest.v4i1.999>

Bagas Ardiyantoro, A. M. P. M. (2024b). *Teratogenic Test Of Brotowali Stem Extract (*Tinospora Crispa*) And Temulawak Rhizome Extract (*Curcuma Xanthorrhiza*) On White Mouse Foetuses (*Mus Musculus*)*.
<https://doi.org/https://doi.org/10.59188/eduvest.v4i1.999>

Basu, P., Meza, E., Bergel, M., & Maier, C. (2020). Estrogenic, antiestrogenic and antiproliferative activities of euphorbia bicolor (*Euphorbiaceae*) latex extracts and its phytochemicals. *Nutrients*, 12(1).
<https://doi.org/10.3390/nu12010059>

Elba, F., Hilmanto, D., & Poddar, S. (2022). Factors influencing the use of herbal medications during pregnancy at Public Health Center, Indonesia. *Journal of Public Health Research*, 11(4).
<https://doi.org/10.1177/22799036221139939>

Fatihurokhmah, H. M., Agustini, R., Kimia, J., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2022). Concentration Effect of Brotowali Stem (*Tinospora Crispa* (L.)) in Ethanol Extracts on the A-Glukosidase Enzyme Inhibition. In *Indonesian Journal of Chemical Science* (Vol. 11, Issue 3).
<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>

- Illamola, S. M., Amaeze, O. U., Krepkova, L. V., Birnbaum, A. K., Karanam, A., Job, K. M., Bortnikova, V. V., Sherwin, C. M. T., & Enioutina, E. Y. (2019). Use of herbal medicine by pregnant women: What physicians need to know. *Frontiers in Pharmacology*, *10*.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01483>
- Ismail, H. F., Hashim, Z., Soon, W. T., Rahman, N. S. A., Zainudin, A. N., & Majid, F. A. A. (2017). Comparative study of herbal plants on the phenolic and flavonoid content, antioxidant activities and toxicity on cells and zebrafish embryo. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, *7*(4), 452–465.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.006>
- Kong, Y. R., Jong, Y. X., Balakrishnan, M., Bok, Z. K., Weng, J. K. K., Tay, K. C., Goh, B. H., Ong, Y. S., Chan, K. G., Lee, L. H., & Khaw, K. Y. (2021). Beneficial role of carica papaya extracts and phytochemicals on oxidative stress and related diseases: A mini review. In *Biology* (Vol. 10, Issue 4). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/biology10040287>
- Mohamad, T. A. S. T., Islahudin, F., Jasamai, M., & Jamal, J. A. (2019). Preference, perception and predictors of herbal medicine use among malay women in Malaysia. *Patient Preference and Adherence*, *13*, 1829–1837.
<https://doi.org/10.2147/PPA.S227780>
- Santana, L. F., Inada, A. C., Santo, B. L. S. do E., Filiú, W. F. O., Pott, A., Alves, F. M., Guimarães, R. de C. A., Freitas, K. de C., & Hiane, P. A. (2019). Nutraceutical potential of carica papaya in metabolic syndrome. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 7). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/nu11071608>
- Supriatin, Y., Sari, N., Syafrullah, H., Jurusan,), Konsentrasi, K., Medis, A., Tinggi, S., Bakti, A., Bandung, A., Stikes,), Husada, D., Kunci, K., & Brotowali, B. (2018). *PEMANFAATAN EKSTRAK BATANG BROTOWALI (Tinospora Crispa) MENGGUNAKAN PELARUT METHANOL SEBAGAI LARVASIDA NYAMUK Aedes aegypti*.
- Vargesson, N. (2019). The teratogenic effects of thalidomide on limbs. *Journal of Hand Surgery: European Volume*, *44*(1), 88–95.
<https://doi.org/10.1177/1753193418805249>
- Yuandani, Tarigan, K. S. A., & Yuliasmi, S. (2021a). Teratogenic effects of ethanol extract of Curcuma mangga Val. rhizomes in wistar rats. *Toxicological Research*, *37*(4), 429–434.
<https://doi.org/10.1007/s43188-020-00074-x>
- Yuandani, Tarigan, K. S. A., & Yuliasmi, S. (2021b). Teratogenic effects of ethanol extract of Curcuma mangga Val. rhizomes in wistar rats. *Toxicological Research*, *37*(4), 429–434.
<https://doi.org/10.1007/s43188-020-00074-x>
- Yuandani, Tarigan, K. S. A., & Yuliasmi, S. (2021c). Teratogenic effects of ethanol extract of Curcuma mangga Val. rhizomes in wistar rats. *Toxicological Research*, *37*(4), 429–434.
<https://doi.org/10.1007/s43188-020-00074-x>