

**UJI TERATOGENIK EKSTRAK DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* W.)
TERHADAP FETUS MENCIT(*Mus musculus* L.)**

SKRIPSI

Diajukan Oleh:

SITI DIAH AYU LESTARI GEA

NIM. 200703025

**Mahasiswa Fakultas Sains dan Teknologi
Program Studi Biologi**



**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI AR-RANIRY
DARUSSALAM-BANDA ACEH
TAHUN AJARAN 2025/2026 M**

LEMBAR PERSETUJUAN

UJI TERATOGENIK EKSTRAK DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* W.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus* L.)

TUGAS AKHIR/SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Ar-Raniry Banda Aceh
Sebagai Salah Satu Beban Studi Memperoleh Gelar Sarjana (S1)
dalam Prodi Biologi

Oleh:

SITI DIAH AYU LESTARI GEA

200703025

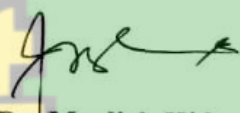
**Mahasiswa Fakultas Sains dan Teknologi
Program Studi Biologi**

Disetujui untuk Dimunaqasyahkan oleh :

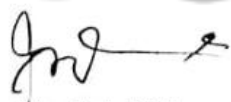
Pembimbing I,

Pembimbing II,


Raudhah Hayatillah, M.Sc.
NIP. 199312252020122032


Dr. Muslich Hidayat, M.Si.
NIP. 197903022008011008

AR - RANIRY
Mengetahui,
Ketua Program Studi


Dr. Muslich Hidayat, M.Si.
NIP. 197903022008011008

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

UJI TERATOGENIK EKSTRAK DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* W.) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus* L.)

TUGAS AKHIR/SKRIPSI

Telah Diuji Oleh Panitia Ujian Munaqasyah Tugas Akhir/Skripsi
Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry Banda Aceh dan Dinyatakan Lulus
Serta di Terima Sebagai Salah Satu Beban Studi Program Sarjana (S-1)
Dalam Program Studi Biologi

Pada Hari/Tanggal : Jum'at 14 Agustus 2026
1 Rabi'ul Awal 1448 H.

di Darussalam, Banda Aceh

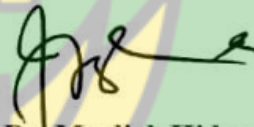
Panitia Ujian Munaqasyah Tugas Akhir/Skripsi:

Ketua,



Raudhah Hayatillah, M.Sc.
NIP. 199312252020122032

Sekretaris,



Dr. Muslich Hidavat, M.Si.
NIP. 197903022008011008

Penguji I,



Syafrina Sari Lubis, M.Si.
NIP. 198004252014032001

Penguji II,



Kamaliah, M.Si.
NIDN. 198402152015032002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Ar-Raniry Banda Aceh,



Prof. Dr. Ir. Muhammad Dirhamsyah, M.T., IPU.
NIP. 196210021988111001

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR/SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM : 200703025
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : Uji Teratogenik Ekstrak Daun Nipah (*Nypa Fruticans* W.)
Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus* L.)

Dengan ini menyatakan bahwa penulisan tugas akhir/skripsi ini, saya :

1. Tidak menggunakan ide orang lain tanpa mampu mengembangkan dan mempertanggungjawabkan;
2. Tidak melakukan plagiasi terhadap naskah karya orang lain;
3. Tidak menggunakan karya orang lain tanpa menyebutkan sumber asli atau tanpa izin memiliki karya;
4. Tidak memanipulasi dan memalsukan data;
5. Mengerjakan sendiri karya ini dan mampu bertanggungjawab atas karya ini.

Bila dikemudian hari ada tuntutan dari pihak lain atas karya saya, dan telah melalui pembuktian yang dapat dipertanggungjawabkan dan ternyata ditemukan bukti bahwa saya telah melanggar pernyataan ini, maka saya siap dikenai sanksi berdasarkan aturan yang berlaku di Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry Banda Aceh.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Banda Aceh, 14 Agustus 2026

Yang menyatakan



Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM. 200703025

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, karunia, dan petunjuk-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal penelitian yang berjudul **“Uji Teratogenik Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus* L.)”**. Ucapan shalawat dan salam juga senantiasa penulis sanjungkan kepada Nabi Muhammad SAW, teladan utama bagi umat manusia, yang telah membawa umatnya keluar dari masa kegelapan menuju peradaban yang berlandaskan ilmu pengetahuan.

Penyusunan proposal ini tidak terlepas dari dukungan serta motivasi yang diberikan oleh berbagai pihak. Oleh sebab itu, dengan penuh rasa hormat penulis menyampaikan ucapan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan kontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini, khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Muhammad Dirhamsyah, M.T., IPU selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.
2. Dr. Muslich Hidayat, M.Si. selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.
3. Raudhah Hayatillah, M.Sc. selaku Penasehat Akademik (PA), Dosen Pembimbing dan Sekretaris Prodi yang telah memberikan arahan, bimbingan dan membimbing penulis dari awal perkuliahan sampai dalam penyelesaian proposal.
4. Firman Rija Arhas, M.Si. selaku Laboran Program dan Staf Prodi Biologi Biologi dan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry, yang telah membantu segala keperluan mahasiswa selama perkuliahan.
5. Ayah Amirudin Gea, Ibu Siti Asiah, Abang Qomarudin Gea, Kakak Siti Erina Gea, Adik Anisa Usolekha Gea dan Farida Auliya Gea, Kakek Nur Ali dan Nenek Muslikha, beserta keluarga yang telah mendoakan dan memberikan dorongan serta dukungan kepada penulis dari awal masa studi hingga akhir penyelesaian studi di Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.

6. Kepada sahabat saya Amellyanata, Maqfirah, Dea Anisa, Zamira dan teman-teman leting 2020 yang telah memberikan semangat, dukungan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini.

Penulis menyampaikan apresiasi yang setinggi-tingginya kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan moral, doa, serta masukan selama proses penyusunan proposal ini. Semoga segala bentuk kebaikan yang diberikan memperoleh balasan yang setimpal dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa proposal ini masih memiliki keterbatasan, oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat konstruktif dari para pembaca sangat diharapkan demi penyempurnaan di masa yang akan datang.

Banda Aceh, 14 Agustus 2026



Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM: 200703025



ABSTRAK

Nama : Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM : 200703025
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : Uji Teratogenik Ekstrak Daun Nipah (*Nypa Fruticans* W.)
Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus* L.)
Tanggal Sidang : Jum'at, 14 Agustus 2026
Pembimbing : Raudhah Hayatillah, M.Sc.
Dr. Muslich Hidayat, M.Si.
Kata kunci : *Nypa fruticans*, teratogenik, janin mencit, ekstrak daun,
Mus musculus

Tanaman herbal sering dikonsumsi oleh wanita hamil karena dianggap lebih aman dibandingkan obat kimia, meskipun beberapa di antaranya berpotensi menimbulkan efek teratogenik. Daun nipah (*Nypa fruticans* W.) secara tradisional digunakan sebagai obat herbal untuk berbagai penyakit dan diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, steroid/triterpenoid, saponin, dan tanin yang pada tanaman lain terbukti memiliki efek teratogenik. Namun, hingga saat ini belum ada penelitian yang mengkaji efek teratogenik ekstrak daun nipah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun nipah terhadap berat badan induk, jumlah fetus hidup dan mati, berat dan panjang fetus, morfologi fetus, serta pendarahan pada fetus mencit. Penelitian eksperimental ini menggunakan 25 ekor mencit betina strain Balb/c yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (KN), serta tiga kelompok perlakuan ekstrak daun nipah dengan dosis 100 mg/kgBB (P1), 200 mg/kgBB (P2), dan 400 mg/kgBB (P3). Perlakuan diberikan secara oral pada hari ke-6 hingga ke-17 kehamilan (fase organogenesis), dan pembedahan dilakukan pada hari ke-18. Hasil analisis statistik (ANOVA) menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) pada berat badan induk ($p = 0,893$), jumlah fetus ($p = 0,063$), berat fetus ($p = 0,558$), panjang fetus ($p = 0,583$), dan kejadian pendarahan (hemoragi) ($p = 0,146$) antar kelompok perlakuan dan kontrol. Pengamatan morfologi juga tidak menunjukkan kelainan yang signifikan secara statistik. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun nipah pada dosis 100–400 mg/kgBB tidak menunjukkan efek teratogenik yang signifikan terhadap fetus mencit (*Mus musculus* L.).

ABSTRACT

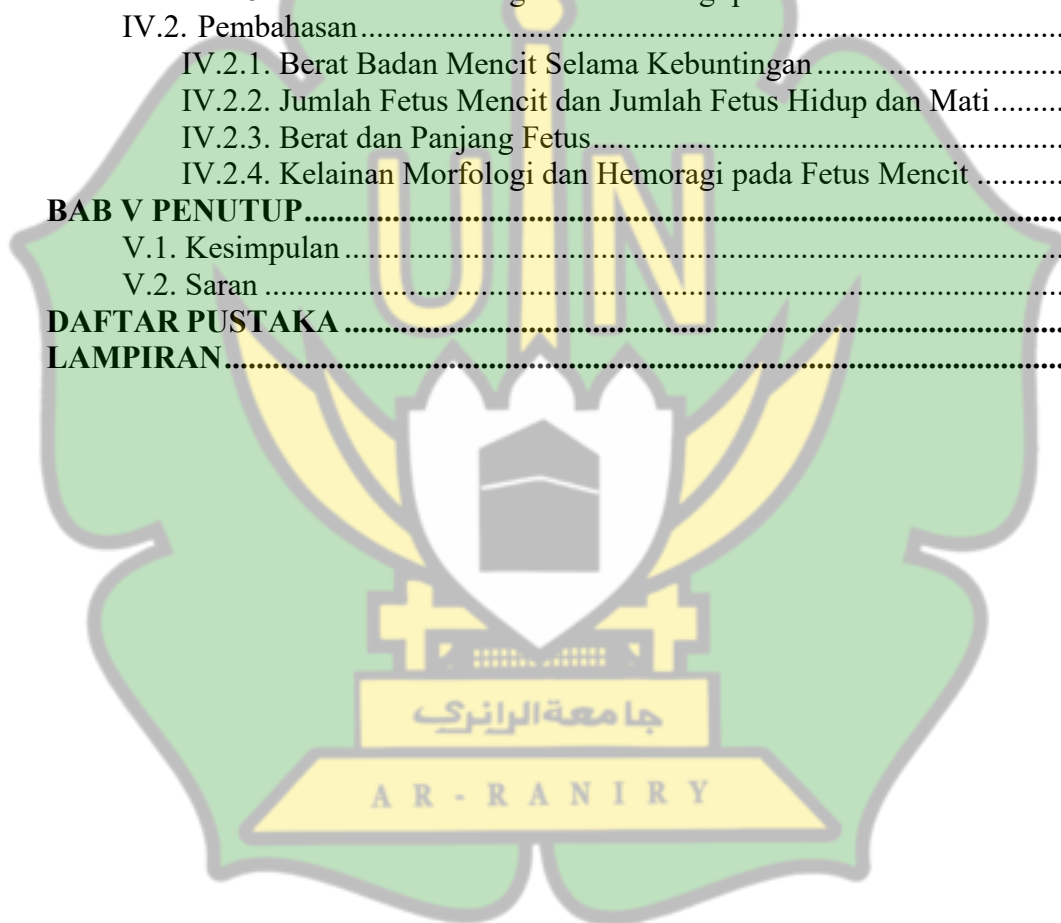
Name : Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM : 200703025
Study Program : Biology
Thesis Title : Teratogenicity Test of Nipah Leaf Extract (*Nypa fruticans* W.) on Mice (*Mus musculus* L.) Fetuses
Hearing Date : Friday, 14 August 2026
Advisor : Raudhah Hayatillah, M.Sc.
Dr. Muslich Hidayat, M.Si.
Keywords : *Nypa fruticans*, teratogenicity, mouse fetus, leaf extract, *Mus musculus*

Herbal plants are frequently consumed by pregnant women, as they are perceived to be safer than chemical drugs, although some may carry teratogenic risks. Nipah leaf (*Nypa fruticans* W.) is traditionally used as an herbal remedy for various ailments and is known to contain bioactive compounds such as flavonoids, steroids/triterpenoids, saponins, and tannins, which in other plants have been shown to exhibit teratogenic effects. However, no prior study has examined the teratogenic potential of nipah leaf extract. This study aimed to determine the effect of nipah leaf extract on maternal body weight, the number of live and dead fetuses, fetal weight and length, fetal morphology, and fetal hemorrhage. This experimental study used 25 female Balb/c mice divided into five groups: a negative control (KN), and three treatment groups given nipah leaf extract at doses of 100 mg/kgBW (P1), 200 mg/kgBW (P2), and 400 mg/kgBW (P3). Treatments were administered orally from gestational day 6 to day 17 (the organogenesis phase), and dissection was performed on day 18. Statistical analysis (ANOVA) revealed no significant differences ($p>0.05$) among the treatment and control groups in maternal body weight ($p=0.893$), number of fetuses ($p=0.063$), fetal weight ($p=0.558$), fetal length ($p=0.583$), or incidence of hemorrhage ($p=0.146$). Morphological observations likewise showed no statistically significant abnormalities. It can be concluded that nipah leaf extract at doses of 100–400 mg/kgBW did not produce a significant teratogenic effect on mouse fetuses (*Mus musculus* L.).

DAFTAR ISI

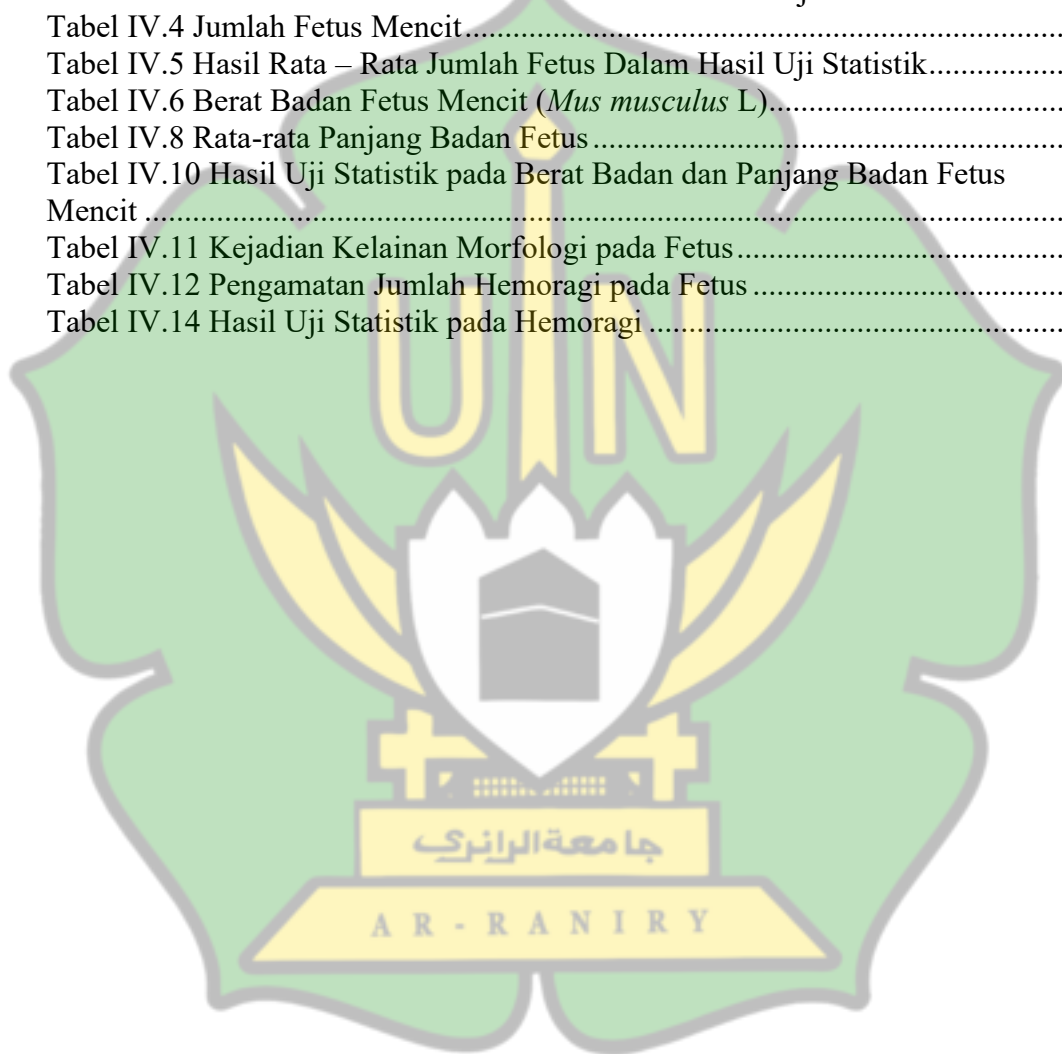
LEMBAR PERSETUJUAN	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS AKHIR/SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKAT DAN LAMBANG	xiii
DAFTAR ISTILAH	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	4
I.3. Tujuan Penelitian.....	4
I.4. Manfaat Penelitian.....	4
I.5. Hipotesis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1. Teratogenik	6
II.1.1 Senyawa Teratogen Kimia dan Alami.....	6
II.1.2 Bahaya Teratogen.....	8
II.2. Nipah (<i>Nypa fruticans</i> L.).....	9
II.2.1 Morfologi dan Karakteristik Nipah (<i>Nypa fruticans</i> W.).....	10
II.2.2 Kandungan Nipah (<i>Nypa fruticans</i> W.).....	12
II.2.3 Pemanfaatan Daun Nipah (<i>Nypa fruticans</i> L.) Sebagai Herbal..	13
II.3. Ekstraksi.....	14
II.4. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	14
II.3.1 Morfologi Mencit	15
II.3.2 Sistem Reproduksi Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	17
II.3.3 Perkembangan Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	18
II.3.4 Kelainan Perkembangan Pada Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
III.1. Waktu dan Tempat.....	22
III.2. Jadwal Pelaksanaan	22
III.3. Objek penelitian	22
III.4. Alat dan Bahan	23
III.4.1. Alat	23
III.4.2. Bahan.....	23
III.5. Metode Penelitian.....	23
III.6. Pelaksanaan Penelitian	24
III.6.1. Persiapan Hewan Uji dan Kandang.....	24
III.6.2. Ekstraksi Daun Nipah.....	24
III.6.3. Pemberian Perlakuan.....	25
III.6.4. Pengukuran Berat Fetus Mencit	25

III.6.5. Pengukuran Panjang Fetus Mencit.....	26
III.6.6. Pengamatan Jumlah Fetus Hidup dan Mati.....	26
III.6.7. Pengamatan Kecacatan Morfologi dan Hemoragi	26
III.7. Analisis Data	27
III.8. Diagram Alur.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
IV.1. Hasil Penelitian	29
IV.1.1. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Nipah.....	29
IV.1.2. Berat Badan Induk Mencit Selama Kebuntingan.....	29
IV.1.3. Jumlah Fetus Mencit dan Jumlah Fetus Hidup dan Mati.....	31
IV.1.4. Berat dan Panjang Fetus.....	34
IV.1.5. Kelainan Morfologi dan Hemoragi pada Fetus Mencit	38
IV.2. Pembahasan.....	42
IV.2.1. Berat Badan Mencit Selama Kebuntingan.....	42
IV.2.2. Jumlah Fetus Mencit dan Jumlah Fetus Hidup dan Mati.....	44
IV.2.3. Berat dan Panjang Fetus.....	46
IV.2.4. Kelainan Morfologi dan Hemoragi pada Fetus Mencit	49
BAB V PENUTUP	54
V.1. Kesimpulan	54
V.2. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	64



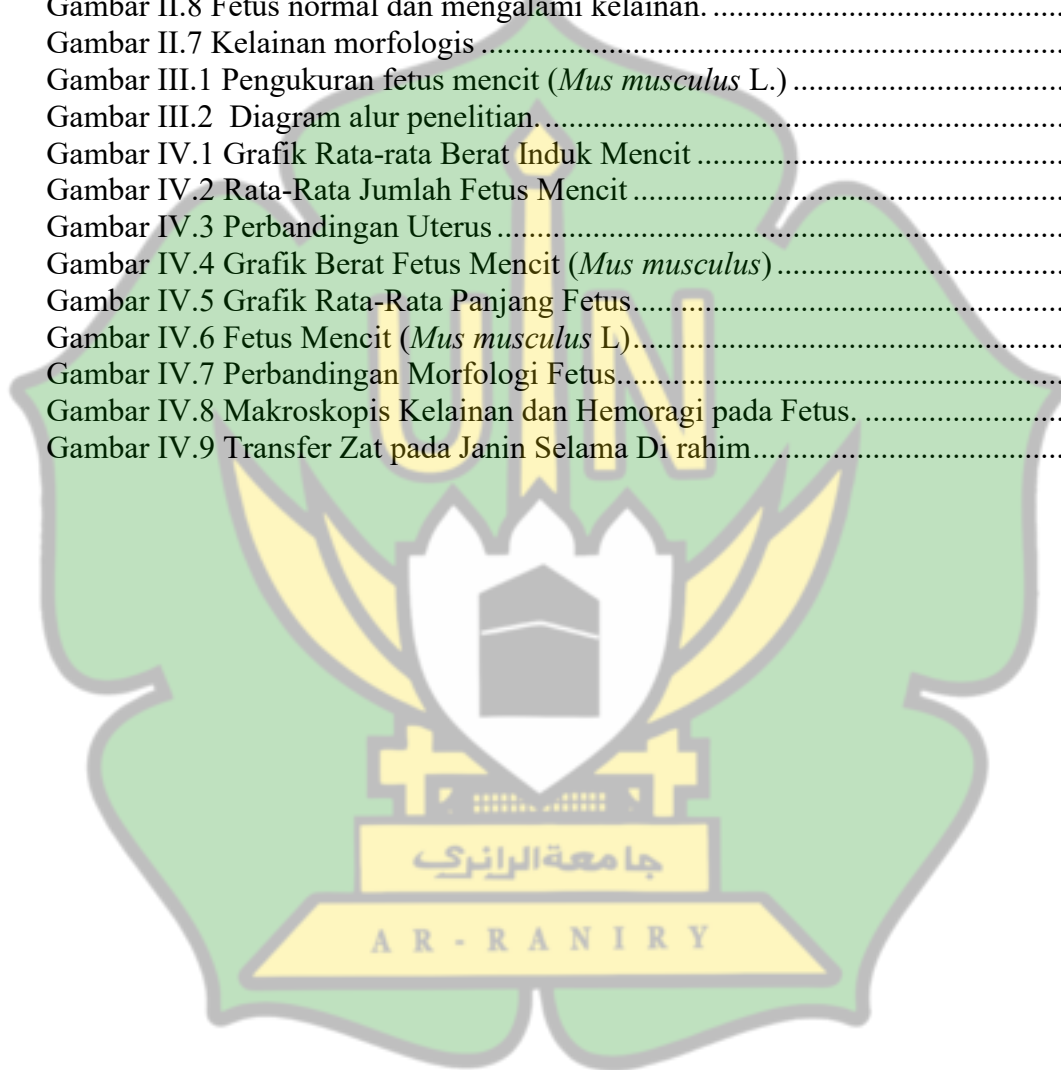
DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Kandungan dan cara ekstraksi daun nipah (<i>Nypa fruticans</i> W.)	12
Tabel II.2 Jenis-jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi.....	14
Tabel III.1 Rincian Pelaksanaan Penelitian	22
Tabel III.2 Hasil Rendemen Eksrtak Daun Nipah	25
Tabel III.3 Pemberian Dosis Perlakuan disetiap Kelompok Induk Mencit	25
Tabel IV.1 Rata-rata Berat Badan Induk Mencit selama 12 Hari Perlakuan	30
Tabel IV.2 Rata–Rata Berat Badan Induk Mencit Dalam Uji Statistik	31
Tabel IV.4 Jumlah Fetus Mencit.....	32
Tabel IV.5 Hasil Rata – Rata Jumlah Fetus Dalam Hasil Uji Statistik.....	33
Tabel IV.6 Berat Badan Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i> L).....	35
Tabel IV.8 Rata-rata Panjang Badan Fetus	36
Tabel IV.10 Hasil Uji Statistik pada Berat Badan dan Panjang Badan Fetus Mencit	37
Tabel IV.11 Kejadian Kelainan Morfologi pada Fetus	39
Tabel IV.12 Pengamatan Jumlah Hemoragi pada Fetus	40
Tabel IV.14 Hasil Uji Statistik pada Hemoragi	40



DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tumbuhan nipah (<i>Nypa fruticans</i> W.) (Djamaluddin, <i>et al.</i> , 2023) ...	9
Gambar II.2 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	15
Gambar II.3 Uterus Duplex Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) (Sari, 2021)	17
Gambar II.4 Karakteristik fase-fase siklus estrus mencit betina.....	18
Gambar II.5 <i>Vaginal Plug</i> (FP). (Dokumentasi pribadi).....	18
Gambar II.6 Tahapan perkembangan pada embrio mencit. (Montoliu 2022).....	19
Gambar II.8 Fetus normal dan mengalami kelainan.	20
Gambar II.7 Kelainan morfologis	21
Gambar III.1 Pengukuran fetus mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	26
Gambar III.2 Diagram alur penelitian.	28
Gambar IV.1 Grafik Rata-rata Berat Induk Mencit	30
Gambar IV.2 Rata-Rata Jumlah Fetus Mencit	32
Gambar IV.3 Perbandingan Uterus	34
Gambar IV.4 Grafik Berat Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i>)	35
Gambar IV.5 Grafik Rata-Rata Panjang Fetus.....	36
Gambar IV.6 Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	38
Gambar IV.7 Perbandingan Morfologi Fetus.....	39
Gambar IV.8 Makroskopis Kelainan dan Hemoragi pada Fetus.	42
Gambar IV.9 Transfer Zat pada Janin Selama Di rahim.....	50



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Penelitian.....	64
Lampiran 2. Surat Keputusan (SK) Penunjukan Pembimbing	65
Lampiran 3. Surat keterangan selesai penelitian.....	66
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Sampel	67
Lampiran 5. Daftar Harga Alat dan Bahan	68
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ekstrak daun nipah.....	69
Lampiran 7. Tabel Konversi Dosis Hewan Dengan Manusia.....	71
Lampiran 8. Daftar Gambar Alat dan Bahan	72
Lampiran 9. Persiapan Hewan Uji dan Kandang	75
Lampiran 10. Proses Pembuatan Ekstrak daun nipah	76
Lampiran 11. Proses Pembuatan Dosis Ekstrak daun nipah.....	77
Lampiran 12. Proses Pengkawinan Mencit.....	78
Lampiran 13. Pembedahan Mencit dan Pengukuran Parameter	79
Lampiran 14. Data Berat Induk Mencit Selama Perlakuan.....	80
Lampiran 15. Data Berat dan Panjang Badan Fetus	81
Lampiran 16. Data Kelainan Morfologi dan Hemoragi Fetus Mencit	83
Lampiran 17. Data Jumlah Fetus hidup, mati dan resorpsi.....	84
Lampiran 18. Hasil Analisis SPSS Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan berat Induk Mencit	85
Lampiran 19. Hasil Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan Terhadap Jumlah Fetus	86
Lampiran 20. Hasil Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Duncan Terhadap Berat dan Panjang Fetus	87
Lampiran 21. Hasil Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan Terhadap Hemoragi Pada Fetus	89
Lampiran 22. Hasil Pengujian Plagiarisme dengan Turnitin	90



DAFTAR SINGKAT DAN LAMBANG

Singkatan	Keterangan	Pemakaian pertama kali pada halaman
ANOVA	Analysis of Variance	27
BALB/c	Galur mencit Bagg Albino c	15
BB	Berat Badan	23
DDY	Galur mencit Deutschland, Denken, Yoken	23
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl	49
FHI	Farmakope Herbal Indonesia	29
GAE	Gallic Acid Equivalent	3
IL	Interleukin	52
IUFD	Intrauterine Fetal Death (kematian janin dalam rahim)	20
KN	Kontrol Negatif	25
MMI	Materia Medika Indonesia	29
NCBI	National Center for Biotechnology Information	10
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug	8
NTD	Neural Tube Defect (kelainan tabung saraf)	22
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	47
PGE2	Prostaglandin E2	52
QE	Quercetin Equivalent	3
RAL	Rancangan Acak Lengkap	28
ROS	Reactive Oxygen Species	47
SD	Standar Deviasi	32
UIN	Universitas Islam Negeri	23

Lambang	Keterangan	Pemakaian pertama kali pada halaman
%	Persen	12
°C	Derajat Celsius	25
±	Kurang lebih (standar deviasi)	10
α	Alfa (taraf signifikansi)	28
p	P-value (nilai signifikansi hasil uji statistik)	5
n	Jumlah sampel/ulangan	3
mg	Miligram	25
kg	Kilogram	3
g	Gram	24
mg/kgBB	Miligram per kilogram berat badan	52
mL	Mililiter	3
ppm	Part per million (bagian per sejuta)	3
pH	Derajat keasaman	3

DAFTAR ISTILAH

Abnormalitas	:	Suatu kondisi, perilaku, atau sifat yang menyimpang secara signifikan dari keadaan umum, norma sosial, atau standar kesehatan fisik dan mental
Aklimasi	:	Upaya penyesuaian atau adaptasi fisiologis hewan uji coba terhadap perubahan satu atau beberapa faktor lingkungan yang dikondisikan secara terkontrol.
Biosintesis	:	Proses pembentukan senyawa organik yang kompleks dari zat-zat yang lebih sederhana di dalam sel makhluk hidup.
Blastokista	:	Gumpalan sel atau struktur embrio awal yang terbentuk sekitar 5 hingga 6 hari setelah sel telur dibuahi oleh sperma
Destilasi uap air	:	Metode pemisahan dan ekstraksi senyawa organik seperti minyak atsiri dari bagian tanaman dengan mengalirkan uap air melewati bahan tanpa merendamnya secara langsung.
Diestrus	:	Fase istirahat dalam siklus estrus, periode terpanjang sebelum siklus berikutnya dimulai
Estrus	:	Fase puncak siklus estrus atau masa birahi yaitu saat hewan betina siap untuk kawin.
Fertilisasi	:	Proses peleburan antara sel telur (ovum) dari wanita dan sel sperma dari pria yang menandai awal mula terbentuknya embrio atau cikal bakal janin.
Fetus	:	Fetus adalah tahapan perkembangan organisme multiseluler yang menunjukkan morfologi menyerupai individu dewasa.
Flavonoid	:	Senyawa metabolit sekunder tumbuhan dengan sifat antioksidan, banyak ditemukan pada buah, sayur, dan tanaman.
Hepatotoksitas	:	Kerusakan atau cedera pada organ hati yang disebabkan oleh paparan zat kimia berbahaya, obat-obatan tertentu, suplemen herbal, atau racun.
Hipoplasia	:	Kondisi medis ketika suatu organ atau jaringan tubuh tidak berkembang secara sempurna atau ukurannya lebih kecil dari batas normal karena jumlah sel yang terbentuk kurang sejak masa pertumbuhan
Implantasi	:	Proses menempelnya embrio (sel telur yang sudah dibuahi sperma) pada lapisan dalam dinding rahim (endometrium).
Induksi	:	Proses perangsangan, pemicuan, atau dorongan agar suatu keadaan, reaksi, atau proses tertentu terjadi.
Inhibisi	:	Proses atau tindakan penahanan, pencegahan, atau penghambatan terhadap suatu fungsi, reaksi kimia, laju pertumbuhan, atau perilaku tertentu.
Intrauterin	:	Di dalam rahim.

Isotretinoin	:	Obat keras turunan vitamin A (retinoid) yang ampuh mengobati jerawat parah atau nodular yang tidak mempan dengan obat lain.
Kongenital	:	Istilah medis untuk kondisi, sifat, atau kelainan struktur dan fungsi tubuh yang sudah ada sejak lahir atau berkembang selama masa kehamilan.
Leflunomide	:	Obat resep golongan <i>disease-modifying antirheumatic drugs</i> (DMARD) yang berfungsi menekan sistem kekebalan tubuh.
Malformasi	:	Kelainan bentuk atau struktur tubuh yang tidak normal
Marfometrik	:	Analisis pengukuran kuantitatif terhadap bentuk, ukuran, dan geometri suatu objek.
Maserasi	:	Teknik penarikan zat aktif dari bahan alam (simplisia) dengan cara perendaman menggunakan pelarut pada suhu kamar, tanpa pemanasan, serta disertai pengadukan berkala.
Matriks ekstraseluler	:	Jaringan kompleks yang terdiri dari berbagai protein, enzim, dan karbohidrat yang terletak di luar sel.
Metestrus	:	Fase setelah estrus, ditandai pembentukan korpus luteum pasca ovulasi.
Observasi	:	Kegiatan pengamatan secara langsung, cermat, dan sistematis terhadap suatu objek, tempat, atau kejadian tertentu.
Organogenesis	:	Periode pembentukan organ dan jaringan spesifik dari lapisan embrionik.
Patogen	:	Agen biologis atau mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit pada makhluk hidup, baik pada manusia, hewan, maupun tumbuhan
Perkolasi	:	Metode ekstraksi cara dingin dengan mengalirkan pelarut baru secara terus-menerus dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia di dalam bejana perkolator.
Poliferasi seluler	:	Proses peningkatan jumlah sel yang terjadi melalui kombinasi pertumbuhan dan pembelahan sel.
Proestrus	:	Fase awal siklus estrus, ditandai persiapan folikel ovarium menjelang masa subur.
Refluks	:	Metode pemisahan senyawa dengan cara memanaskan sampel dan pelarut pada titik didihnya.
Saponin	:	Senyawa metabolit sekunder berupa glikosida yang tersebar luas pada tumbuhan.
Sitotrofoblas	:	Lapisan sel bagian dalam dari trofoblas pada embrio awal atau blastokista.
Skoliosis	:	Kelainan bentuk pada tulang belakang yang membuatnya melengkung ke samping secara tidak normal.
Soxhletasi	:	Metode pemisahan atau pengambilan senyawa aktif dari suatu bahan padat menggunakan pelarut cair yang

		bersirkulasi secara terus-menerus dan otomatis.
Steroid/terpenoid	:	Golongan senyawa metabolit sekunder organik berlipid yang tersusun dari satuan dasar isoprena.
Tanin	:	Senyawa polifenol alami dari tumbuhan yang berasa pahit dan kelat (sepat), serta memiliki kemampuan mengikat dan menggumpalkan protein.
Teratogen	:	Zat, obat, atau faktor lingkungan yang dapat menyebabkan kelainan perkembangan.
Teratogeni	:	Suatu dampak adanya perkembangan yang tidak normal dari janin selama masa kehamilan sehingga dapat menyebabkan terjadinya kecacatan
Tetrasiklin	:	Golongan obat antibiotik spektrum luas yang berfungsi menghentikan pertumbuhan dan penyebaran bakteri penyebab infeksi pada saluran pernapasan, saluran kemih, kulit (termasuk jerawat), dan organ kelamin.
Thalidomide	:	Obat yang berfungsi sebagai pengatur kekebalan tubuh dan penghambat pembuluh darah baru.
Toksisitas	:	Ukuran seberapa besar suatu zat dapat merusak atau membahayakan organisme hidup.
Uji ANOVA	:	Uji statistik untuk membandingkan rata-rata dari tiga kelompok atau lebih secara bersamaan
Uji Duncan	:	Uji statistik lanjutan (post hoc) untuk membandingkan rata-rata antar kelompok setelah uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan
Uji Shapiro-Wilk	:	Uji statistik untuk menentukan normalitas distribusi data, umumnya digunakan pada sampel berukuran kecil ($n < 50$).
Ulserasi	:	Proses terbentuknya ulkus atau luka terbuka pada permukaan kulit atau selaput lendir (mukosa) akibat rusaknya lapisan epitel dan hilangnya jaringan di bawahnya.
Warfarin	:	Obat antikoagulan atau pengencer darah yang berfungsi untuk mencegah serta mengatasi pembentukan gumpalan darah di pembuluh darah
Zigot	:	Sel tunggal pertama yang terbentuk saat sel telur wanita dibuahi oleh sperma pria.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Thalidomide yang dirilis pada akhir tahun 1950-an sebagai obat penenang (untuk mengatasi mual di pagi hari pada ibu hamil) non-barbiturat dan non-adiktif oleh perusahaan farmasi Jerman, Chemie-Grünenthal. Merupakan salah satu obat berbahan kimia yang menyebabkan keguguran dan kecacatan pada janin. Pada tahun 1961 thalidomide dikonfirmasi oleh dua dokter independen, Lenz di Jerman dan McBride di Australia, sebagai penyebab bencana medis buatan manusia terbesar dalam sejarah dengan jumlah lebih dari 10.000 cacat lahir parah pada anak-anak (Vargesson, 2015). Hal ini menimbulkan kekhawatiran terhadap dampak negatif obat berbahan kimia, dan membuat ibu hamil di beberapa daerah lebih memilih mengonsumsi obat herbal yang dianggap lebih alami dan aman (Marfyanda *et al.*, 2022). Namun beberapa tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk ibu hamil tidak terlalu efektif dikarenakan beberapa tanaman tertentu memiliki kandungan senyawa/zat yang bersifat teratogenik terhadap janin. Zat teratogenik mampu menghambat proses perkembangan janin baik terjadinya keterlambatan pertumbuhan maupun malformasi. Teratogenik merupakan suatu dampak adanya perkembangan yang tidak normal dari janin selama masa kehamilan sehingga dapat menyebabkan terjadinya kecacatan (Erjon *et al.*, 2019). Pengujian teratogenik termasuk dalam kategori uji toksisitas spesifik yang bertujuan untuk mengidentifikasi potensi efek toksik suatu zat atau senyawa terhadap perkembangan janin selama masa kehamilan (Mulyani *et al.*, 2020).

Banyak tanaman digunakan sebagai obat tradisional, namun beberapa di antaranya memiliki efek teratogenik yang membahayakan ibu hamil dan janinnya. Beberapa tanaman yang memiliki efek teratogenik menurut beberapa penelitian yaitu: ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* Linn.) kontrol simvastatin menyebabkan berat badan janin berkurang, cacat dan kematian pada janin (Rahimah *et al.*, 2020), ekstrak etanol tanaman suruhan (*Peperomia pellucida* L.)

Kunth.) dapat menyebabkan resorpsi terhadap fetus mencit (Busman *et al.*, 2021), Ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) menyebabkan penurunan berat dan panjang badan fetus, kematian fetus, kecacatan morfologi dan hemoragi (Sari, 2021), ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) menyebabkan efek teratogenik pada janin mencit (Sari *et al.*, 2021), ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) menyebabkan efek teratogenik pada janin mencit (Izzati *et al.*, 2021), ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* HBK) menyebabkan efek teratogenik pada janin mencit (Oktarina, 2021), ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) mengakibatkan kematian fetus saat kelahiran serta menimbulkan malformasi pada sejumlah fetus (Fardhira *et al.*, 2022).

Selain tanaman yang telah disebutkan di atas, daun nipah (*Nypa fruticans* L.) merupakan salah satu tanaman yang umum digunakan oleh masyarakat. Nugroho *et al.*, (2020) menyebutkan bahwa kepercayaan masyarakat di beberapa negara tropis, nipa memiliki potensi sebagai obat herbal untuk mengobati demam, asam urat, batu ginjal, penambah energi, membantu pencernaan, sebagai obat untuk penyakit kronis dan sindrom metabolik tertentu seperti diabetes dan hipertensi, mengobati asma, kusta, tuberkulosis, sakit tenggorokan, penyakit hati, gigitan ular, sebagai pereda nyeri, dan juga dapat digunakan sebagai obat penenang dan mampu mengeluarkan angin berlebih dalam tubuh. Harnis *et al.* (2021) menyatakan bahwa tumbuhan nipah (*Nypa fruticans* L.) secara tradisional daun nipah digunakan sebagai tanaman obat herbal untuk mengatasi berbagai keluhan kesehatan, seperti panas dalam, gangguan pencernaan, sakit kepala, diabetes, serta nyeri gigi. Selain itu, tumbuhan ini juga berkhasiat mengobati sinusitis, sakit tenggorokan, penyakit hati, tuberkulosis, serta bersifat karminatif, penawar racun, dan penenang. Selain itu, hasil studi etnobotani oleh Selain itu, Slamet dan Andarias (2018) juga menyatakan salah satu tanaman herbal yaitu daun nipah digunakan oleh masyarakat Sub Etnis Walio di Kota Baubau, Sulawesi Tenggara sebagai obat tradisional, menggunakan rebusan air daun nipah muda untuk mengobati penyakit cacar.

Berdasarkan hasil penelitian Hutagalung (2021) menunjukkan bahwa

peningkatan dosis serta lama pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* L.) secara signifikan berkontribusi dalam menurunkan jumlah tukak pada lambung, menurunkan tingkat keasaman (pH) lambung, dan mempercepat proses regenerasi mukosa lambung. Hal ini mendukung pemanfaatannya sebagai alternatif pengobatan alami untuk gangguan lambung. Adapun hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nipah mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, steroid/triterpenoid, tanin, dan saponin (Utami *et al.*, 2022). Selain itu, ekstrak etanol daun nipah juga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, dengan nilai IC₅₀ sebesar 9,662 ppm. Kandungan total fenol dalam ekstrak tersebut tercatat sebesar 85,51 mg GAE/g, sementara total flavonoidnya mencapai 12,49 mg QE/g ekstrak (Anggraini *et al.*, 2018). Ekstrak buah dan daun nipah mempunyai aktivitas farmakologis yaitu antikanker, antihiperglikemik, dan antiinflamasi (Djamaluddin, *et al.*, 2023).

Namun, senyawa yang terdapat pada tanaman nipah ini belum dapat dipastikan apakah aman dikonsumsi untuk ibu hamil. Senyawa flavonoid, Steroid/terpenoid, saponin dan tanin sendiri juga terdapat pada beberapa tanaman salah satunya pada ekstrak etanol daun asam jawa (Rahimah *et al.*, 2020). Senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol daun asam jawa diketahui bahwa jika dikonsumsi ibu hamil memiliki efek yang berbeda yaitu, flavonoid dapat menurunkan aliran darah melalui ductus arteriosus janin, menghambat proliferasi sel janin dan mengganggu nutrisi intrauterin (Rahimah *et al.*, 2020), Steroid/Triterpenoid menghambat sintesis hormon steroid ibu dan janin, hormon yang sangat penting untuk perkembangan organ dan metabolisme, tanin mengikat protein dan mineral yang dapat menghambat penyerapan nutrisi penting (Tunny, *et al.*, 2020). Sedangkan senyawa saponin menyebabkan hemolisis dan mempengaruhi membran sel janin. Senyawa ini akan menimbulkan efek tersebut jika dikonsumsi dalam dosis tinggi dan dosis yang tidak tepat (Handini *et al.*, 2025).

Berdasarkan uraian di atas diketahui manfaat dari daun nipah (*Nypa fruticans* L.) dan bukti ilmiah tentang efek teratogenik dari berbagai jenis tanaman herbal, namun belum ada penelitian tentang efek teratogenik dari daun nipah (*Nypa fruticans* L.). Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai

uji teratogenik ekstrak daun nipah terhadap fetus mencit.

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap jumlah fetus hidup dan mati, berat dan panjang fetus?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap morfologi dan hemoragi fetus mencit (*Mus musculus* L.)?
3. Bagaimana dosis ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) yang memberikan efek teratogenik pada fetus mencit (*Mus musculus* L.)?

I.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap berat badan induk mencit, jumlah fetus hidup dan mati, berat dan panjang fetus.
2. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap morfologi dan hemoragi fetus mencit (*Mus musculus* L.).
3. Untuk mengetahui dosis ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) yang memberikan efek teratogenik pada fetus mencit (*Mus musculus* L.).

I.4. Manfaat Penelitian

Berdasarkan dari tujuan penelitian di atas, maka dapat diperoleh manfaat sebagai berikut:

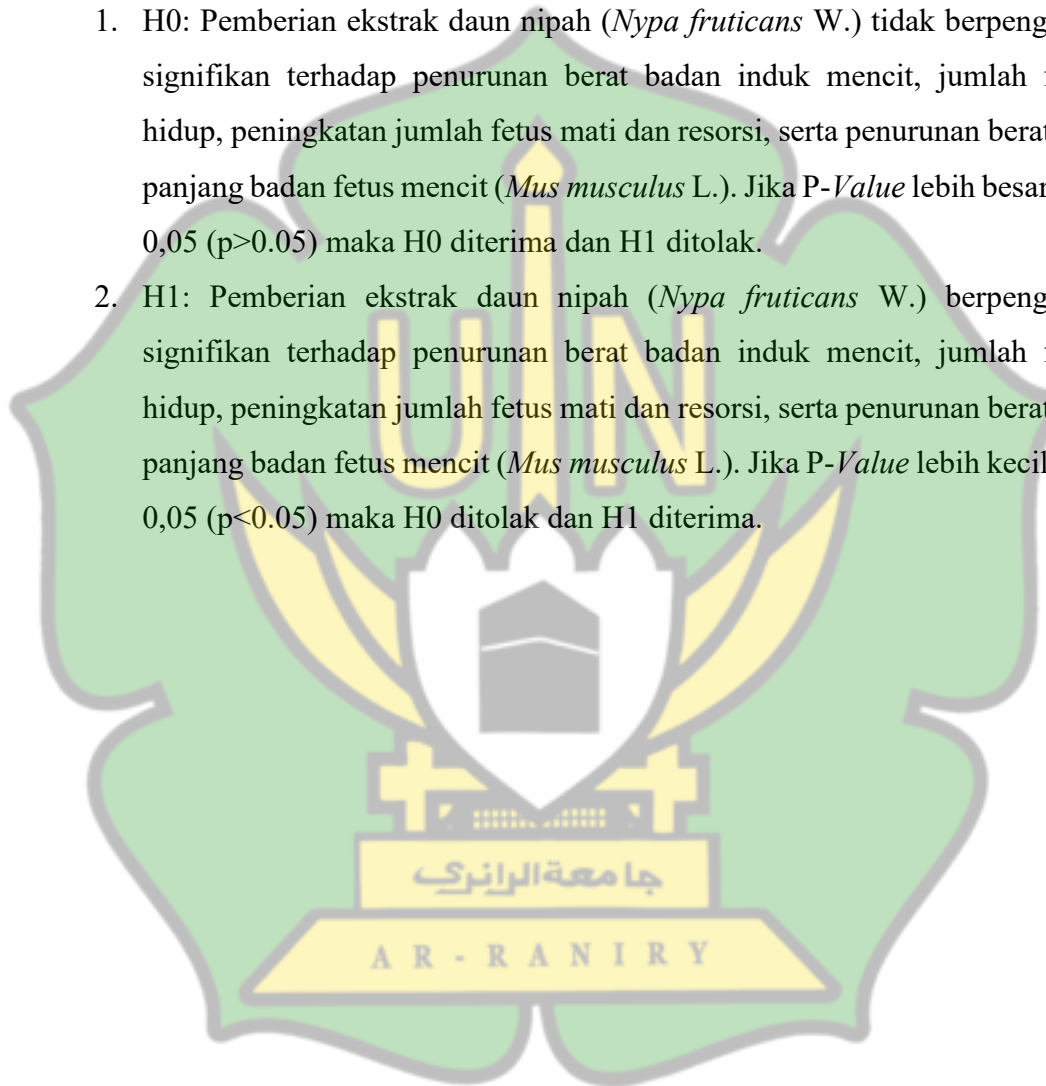
1. Dapat mengetahui pengaruh pemberian terhadap ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terhadap berat badan induk mencit, fetus mencit (*Mus musculus* L.) berupa jumlah fetus (hidup dan mati) berat badan, dan panjang badan, dan hemoragi.
2. Dapat mengetahui pengaruh pemberian terhadap ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) pada morfologinya.

3. Dapat mengetahui dosis ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) yang memberikan efek teratogenik pada fetus mencit (*Mus musculus* L.).

I.5. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini yaitu:

1. H₀: Pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan berat badan induk mencit, jumlah fetus hidup, peningkatan jumlah fetus mati dan resorsi, serta penurunan berat dan panjang badan fetus mencit (*Mus musculus* L.). Jika P-Value lebih besar dari 0,05 ($p > 0.05$) maka H₀ diterima dan H₁ ditolak.
2. H₁: Pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) berpengaruh signifikan terhadap penurunan berat badan induk mencit, jumlah fetus hidup, peningkatan jumlah fetus mati dan resorsi, serta penurunan berat dan panjang badan fetus mencit (*Mus musculus* L.). Jika P-Value lebih kecil dari 0,05 ($p < 0.05$) maka H₀ ditolak dan H₁ diterima.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Teratogenik

Teratogenik merupakan perubahan pada pembentukan jaringan, sel, atau organ yang disebabkan oleh gangguan biokimia dan fisiologis. Kondisi ini terjadi akibat paparan teratogen, yaitu zat atau agen seperti obat-obatan, bahan kimia, polutan, virus, atau faktor fisik yang masuk ke dalam tubuh ibu selama masa kehamilan dan dapat mengganggu perkembangan janin, baik dari segi bentuk maupun fungsi organ. Efek teratogenik terjadi apabila jika paparan terjadi saat tahap organogenesis (Mulyani *et al.*, 2020). Uji teratogenik termasuk dalam kategori uji toksisitas khusus yang bertujuan untuk mengevaluasi dampak toksik suatu zat terhadap fetal (janin) (BPOM No.7. 2014).

Cacat lahir tertentu mungkin berasal dari berbagai mekanisme dan kemungkinan paparan, termasuk obat-obatan. Proses patogen tertentu dapat menghasilkan hasil yang berbeda tergantung pada penyebab-penyebabnya seperti usia embrio pada saat obat diberikan, durasi dan dosis paparan, serta kerentanan genetik (Van Gelder, 2010). Menurut Soenardirahardjo (2017) Secara eksperimental, cacat janin dapat diinduksi dengan memaparkan teratogen sambil mengontrol faktor lain. Teratogen bekerja melalui mekanisme berikut:

1. Mengubah kecepatan proliferasi seluler.
2. Menghambat biosintesis enzim-enzim esensial.
3. Mengganggu integritas permukaan sel, yang menyebabkan agregasi sel tidak teratur.
4. Mengubah komposisi matriks ekstraseluler.
5. Merusak pusat pengatur (organizer) atau jalur pensinyalan perkembangan.

II.1.1 Senyawa Teratogen Kimia dan Alami

Obat-obatan yang dikonsumsi ibu hamil dapat membawa senyawa aktif yang mampu menembus plasenta dan berinteraksi dengan jaringan janin melalui sistem peredaran darahnya, sehingga berpotensi mengganggu proses organogenesis dan

menimbulkan efek teratogenik (Mulyani *et al.*, 2020). Penggunaan obat pada masa kehamilan dapat menimbulkan masalah pada janin. Paparan berkepanjangan terhadap obat sintesis maupun herbal dapat meningkatkan risiko terjadinya efek teratogenik pada janin, disebabkan oleh belum matangnya fungsi metabolik pada fase perkembangan intrauterin (Alim *et al.*, 2024). Menurut Staveley (2011) efek teratogenik obat dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu:

1. Obat bekerja langsung pada jaringan induk atau memengaruhi janin secara tidak langsung.
2. Obat mengganggu aliran oksigen dan nutrisi melalui plasenta, sehingga berdampak pada perkembangan janin.
3. Zat obat berpotensi menimbulkan dampak langsung terhadap tahapan diferensiasi jaringan pada janin yang sedang berkembang.
4. Kekurangan zat esensial yang diinduksi oleh obat pada induk juga dapat menyebabkan kelainan perkembangan pada janin.

Secara umum cacat yang terjadi sulit dipastikan penyebab khususnya, kemungkinan adanya gabungan atau kerja sama berbagai faktor: lingkungan dan genetis (Soenardirahardjo, 2017).

Beberapa obat berbahan kimia yang memiliki zat teratogenik yaitu leflunomide, isotretinoin, thalidomide, warfarin, tetrasiklin, dan penghambat enzim pengubah angiotensinogen. Leflunomide dapat menyebabkan kranioschisis, eksensefali, dan malformasi tulang belakang, kepala, dan anggota tubuh. Efek teratogenik utama isotretinoin meliputi malformasi sistem saraf pusat, hidrosefalus, kelainan mata, defek septum jantung, kelainan timus, aborsi spontan, dan kelainan telinga luar. Thalidomide telah terbukti menyebabkan kelainan bentuk anggota tubuh, atresia usus, dan cacat jantung ketika embrio terpapar zat tersebut selama perkembangan. Warfarin dapat menyebabkan keguguran spontan dan kematian intrauterin, serta hipoplasia hidung, hipoplasia ekstremitas, cacat jantung, skoliosis, dan keterbelakangan mental ketika terpapar dalam kandungan. Efek teratogenik tetrasiklin meliputi gangguan pencernaan, ulserasi dan striktur esofagus, perubahan warna gigi, hepatotoksisitas, dan kalsifikasi. Inhibitor enzim pengubah

angiotensinogen dapat menyebabkan hiperplasia tengkorak, anuria, hipotensi, gagal ginjal, hipoplasia paru-paru, deformasi kerangka, oligohidramnios, dan kematian janin. Efek teratogenik dapat dihindari jika pasien hamil diberi edukasi tentang efek teratogenik dari zat-zat ini (Abadie *et al.*, 2023).

Senyawa yang terdapat pada tanaman herbal yaitu salah satunya ekstrak etanol daun asam jawa memiliki senyawa seperti flavonoid, Steroid/terpenoid, saponin dan tanin yang diketahui dapat menimbulkan efek teratogenik. Flavonoid dapat menurunkan aliran darah melalui ductus arteriosus janin, menghambat proliferasi sel janin dan mengganggu nutrisi intrauterin (Rahimah *et al.*, 2020). Steroid /Triterpenoid menghambat sintesis hormon steroid ibu dan janin, hormon yang sangat penting untuk perkembangan organ dan metabolisme, tanin mengikat protein dan mineral yang dapat menghambat penyerapan nutrisi penting (Tunny, *et al.*, 2020). Sedangkan senyawa saponin menyebabkan hemolisis dan mempengaruhi membran sel janin. Senyawa ini akan menimbulkan efek tersebut jika dikonsumsi dalam dosis tinggi dan dosis yang tidak tepat (Handini *et al.*, 2025).

II.1.2 Bahaya Teratogen

Bahaya teratogen mencakup berbagai mekanisme yang dapat mengganggu proses perkembangan embrio, antara lain: perubahan laju proliferasi sel, inhibisi terhadap sintesis enzim penting, gangguan pada integritas permukaan sel yang menyebabkan agregasi seluler yang tidak tepat, modifikasi matriks ekstraseluler yang menghambat migrasi sel, serta kerusakan pada organizer atau penurunan kemampuan sel dalam merespons sinyal-sinyal perkembangan (Soenardirahardjo, 2017). Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor salah satunya adalah obat-obatan, baik obat kimia maupun obat herbal. NSAID adalah obat pereda nyeri, menurunkan demam, mengurangi peradangan, merupakan salah satu obat beracun kimia yang menyebabkan kecacatan pada janin, keguguran, dan lahir prematur (Chen *et al.*, 2024). Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal, berdasarkan hasil penelitian Sari (2021) diketahui bahwa daun jambu biji ini menyebabkan teratogen yaitu penurunan berat dan panjang badan fetus, kematian fetus, kecacatan

marfologi dan hermoragi pada fetus.

II.2. Nipah (*Nypa fruticans* L.)

Nipah (*Nypa fruticans* L.) merupakan spesies palem yang tergolong dalam ekosistem mangrove dan tumbuh secara alami di wilayah pesisir dengan kondisi pasang surut (Radam *et al.*, 2018). Tumbuhan ini banyak dijumpai di kawasan hutan mangrove di berbagai wilayah Indonesia, termasuk Sulawesi, Sumatra, Papua, Maluku, dan Kalimantan. Tumbuhan ini teridentifikasi mengandung metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan dan memiliki berbagai manfaat kesehatan (Imra *et al.*, 2016).

Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) adalah anggota famili Arecaceae yang tumbuh secara alami di ekosistem mangrove atau wilayah pasang surut di zona pesisir. Tumbuhan ini dikenal dengan berbagai nama lokal, seperti *Attap palm* di Singapura dan *Nipa palm* di Filipina, serta secara umum disebut *Nypa palm*. Secara taksonomi, *Nypa fruticans* W. merupakan satu-satunya spesies yang tergolong dalam genus *Nypa*. Keistimewaan biologisnya terletak pada adaptasinya sebagai satu-satunya spesies palma yang mampu berkembang di habitat mangrove. Fosil serbuk sarinya telah ditemukan dan diperkirakan berasal dari sekitar 70 juta tahun yang lalu, menunjukkan bahwa tumbuhan ini telah ada sejak masa prasejarah (Ditjenbun, 2006).



Gambar II.1 Tumbuhan nipah (*Nypa fruticans* W.) (Djamaluddin, *et al.*, 2023)

Penyebaran tumbuhan nipah yang luas di berbagai wilayah Indonesia menjadikan spesies ini memiliki potensi tinggi untuk dimanfaatkan, baik dalam

sektor pangan maupun non-pangan, terutama dalam praktik pengobatan tradisional. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa daun dan buah nipah mengandung beragam senyawa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, alkaloid, fenol, triterpenoid, tanin, steroid, dan saponin, yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya (Djamaludin, *et al.*, 2023).

II.2.1 Morfologi dan Karakteristik Nipah (*Nypa fruticans* W.)

Nypa fruticans W. merupakan tumbuhan palma yang tidak memiliki batang di atas tanah dan tumbuh membentuk rumpun, dengan batang yang berada di bawah tanah serta akar serabut halus. Bunga tanaman ini berbentuk tandan dan bersifat biseksual (bunga sempurna), tumbuh dekat pucuk batang. Bunga betina membentuk struktur melingkar menyerupai kepala, sedangkan bunga jantan berwarna kuning cerah dan terletak di bagian bawah bunga. Buah nipah memiliki bentuk bulat bergelombang, bertekstur keras, dan di dalamnya terdapat satu biji berbentuk seperti telur (Djamaluddin, 2018)

Nipah memiliki akar serabut yang dapat mencapai panjang 13 m dan batang yang berupa rimpang yang terkubur dalam lumpur. Lebar dan panjang daun berkisar antara 4 hingga 100 cm. Daun nipah akan berubah dari hijau menjadi kuning seiring bertambahnya usia. Setiap tangkai daun memiliki antara 25 dan 100 helai. Bunga nipah tergolong dalam bunga majemuk yang berkembang dari ketiak daun. Bunga betinanya terletak di bagian ujung dan membentuk struktur bulat, sementara bunga jantannya tersusun dalam bentuk malai menyerupai untaian berwarna merah, jingga, atau kuning yang berada di cabang bagian bawah. Tangkai bunganya dapat mencapai panjang 100 hingga 170 cm dan umumnya disadap untuk diambil niranya. Buah *Nypa fruticans* W. berbentuk oval agak pipih dengan warna coklat kemerahan, berukuran sekitar 13 cm panjang dan 11 cm lebar. Buah ini tersusun dalam kelompok yang membentuk struktur menyerupai bola berdiameter ± 30 cm. Setiap tandan umumnya terdiri atas 30 hingga 50 buah (Lukman, 2020).

Klasifikasi ilmiah tumbuhan nipah berdasarkan *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) yaitu:

Kingdom : Viriplantae
Phylum : Streptophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Arecales
Family : Arecaceae
Genus : *Nypa*
Spesies : *Nypa fruticans* Wurm

Secara ekologis, *Nypa fruticans* W. tumbuh khas di zona peralihan antara ekosistem mangrove dan area tepi sungai berair payau, terutama pada bagian hulu yang masih terpengaruh pasang surut air laut namun memiliki salinitas lebih rendah dibanding zona mangrove terdepan. Karakteristik habitat ini menjadikan nipah sebagai salah satu vegetasi penciri ekosistem estuari, yang berperan penting dalam menstabilkan sedimen di sepanjang tepian sungai berlumpur serta mendukung fungsi ekologis kawasan pesisir. Namun demikian, keberadaan populasi nipah di beberapa wilayah pesisir Indonesia, termasuk di pantai barat Aceh, kini menghadapi tekanan akibat alih fungsi lahan menjadi area perkebunan, tambak, pelabuhan, maupun permukiman, yang berdampak pada penurunan kepadatan dan luas area tumbuhnya (Fithria *et al.*, 2024). Selain fungsi ekologisnya, nipah juga dikenal luas sebagai tumbuhan multiguna yang hampir seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan oleh masyarakat pesisir. Nira yang disadap dari tangkai bunganya dapat diolah menjadi gula, cuka, maupun bahan baku bioetanol, sedangkan daunnya banyak digunakan sebagai bahan atap dan anyaman tradisional. Buahnya yang masih muda (endosperma) umumnya dikonsumsi langsung atau diolah menjadi produk pangan olahan, dan berbagai bagian tumbuhan ini turut dilaporkan memiliki potensi sebagai sumber pangan fungsional maupun bahan farmasetika berkat kandungan senyawa metabolit sekundernya. Pemanfaatan yang beragam ini menjadikan nipah sebagai komoditas non-kayu yang bernilai ekonomis sekaligus mendorong perlunya upaya konservasi agar keberlanjutan populasinya tetap terjaga di tengah tekanan alih fungsi lahan pesisir (Fithria *et al.*, 2024).

II.2.2 Kandungan Nipah (*Nypa fruticans* W.)

Berikut adalah tabel hasil uji fitokimia dari beberapa peneliti terdahulu:

Tabel II.1 Kandungan dan cara ekstraksi daun nipah (*Nypa fruticans* W.)

No	Kandungan Fitokimia	Ekstraksi	Referensi Jurnal
1.	Polifenol, Triterpenoid/ Steroid, Alkaloid, Flavonoid dan Saponin.	Metode maserasi menggunakan pelarut metanol	Lestari <i>et al.</i> (2016)
2.	Alkaloid, Triterpenoid, Steroid, Tanin dan Flavonoid.	Metode maserasi	Radam & Purnamasari (2016)
3.	Steroid, Flavonoid, Fenol Hidroquinon, Diterpen Saponin, dan Tanin.	Metode maserasi menggunakan pelarut metanol	Imra <i>et al.</i> (2016)
4.	Saponin, Flavonoid, Tanin dan Fenolik.	Metode maserasi	Gazali <i>et al.</i> (2019)
5.	Flavonoid, Tanin, Fenolik, dan Polifenol	Metode maserasi menggunakan pelarut metanol	Az-Zhahra <i>et al.</i> (2020)
6.	Flavonoid	metode Soxhletasi	Herfayati <i>et al.</i> (2020)
7.	Flavonoid, Fenol, Steroid, dan Saponin.	Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%	Lase <i>et al.</i> (2021)
8.	Steroid, Flavonoid, Saponin dan Fenolik.	Metode maserasi	Fatimah <i>et al.</i> (2022)
9.	Saponin, Flavonoid, Tanin dan Steroid/Triterpenoid.	Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%	Utami <i>et al.</i> (2023)

Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) merupakan salah satu jenis mangrove berbentuk palem yang berpotensi sebagai sumber senyawa metabolit sekunder dengan beragam aktivitas bioaktif. Daun nipah diketahui memiliki manfaat sebagai antioksidan, dan senyawa metabolit sekundernya juga diyakini memiliki potensi sebagai agen antidiabetes (Lase *et al.*, 2021). Daun dan buah nipah mengandung kadar karbohidrat dan protein yang cukup tinggi. Beberapa senyawa seperti kalium, magnesium, dan natrium ditemukan dalam jumlah tinggi pada tanaman nipah.

Selain itu, buah dan daun nipah mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, di antaranya saponin, fenol, triterpenoid, alkaloid, steroid, tanin, serta flavonoid. Ekstrak buah dan daun nipah diketahui memiliki aktivitas farmakologis, termasuk sebagai antihiperglikemik, antikanker, dan antiinflamasi. Kandungan metabolit primer dan sekunder dalam buah serta daun nipah berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi produk sediaan farmasetika maupun pangan fungsional yang bermanfaat bagi kesehatan (Khari *et al.*, 2020).

II.2.3 Pemanfaatan Daun Nipah (*Nypa fruticans* L.) Sebagai Herbal

Daun nipah (*Nypa fruticans*) digunakan dalam pengobatan tradisional untuk penyakit seperti batuk, demam, dan gangguan metabolik yang secara umum diobati melalui sediaan oral seperti rebusan atau ramuan herbal. Hal ini didukung oleh laporan etnobotani yang menunjukkan pemanfaatan nipah sebagai bahan obat sekaligus minuman tradisional oleh masyarakat pesisir (Harap, 2010; Kayoi *et al.*, 2018; Zakyani *et al.*, 2023).

Nugroho *et al.*, (2020) menyebutkan bahwa kepercayaan masyarakat di beberapa negara tropis, nipa memiliki potensi sebagai obat herbal untuk mengobati demam, asam urat, batu ginjal, penambah energi, membantu pencernaan, sebagai obat untuk penyakit kronis dan sindrom metabolik tertentu seperti diabetes dan hipertensi, mengobati asma, kusta, tuberkulosis, sakit tenggorokan, penyakit hati, gigitan ular, sebagai pereda nyeri, dan juga dapat digunakan sebagai obat penenang dan mampu mengeluarkan angin berlebih dalam tubuh. Harnis *et al.* (2021) menyatakan bahwa tumbuhan nipah (*Nypa fruticans* L.) secara tradisional daun nipah digunakan sebagai tanaman obat herbal untuk mengatasi berbagai keluhan kesehatan, seperti panas dalam, gangguan pencernaan, sakit kepala, diabetes, serta nyeri gigi. Selain itu, tumbuhan ini juga berkhasiat mengobati sinusitis, sakit tenggorokan, penyakit hati, tuberkulosis, serta bersifat karminatif, penawar racun, dan penenang. Selain itu, hasil studi etnobotani oleh Slamet dan Andarias (2018) juga menyatakan salah satu tanaman herbal yaitu daun nipah digunakan oleh masyarakat Sub Etnis Walio di Kota Baubau, Sulawesi Tenggara sebagai obat tradisional, menggunakan rebusan air daun nipah muda untuk mengobati penyakit

cacar.

II.3. Ekstraksi

Ekstraksi ialah proses pemisahan kandungan kimia dari suatu bahan, di mana senyawa yang larut akan terlarut dalam pelarut yang digunakan, sementara komponen yang tidak larut akan tertinggal. Tujuan utama ekstraksi adalah memperoleh senyawa aktif dari bahan alami. Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan meliputi: refluks, perkolasi, maserasi, soxhletasi dan destilasi uap air (Depkes RI, 2000). Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi berbeda-beda tergantung tujuan dan metode yang digunakan. Pelarut yang digunakan ada yang aman di konsumsi dan ada yang tidak aman dikonsumsi. Plaskova dan Mlcek, (2023) menyatakan bahwa metanol & pelarut non-polar tidak aman untuk konsumsi, sedangkan etanol & air merupakan standar penggunaan industri farmasi/herbal. Hal ini tertera pada tabel II.1 sebagai berikut:

Tabel II.2 Jenis-jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi

No	Pelarut	Keamanan	Keterangan
1.	Air	Sangat aman	<i>Food-grade</i>
2.	Etanol	Aman (low toxicity)	Banyak dipakai obat
3.	Etanol-air	Paling ideal	Efektif + aman
4.	Metanol	Berbahaya	Residu harus sangat rendah
5.	n-heksana	Toksik	Tidak untuk konsumsi
6.	Kloroform	Sangat toksik	Dilarang untuk pangan

II.4. Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit (*Mus musculus* L.) berupa hewan yang paling sering digunakan dalam penelitian laboratorium, dengan estimasi tingkat pemanfaatan berkisar antara 40 hingga 80%. Popularitasnya disebabkan oleh berbagai keunggulan, seperti keragaman genetik yang tinggi, siklus hidup yang singkat, kemudahan perawatan, serta kemampuan reproduksi yang tinggi dengan jumlah keturunan banyak dalam

setiap kelahiran (Suckow *et al.*, 2001).

Mencit adalah hewan omnivora yang sehat, kuat, jinak, dan prolific (mampu berkembang biak dalam jumlah besar). Ukurannya kecil, mudah diperoleh, dan harganya relatif murah, serta membutuhkan biaya pakan yang murah. Mencit umumnya tidak agresif, namun bisa menggigit jika merasa terancam saat dipegang. Hewan ini juga menunjukkan perilaku menggali dan membuat sarang, yang berfungsi untuk membantu menjaga suhu tubuhnya agar tetap stabil (Rejeki *et al.*, 2018).

II.3.1 Morfologi Mencit

Morfologi tubuh mencit meliputi bagian kepala, leher, ekor dan badan, dengan warna bulu bervariasi dari putih hingga keabu-abuan. Bagian ventral (abdomen) umumnya berwarna lebih terang atau pucat. Mencit merupakan hewan nokturnal, yang menunjukkan aktivitas paling tinggi pada malam hari (Rejeki *et al.*, 2018). Umur hidup mencit berkisar antara 1–3 tahun, dengan berat tubuh mencit dewasa sekitar 30–40 gram (Yusuf *et al.*, 2022). Mencit betina mencapai kematangan seksual dan siap dikawinkan pada usia sekitar 8 minggu, dengan proses kopulasi yang ideal terjadi saat fase estrus. Siklus estrus berlangsung selama 4 hingga 5 hari, sedangkan periode gestasi (kebuntingan) berlangsung selama 19 hingga 21 hari. (Rejeki *et al.*, 2018).



Gambar II.2 Mencit (*Mus musculus* L.)

Klasifikasi berdasarkan *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), 2025 mencit sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordate

Class : Mamalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus* L.

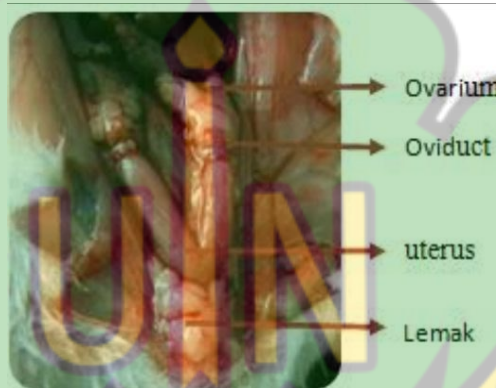
Mencit merupakan mamalia yang memiliki ciri khas yang hampir sama dengan manusia baik fisiologinya (yaitu sistem reproduksi, peredaran darah dan pernafasan) maupun fitokimianya, sehingga mencit sering digunakan sebagai hewan uji di laboratorium (Yusuf *et al.*, 2022).

Selain karakteristik morfologi dasar, mencit memiliki ukuran tubuh yang relatif kecil dengan panjang tubuh berkisar 7 hingga 10 sentimeter tidak termasuk ekor, serta tersebar di berbagai galur (strain) yang telah dikembangkan untuk kepentingan penelitian, seperti galur BALB/c, Swiss Webster, C57BL/6, dan DDY. Setiap galur memiliki karakteristik genetik dan fenotipe yang relatif seragam akibat proses pembiakan (breeding) yang terkontrol, sehingga variabilitas antarindividu dapat ditekan dan hasil penelitian menjadi lebih konsisten. Keseragaman genetik ini menjadi salah satu pertimbangan penting dalam pemilihan galur mencit yang digunakan pada penelitian eksperimental, termasuk pada uji toksisitas maupun uji efek farmakologis suatu senyawa (Khairani *et al.*, 2024).

Tingginya frekuensi penggunaan mencit sebagai hewan uji di laboratorium, yang diperkirakan mencapai 40–80% dari keseluruhan hewan coba yang digunakan dalam penelitian ilmiah, tidak terlepas dari sejumlah keunggulan yang dimilikinya. Selain ukurannya yang kecil sehingga mudah ditangani dan tidak memerlukan ruang pemeliharaan yang luas, mencit juga memiliki siklus hidup yang singkat, kemampuan reproduksi yang tinggi dengan jumlah anak per kelahiran yang banyak, serta biaya pemeliharaan yang relatif terjangkau dibandingkan hewan model lain. Faktor-faktor tersebut menjadikan mencit sebagai pilihan utama dalam berbagai bidang penelitian, mulai dari biologi, genetika, toksikologi, hingga patologi dan histopatologi, dengan tetap memperhatikan prinsip kesejahteraan hewan (animal welfare) selama proses penelitian berlangsung (Khairani *et al.*, 2024).

II.3.2 Sistem Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.)

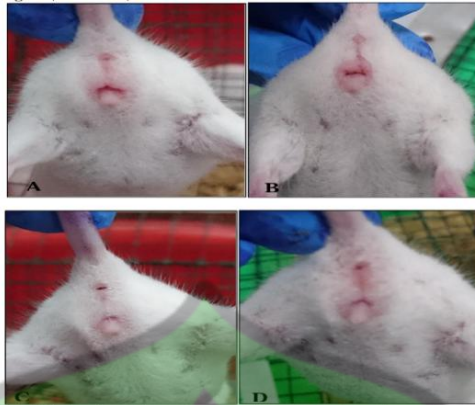
Mencit betina (*Mus musculus* L.) mempunyai sistem reproduksi yang meliputi sepasang ovarium serta sejumlah kelenjar aksesoris yang mendukung fungsi reproduktif. Baik mencit betina maupun jantan umumnya mencapai kematangan seksual pada usia 10–12 Minggu. Perkawinan atau kopulasi pada mencit betina hanya terjadi saat memasuki fase estrus dalam siklus reproduksinya (Tasya, 2018).



Gambar II.3 Uterus Duplex Mencit (*Mus musculus* L.) (Sari, 2021)

Estrus atau birahi adalah suatu periode fisiologis dan psikologis di mana mencit betina berada dalam kondisi yang memungkinkan untuk menerima pejantan dan melakukan kopulasi. Selama masa estrus, terdapat beberapa fase yang merupakan bagian dari siklus estrus, yaitu:

1. Metestrus, fase ini, jumlah leukosit yang teramati pada sediaan hapus vagina relatif sedikit. Metestrus berlangsung selama kurang lebih satu hari.
2. Diestrus, fase ini ditandai dengan adanya satu atau dua sel leukosit pada sediaan hapus vagina. Durasi fase diestrus juga berlangsung sekitar satu hari.
3. Proestrus, Fase ini menunjukkan keberadaan leukosit dalam jumlah banyak pada sediaan hapus vagina, dan berlangsung selama kurang lebih satu hari.
4. Estrus, Pada fase ini, leukosit tidak ditemukan dalam sediaan hapus vagina. Fase estrus menandai kesiapan mencit betina untuk kawin dan berlangsung selama sekitar satu hari (Dillasamola, 2021).



Gambar II.4 Karakteristik fase-fase siklus estrus mencit betina. (A) fase proestrus, (B) fase estrus, (C) fase metestrus dan (D) fase diestrus (Haryanto, 2019).

II.3.3 Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus* L.)

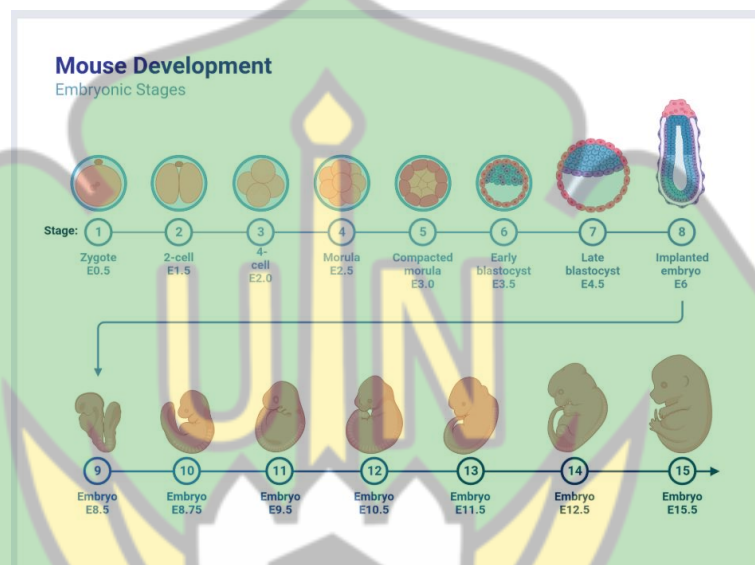
Indukan mencit dapat hamil beberapa kali dalam setahun dan anak yang di lahirkan mencapai sekitar 5-10 mencit (Ariyanto *et al.*, 2024). Kebuntinagn pada mencit dimulai dari fertilisasi di oviduk, yaitu peleburan sperma dan ovum membentuk zigot. Hal ini ditandai dengan adanya vaginal plug sebagai indikator terjadinya kopulasi.



Gambar II.5 Vaginal Plug (VP). (Dokumentasi pribadi)

Awal kebuntingan pada mencit dimulai dari fertilisasi di oviduk yang menghasilkan zigot, kemudian berkembang melalui tahap pra-implantasi hingga terbentuk blastokista. Blastokista selanjutnya mengalami implantasi pada endometrium uterus sekitar hari ke-4 hingga ke-5 kebuntingan. Proses ini

memerlukan sinkronisasi antara embrio dan uterus yang dipengaruhi hormon progesteron serta melibatkan komunikasi antar sel yang kompleks. Setelah implantasi, terjadi proses desidualisasi dan pembentukan plasenta awal yang mendukung perkembangan embrio lebih lanjut (Maurya *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2021; Hwang, 2022).



Gambar II.6 Tahapan perkembangan pada embrio mencit. (Montoliu 2022)

Organogenesis atau masa embrionik adalah periode pembentukan organ dan jaringan spesifik dari lapisan embrionik. Pada manusia terjadi dari minggu ketiga hingga kedelapan kebuntingan. Fase kritis perkembangan embrio mencit dan tikus terjadi pada hari ke-6 hingga ke-15 kebuntingan (Sadler, 2000). Lapisan yang dimaksud terdiri atas tiga bagian penyusun, yaitu ektoderm, endoderm dan mesoderm (Cunningham, 2006). Fetus adalah tahapan perkembangan organisme multiseluler yang menunjukkan morfologi menyerupai individu dewasa. Perkembangan embrionik terdiri atas tiga fase utama: progenesis (pembentukan sel germinal), embriogenesis (proses awal pembelahan dan diferensiasi zigot), serta organogenesis (pembentukan sistem organ dari lapisan germinal embrio) (Roux, 2011).

Selama periode pradiferensiasi atau tahap blastula, embrio umumnya tidak rentan terhadap paparan senyawa teratogen dan efek yang ditimbulkan biasanya

tidak nyata. Apabila terjadi kerusakan, sel-sel yang masih bertahan hidup memiliki kemampuan untuk menggantikan sel-sel yang rusak, sehingga proses pembentukan embrio tetap dapat berlangsung secara normal. Pada tahap organogenesis yang berlangsung antara hari ke-6 hingga hari ke-16 masa gestasi, terjadi pembentukan sistem tubuh dan organ-organ utama. Selama fase ini, sel mengalami diferensiasi, mobilitas, dan organogenesis secara intensif, sehingga embrio sangat rentan terhadap senyawa teratogen. Pada periode fetal (janin), terjadi proses pematangan struktur serta fungsi jaringan, organ, dan sistem tubuh. Pada fase ini, paparan senyawa teratogen umumnya tidak menyebabkan kelainan morfologis, namun berpotensi mengganggu fungsi fisiologis organ atau sistem yang sedang berkembang (Dillasamola, 2021). Perkembangan fetus dipengaruhi oleh kondisi nutrisi induk, faktor genetik, serta ketersediaan nutrisi yang disalurkan melalui plasenta (Tasya, 2018). Usia kehamilan embrio pada saat paparan adalah faktor penentu sifat cacat, yakni pada trimester pertama saat periode organogenesis yang merupakan periode paling genting untuk malformasi yang signifikan (Eleni *et al.*, 2022).

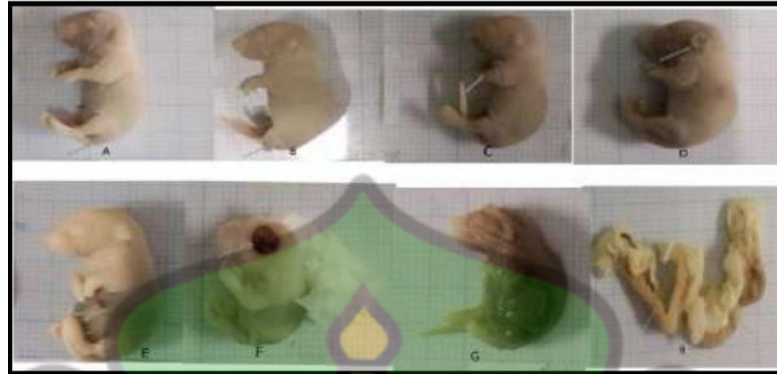
II.3.4 Kelainan Perkembangan Pada Fetus Mencit (*Mus musculus L.*)

Menurut Putri & Fajri (2020), kelainan morfologi fetus yang tampak dari luar disebut kelainan kongenital eksternal. Pengamatan morfologi dilakukan secara berurutan, meliputi kepala, ekor, badan, organ genetalia dan jumlah organ ekstremitas. Kelainan ini umumnya disebabkan oleh gangguan individu selama proses perkembangan fetus, yang dapat mengakibatkan berbagai abnormalitas, termasuk berat badan yang tidak sesuai dengan normalnya pertumbuhan janin.



Gambar II.7 Fetus normal dan mengalami kelainan (1) fetus normal; (2) fetus

yang mengalami kecacatan; (3) hemoragi pada bagian punggung (Enjelika *et al.*, 2022).



Gambar II.8 Kelainan morfologis yang diamati pada fetus mencit akibat paparan asam retinoat meliputi berbagai bentuk malformasi, antara lain: (A) cacat pada bagian ekor, (B) kelainan pada ekstremitas posterior (kaki belakang), (C) malformasi pada ekstremitas anterior (tangan), (D) cacat pada struktur telinga, (E) perdarahan subkutan, (F) kelainan pada tabung saraf (Neural Tube Defect/NTD), serta (G) kematian janin dalam rahim (Intrauterine Fetal Death/IUFD). (H) fetus yang mengalami resorpsi (Sari *et al.*, 2015).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Multi Fungsi UIN Ar-Raniry Banda Aceh dan Laboratorium Kesehatan Masyarakat Banda Aceh, dimulai dari bulan Januari 2026 hingga bulan Mei 2026.

III.2. Jadwal Pelaksanaan

Berdasarkan jadwal penelitian, rincian kegiatan yang dilaksanakan disajikan secara sistematis pada tabel berikut:

Tabel III.1 Rincian Pelaksanaan Penelitian

No.	Kegiatan	Januari			Februari				April				Mei			
		2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Persiapan alat dan bahan															
2	Persiapan hewan uji															
3	Aklimasi															
4	Pemberian pakan mencit															
5	Ekstraksi Daun Nipah															
6	Perkawinan mencit															
7	Pemberian perlakuan															
8	Pembedahan mencit															
9	Pengumpulan data															
10	Analisis data															

III.3. Objek penelitian

Penelitian uji teratogenik ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) ini menggunakan hewan model mencit (*Mus musculus* L.) galur Balb/c yang berusia sekitar 8 minggu, berada dalam kondisi fertil dan memiliki berat badan antara 28 hingga 30 gram. Sebanyak 20 ekor mencit betina digunakan sebagai sampel dan masing-masing ditempatkan dalam kandang terpisah (Fardhira *et al.*, 2022). Selanjutnya, mencit-mencit tersebut diberikan pakan secara teratur dan dikawinkan, mengingat uji teratogenik ini dilakukan pada mencit yang sedang dalam kondisi

bunting.

III.4. Alat dan Bahan

III.4.1. Alat

Peralatan yang dipergunakan meliputi: grinder (penggiling bahan), oven (pengering), rotary evaporator (penguap pelarut), Erlenmeyer, botol maserasi, gelas beker, gelas ukur, batang pengaduk, corong, serta peralatan tambahan seperti lumpang, cawan porselen, dan alu (Enjelika *et al.*, 2022). timbangan analitik, alat bedah, timbangan hewan, alat-alat gelas (*Pyrex*), pinset, pengaris, kaca arloji, kaca pembesar, wadah perendaman fetus, alat makan dan minum hewan, *handscoon*, masker, jas laboratorium, sonde oral, stopwatch, *sput* injeksi 1cc, kandang hewan, kertas millimeter blok dan kamera (Afriyeni *et al.*, 2025). Alat tulis, mikroskop, dan sekam.

III.4.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam pelaksanaan penelitian ini terdiri atas ekstrak daun nipah (*Nypah fruticans* L.), ibuprofen, 25 ekor mencit betina putih yang berusia 8 minggu dengan berat 28-30 gram, kapas, etanol 96%, NaCl, aquades, kloroform, larutan boins, tissue, air mineral, dan pakan mencit (Sari, 2021).

III.5. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental berbasis pendekatan kuantitatif, dengan pembagian subjek ke dalam lima kelompok perlakuan yang berbeda. Kelompok tersebut meliputi kelompok kontrol negatif (KN), serta tiga kelompok yang masing-masing diberikan ekstrak daun nipah dengan dosis 100 mg/kgBB (P1), 200 mg/kgBB (P2), dan 400 mg/kgBB (P3) (Anas *et al.*, 2013). Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit betina (*Mus musculus* L.) galur Balb/c yang berumur 8 minggu dalam keadaan fertil dengan berat 28-30 gram. (Utami *et al.*, 2018).

III.6. Pelaksanaan Penelitian

III.6.1. Persiapan Hewan Uji dan Kandang

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa mencit putih (*Mus musculus* L.), terdiri atas 20 ekor betina dan 5 ekor jantan yang telah mencapai kematangan seksual pada usia minimal 8 Minggu, dengan rentang berat badan antara 28 hingga 30 gram. Seluruh mencit yang digunakan dipastikan berada dalam kondisi fisiologis yang sehat dan normal, yang ditandai oleh tidak adanya cacat tubuh serta menunjukkan aktivitas gerak yang responsif dan lincah (Fardhira *et al.*, 2022). Pemeliharaan dilakukan dalam kandang berventilasi dengan ukuran 30×23×10 cm³. Setiap kandang diisi lima ekor mencit dan dilapisi sekam pada bagian dasar kandang agar mencit dapat hidup lebih nyaman (Hariyanto *et al.*, 2019).

III.6.2. Ekstraksi Daun Nipah

Sebanyak 1 kg daun nipah dicuci hingga bersih, kemudian dikeringkan selama satu hari. Setelah proses pengeringan, daun dihaluskan menggunakan blender hingga didapatkan serbuk halus. Selanjutnya, sebanyak 250 gr serbuk daun nipah diekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan menggunakan 1 liter etanol 96%. Pemilihan etanol 96% sebagai pelarut didasarkan pada sifatnya yang polar, selektif, tidak toksik, memiliki daya serap tinggi, serta kemampuan menembus dinding sel simplisia lebih baik dibandingkan etanol konsentrasi rendah, sehingga lebih efektif dalam menarik senyawa flavonoid dan menghasilkan ekstrak yang lebih pekat (Alara *et al.*, 2021). Proses maserasi dilakukan selama 3 hari dalam kondisi terlindung dari cahaya, disertai pengadukan secara berkala. Setelah selesai, campuran ekstrak disaring menggunakan kertas saring dan filtrat yang dihasilkan disebut sebagai maserat I. Ampas hasil penyaringan kemudian direndam kembali dengan 1 liter etanol 96%, lalu ditutup dan disimpan selama tiga hari dalam kondisi gelap, sambil diaduk secara berkala. Setelah proses perendaman kedua selesai, campuran disaring kembali dan hasilnya disebut sebagai maserat II. Kedua maserat yang dihasilkan, yaitu maserat I dan II kemudian dicampurkan. Filtrat yang didapat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C hingga seluruh pelarut etanol menguap, sehingga diperoleh ekstrak daun nipah dalam

bentuk kental. Proses ini menghasilkan ekstrak pekat dengan massa 20 gram, yang selanjutnya digunakan dalam tahap pengujian penelitian (Hutagalung, 2021). Adapun hasil rendemen ekstrak daun nipah, yaitu sebagai berikut:

Tabel III.2 Hasil Rendemen Eksrtak Daun Nipah

Sampel	Bobot Sampel (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun Nipah	250	20 g	8,1%

III.6.3. Pemberian Perlakuan

Penggunaan hewan uji pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 5 kelompok, kelompok kontrol negatif (KN) dan 3 kelompok lagi diberi ekstrak daun nipah dengan dosis 100 mg/kgBB (P1), 200 mg/kgBB (P2), dan 400 mg/kgBB (P3) (Anas *et al.*, 2013). Ekstrak etanol daun nipah diberikan secara oral menggunakan sonde lambung sebanyak dosis yang akan diberikan. Pemberian perlakuan dilakukan sejak hari ke-6 hingga hari ke-17 masa gestasi, yang merupakan fase organogenesis pada mencit (Sari, 2021). Menjelang akhir masa gestasi, tepatnya pada hari ke-18, prosedur anestesi dilakukan dengan menempatkan mencit ke dalam ruang tertutup yang telah diberi kapas basah mengandung eter, hingga hewan uji menunjukkan kondisi tidak sadar. Selanjutnya, dilakukan pembedahan untuk pemeriksaan dan pengambilan fetus (Anfiandi, 2013). Adapun perhitungan pemberian dosis ekstrak daun nipah dan kelompok kontrol sebagai berikut:

Tabel III.3 Pemberian Dosis Perlakuan disetiap Kelompok Induk Mencit

Perlakuan	Dosis	Perhitungan Pemberian Dosis (persatu induk mencit)
KN	0 (Kontrol Negatif)	Air mineral
P1	100 mg/kgBB	$\frac{30}{1000\text{ mg}} \times 100\text{ mg/kgBB} = 3\text{ mg/gBB}$
P2	200 mg/kgBB	$\frac{30}{1000\text{ mg}} \times 200\text{ mg/kgBB} = 6\text{ mg/gBB}$
P3	400 mg/kgBB	$\frac{30}{1000\text{ mg}} \times 400\text{ mg/kgBB} = 12\text{ mg/gBB}$

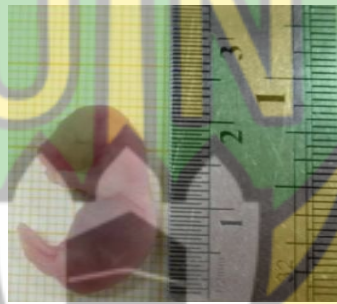
III.6.4. Pengukuran Berat Fetus Mencit

Fetus yang diambil dari induk terlebih dahulu dicuci menggunakan air

mengalir, lalu dibilas dengan larutan NaCl fisiologis untuk membersihkan sisa jaringan (Sianturi *et al.*, 2020). Setelah itu, fetus dikeringkan menggunakan tisu. Proses penimbangan dilakukan setelah fetus benar-benar kering. Setiap fetus dari masing-masing indukan ditimbang secara individual menggunakan timbangan analitik, dan hasil pengukuran berat badan dicatat dengan cermat (Sari, 2021).

III.6.5. Pengukuran Panjang Fetus Mencit

Panjang fetus diukur menggunakan penggaris dan kertas blok, dengan metode pengukuran dimulai dari titik ujung kepala hingga pangkal ekor. Teknik ini bertujuan untuk memperoleh data morfometrik yang akurat sebagai indikator pertumbuhan dan perkembangan fetus selama masa kehamilan, serta memungkinkan analisis komparatif antar kelompok perlakuan (Sari, 2021).



Gambar III.1 Pengukuran fetus mencit (*Mus musculus* L.) (Sari, 2021)

III.6.6. Pengamatan Jumlah Fetus Hidup dan Mati

Jumlah fetus diamati dengan menghitung total fetus pada setiap indukan, kemudian dilakukan klasifikasi berdasarkan kondisi vital, yaitu dibedakan antara fetus hidup dan fetus mati. Sebelum dilakukan pembedahan untuk observasi, induk mencit yang sedang bunting terlebih dahulu diberikan anestesi guna meminimalkan stres dan rasa nyeri selama proses pengambilan serta pengamatan fetus di dalam rahim (Sari, 2021).

III.6.7. Pengamatan Kecacatan Morfologi dan Hemoragi

Fetus mencit diamati secara langsung, kemudian fetus difiksasi menggunakan larutan Bouin's selama dua minggu hingga berubah warna menjadi kuning dan mengeras (Enjelika *et al.*, 2022). Setelah proses fiksasi, fetus dikeringkan dengan

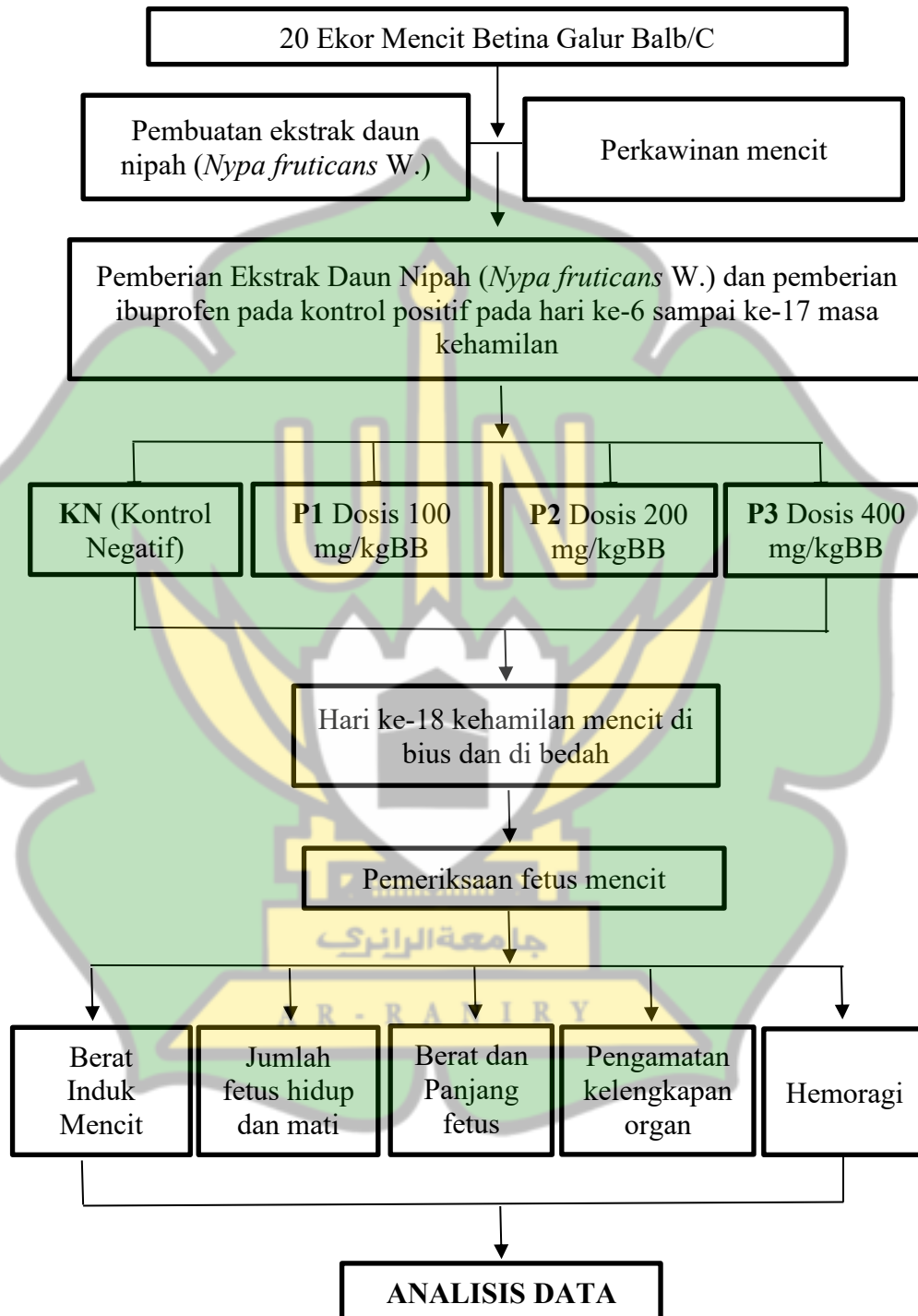
tisu dan dilakukan pengamatan morfologi bagian luar. Pemeriksaannya mencakup kelengkapan dan kemungkinan kelainan pada bagian tubuh, mulai dari kepala hingga ekor, seperti telinga, mata, tangan, jari-jari, kaki, dan ekor (Rahimah *et al.*, 2020).

Setelah dilakukan pengamatan morfologi pada fetus, dilanjutkan dengan pengamatan hemoragi. Hemoragi merupakan kelainan berupa keluarnya darah dari sistem peredaran darah yang kemudian menumpuk di jaringan atau rongga tubuh. Kondisi ini terjadi karena terganggunya tekanan dan kekentalan darah, terutama akibat perbedaan antara plasma darah dan ruang di luar pembuluh kapiler pada janin, sehingga darah keluar ke area yang tidak seharusnya (Duppa *et al.*, 2022).

III.7. Analisis Data

Data yang diperoleh meliputi parameter berat badan induk mencit, berat badan dan panjang tubuh fetus, jumlah fetus hidup dan mati, kelainan morfologi mencakup (kelainan pada bagian tubuh mulai dari kepala hingga ekor, seperti telinga, mata, hidung, mulut, kepala tangan, jari-jari, kaki, dan ekor, serta indikasi perdarahan (hemoragi). Data yang telah dikumpulkan dianalisis secara deskriptif, diikuti dengan evaluasi komparatif antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol untuk mengidentifikasi potensi pengaruh dari perlakuan yang diterapkan. Kemudian data-data yang telah didapat akan di kelompokkan sesuai parameter yang di inginkan. Data yang telah diperoleh akan diolah dengan metode uji Shapiro-Wilk, kemudian dilanjutkan uji ANOVA (*analysis of variant*) dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) (Marola *et al.*, 2024). Uji lanjutan Duncan dilakukan apabila hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan tujuan untuk mengidentifikasi perbedaan antar semua pasangan perlakuan secara individual, tanpa memperhatikan jumlah total perlakuan dalam percobaan. Pengujian ini bertujuan untuk menjaga tingkat signifikansi (α) yang telah ditetapkan sebelumnya (Enjelika *et al.*, 2022).

III.8. Diagram Alur



Gambar III.2 Diagram alur penelitian.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1. Hasil Penelitian

IV.1.1. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Nipah

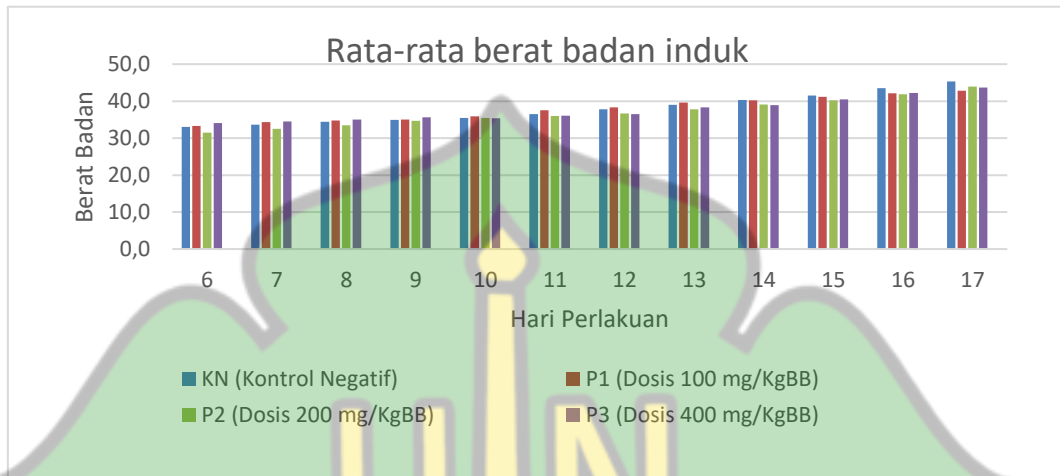
Penelitian ini menggunakan ekstrak daun nipah yang menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil rendemen yang di dapatkan adalah 8,1%. Hal ini telah memenuhi syarat mutu ekstrak kental dan nilai ini sejalan dengan penelitian Rezky *et al.* (2023) yang melaporkan rendemen ekstrak etanol daun nipah sebesar 8,36% dengan hasil kualitas fisik krim yang homogen serta parameter pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan stabilitas yang baik. Sebagai perbandingan, penelitian pada spesies daun lain menunjukkan variasi rendemen, misalnya ekstrak etanol daun kemangi sebesar 9,2% (sesuai FHI) dan daun rosemary dengan rendemen lebih tinggi. Variasi tersebut wajar karena setiap tumbuhan memiliki perbedaan kandungan senyawa aktif, kadar air awal, dan karakteristik jaringan, sehingga daya larut komponen kimianya dalam pelarut juga berbeda. Dengan demikian, rendemen 8,1% pada penelitian ini tergolong wajar, konsisten dengan penelitian sejenis, serta menunjukkan efektivitas proses ekstraksi sesuai standar FHI dan MMI.

Rendemen simplisia merupakan perbandingan berat akhir setelah pengeringan dengan berat awal bahan baku. Penurunan berat terjadi akibat hilangnya kadar air selama proses pengeringan, yang bertujuan menekan kadar air untuk mencegah pertumbuhan dan aktivitas mikroorganisme penyebab kerusakan simplisia (Naga *et al.*, 2022). Selanjutnya, maserasi dilakukan untuk menarik kandungan senyawa aktif secara lebih maksimal dari ampas, sehingga rendemen yang diperoleh menjadi lebih tinggi dan kualitas ekstrak meningkat secara keseluruhan. Proses ini penting untuk memastikan efisiensi ekstraksi serta menjamin ketersediaan metabolit sekunder yang cukup untuk formulasi sediaan dan pengujian lanjutan.

IV.1.2. Berat Badan Induk Mencit Selama Kebuntingan

Berdasarkan hasil pengujian pemberian ekstrak daun nipah terdapat adanya

perubahan berat badan induk mencit pada masa kebuntingan dari hari ke 6-17, telah terjadi perubahan berat badan yang berbeda pada setiap kelompok induk mencit. Perubahan tersebut dapat dilihat pada grafik dan tabel berikut:



Gambar IV.1 Grafik Rata-rata Berat Induk Mencit

Tabel IV.1 Rata-rata Berat Badan Induk Mencit selama 12 Hari Perlakuan

Perlakuan	Hari Perlakuan Ke-												Rata-rata
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
KN	33,0	33,6	34,4	34,9	35,5	36,5	37,8	39,0	40,3	41,5	43,5	45,3	37,9
P1	33,3	34,3	34,8	35,0	35,9	37,3	38,3	39,6	40,2	41,2	42,1	42,8	37,9
P2	31,5	32,5	33,5	34,7	35,5	36,0	36,7	37,8	39,1	40,2	41,9	43,9	36,9
P3	34,1	34,5	35,6	35,4	36,1	36,5	36,5	38,3	38,9	40,5	42,2	43,7	37,6

Keterangan:

KN (Kontrol Negatif)

P1 (Dosis 100 mg/KgBB)

P2 (Dosis 200 mg/KgBB)

P3 (Dosis 400 mg/KgBB)

Berdasarkan grafik IV.1 dan tabel IV.1 di atas diketahui bahwa setiap kelompok induk mencit memperlihatkan adanya perubahan pada peningkatan berat badan induk mencit. Perubahan peningkatan berat badan induk mencit terlihat pada hari kebuntingan ke-9 sampai hari ke-17. Berat badan rata-rata induk mencit di hari ke-9 pada kelompok (P1) dosis 100 mg/kgBB yaitu 35,0 gram, kelompok (P2) dosis 200 mg/kgBB yaitu 34,7 gram, dan kelompok (P3) dosis 400 mg/kgBB yaitu 35,6

gram. Sedangkan berat badan rata-rata induk mencit di hari ke-17 pada kelompok, kelompok (P1) dosis 100 mg/kgBB yaitu 42,8 gram, kelompok (P2) dosis 200 mg/kgBB yaitu 43,9 gram, dan kelompok (P3) dosis 400 mg/kgBB yaitu 43,7 gram. Berdasarkan rata-rata berat tertinggi badan induk mencit diperoleh pada kelompok (KN) kontrol negatif yaitu 45,3 gr dan berat badan terendah induk mencit diperoleh pada kelompok (P1) dosis 100 mg/kgBB yaitu 42,8 gram.

Tabel IV.2 Rata-Rata Berat Badan Induk Mencit Dalam Uji Statistik

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Peningkatan Berat Badan Induk $\pm$ SD	P Value
Kelompok kontrol negatif (P0)	37,94 $\pm$ 4,01 ^a	0,893
Dosis 100 mg/kgBB (P1)	37,91 $\pm$ 3,26 ^a	
Dosis 200 mg/kgBB (P2)	36,94 $\pm$ 3,79 ^a	
Dosis 400 mg/kgBB (P3)	37,56 $\pm$ 3,16 ^a	

Keterangan: Nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan $p > 0.05$

Berdasarkan data pada tabel IV.2, rata-rata peningkatan berat badan induk selama perlakuan menunjukkan variasi antar kelompok, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Kelompok kontrol negatif (KN) mencatat peningkatan berat badan dengan rata-rata 37,94 $\pm$ 4,01 gram. Kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB (P1), 200 mg/kgBB (P2), dan 400 mg/kgBB (P3) berturut-turut menunjukkan peningkatan berat badan sebesar 37,91 $\pm$ 3,26 gram, 36,94 $\pm$ 3,79 gram, dan 37,56 $\pm$ 3,16 gram. Seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai $p = 0,893$ ($> 0,05$) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan berbagai variasi dosis dan dengan perbandingan kontrol negatif tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap peningkatan berat badan induk.

IV.1.3. Jumlah Fetus Mencit dan Jumlah Fetus Hidup dan Mati

Pengamatan terhadap jumlah fetus dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian perlakuan terhadap perkembangan reproduksi mencit selama masa kebuntingan. Data hasil pengamatan jumlah fetus pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel IV.3 dan divisualisasikan dalam bentuk grafik pada Gambar IV.3.

Tabel IV.3 Jumlah Fetus Mencit

Jumlah Fetus	Mencit Ke-					Jumlah	Rata-rata
	1	2	3	4	5		
KN	12	9	10	8	10	49	10
P1	10	3	8	5	5	31	6
P2	8	8	3	8	6	33	7
P3	8	7	4	6	9	34	7

Keterangan:

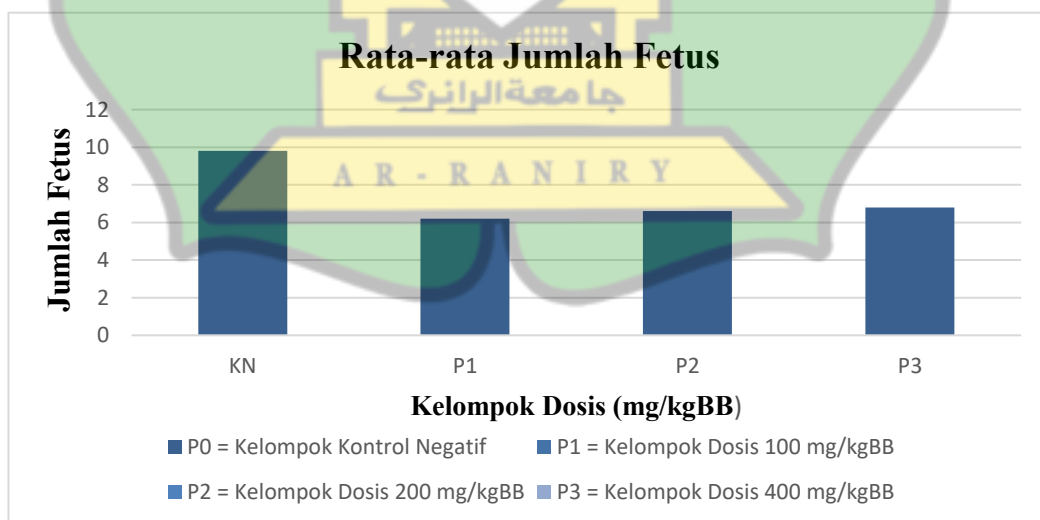
KN = Kelompok Kontrol Negatif

P1 = Kelompok Dosis 100 mg/kgBB

P2 = Kelompok Dosis 200 mg/kgBB

P3 = Kelompok Dosis 400 mg/kgBB

Berdasarkan Tabel IV.4 dan Gambar IV.2, rata-rata jumlah fetus pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok kontrol negatif (KN) dan kelompok pemberian ekstrak daun nipah (P1–P3). Kelompok kontrol negatif (KN) memiliki rata-rata jumlah fetus tertinggi yaitu 10 fetus, yang mencerminkan kondisi reproduksi normal tanpa paparan zat uji. Setelah pemberian ekstrak daun nipah dosis 100 mg/kgBB (P1), rata-rata jumlah fetus menurun menjadi 6 fetus. Pada dosis 200 mg/kgBB (P2) rata-rata meningkat sedikit menjadi 7 fetus, sedangkan pada dosis 400 mg/kgBB (P3) menjadi 7 fetus.



Gambar IV.2 Rata-Rata Jumlah Fetus Mencit

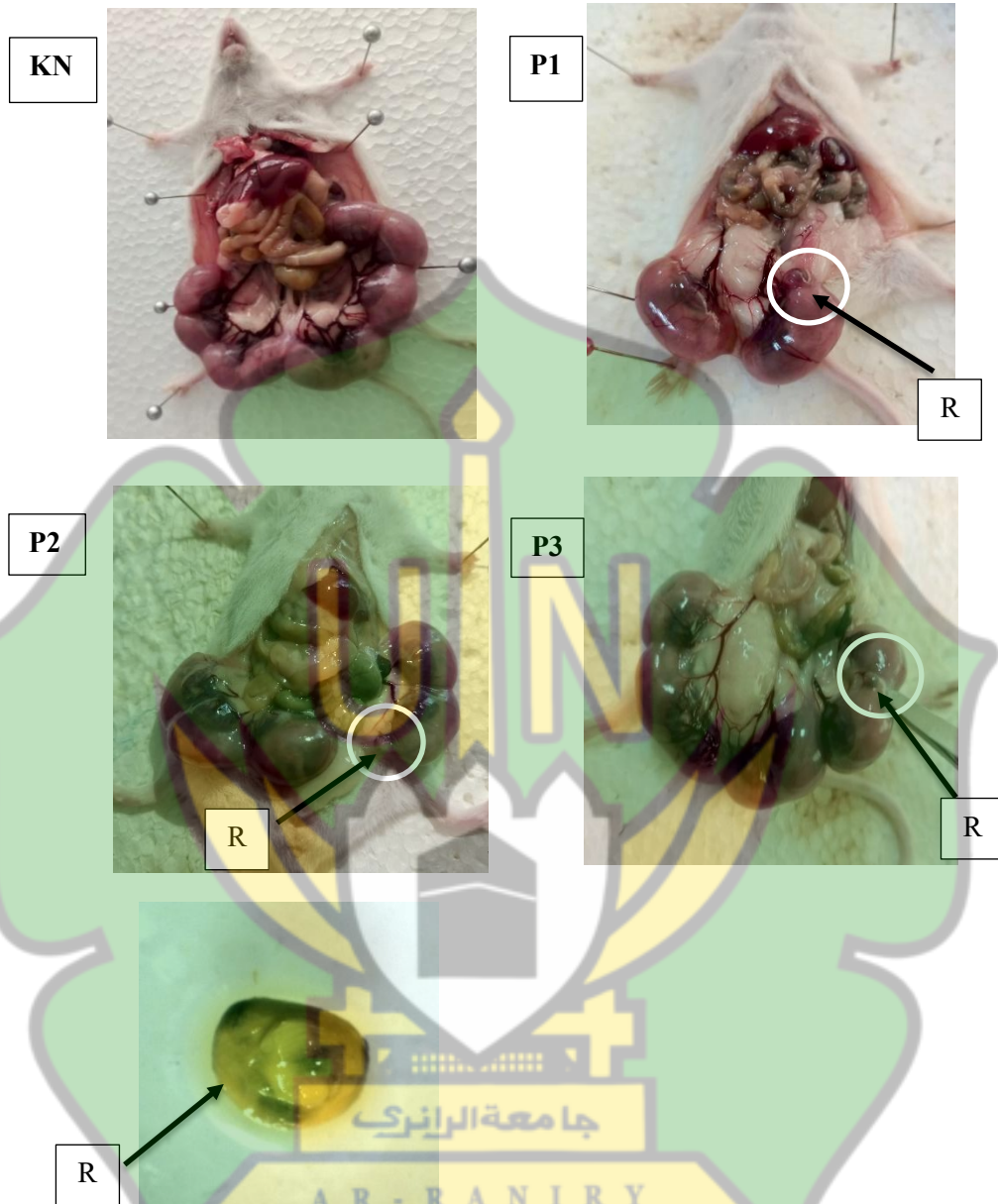
Grafik pada Gambar IV.2 memperlihatkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki jumlah fetus yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif. Penurunan jumlah fetus pada kelompok yang diberi ekstrak daun nipah mengindikasikan bahwa paparan ekstrak selama masa organogenesis dapat mempengaruhi keberhasilan implantasi, perkembangan embrio, atau kelangsungan hidup fetus. Namun, pola penurunan tersebut tidak menunjukkan hubungan dosis-respons yang jelas, karena jumlah fetus pada dosis 200 dan 400 mg/kgBB sedikit lebih tinggi dibandingkan dosis 100 mg/kgBB.

Tabel IV.4 Hasil Rata – Rata Jumlah Fetus Dalam Hasil Uji Statistik

Kelompok uji	Jumlah Induk (Ekor)	Jumlah Fetus (Persentase)			Rata-rata Jumlah Fetus $\pm$ SD	P Value
		Hidup	Mati	Resorpsi		
Kontrol Negatif (KN)	5	49 (100%)	0	0	9,80 $\pm$ 1,48 ^a	0,063
100 mg/kgBB (P1)	5	28 (90,3%)	0	3	6,20 $\pm$ 2,77 ^a	
200 mg/kgBB (P2)	5	31 (93,9%)	0	2	6,60 $\pm$ 2,19 ^a	
400 mg/kgBB (P3)	5	32 (94,1%)	0	2	6,80 $\pm$ 1,92 ^a	

Keterangan: Nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan $p > 0.05$.

Berdasarkan data pada Tabel IV.5, diketahui bahwa jumlah fetus hidup tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (KN) dengan total 49 fetus (100%) dan rata-rata 9,80 $\pm$ 1,48 fetus per induk. Hal ini menunjukkan bahwa induk mencit yang tidak diberi perlakuan memiliki kemampuan reproduksi yang normal tanpa adanya gangguan terhadap proses implantasi maupun perkembangan embrio. Sebaliknya, pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) menyebabkan penurunan jumlah fetus hidup dibandingkan kontrol negatif. Kelompok P1 (100 mg/kgBB) menghasilkan 28 fetus hidup (90,3%) dengan rata-rata 6,20 $\pm$ 2,77, kelompok P2 (200 mg/kgBB) menghasilkan 31 fetus hidup (93,9%) dengan rata-rata 6,60 $\pm$ 2,19, sedangkan kelompok P3 (400 mg/kgBB) menghasilkan 32 fetus hidup (94,1%) dengan rata-rata 6,80 $\pm$ 1,92 fetus per induk. Meskipun terjadi penurunan jumlah fetus dibandingkan kontrol negatif, seluruh kelompok ekstrak masih menunjukkan jumlah fetus hidup yang relatif tinggi dengan jumlah resorpsi yang rendah, yaitu masing-masing 3, 2, dan 2 embrio.



Gambar IV.3 Perbandingan Uterus disetiap Kelompok dan Kelompok Perlakuan yang menunjukkan adanya resorpsi. Dosis 100 mg/kgBB (P1), dosis 200 mg/kgBB (P2), dan dosis 400 mg/kgBB (P3). R (resorpsi). (Dokumentasi Penelitian)

IV.1.4. Berat dan Panjang Fetus

Pengamatan hari ke-18 kebuntingan dilakukan pembedahan untuk diambil fetus mencit. Fetus yang dikeluarkan dari uterus kemudian dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis dan dikeringkan menggunakan tisu, selanjutnya fetus ditimbang satu persatu. Adapun data berat badan fetus mencit (*Mus musculus* L.)

yaitu sebagai berikut:

Tabel IV.5 Berat Badan Fetus Mencit

Perlakuan	Berat Fetus Setiap Mencit (g)					Jumlah	Rata-rata (g)
	1	2	3	4	5		
KN	1,26	1,28	1,14	1,33	1,23	6,24	1,25
P1	1,08	1,24	0,91	1,42	1,31	5,96	1,19
P2	1,04	1,00	1,57	1,20	0,91	5,76	1,14
P3	1,46	1,33	1,56	1,22	1,02	6,59	1,32

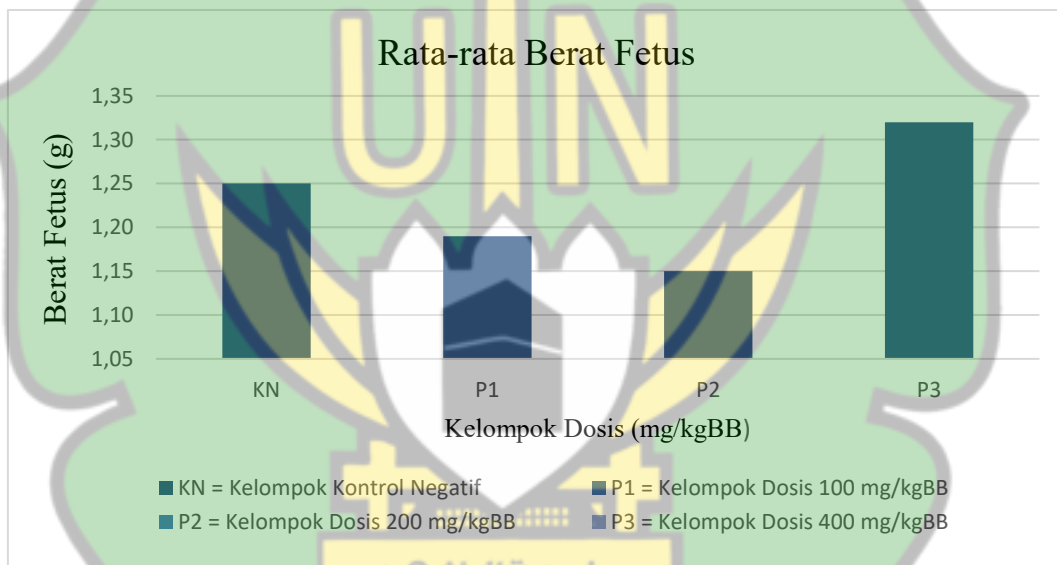
Keterangan:

KN = Kelompok Kontrol Negatif

P1 = Kelompok Dosis 100 mg/kgBB

P2 = Kelompok Dosis 200 mg/kgBB

P3 = Kelompok Dosis 400 mg/kgBB



Gambar IV.4 Grafik Berat Fetus Mencit (*Mus musculus*)

Bedasarkan tabel IV.6 dan Gambar IV.4 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (KN) dan dosis 400 mg/kgBB (P3) memiliki jumlah dan rata-rata berat fetus tertinggi, yaitu (KN) 6,24 dengan rata-rata 1.25 g dan (P3) 6,26 dengan rata-rata 1.25 g. Sementara itu, kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB (P1) dan 200 mg/kgBB (P2) memiliki jumlah berat fetus dan rata-rata yang sama yaitu (P1) 5.08 dengan rata-rata 1.02 g dan (P2) 5.10 dengan rata-rata 1.02 g.

Tabel IV.6 Rata-rata Panjang Badan Fetus

Perlakuan	Rata-rata Panjang Badan Fetus (cm)					Jumlah	Rata-rata (cm)
	1	2	3	4	5		
KN	2,44	2,22	2,11	2,35	2,18	11,30	2,26
P1	2,10	2,23	2,03	2,22	2,45	11,03	2,21
P2	2,16	2,06	2,97	2,28	1,78	11,25	2,25
P3	2,39	2,37	2,65	2,46	2,06	11,93	2,39

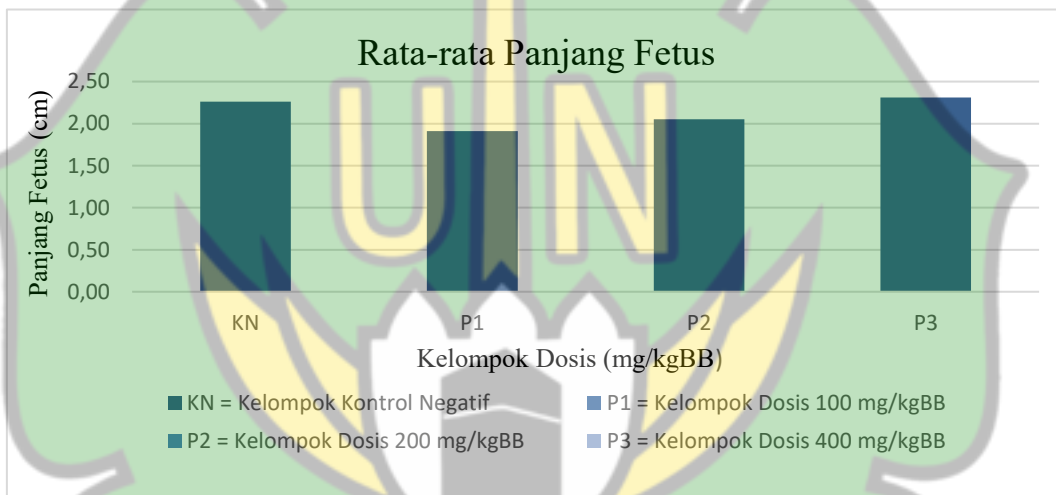
Keterangan:

KN = Kelompok Kontrol Negatif

P1 = Kelompok Dosis 100 mg/kgBB

P2 = Kelompok Dosis 200 mg/kgBB

P3 = Kelompok Dosis 400 mg/kgBB



Gambar IV.5 Grafik Rata-Rata Panjang Fetus

Berdasarkan Tabel IV.9 dan Gambar IV.5, rata-rata panjang badan fetus pada kelompok kontrol negatif (KN) sebesar $2,26 \pm 0,25$ cm. Pada kelompok yang diberi ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.), rata-rata panjang badan fetus berturut-turut sebesar $1,91 \pm 0,42$ cm pada dosis 100 mg/kgBB (P1), $2,05 \pm 0,45$ cm pada dosis 200 mg/kgBB (P2), dan $2,31 \pm 0,93$ cm pada dosis 400 mg/kgBB (P3).

Secara deskriptif, grafik menunjukkan bahwa kelompok P1 mengalami penurunan panjang badan dibandingkan kontrol negatif, kemudian sedikit meningkat pada kelompok P2, dan pada kelompok P3 panjang badan fetus kembali meningkat hingga sedikit lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif. Pola tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nipah tidak menghasilkan penurunan

panjang badan fetus yang berlangsung secara konsisten seiring peningkatan dosis.

Tabel IV.7 Hasil Uji Statistik pada Berat Badan dan Panjang Badan Fetus Mencit

Kelompok uji	Rata-Rata Berat Badan $\pm$ SD	P Value	Rata-Rata Panjang Badan $\pm$ SD	P Value
Kontrol Negatif (KN)	1,25 $\pm$ 0,07 ^a	0,558	2,26 $\pm$ 0,13 ^a	0,583
100 mg/kgBB (P1)	1,19 $\pm$ 0,20 ^a		2,21 $\pm$ 0,16 ^a	
200 mg/kgBB (P2)	1,14 $\pm$ 0,26 ^a		2,25 $\pm$ 0,35 ^a	
400 mg/kgBB (P3)	1,32 $\pm$ 0,21 ^a		2,39 $\pm$ 0,21 ^a	

Keterangan: Nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan $p>0.05$.

Berdasarkan hasil analisis Uji Statistik pada tabel IV.10, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,558 ($p>0,05$) berat fetus dan 0,583 ($p>0,05$) panjang fetus. Nilai tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap rata-rata berat dan panjang badan fetus antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ekstrak daun nipah. Selain itu, seluruh kelompok memiliki notasi huruf yang sama (a), yang menunjukkan bahwa hasil uji lanjut tidak menemukan perbedaan nyata antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, hipotesis nol (H_0) diterima, sehingga pemberian ekstrak daun nipah pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap berat dan panjang badan fetus mencit.



KN



P1



P2

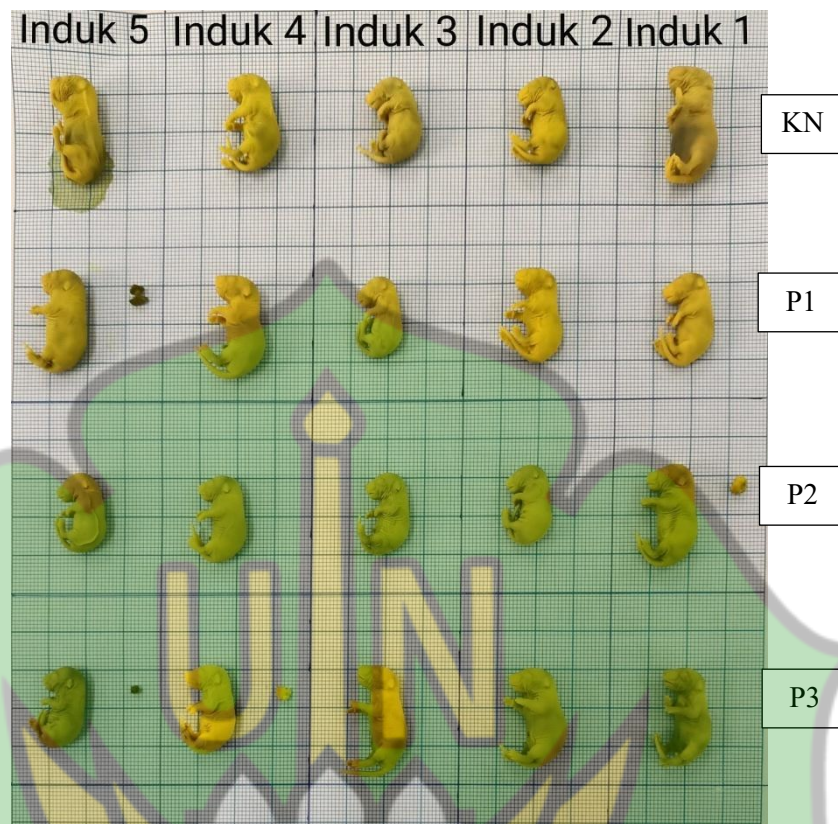


P3

Gambar IV.6 Fetus Mencit (*Mus musculus* L) pada kelompok Kontrol Negatif (F0), Ekstrak Daun Nipah Kelompok P1 dosis 100 mg/kg BB, Kelompok P2 Ekstrak Daun Nipah dosis 200 mg/kg BB, dan Kelompok P3 Ekstrak Daun Nipah Dosis 400 mg/kg BB. (Dokumentasi Penelitian)

IV.1.5. Kelainan Morfologi dan Hemoragi pada Fetus Mencit

Pengamatan kelainan morfologi bertujuan untuk melihat apakah terjadi perbedaan abnormalitas bagian tubuh fetus yang terdiri dari kelengkapan kepala, tangan, kaki, ekor, telinga, mata, hemoragi. Pengamatan dilakukan secara makroskopis dan menggunakan mikroskop stereo, karena morfologi fetus merupakan bagian terpenting dalam pengamatan uji teratogenik. Setelah fetus dikeluarkan dari uterus fetus dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis dan dikeringkan menggunakan tisu basah. Fetus kemudian diukur berat dan panjang badan fetus. Selanjutnya sebagian fetus direndam menggunakan larutan Bouin's agar fetus mengeras dan berwarna kuning selama 14 hari.



Gambar IV.7 Perbandingan Morfologi Fetus. (KN) kontrol Negatif; (P1) Dosis 100 mg/kgBB; (P2) Dosis 200 mg/kgBB; (P3) Dosis 400 mg/kgBB. (Dokumentasi Penelitian)

Gambar IV.7 Menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan morfologi antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak nipah dengan dosis yang berbeda setelah 20 hari di Bouin's.

Tabel IV.8 Kejadian Kelainan Morfologi pada Fetus

Pengamatan Kelompok Uji Coba	Jumlah Kelainan/Populasi	Persentase Kelainan
Kontrol Negatif (KN)	0	0%
Dosis 100 mg/kgBB (P1)	4/5	80 %
Dosis 200 mg/kgBB (P2)	2/5	40%
Dosis 400 mg/kgBB (P3)	2/5	40%

Berdasarkan tabel IV.11 memperlihatkan kejadian kelainan morfologi pada fetus di setiap kelompok. kelompok P1 dosis 100 mg/kgBB menunjukan adanya kejadian kelainan morfologi terbanyak yaitu dengan 4 induk yang mengalami kelainan fetus dengan jumlah 8 fetus, kelompok perlakuan P2 dosis 200 mg/kgBB

dengan 3 kelainan fetus pada 2 induk. Sedangkan Kelompok perlakuan P3 dosis 400 mg/kgBB dengan 2 kelainan fetus pada 2 induk. pada kelompok KN (kontrol negatif) tidak ada kejadian kelainan. Namun berdasarkan tabel tersebut tidak menunjukkan adanya kelainan fetus dalam jumlah yang sangat besar.

Tabel IV.9 Pengamatan Jumlah Hemoragi pada Fetus

Dosis Perlakuan	Jumlah		
	Induk	Fetus	Hemoragi
KN (Kontrol Negatif)	5	49	0
P1 (Dosis 100 mg/kgBB)	5	31	4
P2 (Dosis 200 mg/kgBB)	5	33	4
P3 (Dosis 400 mg/kgBB)	5	34	7

Berdasarkan Tabel IV.12 Jumlah hemoragi pada fetus mencit tampak dari yang tertinggi hingga yang terendah. P3 (dosis 400 mg/kgBB) dengan jumlah tertinggi sebanyak 7 fetus, sedangkan P1 (dosis 100 mg/kgBB) dan P2 (dosis 200 mg/kgBB) memiliki jumlah kejadian hemoragi dengan nilai yang sama yaitu sebanyak 4 fetus, sedangkan KN (kontrol negatif) tidak ada menunjukkan hemoragi pada fetus.

Berikut adalah hasil uji statistik pada data hemoragi menggunakan uji ANOVA:

Tabel IV.10 Hasil Uji Statistik pada Hemoragi

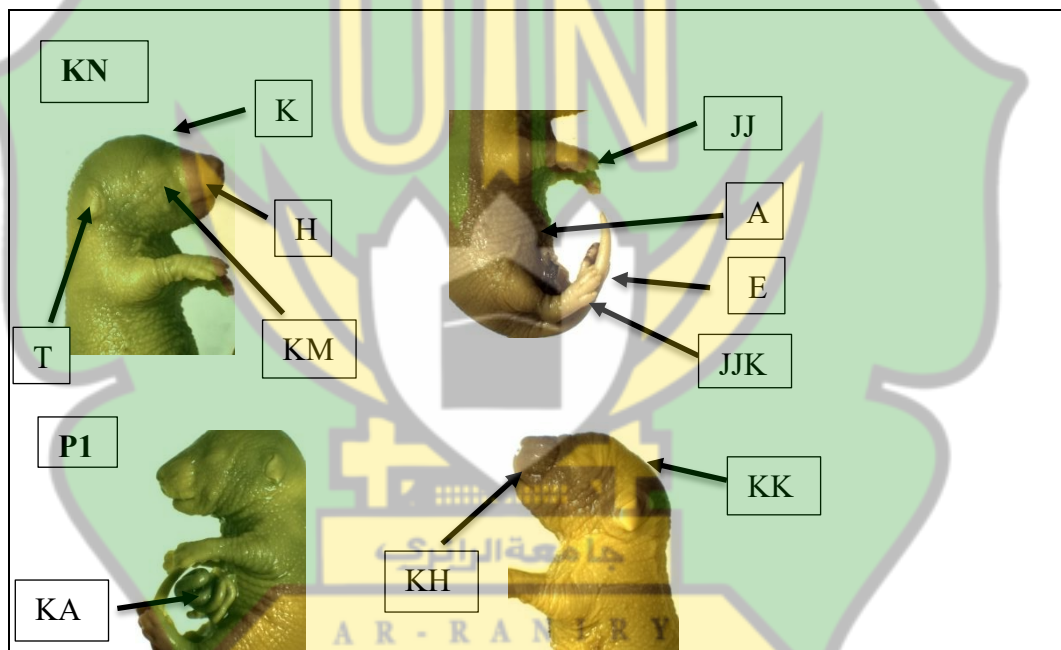
Kelompok	Jumlah Induk	Rata-Rata Jumlah Hemoragi $\pm$ SD	P Value
Kontrol Negatif (KN)	5	0,00 $\pm$ 0,00	0,146
100 mg/kgBB (P1)	5	0,80 $\pm$ 1,09 ^a	
200 mg/kgBB (P2)	5	0,80 $\pm$ 0,83 ^a	
400 mg/kgBB (P3)	5	1,40 $\pm$ 1,14 ^a	

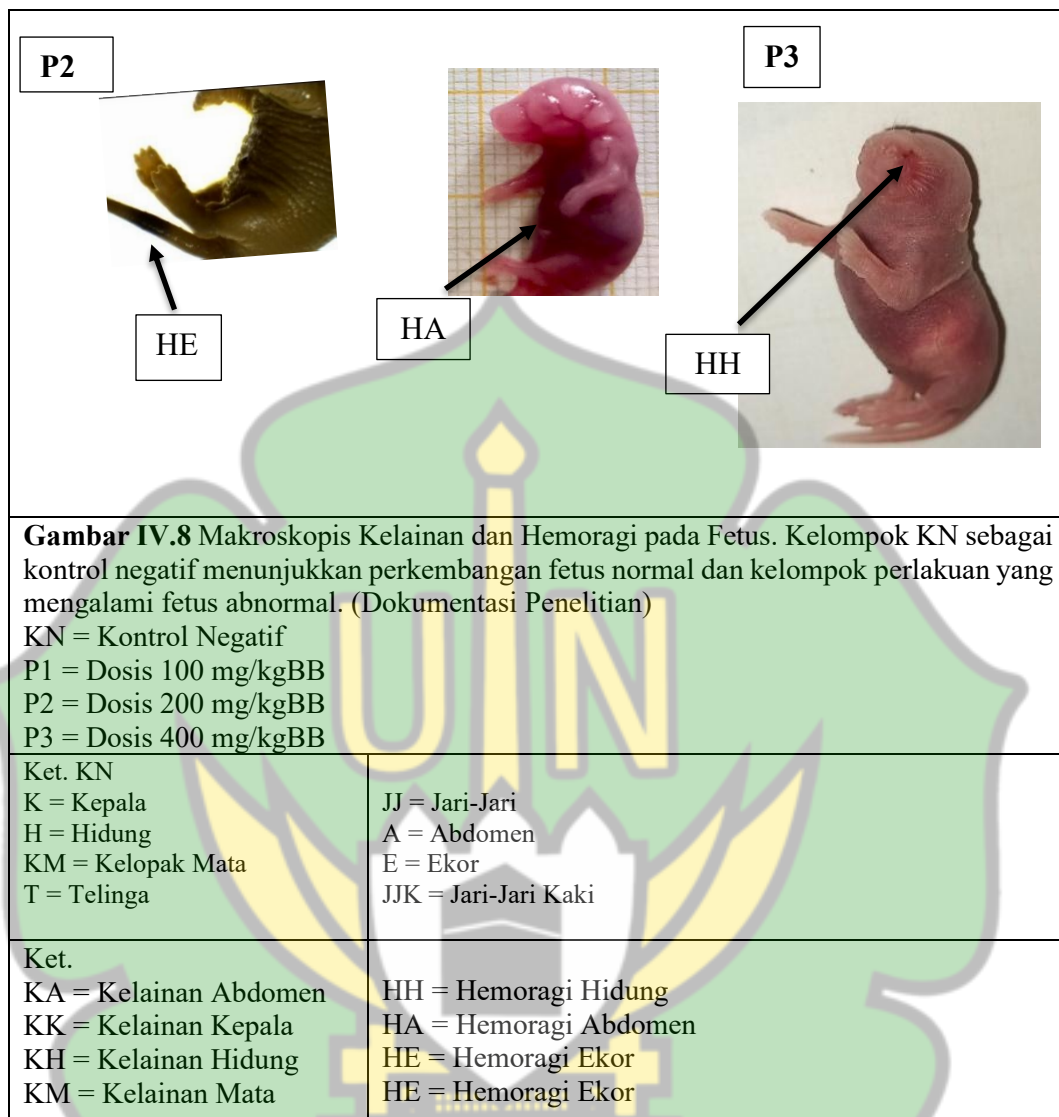
Keterangan: Nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan $p > 0.05$.

Berdasarkan Tabel IV.14, hasil pengamatan terhadap kejadian hemoragi pada fetus mencit menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (KN) tidak mengalami hemoragi dengan nilai rata-rata $0,00 \pm 0,00$. Pada kelompok yang diberi ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) terjadi peningkatan skor hemoragi, yaitu

0,80± 1,09^a pada dosis 100 mg/kgBB (P1), 0,80± 0,83^a pada dosis 200 mg/kgBB (P2), dan 1,40± 1,14^a pada dosis 400 mg/kgBB (P3). Secara deskriptif terlihat adanya kecenderungan peningkatan skor hemoragi pada kelompok ekstrak seiring meningkatnya dosis, terutama pada dosis 400 mg/kgBB.

Meskipun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,146 ($p>0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kejadian hemoragi antara kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Dengan demikian, peningkatan skor hemoragi yang diamati secara deskriptif belum dapat dinyatakan sebagai akibat langsung dari pemberian ekstrak daun nipah karena variasi yang terjadi masih berada dalam rentang variasi biologis antar individu.





IV.2. Pembahasan

IV.2.1. Berat Badan Mencit Selama Kebuntingan

Berat badan induk mencit selama masa kebuntingan merupakan salah satu parameter penting yang diamati dalam penelitian ini, karena dapat mencerminkan pengaruh suatu zat uji terhadap kondisi fisiologis induk dan perkembangan fetus. Peningkatan berat badan yang terjadi dari hari ke-9 hingga ke-17 kebuntingan merupakan pola fisiologis yang wajar, mengingat rentang waktu tersebut mencakup fase organogenesis dan pertumbuhan pesat fetus di dalam uterus, yang secara alami turut berkontribusi terhadap penambahan bobot tubuh induk (Alim *et al.*, 2023).

Berdasarkan data pada Tabel IV.1, rata-rata berat badan induk pada hari ke-9

kebuntingan menunjukkan nilai yang relatif seragam antar kelompok, yaitu 35,0 gram (P1), 34,7 gram (P2), dan 35,6 gram (P3). Sementara itu, pada hari ke-17, rata-rata berat badan induk meningkat menjadi 42,8 gram (P1), 43,9 gram (P2), dan 43,7 gram (P3). Rata-rata berat akhir tertinggi tercatat pada kelompok kontrol negatif (P0) sebesar 45,3 gram, sedangkan berat terendah terdapat pada kelompok P1 (42,8 gram). Pola peningkatan berat badan ini menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan mengalami kenaikan berat badan selama masa kebuntingan, meskipun dengan tingkat kenaikan yang bervariasi.

Untuk mengetahui signifikansi perbedaan tersebut, dilakukan uji statistik terhadap rata-rata peningkatan berat badan induk selama perlakuan. Berdasarkan Tabel IV.2, rata-rata peningkatan berat badan pada kelompok kontrol negatif (P0) adalah $37,94 \pm 4,01$ gram, kelompok P1 sebesar $37,91 \pm 3,26$ gram, P2 sebesar $36,94 \pm 3,79$ gram, dan P3 sebesar $37,56 \pm 3,16$ gram. Hasil uji statistik menunjukkan nilai $p = 0,893$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan maupun terhadap kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 100–400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap peningkatan berat badan induk selama kebuntingan. Hasil uji Duncan juga menunjukkan notasi huruf yang sama (a) pada seluruh kelompok, yang mengindikasikan bahwa perbedaan antar kelompok tidak nyata.

Temuan ini berbeda dengan beberapa penelitian teratogenik lain yang melaporkan adanya pengaruh signifikan pemberian ekstrak terhadap berat badan induk (Alim *et al.*, 2023). Namun demikian, hasil ini sejalan dengan prinsip bahwa parameter berat badan induk saja tidak cukup untuk menyimpulkan adanya efek teratogenik, karena dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor biologis dan variasi individu (Nunes *et al.*, 2023). Selain itu, tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok mengindikasikan bahwa perlakuan ekstrak pada rentang dosis yang diberikan masih tergolong aman dan tidak mengganggu pola fisiologis kenaikan berat badan induk selama kebuntingan. Hal ini juga didukung oleh penelitian Birru *et al.* (2024) dan Lu *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa pemantauan berat badan induk selama masa organogenesis dapat digunakan sebagai indikator awal

toksisitas, namun tidak selalu berkorelasi langsung dengan efek teratogenik.

Meskipun kelompok P2 (dosis 200 mg/kgBB) menunjukkan rata-rata peningkatan berat badan terendah dibandingkan kelompok lainnya ($36,94 \pm 3,79$ gram), perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa variasi peningkatan berat badan antar kelompok masih dalam batas variasi biologis normal dan bukan disebabkan oleh efek toksik dari perlakuan yang diberikan. Dengan demikian, secara keseluruhan, hasil analisis statistik menguatkan bahwa pemberian ekstrak pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak berpengaruh signifikan terhadap peningkatan berat badan induk mencit selama masa kebuntingan. Hal ini mengindikasikan bahwa perbedaan berat badan yang terjadi antar kelompok pada penelitian ini masih dalam batas variasi biologis normal dan bukan disebabkan oleh efek toksik dari perlakuan yang diberikan, termasuk pada kelompok kontrol positif ibuprofen yang turut menunjukkan pola peningkatan berat badan yang tidak berbeda nyata dibandingkan kelompok lainnya.

IV.2.2. Jumlah Fetus Mencit dan Jumlah Fetus Hidup dan Mati

Dalam uji teratogenik, jumlah fetus hidup merupakan salah satu parameter penting yang diamati karena dapat mencerminkan adanya efek embriotoksik atau fetotoksik dari suatu senyawa. Menurut Solecki *et al.* (2019), penurunan jumlah fetus pada hewan coba dapat disebabkan oleh gangguan implantasi, peningkatan resorpsi embrio, atau kematian fetus selama perkembangan intrauterin. Kondisi tersebut umumnya digunakan sebagai indikator awal adanya potensi toksisitas reproduksi.

Berdasarkan data pada Tabel IV.5, diketahui bahwa jumlah fetus hidup tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (KN) dengan total 49 fetus (100%) dan rata-rata $9,80 \pm 1,48$ fetus per induk. Hal ini menunjukkan bahwa induk mencit yang tidak diberi perlakuan memiliki kemampuan reproduksi yang normal tanpa adanya gangguan terhadap proses implantasi maupun perkembangan embrio. Kondisi ini sejalan dengan penelitian Alim *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa kelompok kontrol negatif pada uji teratogenik umumnya menunjukkan jumlah fetus yang stabil sebagai gambaran kondisi fisiologis normal.

Pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) menyebabkan penurunan jumlah fetus hidup dibandingkan kontrol negatif. Kelompok P1 (dosis 100 mg/kgBB) menghasilkan 28 fetus hidup (90,3%) dengan rata-rata $6,20 \pm 2,77$ fetus per induk, kelompok P2 (dosis 200 mg/kgBB) menghasilkan 31 fetus hidup (93,9%) dengan rata-rata $6,60 \pm 2,19$ fetus per induk, sedangkan kelompok P3 (dosis 400 mg/kgBB) menghasilkan 32 fetus hidup (94,1%) dengan rata-rata $6,80 \pm 1,92$ fetus per induk. Meskipun terjadi penurunan jumlah fetus dibandingkan kontrol negatif, seluruh kelompok ekstrak masih menunjukkan jumlah fetus hidup yang relatif tinggi dengan jumlah resorpsi yang rendah, yaitu masing-masing 3, 2, dan 2 embrio. Hal ini mengindikasikan bahwa penurunan jumlah fetus pada kelompok perlakuan tidak disertai dengan peningkatan resorpsi yang tinggi, sehingga efek yang terjadi masih tergolong ringan.

Daun nipah diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik. Senyawa flavonoid dan fenolik umumnya memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi sel dari stres oksidatif, tetapi pada konsentrasi tertentu beberapa senyawa fitokimia juga dapat memengaruhi proses proliferasi dan diferensiasi sel embrio (Zaykani *et al.*, 2023). Penelitian oleh Rezky *et al.* (2023) melaporkan bahwa ekstrak *Nypa fruticans* W. memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan sel. Aktivitas antioksidan ini dapat menjelaskan mengapa pada dosis 200 dan 400 mg/kgBB tidak terjadi penurunan jumlah fetus yang semakin besar, sehingga kemungkinan terdapat mekanisme kompensasi biologis yang membantu mempertahankan viabilitas embrio. Hal ini juga didukung oleh Palatty *et al.* (2025) yang menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada daun nipah berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas, sehingga berpotensi melindungi jaringan embrio dari stres oksidatif selama perkembangan janin.

Tidak terdapat pola dosis-respons yang konsisten pada penelitian ini, karena jumlah fetus pada P2 (6,60) dan P3 (6,80) justru sedikit meningkat dibandingkan P1 (6,20), meskipun dosis yang diberikan lebih tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa efek ekstrak daun nipah terhadap jumlah fetus pada rentang dosis 100–400

mg/kgBB belum dapat dinyatakan meningkat seiring kenaikan dosis. Kondisi ini sejalan dengan temuan Nunes *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa parameter kebuntingan seperti berat badan induk dan fetus dapat memberikan hasil yang tidak seragam antar parameter meskipun berasal dari kelompok dosis yang sama.

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan One-Way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi sebesar $p = 0,061$ ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nipah pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap rata-rata jumlah fetus dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji lanjut Duncan juga memperlihatkan bahwa seluruh kelompok memiliki notasi huruf yang sama (a), yang menandakan tidak terdapat perbedaan signifikan antar perlakuan ($p > 0,05$). Dengan demikian, meskipun secara deskriptif terjadi penurunan rata-rata jumlah fetus pada kelompok perlakuan, penurunan tersebut belum cukup besar untuk dinyatakan berbeda secara statistik. Kondisi ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun nipah pada dosis yang diuji belum menunjukkan efek embriotoksik yang bermakna terhadap jumlah fetus mencit dan masih tergolong aman dalam rentang dosis yang diberikan..

IV.2.3. Berat dan Panjang Fetus

Pembedahan dilakukan pada hari ke-18 kebuntingan karena pada tahap ini proses organogenesis mencit telah selesai dan fetus telah berkembang optimal untuk dilakukan evaluasi pertumbuhan serta kelainan perkembangan. Waktu terminasi tersebut sesuai dengan OECD Test Guideline 414, yang merekomendasikan pengamatan fetus menjelang akhir masa gestasi untuk menilai toksisitas perkembangan prenatal (OECD, 2023). Fetus kemudian dikeluarkan dari uterus, dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis untuk menghilangkan sisa darah dan cairan amnion tanpa merusak jaringan, kemudian dikeringkan sebelum penimbangan agar berat badan fetus dapat diukur secara akurat (Sellers *et al.*, 2021; OECD, 2023).

Berdasarkan data pada tabel, rata-rata berat badan fetus tertinggi terdapat pada kelompok P3 (dosis 400 mg/kgBB) dengan nilai $1,32 \pm 0,21$ gram, diikuti oleh kelompok kontrol negatif (KN) sebesar $1,25 \pm 0,07$ gram, kelompok P1 (dosis 100

mg/kgBB) sebesar $1,19 \pm 0,20$ gram, dan kelompok P2 (dosis 200 mg/kgBB) sebesar $1,14 \pm 0,26$ gram. Menariknya, kelompok P3 justru menunjukkan rata-rata berat badan fetus yang lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif, meskipun perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun nipah hingga dosis 400 mg/kgBB tidak menghambat pertumbuhan fetus, bahkan cenderung menunjukkan hasil yang sebanding atau sedikit lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p = 0,558$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan maupun terhadap kontrol negatif. Hasil uji Duncan juga memperlihatkan notasi huruf yang sama (a) pada seluruh kelompok, yang menandakan bahwa perbedaan antar kelompok tidak nyata. Hal ini menunjukkan bahwa variasi berat badan fetus antar kelompok masih berada dalam batas variasi biologis normal dan bukan disebabkan oleh efek toksik dari perlakuan yang diberikan.

Daun nipah diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, tanin, dan saponin. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa *Nypa fruticans* W. mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dalam jumlah tinggi yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan (Quoc *et al.*, 2025). Flavonoid merupakan antioksidan alami yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas sehingga melindungi sel embrio dari kerusakan oksidatif selama perkembangan intrauterin. Perlindungan tersebut memungkinkan proses proliferasi dan diferensiasi sel berlangsung secara normal sehingga pertumbuhan berat badan fetus tetap terjaga (Palatty *et al.*, 2025). Kim *et al.* (2025) juga mengonfirmasi bahwa ekstrak *Nypa fruticans* secara signifikan menekan produksi ROS dan mengurangi kadar sitokin inflamasi, yang turut mendukung kondisi pertumbuhan fetus yang optimal.

Selain berat badan, parameter panjang badan fetus juga menjadi indikator penting dalam menilai pertumbuhan janin selama masa organogenesis karena mencerminkan proses pembelahan sel, diferensiasi jaringan, dan pembentukan tulang yang normal. Berdasarkan OECD Test Guideline 414 (2018), suatu senyawa dikatakan memiliki efek fetotoksik apabila menyebabkan hambatan pertumbuhan

janin yang ditunjukkan oleh penurunan berat badan, pemendekan panjang badan, maupun keterlambatan osifikasi yang signifikan.

Berdasarkan data pada tabel, rata-rata panjang badan fetus tertinggi terdapat pada kelompok P3 (dosis 400 mg/kgBB) dengan nilai $2,39 \pm 0,21$ cm, diikuti oleh kelompok kontrol negatif (KN) sebesar $2,26 \pm 0,13$ cm, kelompok P2 (dosis 200 mg/kgBB) sebesar $2,25 \pm 0,35$ cm, dan kelompok P1 (dosis 100 mg/kgBB) sebesar $2,21 \pm 0,16$ cm. Sama halnya dengan parameter berat badan, kelompok P3 menunjukkan rata-rata panjang badan yang lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif, yang mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak daun nipah hingga dosis 400 mg/kgBB tidak mengganggu pertumbuhan linier fetus.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p = 0,583$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan maupun terhadap kontrol negatif. Hasil uji Duncan juga memperlihatkan notasi huruf yang sama (a) pada seluruh kelompok, yang menandakan bahwa perbedaan antar kelompok tidak nyata. Tidak signifikannya hasil ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif pada daun nipah yang bersifat protektif terhadap sel embrio, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Perlindungan tersebut memungkinkan proses proliferasi dan diferensiasi sel berlangsung secara normal sehingga pertumbuhan panjang badan fetus tetap terjaga.

Namun demikian, perlu dipahami bahwa selain dipengaruhi oleh perlakuan, panjang badan fetus juga dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis seperti kondisi kesehatan induk, efisiensi transfer nutrisi melalui plasenta, ukuran litter (jumlah fetus dalam satu uterus), faktor genetik, serta variasi biologis antar individu. Menurut Solecki *et al.* (2020), variasi biologis tersebut sering kali menyebabkan perbedaan panjang badan fetus antar individu meskipun berasal dari kelompok perlakuan yang sama. Hal ini dapat menjelaskan mengapa pada penelitian ini terdapat variasi nilai panjang badan fetus, namun variasi tersebut tidak cukup besar untuk menghasilkan perbedaan yang signifikan secara statistik.

Walaupun secara hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap berat badan maupun panjang badan

fetus mencit (*Mus musculus*). Meskipun terdapat variasi nilai antar kelompok, hasil analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan tersebut masih berada dalam kisaran variasi biologis normal. Oleh karena itu, berdasarkan parameter berat badan dan panjang badan fetus, ekstrak daun nipah pada dosis yang digunakan belum menunjukkan efek hambatan pertumbuhan maupun efek fetotoksik yang nyata.

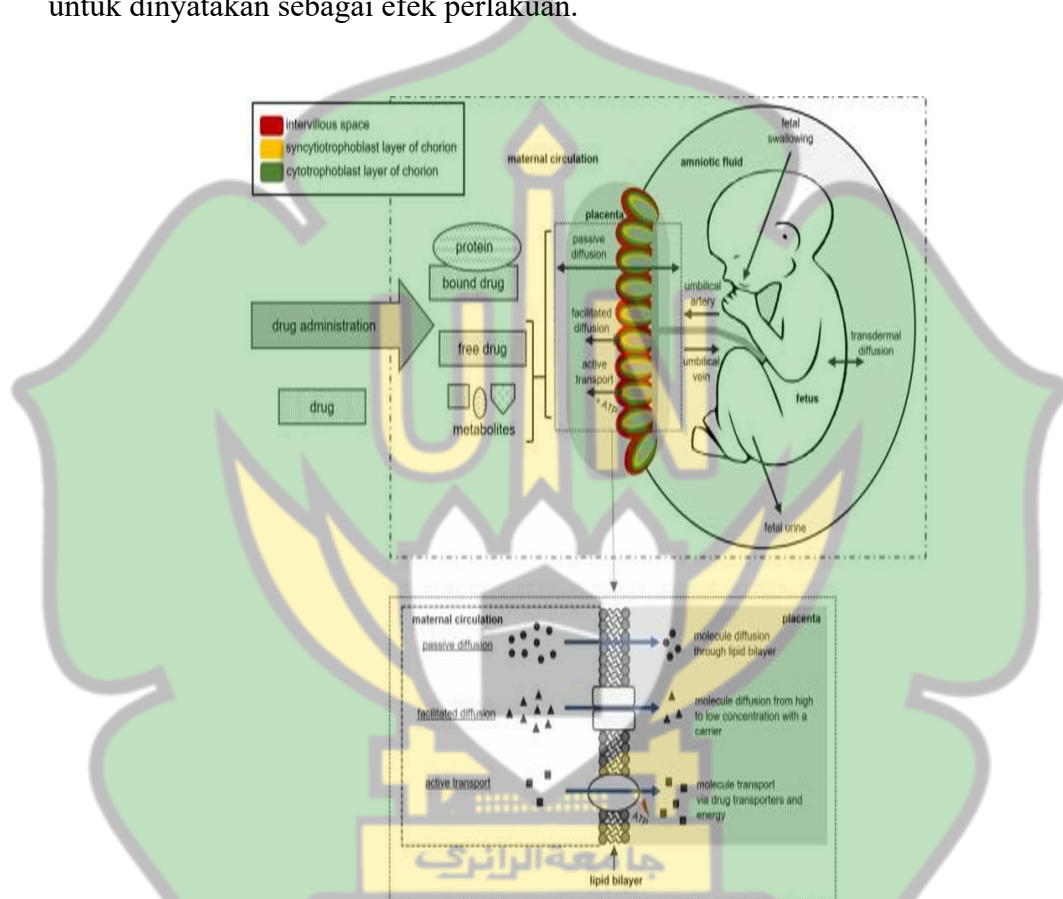
IV.2.4. Kelainan Morfologi dan Hemoragi pada Fetus Mencit

Hemoragi merupakan salah satu indikator penting dalam uji teratogenik karena menunjukkan adanya perdarahan pada jaringan fetus yang dapat disebabkan oleh gangguan pembentukan pembuluh darah, peningkatan permeabilitas kapiler, maupun kerusakan vaskular selama perkembangan embrio. Menurut OECD Test Guideline 414 (2018), kelainan berupa hemoragi termasuk dalam pemeriksaan morfologi eksternal fetus untuk menilai adanya efek toksisitas perkembangan. Pedoman ini dirancang untuk memberikan informasi umum mengenai efek paparan prenatal pada hewan uji bunting dan organisme yang sedang berkembang, dengan evaluasi meliputi kematian, kelainan struktural, atau perubahan pertumbuhan pada fetus. Apabila suatu senyawa bersifat teratogenik, umumnya akan ditemukan peningkatan insiden hemoragi yang disertai kelainan morfologi lain, seperti edema, keterlambatan pertumbuhan, atau malformasi organ (Solecki *et al.*, 2020).

Berdasarkan data pada tabel, diketahui bahwa kelompok kontrol negatif (KN) tidak menunjukkan adanya hemoragi sama sekali dengan rata-rata $0,00 \pm 0,00$. Hal ini menunjukkan bahwa induk mencit yang tidak diberi perlakuan memiliki kondisi perkembangan vaskular fetus yang normal tanpa adanya gangguan perdarahan. Pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) menyebabkan peningkatan rata-rata jumlah hemoragi pada kelompok perlakuan. Kelompok P1 (dosis 100 mg/kgBB) menunjukkan rata-rata hemoragi sebesar $0,80 \pm 1,09$, kelompok P2 (dosis 200 mg/kgBB) sebesar $0,80 \pm 0,83$, sedangkan kelompok P3 (dosis 400 mg/kgBB) menunjukkan rata-rata hemoragi tertinggi sebesar $1,40 \pm 1,14$.

Meskipun secara deskriptif terjadi peningkatan rata-rata hemoragi seiring dengan peningkatan dosis, hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p = 0,146$ ($p >$

0,05), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan maupun terhadap kontrol negatif. Hasil uji Duncan juga memperlihatkan notasi huruf yang sama (a) pada seluruh kelompok perlakuan, yang menandakan bahwa perbedaan antar kelompok tidak nyata. Dengan demikian, peningkatan jumlah hemoragi yang teramati secara deskriptif belum cukup kuat untuk dinyatakan sebagai efek perlakuan.



Gambar IV.9 Transfer Zat pada Janin Selama Di rahim

Kejadian hemoragi pada fetus erat kaitannya dengan mekanisme transfer zat dari sirkulasi maternal menuju janin melalui plasenta. Darah maternal mengalir ke dalam ruang intervillus dan bersentuhan langsung dengan lapisan sinsitiotrofoblas korion, sebelum zat tersebut menembus lapisan sitotrofoblas dan masuk ke pembuluh darah vili yang bermuara pada arteri dan vena umbilikal menuju sirkulasi janin. Pada tingkat seluler, terdapat tiga jalur utama transfer zat melintasi lapisan bilayer lipid trofoblas, yaitu difusi pasif yang mengikuti gradien konsentrasi tanpa memerlukan energi, difusi terfasilitasi yang melibatkan protein pembawa

untuk memindahkan molekul dari konsentrasi tinggi ke rendah, dan transportasi aktif yang menggunakan transporter obat serta energi seluler untuk memindahkan molekul melawan gradien konsentrasinya. Sebagian besar senyawa dengan berat molekul rendah (kurang dari 600 Da) melewati plasenta melalui difusi pasif yang dipengaruhi oleh kelarutan lipid, derajat ionisasi, dan berat molekul senyawa, sedangkan transpor aktif berperan penting dalam menjaga homeostasis janin dengan cara membatasi atau justru mengakumulasi xenobiotik pada jaringan fetus melalui protein transporter yang terletak pada mikrovili sinsitiotrofoblas (Sadovsky & Jansson, 2015). Ketiga jalur transfer ini sangat bergantung pada integritas struktural sawar plasenta, khususnya lapisan endotel vaskular fetoplasenta yang membatasi kebocoran makromolekul antara kompartemen maternal dan fetal.

Tidak signifikannya hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun nipah hingga dosis 400 mg/kgBB belum menyebabkan kerusakan vaskular yang cukup berat pada fetus. Salah satu faktor yang diduga berperan adalah kandungan flavonoid dan senyawa fenolik pada daun nipah yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kim *et al.* (2025) melaporkan bahwa *Nypa fruticans* mengandung senyawa aktif utama seperti asam protocatechuic, asam *hydroxybenzoic*, *procyanidin B*, *catechin*, dan *epicatechin*, yang secara signifikan menekan produksi ROS, *nitric oxide* (NO), dan *prostaglandin* E2 (PGE2), serta mengurangi kadar sitokin inflamasi IL-6 dan IL-1 β . Ripa *et al.* (2026) juga mengonfirmasi bahwa ekstrak metanol buah nipah mengandung total fenolik dan flavonoid masing-masing sebesar $179,43 \pm 3,99$ mg GAE/g dan $179,43 \pm 3,99$ mg QE/g, dengan aktivitas antioksidan yang ditunjukkan melalui uji DPPH (IC₅₀ 36,28 μ g/mL). Senyawa antioksidan tersebut mampu menekan pembentukan reactive oxygen species (ROS) yang berlebihan, sehingga membantu menjaga integritas endotel pembuluh darah dan mengurangi kerusakan jaringan selama perkembangan embrio.

Dikaitkan dengan mekanisme transfer plasenta, senyawa aktif dalam ekstrak daun nipah kemungkinan besar melintasi plasenta melalui jalur difusi pasif maupun terfasilitasi tanpa merusak integritas sinsitiotrofoblas maupun endotel kapiler vili secara bermakna, sehingga tidak memicu peningkatan permeabilitas vaskular yang

berarti. Hal ini sejalan dengan temuan Palatty *et al.* (2025) yang menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada daun nipah berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas, sehingga berpotensi melindungi jaringan embrio dari stres oksidatif selama perkembangan janin.

Hemoragi pada janin adalah kondisi ketika terjadi perdarahan di dalam tubuh janin selama masih berada di dalam kandungan. Kondisi ini menunjukkan adanya gangguan pada pembuluh darah dan proses pembekuan darah (hemostasis) selama masa perkembangan. Pada tahap ini, pembuluh darah janin masih belum sempurna atau belum matang, sehingga lebih mudah rusak dan mengalami kebocoran. Salah satu penyebab utama hemoragi adalah gangguan pada trombosit, yaitu sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah dan menjaga kekuatan pembuluh darah. Jika jumlah trombosit menurun, pembuluh darah menjadi lebih rentan mengalami perdarahan, termasuk perdarahan di dalam otak (intrakranial) yang dapat menyebabkan gangguan perkembangan saraf (Farley *et al.*, 2021).

Walaupun kelompok dosis 400 mg/kgBB menunjukkan rata-rata hemoragi tertinggi ($1,40 \pm 1,14$), besarnya simpangan baku menunjukkan adanya variasi yang cukup tinggi antar induk mencit dalam kelompok tersebut. Variasi ini mengindikasikan bahwa tidak semua fetus mengalami hemoragi dengan tingkat yang sama. Menurut prinsip-prinsip yang tertuang dalam pedoman OECD, variasi biologis pada penelitian toksisitas reproduksi dapat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis induk, efisiensi sirkulasi uteroplasenta, jumlah fetus dalam uterus, faktor genetik, maupun respons individu terhadap paparan senyawa uji (OECD, 2018). Hal ini juga didukung oleh Solecki *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa variasi biologis sering kali menyebabkan perbedaan parameter antar individu meskipun berasal dari kelompok perlakuan yang sama. Oleh karena itu, perbedaan rata-rata hemoragi yang terlihat secara deskriptif belum cukup kuat untuk dinyatakan sebagai efek perlakuan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kejadian hemoragi pada fetus

mencit (*Mus musculus* L.). Walaupun terdapat kecenderungan peningkatan skor hemoragi pada dosis yang lebih tinggi, hasil uji statistik menunjukkan bahwa variasi tersebut tidak berbeda nyata dibandingkan kelompok kontrol. Dengan demikian, berdasarkan parameter hemoragi dan mekanisme transfer plasenta, ekstrak daun nipah pada dosis yang digunakan belum menunjukkan efek teratogenik yang bermakna terhadap sistem vaskular fetus.



BAB V

PENUTUP

V.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pengaruh terhadap berat badan induk mencit, jumlah fetus hidup dan mati, berat dan panjang fetus: Pemberian ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* W.) pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap berat badan induk mencit, jumlah fetus hidup dan mati, berat badan fetus, panjang badan fetus, maupun kejadian hemoragi pada fetus mencit (*Mus musculus* L.L.).
2. Pengaruh terhadap morfologi fetus dan hemoragi: Pemberian ekstrak daun nipah hingga dosis 400 mg/kgBB tidak menunjukkan perubahan morfologi dan hemoragi eksternal yang signifikan pada fetus mencit.
3. Dosis yang memberikan efek teratogenik: Berdasarkan seluruh parameter yang diamati (jumlah fetus, berat dan panjang fetus, hemoragi, serta morfologi), ekstrak daun nipah pada rentang dosis 100–400 mg/kgBB belum menunjukkan efek teratogenik yang bermakna pada fetus mencit (*Mus musculus* L.).

V.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan pengujian uji fitokimia dan uji parameter histopatologi organ fetus dan plasenta untuk mendeteksi kelainan mikroskopis yang mungkin tidak teramati secara makroskopis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, D. (2022). *Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Melalui Pemberian Gel Kefir*. CV. Adanu Bitama. Jawa Barat. ISBN: 978-623-5687-72-8.
- Afriyeni H., Yosmar, R., Rizal, R., Fikri, Z. A. (2025). Uji Efek Teratogenik Infusa Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Terhadap Fetus Mencit. *Jurnal Hasi Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta*. 4(1): 76-81. E-issn :2809-9532
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science*, 4, 200–214. (<https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>)
- Alim, N., Mustania, Sudirman, J., dan Jafar, E. (2024). Evaluasi Toksisitas Teratogenik Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada Fetus Mencit Bunting. *Alami Journal: Alauddin Islamic Medical Journal*. 8(2): 1-11. p-ISSN: 2581-2513, e-ISSN: 2685-0613. 10.24252./alami.v8i2.45132.
- Anas, Y., Puspitasari, N., dan Nuria, M., Cut. (2013). Aktivitas Stimulansia Ekstrak Etanol Bunga dan Daun Cengkeh (*Syzygum aromaticum* (L) Merr. dan Perry.) pada Mencit Jantan Galur Swiss Beserta Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 10(1):13-22. <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/869>.
- Anfiandi, V. (2013). Uji Teratogenik Infusa Daun Pegagan (*Centella asiatica* [L.] Urban) pada Mencit Betina (*Mus musculus*). *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1):1-15. <https://media.neliti.com/media/publications/185533-ID-uji-teratogenikinfusa-daun-pegagan-cente.pdf>.
- Anggraini, R.S., Sudarmi, dan Ginting, H. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) dengan Metode Dpph. *Talenta Conference Series: Agricultural and Natural Resources (ANR)* 1(2): 205-212. <https://talentaconfseries.usu.ac.id>.
- Anugerah, O. B. and Santoso, B. (2022). Perlindungan Hukum Pada Obat Tradisional di Daerah Karo Berdasarkan Prespektif Hak Kekayaan Intelektual. *Notarius*, 15 (1): 133-14. <https://doi.org/10.14710/nts.v15i1.46030>.
- Ariyanto, A. J., Sari, D. N. O., Lestari, P. P., Prayoga, A., Syachviar, S. A., Dan Ulfa, M. (2024). *Budidaya Mencit*. Bantul, Yogyakarta. Rua Aksara. ISBN: 978-623-6650-48-6.
- Asworo, R. Y., & Widwiasuti, H. (2023). Pengaruh ukuran serbuk simplisia dan waktu maserasi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit sirsak.

Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 3(2), 256–263.
(<https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>)

Az-Zahra, F., Naspiah, N., Febrina, L., dan Rusli, R. (2020). Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak metanol daun nipah (*Nypa fruticans*) sebagai agen antibakteri. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(3): 166–170. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i3.131>.

Berikut ini link untuk dokumen *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* Depkes RI (2000):

Birru, B., Veit, J. G. S., Arrigali, E. M., Van Tine, J., Barrett-Catton, E., Tonnerre, Z., Diaz, P., & Serban, M. A. (2024). Hyaluronic acid–ibuprofen conjugation: A novel othotherapeutic approach protecting inner ear cells from inflammation-mediated damage. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1355283. (<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1355283>)

Busman, H., Nurcahyani, N., Saputra, Y. D., Farisi, S., dan Salsabila, Q. (2021). Mortalitas dan Resorpsi Fetus Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*). *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 12(2): 194-202. <https://doi.org/10.34035/jk.v12i2.715>.

Cunningham, F., G. (2006). *Obstetri Williams Volume I*. EGC. Jakarta. ISBN: 978 979-448-784-6.

Dathe, K., Fietz, A. K., Pritchard, L. W., Padberg, S., Hultzs, S., Meixner, K., Meister, R., & Schaefer, C. (2018). No evidence of adverse pregnancy outcome after exposure to ibuprofen in the first trimester: Evaluation of the national Embryotox cohort. *Reproductive Toxicology*, 79, 32–38. (<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.05.003>)

Dathe, K., Hultzs, S., Pritchard, L. W., & Schaefer, C. (2019). Risk estimation of fetal adverse effects after short-term second trimester exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs: A literature review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 75(10), 1347–1353. (<https://doi.org/10.1007/s00228-019-02712-2>)

Depkes RI. (2000). *PDF dari AKFAR St. Fransiskus Xaverius*.

Dillasamola, D. (2021). *Infertilisasi (Kumpulan Jurnal Penelitian Infertilisasi)*. LPPM-Universitas Andalas. ISBN: 978-623-6703-40-3.

Ditjenbun. (2006). *Daftar Komoditi Binaan*. Direktorat Jenderal perkebunan. <http://ditjenbun.deptan.go.id> [25 September 2019].

Djamaluddin, R. (2018). *Mangrove: Bologi, Ekologi, Rehabilitasi, dan Konservasi*. Unsrat Press, hal 195. ISBN: 978-602-0752-28-0. <http://www.kiara>.

or.id/wp-content/uploads/2020/01/Buku-Mangrove.pdf.

- Djamaluddin, R., Djabar, B. dan Kaumbo, M. A. (2023). *Atlas Sebaran Populasi Mangrove Nipah (Nipa fruticans) dan Estimasi Potensi Nira Nipah di Sulawesi Utara*. Unsrat Press, 978-623-5790-72-5.
- Duppa, M. T., Haryanto, H., & Halid, Z. (2022). Efek Ekstrak Etanol Klika Batang Puring (*Codiaeum variegatum* (L) BI) Terhadap Biometri Janin Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Fito Medicine: Journal*. 14(1): 91–97. ISSN: 9772085794006. <https://doi.org/10.47650/fito.v14i1.591>.
- Elene, S., Tsamanti, dan Hashmi, M. F. (2022). *Teratogenic Medications*. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553086/>.
- Enjelika, K., Pratiwi, P. D., Yuliawati, Efendi, M. R. (2022). Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* L.) pada Fetus Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Indonesian Journal of Pharma Science (IJPS)* 4(2):132-142. ISSN : 2808-9472.
- Erjon , Dwiputri, J., Meisyayati, S. 2019. Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Fetus Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Riset Sains* 21 (2): 78-82. <https://doi.org/10.56064/jps.v21i2.532>.
- European Journal of Radiology. (2024). The association between fetal intracranial hemorrhages detected on MRI and neurodevelopment. *European Journal of Radiology*, 173, 111380. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111380>.
- Fardhira, Z., Nurcahyani, N., Agustrina, R., dan Tugiyono. (2022). Uji Teratogenik Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Jumlah Janin, Panjang Ekstremitas Depan dan Belakang, serta Jumlah Malformasi Janin Pada Mencit. *Jurnal Ilmiah Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati (J-BEKH)* 9 (1), 49-56. ISSN 2338-4344. eISSN 2686-200X <http://jurnalbiologi.fmipa.unila.ac.id/index.php/jbekh/article/download/218/174/663>.
- Fatimah, S. AZ. Erwin dan Alimuddin. (2020). Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Kasar Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, hal. 199-203. E-ISSN 2987-9922.
- Farley, A., Lloyd, S., Dayton, M., Biben, C., Stonehouse, O., & Taoudi, S. (2021). Severe thrombocytopenia is sufficient for fetal and neonatal intracerebral hemorrhage to occur. *Blood*, 138(10), 885–897. <https://doi.org/10.1182/blood.2020010111>.
- Firdausi, H. Z., Putri, S. P., Wardani, W. K., Margasari, M., dan Kiki J. (2025). Bioaktivitas dari Tanaman Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.). *Indonesian Chemistry and Application Journal*.

- Florescu, A., & Koren, G. (2005). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis during pregnancy. *Canadian Family Physician*, 51(7), 961–962.
- Gazali, M., Nufus, H., Agatis, J., & Barat, J. (2019). Eksplorasi senyawa bioaktif ekstrak daun nipah (*Nypa fruticans* Wurm) asal pesisir Aceh Barat sebagai antioksidan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1): 155–163.
- Harap, N. (2010). Studi Etnobotani Nipah (*Nypa fruticans* Wurm.) di kabupaten Aceh Barat. 1(1): 1-11.
- Harnis, Z. E., Syahfitri, A., dan Sulasmi. (2021). Penyuluhan Tentang Manfaat Daun Nipah Untuk Penyembuhan Sakit Gigi di Puskesmas Pb. Selayang Ii. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Putri Hijau* 2(1): 38-41. <http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPMMPH>.
- Haryanto, Pertiwi, W. dan Ihsani, N. (2019). Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. *Journal of Science, Technology and Entrepreneurship*, 1(2): 127 - 133. e-ISSN: 2657-1668 <http://www.ejournal.umbandung.ac.id/index.php/JSTE>.
- Herfayati, P., Pandia, S., dan Nasution, H. (2020). Karakteristik antosianin dari kulit buah nipah (*Nypa fruticans*) sebagai pewarna alami dengan metode soxhletasi characteristic of anthocyanin from *Nypa fruticans* Husk as natural dyes by using soxhletation method. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 09(1): 26–33. <https://doi.org/10.32734/jtk.v9i1.2831> <http://portalgaruda.fti.unissula.ac.id/index.php?ref=browse&mod=viewarticle&article=183341>.
- Hutagalung, N. S. BR. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans*) Terhadap Tukak Lambung Pada Mencit (*Mus musculus*) Aceh. *Skripsi Thesis*, UIN Ar-Raniry. <https://repository.ar-raniry.ac.id/id/eprint/19086/>.
- Hwang, Y. J., Sung, G-J., Marquardt, R., Young, S. L., Lessey, B. A., Kim, T. H., Yong-Cheon, P., Jeong, J-W., Cheon, Y. P., dan Jeong, J. W. (2022). *SIRT1 plays an important role in implantation and decidualization during mouse early pregnancy. Biology of Reproduction*, 106 (6): 1072–1082. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac026>.
- Imra, Tarman K., dan Desniar. (2016). Aktivitas antioksidan dan antibakteri ekstrak nipah (*Nypa fruticans*) terhadap *Vibrio sp.* Isolate kepiting bakau (*Scylla sp.*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 19(3): 241-250.
- Izzati, D. D., Herlina, Novita, dan Puspa, R. (2021). Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L) Pada Fetus Mencit Galur Sub Swiss

- Wbester. *Undergraduate thesis*, Sriwijaya University. <http://repository.unsri.ac.id/id/eprint/44789>.
- Kesumawati, M., Mulyadi, H., & Fathia, M. (2022). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 8(1).
- Khairi, I., Bahri, S., Ukhty N., Rozi, A. dan Nasution, M. A. (2020). Potensi Pemanfaatan Nipah (*Nypa fruticans*) sebagai Pangan Fungsional Dan Farmasetika. *Jurnal La'ot*, II(2): 119. ISSN: 2684-7051. <http://jurnal.utu.ac.id/JLIK>.
- Kim, G. D., Yoo, S. H., Song, J. H., Lim, K. M., Lim, E. Y., Yoo, J. Y., Lee, D. K., Cho, Y. B., Yu, H. J., Lee, S. Y., & Shin, H. S. (2025). *Nypa fruticans* Wurmb extract recovered compromised immune status induced by forced swimming in a mouse model. *Korean Journal of Microbiology and Biotechnology*, 53(1), 1–10.
- Kim, S. K., Kim, S. B., Lee, S. B., Kim, K. S., Son, S. R., Choi, E. J., Park, B. C., Hong, E., Kim, Y. A., Moon, B. S., & Lee, S. (2025). Investigating the antioxidant and anti-inflammatory potential of *Nypa fruticans*: A multifaceted approach to skin protection and aging. *Applied Biological Chemistry*, 68, Article (https://doi.org/10.1186/s13765-024-00976-6)
- Lase, O. M., Pratiwi, S. R., Nurohma, A., Widia, Marcelino, Adisyahputra, dan Roanisca O. (2021). Skrinning Fitokimia Kualitatif Dari Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans*). *Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian pada masyarakat*.<https://journal.ubb.ac.id/index.php/snppm/article/download/2706/1580/>.
- Leathers, T. A., & Rogers, C. D. (2023). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and implications for the cyclooxygenase pathway in embryonic development. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 324(2), C532–C539. (https://doi.org/10.1152/ajpcell.00430.2022)
- Lestari, Y., Ardiningsih, P., & Hadari Nawawi, J. H. (2016). Aktivitas antibakteri gram positif dan negatif dari ekstrak dan fraksi daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) asal pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5(4): 1–8.
- Li, D. K., Liu, L., & Odouli, R. (2003). *Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: Population based cohort study*. *BMJ*, 327(7411), 368. (https://doi.org/10.1136/bmj.327.7411.368)
- Lu, Z., Guo, Y., Xu, D., Xiao, H., Dai, Y., Liu, K., Chen, L., & Wang, H. (2023).

Developmental toxicity and programming alterations of multiple organs in offspring induced by medication during pregnancy. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(2), 460–477.(<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.05.029>)

Lukman, M. B. (2020). Estimasi Simpanan Karbon Nipah (*Nypa fruticans*) di Desa Pappa Kecamatan Pattallassang Kabupaten Takalar. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Makassar, https://digilibadmin.unismuh.ac.id/upload/14642-Full_Text.pdf.

Marfyanda, S., Lestari, S. I., Fadilah, U. (2022). Validasi Tingkat Teratogenisitas Ekstrak Etanol Akar Qusthul Hindi (*Saussurea costus*) Pada Mencit Betina. *Klinikal Sains: Jurnal Analis Kesehatan*, 10(2): 140-146. https://doi.org/10.36341/klinikal_sains.v10i2.2737.

Marola, A. F. MW., Amri, A. W. A. B., dan Barium, H. (2024). Uji teratogenik Ekstrak Etanol Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. Amaran) pada Mencit (*Mus musculus*). *FARBAL: jurnal farmasi dan bahan alam*, 12(2): 1-8. <https://journal-uim-makassar.ac.id/index.php/farbal>.

Marshall, E. J., Ramarapu, R., Sandberg, K., Kawashima, M., & Rogers, C. D. (2024). NSAID-mediated cyclooxygenase inhibition disrupts ectodermal derivative formation in axolotl embryos. *bioRxiv*. (<https://doi.org/10.1101/2024.10.30.621122>)

Maurya, V. K., DeMayo, F. J., & Lydon, J. P. (2021). *Illuminating the “Black Box” of Progesterone-Dependent Embryo Implantation Using Engineered Mice*. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9 (640907). <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.640907>.

Montoliu, L. (2022). *Embriones sintéticos (de ratón)*. *Genética*. https://montoliu.naukas.com/2022/08/27/embriones-sinteticos-de-raton/?utm_source.

Mulyani, T., Julianti, C. I., dan Sihombing, R. (2020). Tinjauan Pustaka: Teknik Pengujian Toksisitas Teratogenik pada Obat Herbal. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1): 31-36. pISSN: 2301-7716; eISSN: 2622-4607. <https://doi.org/10.24843/JFU.2020.v09.i01.KN5>.

Nunes, R. C. S., Neves, S. C. D., Salustriano, F. R., Vilela, M. L. B., Nascimento, V. A. D., Arunachalam, K., Gomes, R. D. S., Kassuya, C. A. L., Mota, J. D. S., & Oliveira, R. J. (2023). The ethanolic extract of *Piper glabratum* Kunth is teratogenic and interferes with the ossification process of Swiss mice fetuses. *Pharmaceuticals*, 16(3), Article 430. <https://doi.org/10.3390/ph16030430>

Nurjannah, Muslih, A. M. dan Rasnovi, S. (2023). Studi Etnobotani Jenis Tumbuhan Obat pada Masyarakat Kecamatan Beutong Ateuh Banggalang, Kabupaten Nagan Raya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 8(1): 517. E-

ISSN: 2614-6053 P-ISSN: 2615-2878. <https://jim.usk.ac.id/JFP/article/download/22816/11396>.

- Nursanti, Adriadi, A., dan Yunita, A. (2021). Pemanfaatan Tumbuhan Pangan Pada Masyarakat Sekitar Cagar Alam Hutan Bakau Pantai Timur (Cahbpt) Kecamatan Mendahara Kabupaten Tanjung Jabung Timur Provinsi Jambi. *Jurnal Silva Tropika*, 5(1): 321-327. e-ISSN 2621-4113. 2p-ISSN 2615-8353. <https://online-journal.unja.ac.id/STP/article/download/12194/11547/38646>.
- OECD. (2018). *Test No. 414: Prenatal developmental toxicity study*. OECD Publishing.
- OECD. (2023). *OECD Test Guideline 414: Prenatal developmental toxicity study*. OECD Publishing.
- Oktarina, A. (2021). Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* HBK) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster. *Skripsi*, Universitas Sriwijaya. <http://repository.unsri.ac.id/id/eprint/51431>.
- Palatty, P. U., *et al.* (2025). Comprehensive metabolite profiling and evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory potencies of *Nypa fruticans* (Wurmb.) leaves: Experimental and in silico approaches. *Heliyon*, 11(3), (<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42074>).
- Plaskova, A., & Mlcek, J. (2023). New insights of the application of water or ethanol-water plant extract rich in active compounds in food. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1118761. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1118761>.
- Putri, B., Wulandari, A. N., Putri, D. A., Mawarni, I., Laksono, B. A., Nurjanah, S., Jaya, I. K., Perdana, A. D., Syam, D. N., & Putri, W. A. (2025). Pengujian zona inhibisi difusi cakram ekstrak rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. *Journal of Aquatropica Asia*, 9(2), 69–76. (<https://doi.org/10.33019/joaa.v9i2.5982>)
- Putri, S.I., & Fajri, A. (2020). *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Patologi*. Jakarta. Pena Persada. Purwokerto. ISBN : 978-979-044-022-7.
- Radam, R. M., Soendjoto, H. M. A., dan Rezekiah, H. A. A. (2018). *Buah Nipah (Nipa fruticans WURMB) dan Aneka Manfaatnya*. Lambung Mangkurat University Press. ISBN: 978-623-7533-05-4.
- Radam, R. R., dan Purnamasari, E. (2016). Uji fitokimia senyawa kimia aktif akar nipah (*Nypa Fruticans* Wurmb) sebagai tumbuhan obat di Kalimantan Selatan. *Jurnal Hutan Tropis*, 4(1): 28–34. <http://dx.doi.org/10.20527/jht.v4i1.2879>.

- Rahimah, S., Salampe, M., dan Rahmania, N. (2020). Uji toksisitas teratogenik ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* Linn.) terhadap tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 12(1), 29-35. ISSN: 2502-9444. ISSN:2085-4714. <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa>.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. dan Prasetya, R. E. (2018). *Ovariektomi: Pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press, hal 8, https://repository.unair.ac.id/94079/1/Overiektomi%20pada%20Tikus%20dan%20Mencit_compressed.pdf.
- Rezky, A., Gama, S. I., & Narsa, A. C. (2023). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) dan pembuatan formulasi basis krim. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(Special Edition 1), 1–9. (<https://doi.org/10.25026/jsk.v5iSE-1.2048>)
- Rifandi, M., Rosidan, dan Yuniarti. (2020). Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Desa Muara Pagatan Kecamatan Kusan Hilir Kabupaten Tanah Bumbu. *Jurnal Sylva Scientiae*, 3(5): 906-918. ISSN 2622-8963. <https://doi.org/10.20527/jss.v3i5.2554>.
- Ripa, F. A., Adar, A. P., Bishakha, A. C., Mustafa, N., Tanisha, M. H., Khair, N. Z., Sheikh, Z., Raj, A., & Bulbul, I. J. (2026). Antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, and antiarthritic potentialities of methanolic extract of fruit husk of *Nypa fruticans* Wurmb, established by in silico analysis. *BioMed Research International*, 2026, Article 8861594. (<https://doi.org/10.1155/bmri/8861594>)
- Roux, D. (2011). A High-Resolution Anatomical Atlas of the Transcriptome in the Mouse Embryo. *JPLOS Bio*. 9(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000582>.
- Sadler, T., W. (2000). *Embriologi Kedokteran Langman Ed 7: Masa Embriogenik*. EGC. Jakarta. 67-89. ISBN: 979-448-341-9.
- Sadovsky, Y., & Jansson, T. (2015). Placenta and placental transport function. In T. M. Plant & A. J. Zeleznik (Eds.), *Knobil and Neill's physiology of reproduction* (4th ed., pp. 1741–1782). Academic Press. (<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397175-3.00039-9>).
- Sankaran, D., Giusto, E., Lim, M. J., Valdez, R., & Lakshminrusimha, S. (2026). Fetomaternal hemorrhage: Pathogenesis, diagnosis, and clinical management. *Journal of Perinatology*. <https://doi.org/10.1038/s41372-025-02548-y>.
- Sari, D. I., Nita, S., Salni dan Setiawan, A. (2015). Pengaruh Pemberian Asam Retinoat terhadap Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. *Jurnal Penelitian Sains*. 17(3): 91-96.

- Sari, D.E. (2021). Uji Teratogenik Ekstrak daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus* L.). *Skripsi Thesis*, UIN Ar-Raniry. <https://repository.ar-raniry.ac.id/id/eprint/18233>.
- Sari, E. P., Herlina, dan Rennie, P. N. (2021). Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster. Universitas Sriwijaya. https://repository.unsri.ac.id/47706/3/RAMA_48201_08061181722016_0003077102_0027118703_01_front_ref.pdf.
- Sianturi, S., Muti, A.F., dan Perdana, M. B. (2020). Uji Teratogenik Air Rebusan Mie Instan Selama Masa Kehamilan Mencit Betina (*Mus musculus* L.) Melalui Pengamatan Kelainan Morfologi Fetus: Teratogenic Test of Instant Noodle. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(3), 182-192. P-ISSN:2303-0267, e-ISSN:2407-6082. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i3.140>.
- Slamet, A. dan Andarias S. H. (2018). Studi Etnobotani Dan Identifikasi Tumbuhan Berkhasiat Obat Masyarakat Sub Etnis Walio Kota Baubau Sulawesi Tenggara. *Proceeding biology education conference*, 15(1): 721-732.
- Soenardirahardjo, B. P. (2017). *Potensi Paparan Teratogenesis Untuk Menghindari Kejadian Cacat Lahir Pada Hewan*. Airlangga University Press (AUP). Hal 11. <https://repository.unair.ac.id/94165/1/PG%2001%2020%20Bam%20p.pdf>.
- Solecki, R., Rauch, M., Gall, A., Buschmann, J., Kellner, R., Kucheryavenko, O., Schmitt, A., Delrue, N., Li, W., Hu, J., Fujiwara, M., Kuwagata, M., Mantovani, A., Makris, S. L., Paumgarten, F., Schönfelder, G., Schneider, S., Vogl, S., Kleinstreuer, N., Schneider, M., Schulze, F., Fritsche, E., Clark, R., Shiota, K., & Chahoud, I. (2019). Update of the DevTox data database for harmonized risk assessment and alternative methodologies in developmental toxicology: Report of the 9th Berlin Workshop on Developmental Toxicity. *Reproductive Toxicology*, 89, 124–129. (<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.07.003>)
- Staveley, B. E. (2011). *Molecular and Development Biology*. Newfoundland: Department of Biology. Memorial Biology of Newfoundland.
- Suckow, M.A., Danneman, P. & Brayton, C. (2001). *The Laboratory Mouse*. Florida: CRC Press.
- Tasya, P. A. (2018). Struktur Anatomi Fetus dari Induk Mencit (*Mus Musculus* L.) yang Diinduksi Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Secara Oral. *Skripsi*. Fakultas MIPA, Universitas Lampung. Bandar Lampung. 1–56. <https://www.scribd.com/document/376280118/struktur-anatomi-fetus-dari-induk-mencit-mus-musculus-l-yang-diinduksi-ekstrak-daunjerujuacanthus-ilicifolius-l-secara-oral>.

- Tunny, R. M., Mahulauw, A. H. dan Darmanta, K. (2020). *Identifikasi Kandungan Senyawa Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.)*. 2-TRIK: Tunas-Tunas Riset Kesehatan.
- US Food and Drug Administration. (2025). Ibuprofen and famotidine: Prescribing information.
- Utami, E., Baroroh, H. N., Nuryanti. (2018). Efek Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) pada Lambung Tikus Wistar. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 16(1): 61–66. ISSN: 1693-1831. <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/download/466/344>.
- Utami, T. F. Y., Setia, D. A., dan Nurfatimah R. (2022). Evaluasi Sediaan Krim dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*) Daerah Cilacap Dengan Fase Minyak VCO Sebagai Kandidat Antibakteri. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1): 82-90. p-ISSN: 2656-3215. e-ISSN: 2615-6903. <https://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp/article/view/1596/1063>.
- Van Gelder, M. M., Van Rooij, I. A., Miller, R. K., Zielhuis, G. A., de Jong-van den Berg, L. T., dan Roeleveld, N. (2010). Teratogenic Mechanisms Of Medical Drugs. *Human reproduction update*, 16(4), 378-394. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmKN52>.
- Varghese, A. C., Massri, N., & Arora, R. (2025). Pre-implantation indomethacin treatment disrupts embryo spacing, implantation chamber morphogenesis and vascular remodeling leading to post-implantation embryo resorption. *bioRxiv*. (<https://doi.org/10.1101/2025.11.02.686054>)
- Yang, Y., He, J.-P., dan Liu, J. L. (2021). Cell–cell communication at the embryo implantation site of mouse uterus. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5177. <https://doi.org/10.3390/ijms22105177>
- Yusuf, M., Al-gizar, M. R., Rongrrong, Y. Y. A., Badaring, D. R., Aswanti, H., MZ, S. M. A., Nurazizah, Dzalsabila, A., Ahyar, M., Wulan, W., Putri, M. J., dan Arisma W. F. (2022). Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan. Jurusan Biologi FMIPA UNM. ISBN: 978-623-94869-0-7.
- Zakyani, N., Susanti, R., & Widiatningrum, T. (2023). Utilization of phytochemical content of nipah leaf extract in the coastal area of Indonesia. *Jurnal Budidaya Pertanian*, 19(1), 1–7. <https://doi.org/10.30598/jbdp.2023.19.1.1>.
- Zielinsky, P. dan Busato S. (2010). Maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy and fetal ductus arteriosus flow dynamics. *Journal of Perinatology*. 99(4):256–274. doi: 10.1002/bdr.21051.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Penelitian



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Kesehatan Primer dan Komunitas
Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat
Banda Aceh
Jalan Bandara Sultan Iskandar Muda Blang Bintang,
Lr. Tgk. Dilangga/Biomedis No.9, Bada, Ingin Jaya, Aceh Besar 23371
(0651) 8070189
<https://www.labkesmas-aceh.go.id>

Nomor : PP.06.02/B.XI.10/073/2026
Hal : Permohonan Izin Penelitian

12 Januari 2026

Yth. Ketua Prodi Biologi Fakultas Sains & Teknologi
Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh
Jln. Syekh Abdul Rauf Kopelma Darussalam
Banda Aceh, Aceh

Sehubungan dengan surat dari Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry terkait permohonan izin penelitian sebagai berikut :

No.	Nomor Surat	Nama/ NIM	Judul Proposal
1.	B-001/Un.08/BIO-FST/ PP.00.9/01/2026	Siti Diah Ayu Lestari Gea / 200703025	Uji teratogenik Ekstrak Daun Nipah (<i>Nypa fruticans</i> W.) terhadap Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)

Bersama ini kami sampaikan bahwa Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat Banda Aceh **bersedia** menerima mahasiswa tersebut untuk melakukan penelitian terkait topik yang diusulkan mulai tanggal 12 Januari - 26 Februari 2026. Informasi terkait biaya yang ditetapkan dalam kegiatan ini sebesar Rp. 120.000,-/mahasiswa/minggu. Sebagai narahubung dapat menghubungi saudara dr. Melly Afriyati (Hp: 0822 2344 2887).

Demikian surat ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih.

Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat Banda Aceh,

Dr. Jontari, S. Kep, MPH

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://wbs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tte.kominfo.go.id/verify/PDF>

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Besar Sertifikasi Elektronik (BSrE), Badan Siber dan Sandi Negara (BSSN).

Lampiran 2. Surat Keputusan (SK) Penunjukan Pembimbing


KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UIN AR-RANIRY BANDA ACEH
Nomor: B- 007 /Un.08/I/ST/KP.07.5/01/2026
TENTANG
PENETAPAN PEMBIMBING SKRIPSI MAHASISWA PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UIN AR-RANIRY BANDA ACEH
DEKAN FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UIN AR-RANIRY BANDA ACEH

Menimbang : a. bahwa untuk kelancaran bimbingan skripsi mahasiswa Prodi Biologi pada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry, maka dipandang perlu menunjuk pembimbing dimaksud;
b. bahwa yang namanya tersebut dalam Surat Keputusan ini dianggap cakap dan mampu untuk ditetapk sebagai pembimbing skripsi mahasiswa.

Mengingat : 1. Undang-undang Nomor 20 Tahun 2003, tentang Sistem Pendidikan Nasional;
2. Undang-undang Nomor 12 Tahun 2012, tentang Pendidikan Tinggi;
3. Peraturan Pemerintah Nomor 19 Tahun 2005 tentang Standar Nasional Pendidikan;
4. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
5. Peraturan Presiden RI Nomor 64 Tahun 2013 Tentang Perubahan Institut Agama Islam Negeri Ar- Ranir Banda Aceh menjadi Universitas Islam Negeri Ar- Raniry Banda Aceh;
6. Peraturan Menteri Agama RI Nomor 12 Tahun 2014, tentang Organisasi dan Tata Kerja UIN Ar-Ranir Banda Aceh;
7. Keputusan Menteri Agama Nomor 12 Tahun 2020 Tentang Statuta UIN Ar- Raniry Banda Aceh;
8. Keputusan Rektor UIN Ar- Raniry Nomor 01 Tahun 2015 Tentang Pemberian Kuasa dan Pendelegasi Wewenang Kepada Para Dekan dan Direktur Program Pascasarjana dalam Lingkungan UIN Ar- Ranir Banda Aceh;
9. Keputusan Rektor UIN Ar- Raniry Banda Aceh Nomor 498 Tahun 2024 Tentang Satuan Biaya Lainr Tahun Anggaran 2025 di Lingkungan UIN Ar- Raniry Banda Aceh;

Memperhatikan : Keputusan Seminar Proposal Skripsi Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Ranir Banda Aceh tanggal 18 September 2025.

MEMUTUSKAN

Menetapkan :
Kesatu : Menunjuk Saudara:
1. Raudhah Hayatillah, M.Sc Sebagai Pembimbing I
2. Dr. Muslich Hidayat, M.Si Sebagai Pembimbing II

Untuk membimbing Skripsi:
Nama : **Siti Diah Ayu Lestari Gea**
NIM : **200703025**
Prodi : **Biologi**
Judul Skripsi : **Uji Teratogenik Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans* W. Terhadap Fetus Mencit(*Mus musculus* L.)**

Kedua : Surat Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan akhir Semester Ganjil Tahun Akader 2025/2026 dengan ketentuan bahwa segala sesuatu akan diubah dan diperbaiki kembali sebagaimana mestin apabila kemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam penetapan ini.

Ditetapkan di Banda Aceh
Pada Tanggal 12 Januari 2026
Dekan,


Muhammad Dirhamsyah

Tembusan:
1. Rektor UIN Ar-Raniry di Banda Aceh;
2. Ketua Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry;
3. Pembimbing yang bersangkutan untuk dimaklumi dan dilaksanakan;
4. Yang bersangkutan.

Lampiran 3. Surat keterangan selesai penelitian



Kemenkes
Labkesmas Banda Aceh

Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Kesehatan Primer dan Komunitas
Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat
Banda Aceh
Jl. Banda Sultan Iskandar Muda Blang Bintang,
Lr. Tgk. Dilangga/Biomedis No.9, Bada, Ingin Jaya, Aceh Besar 23371
(0651) 8070189
<https://www.labkesmas-aceh.go.id>

SURAT KETERANGAN
NOMOR : PP.06.02/B.XI.10/473/2026

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Dr. Jontari, S.Kp, MPH
NIP	: 197701302003121004
Pangkat	: Pembina/ IVa
Jabatan	: Kepala Balai Labkesmas Banda Aceh

Menerangkan dengan sebenarnya bahwa :

Nama	: Siti Diah Ayu Lestari Gea
NIM	: 200703025
Program Studi	: Biologi

Adalah mahasiswa Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh yang telah melaksanakan penelitian di Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat Banda Aceh pada tanggal 12 Januari 2026 – 26 Februari 2026.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Masyarakat
Banda Aceh,



Dr. Jontari, S. Kep, MPH

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://wbs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tte.kominfo.go.id/verifyPDF>.

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Besar Sertifikasi Elektronik (BSrE), Badan Siber dan Sandi Negara (BSSN).

Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Sampel

Penelitian ini melibatkan 5 kelompok perlakuan pada mencit, dengan perhitungan ukuran sampel yang dilakukan menggunakan metode rumus Federer (Maryanto & Fatimah, 2004).

$$(n - 1) (t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) (5 - 1) \geq 15$$

$$4 (n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19 : 4$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa jumlah minimal sampel untuk lima kelompok adalah 25 ekor mencit. Selain itu, disiapkan tambahan 5 ekor mencit sebagai cadangan untuk mengantisipasi kematian selama penelitian. Sehingga, total sampel mencit yang digunakan sebanyak 30 ekor (Sianturi *et al.*, 2020)

Lampiran 5. Daftar Harga Alat dan Bahan

No	Alat dan Bahan Penelitian	Jumlah	Harga Unit	Total Harga
1	Mencit Betina	25 Ekor	Rp 30.000	Rp 750.000
2	Mencit Jantan	5 Ekor	Rp 30.000	Rp 150.000
3	Botol Minum	10 Buah	Rp 8.000	Rp 80.000
4	Kandang	5 Buah	Rp 15.000	Rp 75.000
5	Kawat Penutup	2 Meter	Rp 40.000	Rp 80.000
6	Alat Bedah	1 Set	Rp 157.000	Rp 157.000
7	Sonde Lambung	2 Buah	Rp 22.500	Rp 45.000
8	Pakan Mencit	12 Kg	Rp 12.000	Rp 144.000
9	Sarung Tangan	1 Kotak	Rp 46.000	Rp 46.000
10	Masker Wajah	2 Kotak	Rp 12.000	Rp 24.000
11	Alkohol 96%	2 Liter	Rp 34.500	Rp 69.000
12	Sekam Kayu	3 Karung	Rp 5.000	Rp 15.000
13	Larutan Bouin's	200 ml	Rp 600	Rp 120.000
14	Kertas Milimeter	3 Lembar	Rp 2.000	Rp 6.000
15	Kertas Label	3 Lembar	Rp 2.000	Rp 6.000
16	Penggaris	1 Buah	Rp 15.000	Rp 15.000
17	Spidol Permanen	2 Buah	Rp 8.000	Rp 16.000
18	Buku Catatan	1 Buah	Rp 16.000	Rp 16.000
19	Tisu	3 Bungkus	Rp 11.000	Rp 33.000
20	Sewa Rotary Vacum Evaporator	1 Kali Pemakaian	Rp 50.000	Rp 50.000
21	Sewa Tempat Penelitian	3 Bulan	Rp 120.000	Rp 360.000
22	Toples Maserasi	2 Buah	Rp 50.000	Rp 100.000
23	Botol Sampel 100 cc	25 Buah	Rp 2.000	Rp 50.000
24	Air Mineral	1 Galon	Rp 5.000	Rp 5.000
25	alat tulis	1 Set	Rp 12.000	Rp 12.000
26	Aquades	2 Liter	Rp 3.000	Rp 6.000
Total			Rp	2.430.000

Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ekstrak daun nipah

Volume sonde mencit 1% BB mencit (BB mencit 30gr)

$$\frac{\text{Berat Induk Mencit}}{\text{Konversi kilo gram ke gram}} \times \text{Dosis perlakuan} = \text{Dosis Pemberian permencit}$$

Volume sonde = $0,01 \times 30 \text{ gr} = 0,3 \text{ ml}$ A.

Jumlah aquadest yang diberikan untuk tiap-tiap perlakuan:

$$\begin{aligned} 0,3 \text{ ml} \times 5 \text{ Mencit} &= 1,5 \text{ ml} \\ &= 1,5 \text{ ml} \times 12 \text{ Hari} \\ &= 18 \text{ ml} \end{aligned}$$

1. Perhitungan dosis 100 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg/kgBB} &= 3 \text{ mg/gBB} \\ &= 3 \text{ mg/gBB} \times 12 \text{ Hari} \\ &= 36 \text{ mg/gBB} \times 5 \text{ Mencit} \\ &= 180 \text{ mg/gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah aquadest yang diberikan} \\ 0,3 \text{ ml} \times 5 \text{ Mencit} &= 1,5 \\ &= 1,5 \times 12 \text{ Hari} \\ &= 18 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jadi ekstrak daun nipah sebanyak 165 mg dilarutkan dalam 16,5 ml aquadest dan diberikan pada satu kelompok perlakuan selama 11 hari.

2. Perhitungan Dosis 200 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg/kgBB} &= 6 \text{ mg/gBB} \\ &= 6 \text{ mg/gBB} \times 12 \text{ Hari} \\ &= 72 \text{ mg/kgBB} \times 5 \text{ Mencit} \\ &= 360 \text{ mg/gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah aquadest yang diberikan} \\ 0,3 \text{ ml} \times 5 \text{ Mencit} &= 1,5 \\ &= 1,5 \times 12 \text{ Hari} \\ &= 18 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jadi ekstrak daun nipah sebanyak 330mg/gBB dilarutkan dalam 16,5 ml aquadest dan diberikan pada 1 kelompok perlakuan selama 11 hari.

3. Perhitungan Dosis 400mg/kgBB

$$\begin{aligned} \frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 400 \text{ mg/kgBB} &= 12 \text{ mg/gBB} \\ &= 12 \text{ mg/gBB} \times 12 \text{ Hari} \end{aligned}$$

$$= 144 \text{ mg/gBB} \times 5 \text{ Mencit}$$

$$= 720 \text{ mg/gBB}$$

Jumlah aquadest yang diberikan

$$0,3 \text{ ml} \times 5 \text{ Mencit} = 1,5$$

$$= 1,5 \times 12 \text{ Hari}$$

$$= 18 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak daun nipah sebanyak 660mg/gBB dilarutkan dalam 16,5 ml aquadest dan diberikan pada 1 kelompok perlakuan selama 11 hari.



Lampiran 7. Tabel Konversi Dosis Hewan Dengan Manusia

Subjek	BB (kg)	Volume Maksimal (mL) Sesuai Jalur Pemberian				
		Oral	IP	SC	IM	IV
Mencit	20-30 g	0,2–0,3 (maks 0,6)	0,2–0,3	0,1–0,3	0,05	0,1–0,15
Tikus	100 g	1–2	1	0,5–1	0,1–0,2	0,5
Hamster	50 g	0,5–1	0,5	0,25–0,5	0,05–0,1	0,25
Marmot	250 g	2,5–5	2,5	1–2,5	0,1–0,3	1,25
Merpati	300 g	3	—	1–2	0,1–0,3	1–1,5
Kelinci	2,5 kg	25–50	25	10–25	0,5–1	12,5
Kucing	3 kg	30–60	30	15–30	0,5–1	15
Anjing	5 kg	50–100	50	25–50	1–2	25
Manusia (70 kg)	70 kg	387,9–1000	—	1–2 / lokasi	2–5 / lokasi	±350

- Oral: 10–20 mL/kg
- IP: 10 mL/kg
- SC: 5–10 mL/kg
- IV: 5 mL/kg

Lampiran 8. Daftar Gambar Alat dan Bahan



Gelas Beaker



Cawan Petri



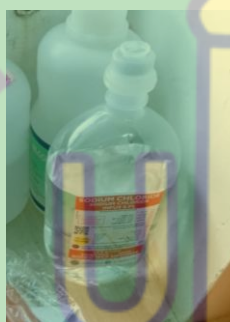
Corong



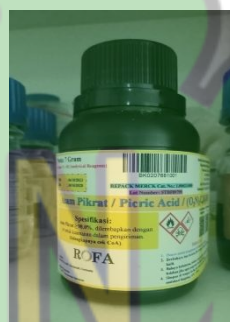
Aquades



Alkohol 96%



NaCL Fisiologis



Asam Pikrat



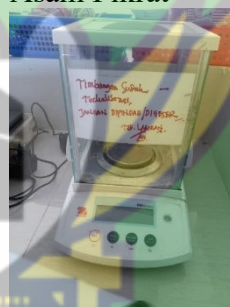
Oven



Penggaris



Daun nipah



Timbangan Ohaus



Timbangan Digital



Botol Schott



Kaca Pembesar



Pipet Tetes



Kertas Milimeter



Mikroskop Stereo



Nampan Bedah



Gelas Ukur



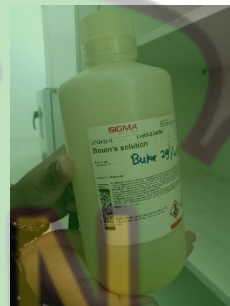
Spidol



Sekam Kayu



Kertas Filter



Larutan Bouin's



Sarung Tangan



Masker



Jangka Sorong
Digital



Tisu



Sonde Oral



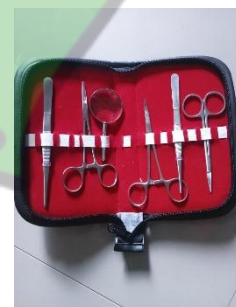
Botol Sampel



Baju Lab



Toples Maserasi



Alat Bedah



Kandang



Tutup Kandang



Galon Air Mineral



Steroform



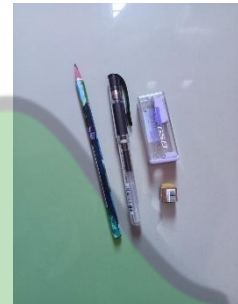
Botol Minum



Pakan



Label Name



Alat Tulis



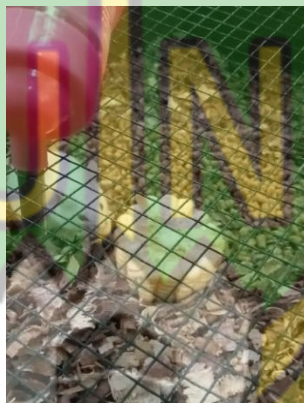
Buku Catatan

The diagram illustrates the six steps of a laboratory experiment, arranged in a circular flow around a central shield-shaped logo. The logo features a green and yellow shield with a white cross, and the text 'AR-RANIRY' and 'جامعة الرانيري' (Ar-Raniry University) at the bottom.

- Persediaan hewan uji (mencit)**: Preparation of test animals (mice). The image shows a box labeled 'Mencit Medan' and a small white mouse.
- Kandang mencit**: Mice cages. The image shows a green plastic cage with a yellow lid.
- Persiapan sekam**: Preparation of bedding. The image shows a red plastic tray filled with brown bedding material.
- Pemberian pakan mencit**: Feeding of mice. The image shows a pink and red automatic feeder dispensing food into a cage.
- Penimbangan bobot mencit**: Weighing of mice. The image shows a white mouse on a digital scale displaying '26'.
- Pembersihan kandang mencit**: Cleaning of mice cages. The image shows a person in a white lab coat and headscarf cleaning a cage on a metal rack.



Kandang mencit



Pemberian pakan mencit



Lampiran 10. Proses Pembuatan Ekstrak daun nipah



Mengambil sampel daun nipah



Menimbang sampel daun nipah



Sampel daun nipah yang sudah kering



Sampel daun nipah di haluskan



Sampel daun nipah dimaserasi selama 3 x 24 jam, dengan dua kali pengulangan.



Penyaringan dengan kertas saring



Hasil maserat yang di hasilkan selama 3 x 24 jam, 2 kali pengulangan.



Evaporasi menggunakan suhu 600C



Estrak kental yang dihasilkan setelah evaporasi

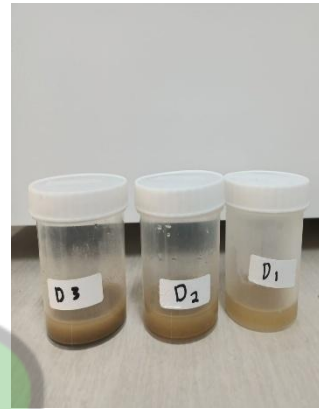
Lampiran 11. Proses Pembuatan Dosis Ekstrak daun nipah



Menimbang ekstrak



Estrak diberi aquades



Dosis ekstrak



Lampiran 12. Proses Pengkawinan Mencit



Aklimatisasi hewan coba selama 7 hari



Perkawinan mencit



vaginal plug pada mencit setelah kawin



Kehamilan mencit hari ke-18

Lampiran 13. Pembedahan Mencit dan Pengukuran Parameter



Kehamilan mencit hari ke-18



Proses pembedahan



Pengamatan dan pengambilan fetus



Penimbangan berat badan fetus



Fetus diukur dengan ketaas kertas mili meter



Fetus disimpan dan diawetkan menggunakan larutan Boins

Lampiran 14. Data Berat Induk Mencit Selama Perlakuan

Berat Badan Induk Mencit (g)																		
Kelompok KN	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Mencit 1	30,0	31,5	32,3	33,1	33,7	34,3	35,2	36,5	37,3	37,4	38,4	39,5	41,3	42,0	43,3	44,1	46,1	48,6
Mencit 2	30,1	30,8	31,7	33	34,7	36,9	37,3	37,4	38,4	38,5	39,5	40,3	41	42,3	43,1	44,1	45,5	46,6
Mencit 3	29,0	29,4	29,5	28,9	29,2	30,3	29,7	30,1	31,0	31,7	31,6	32,3	34	35,6	37,2	38,9	41,5	44,
Mencit 4	28,4	29,2	28,9	29,0	29,1	29,4	29,8	30,4	31,5	32,4	33	34,4	36,1	37,9	39,9	42	44,5	46,6
Mencit 5	29,9	30,1	30,4	31,1	31,6	32,2	32,8	33,4	34	34,5	35,2	35,9	36,7	37,4	38,1	39,0	39,9	40,8
Rata-rata (g)	29,5	30,2	30,6	31,0	31,7	32,6	33,0	33,6	34,4	34,9	35,5	36,5	37,8	39,0	40,3	41,5	43,5	45,3
Kelompok P1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Mencit 1	30	31,4	31,8	32,0	31,7	32,1	33,3	33,2	33,9	34,2	36,9	40,5	41,1	42,4	44,2	45,9	46,8	44,3
Mencit 2	29	29,6	32,4	33,0	33,7	34,0	35	35,8	36,6	36,1	36,4	37,4	38,1	38,5	38,7	39,2	39,3	40,0
Mencit 3	30,3	31,4	30,0	31,3	30,9	32	32,3	32,5	32,4	32,7	33,3	33,9	34,8	36,7	37,6	38,9	40,7	42,6
Mencit 4	28	28,4	28,5	29,1	30,2	32,1	33,1	34,4	35,0	35	36,0	38,0	38,7	40,8	40,5	40,6	42,0	42,3
Mencit 5	30	30,4	31,0	32,1	32,6	32,8	34,3	35,4	35,9	36,9	37,1	37,6	38,6	39,4	40,1	41,2	41,8	44,6
Rata-rata (g)	29,5	30,2	30,7	31,5	31,8	32,6	33,6	34,3	34,8	35,0	35,9	37,5	38,3	39,6	40,2	41,2	42,1	42,8
Kelompok P2	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Mencit 1	30,2	30,8	30,7	31,6	32,3	32,2	33,4	33,3	33,7	35,2	36,0	38,0	38,0	38,2	41,2	43,4	45,1	47,8
Mencit 2	30,5	32,9	32,6	33,4	33,5	34,6	34,8	36,4	31,7	35,9	36,9	37,0	37,7	38,4	39,9	39,3	41,0	43,2
Mencit 3	30,3	32,5	33,4	33,8	33,0	32,6	33,9	35,9	35,5	35,8	36,1	35,8	36,1	36,5	36,6	37,4	38,7	39,3
Mencit 4	30,5	31,8	32,4	32,5	33,3	33,0	31,1	32,6	33,0	33,2	33,5	33,6	34,3	35,9	37,0	38,5	40,8	43,5
Mencit 5	29,8	30,6	31,2	31,4	31,6	31,5	31,5	32,5	33,4	33,2	34,9	35,5	37,3	39,9	40,7	42,6	44,1	45,6
Rata-rata (g)	30,3	31,7	32,1	32,5	32,7	32,8	32,9	34,1	33,5	34,7	35,5	36,0	36,7	37,8	39,1	40,2	41,9	43,9
Kelompok P3	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Mencit 1	30	30,4	30,5	32	32,2	32,8	32,9	33,3	33,4	34,4	35,5	36,1	37,0	38,3	39,1	41,1	43,5	44,6
Mencit 2	30,4	31,4	33	32,7	32,3	33,4	34,2	34,4	35	36,6	35,5	36,5	36,7	37,8	39,6	42,1	43,3	44,1
Mencit 3	30	30,7	31,1	31,9	32,2	32,5	31,8	32,8	33,0	33,8	34,6	35,9	36,0	40,1	39,5	40,6	42,3	43,0
Mencit 4	29,9	30,3	31,4	32,8	35	36,4	37	37	35,8	35,9	34,1	34,0	34,0	36,3	36,1	37,1	38,3	41,7
Mencit 5	30,6	31,7	32,1	34	34,9	35,0	35,1	35,6	37,7	37,1	37,4	38,2	38,8	39,0	40,2	41,8	43,5	45,1
Rata-rata (g)	30,2	30,9	31,6	32,5	33,3	34,0	34,1	34,5	35,0	35,6	35,4	36,1	36,5	38,3	38,9	40,5	42,2	43,7

Keterangan:

KN = Kelompok Kontrol

P1 = Kelompok Dosis 100 mg/kgBB

P2 = Kelompok Dosis 200 mg/kgBB

P3 = Kelompok Dosis 400 mg/kgBB

Lampiran 15. Data Berat dan Panjang Badan Fetus

Data berat dan pajang fetus pada setiap kelompok perlakuan yaitu sebagai berikut:

No.	Kontrol Negatif (KN)	Rata-rata Berat dan Panjang Fetus	
		Berat (g)	Panjang (cm)
1	Mencit 1	1,26	2,44
2	Mencit 2	1,28	2,22
3	Mencit 3	1,14	2,11
4	Mencit 4	1,33	2,35
5	Mencit 5	1,23	2,18
Rata-rata (g)		1,25	2,26
STD		0,07	0,13

No.	Dosis 100 mg/KgBB (P1)	Rata-rata Berat dan Panjang Fetus	
		Berat (g)	Panjang (cm)
1	Mencit 1	1,08	2,10
2	Mencit 2	1,24	2,23
3	Mencit 3	0,91	2,03
4	Mencit 4	1,42	2,22
5	Mencit 5	1,31	2,45
Rata-rata (g)		1,19	2,21
STD		0,20	0,16

No.	Dosis 200 mg/KgBB (P2)	Rata-rata Berat dan Panjang Fetus	
		Berat (g)	Panjang (cm)
1	Mencit 1	1,04	2,16
2	Mencit 2	1,00	2,06
3	Mencit 3	1,57	2,75
4	Mencit 4	1,20	2,28
5	Mencit 5	0,91	1,78
Rata-rata (g)		1,14	2,21
STD		0,26	0,35

No.	Dosis 400 mg/KgBB (P3)	Rata-rata Berat dan Panjang Fetus	
		Berat (g)	Panjang (cm)
1	Mencit 1	1,46	2,39
2	Mencit 2	1,33	2,37
3	Mencit 3	1,56	2,65
4	Mencit 4	1,22	2,46
5	Mencit 5	1,02	2,06
Rata-rata (g)		1,32	2,39
STD		0,21129	0,21420



Lampiran 16. Data Kelainan Morfologi dan Hemoragi Fetus Mencit

1. Data kelainan morfologi

Penga- matan	Kelompok Kontrol Negatif					Kelompok Dosis 100 mg/KgBB					Kelompok Dosis 200 mg/KgBB					Kelompok Dosis 400mg/KgBB				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Kepala	n	n	n	n	n	2	n	n	n	n	n	n	n	n	1	n	n	n	n	n
Kelopak mata	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Hidung	n	n	n	n	n	n	2	n	1	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Perubahan mulut	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Telinga	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Ekor	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Jari-jari	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Jumlah jari kaki	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Resorpsi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1
Persentase %	0%					4/5 (80%)					2/5 (40%)					2/5 (40%)				

2. Data kejadian Hemoragi

Penga- matan	Kelompok Kontrol Negatif					Kelompok Dosis 100 mg/KgBB					Kelompok Dosis 200 mg/KgBB					Kelompok Dosis 400mg/KgBB				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Hemoragi	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	1	0	0	1	2	1	2	1	0	3

Lampiran 17. Data Jumlah Fetus hidup, mati dan resorpsi

Induk	F hidup	F mati	Resorpsi	Jumlah
KN (Kontrol Negatif)				
1	12	0	0	12
2	9	0	0	9
3	10	0	0	10
4	8	0	0	8
5	10	0	0	10
Jumlah	49	0	0	49
P1 (100 mg/kgBB)				
1	10	0	0	10
2	3	0	0	3
3	8	0	0	8
4	5	0	0	5
5	2	0	3	5
Jumlah	28	0	3	31
P2 (200 mg/kgBB)				
1	8	0	0	8
2	8	0	0	8
3	2	0	1	3
4	8	0	0	8
5	5	0	1	6
Jumlah	31	0	2	33
P3 (400 mg/kgBB)				
1	8	0	0	8
2	7	0	0	7
3	4	0	0	4
4	5	0	1	6
5	8	0	1	9
Jumlah	32	0	2	34

Lampiran 18. Hasil Analisis SPSS Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan berat Induk Mencit

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok uji	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Induk Mencit	KN	,145	12	,200*	,939	12	,488
	P1	,148	12	,200*	,939	12	,482
	P2	,109	12	,200*	,975	12	,952
	P3	,215	12	,130	,896	12	,142

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives								
Berat Induk Mencit								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	12	37,9417	4,01711	1,15964	35,3893	40,4940	33,00	45,30
P1	12	37,9167	3,26381	,94218	35,8429	39,9904	33,30	42,80
P2	12	36,9417	3,79293	1,09492	34,5318	39,3516	31,50	43,90
P3	12	37,5667	3,16036	,91232	35,5587	39,5747	34,10	43,70
Total	48	37,5917	3,48436	,50292	36,5799	38,6034	31,50	45,30

ANOVA						
Berat Induk Mencit						
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Between Groups	7,815	3	2,605	,204	,893	
Within Groups	562,802	44	12,791			
Total	570,617	47				

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Berat Induk Mencit

Duncan^a

		Subset for alpha = 0.05
Kelompok uji	N	1
P2	12	36,9417
P3	12	37,5667
P1	12	37,9167
KN	12	37,9417
Sig.		,539

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

Lampiran 19. Hasi Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan Terhadap Jumlah Fetus

Tests of Normality							
Kolmogorov-Smirnov ^a				Shapiro-Wilk			
	Kelompok uji	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Fetus	KN	,246	5	,200*	,956	5	,777
	P1	,267	5	,200*	,939	5	,656
	P2	,339	5	,062	,754	5	,033
	P3	,141	5	,200*	,979	5	,928

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives							
Jumlah Fetus							
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum
					Lower Bound	Upper Bound	Maximum
KN	5	9,80	1,483	,663	7,96	11,64	8
P1	5	6,20	2,775	1,241	2,75	9,65	3
P2	5	6,60	2,191	,980	3,88	9,32	3
P3	5	6,80	1,924	,860	4,41	9,19	4
Total	20	7,35	2,455	,549	6,20	8,50	3

ANOVA					
Jumlah Fetus					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	40,950	3	13,650	2,967	,063
Within Groups	73,600	16	4,600		
Total	114,550	19			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Jumlah Fetus

Duncan^a

		Subset for alpha = 0.05	
Kelompok uji	N	1	2
P1	5	6,20	
P2	5	6,60	
P3	5	6,80	
KN	5		9,80
Sig.		,681	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 20. Hasil Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Duncan Terhadap Berat dan Panjang Fetus

Tests of Normality							
	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Fetus	KN	,199	5	,200*	,963	5	,827
	P1	,195	5	,200*	,971	5	,881
	P2	,255	5	,200*	,875	5	,288
	P3	,150	5	,200*	,980	5	,935

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives								
Berat Fetus								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
KN	5	1,2480	,07050	,03153	Lower Bound	Upper Bound		
P1	5	1,1920	,20017	,08952				
P2	5	1,1440	,26025	,11639				
P3	5	1,3180	,21052	,09415				
Total	20	1,2255	,19365	,04330				

ANOVA						
Berat Fetus						
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Between Groups	,084	3	,028	,714		
Within Groups	,628	16	,039			
Total	,712	19				

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Berat Fetus

Duncan^a

		Subset for alpha = 0.05	
Kelompok uji	N	1	
P2	5	1,1440	
P1	5	1,1920	
KN	5	1,2480	
P3	5	1,3180	
Sig.		,219	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000

Tests of Normality							
	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Panjang Fetus	KN	,218	5	,200*	,955	5	,771
	P1	,240	5	,200*	,941	5	,670
	P2	,218	5	,200*	,962	5	,820
	P3	,270	5	,200*	,943	5	,684

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives								
Panjang Fetus								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
KN	5	2,2600	,13323	,05958	2,0946	2,4254	2,11	2,44
P1	5	2,2060	,16009	,07160	2,0072	2,4048	2,03	2,45
P2	5	2,2060	,35578	,15911	1,7642	2,6478	1,78	2,75
P3	5	2,3860	,21314	,09532	2,1213	2,6507	2,06	2,65
Total	20	2,2645	,22591	,05052	2,1588	2,3702	1,78	2,75

ANOVA					
Panjang Fetus					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,108	3	,036	,669	,583
Within Groups	,862	16	,054		
Total	,970	19			

Post Hoc Tests Homogeneous Subsets

Panjang Fetus		
Duncan ^a		
		Subset for alpha = 0.05
Kelompok uji	N	1
P2	5	2,2060
P1	5	2,2060
KN	5	2,2600
P3	5	2,3860
Sig.		,276

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 21. Hasil Uji Shapiro-Wilk, ANOVA dan Uji Duncan Terhadap Hemoragi Pada Fetus

Tests of Normality							
	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hemoragi	KN	.	5	.	.	5	.
	P1	,367	5	,026	,684	5	,006
	P2	,231	5	,200*	,881	5	,314
	P3	,237	5	,200*	,961	5	,814

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives								
Hemoragi								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	5	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
P1	5	,80	1,095	,490	-,56	2,16	0	2
P2	5	,80	,837	,374	-,24	1,84	0	2
P3	5	1,40	1,140	,510	-,02	2,82	0	3
Total	20	,75	,967	,216	,30	1,20	0	3

ANOVA						
Hemoragi						
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Between Groups	4,950	3	1,650	2,063	,146	
Within Groups	12,800	16	,800			
Total	17,750	19				

Post Hoc Tests
Homogeneous Subsets

Hemoragi				
Duncan ^a				
		Subset for alpha = 0.05		
Kelompok Uji	N	1	2	
KN	5	,00		
P1	5	,80	,80	
P2	5	,80	,80	
P3	5		1,40	
Sig.		,198	,330	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 22. Hasil Pengujian Plagiarisme dengan Turnitin

BioFST-Skripsi-Diah Ayu Lestari Gea

ORIGINALITY REPORT

15 %	11 %	8 %	7 %
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1	Submitted to University of Wollongong Student Paper		2%
2	Submitted to King Mongkut's University of Technology Thonburi Student Paper		1%
3	repository.ub.ac.id Internet Source		1%
4	Submitted to Sriwijaya University Student Paper		1%
5	repository.ar-raniry.ac.id Internet Source		1%
6	Wahyuni Wahyuni, Muhammad Ilyas Yusuf, Fadhliah Malik, Adryan Fristiohady Lubis, Astrid Indalifiany, I Sahidin. "Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons Melophlus sarasinorum Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2019 Publication		<1%
7	ojs.umrah.ac.id Internet Source		<1%
8	Submitted to Fakultas Kedokteran Student Paper		<1%
9	123dok.com Internet Source		<1%
10	journals.unpad.ac.id Internet Source		<1%
11	talentaconfseries.usu.ac.id Internet Source		<1%
12	repo.unand.ac.id Internet Source		<1%
13	journal.uniga.ac.id Internet Source		<1%