

Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) Pada Mencit (*Mus musculus*)

Teratogenic Test of Ethanol Extract Ginger Emprit (Zingiber officinale var. Amarum) in Mice (Mus musculus)

Ardha Fardiyah Marola MW¹, Ayu Wandira A Baso Amri¹, Hasyim Bariun

¹Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Makassar, Indonesia

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Almarisah Madani, Indonesia

*Email: ardhaa812@gmail.com

ABSTRAK

Teratogenik adalah perubahan dalam formasi sel, jaringan, dan organ yang disebabkan oleh perubahan fisiologis dan biokimia. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti efek teratogenik ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian dilakukan dengan metode ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, dan uji teratogenik menggunakan 16 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 betina dan 1 jantan. Kelompok I sebagai kontrol negatif, diberi Na-CMC 1% sedangkan kelompok II, III, dan IV diberi ekstrak etanol jahe emprit dengan dosis masing-masing 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Semua kelompok diberikan ekstrak dari hari ke-1 hingga hari ke-7 masa kebuntingan dan dilakukan pembedahan pada hari ke-18. Hasil penelitian untuk semua kelompok menunjukkan bahwa pada organ fetus mencit, menghasilkan formasi yang 100% lengkap. Ekstrak etanol jahe emprit dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB tidak menyebabkan efek teratogenik.

Kata kunci: Jahe Emprit; *Zingiber officinale* var. *Amarum*; Teratogenik; *Mus musculus*.

ABSTRACT

Teratogenicity is a change in cell, tissue and organ formation caused by physiological and biochemical changes. This study aims to examine the teratogenic effect of ethanol extract of emprit ginger (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) on mice (*Mus musculus*). The research was carried out using the extraction method by maceration using 70% ethanol solvent, and teratogenic testing using 16 mice divided into 4 groups, each group consisting of 3 females and 1 male. Group I, as a negative control, was given 1% Na-CMC while groups II, III, and IV were given ethanol extract of emprit ginger at doses of 50 mg/kgBW, 100 mg/kgBW, and 200 mg/kgBW, respectively. All groups were given the extract from day 1 to day 7 of pregnancy and underwent surgery on day 18. The research results for all groups showed that the fetal organs of mice produced 100% complete formation. Emprit ginger ethanol extract at doses of 50 mg/kgBW, 100 mg/kgBW, and 200 mg/kgBW did not cause teratogenic effects.

Keywords: Emprit Ginger; *Zingiber officinale* var. *Amarum*; Teratogenic; *Mus musculus*.

PENDAHULUAN

Kondisi ibu hamil memiliki kekhawatiran tersendiri terhadap efek samping dari bahan-bahan kimia obat sehingga memilih untuk mengkonsumsi obat-obatan herbal untuk meminimalisasi efek samping dari bahan kimia obat. Obat kimia dapat menyebabkan efek samping yang tidak dikehendaki pada janin selama masa kehamilan, terutama pada fase embrionik/organogenesis yang ditakutkan dapat menimbulkan kecacatan pada janin, selama kehamilan ibu dan janin selalu terhubung. Obat yang dikonsumsi ibu hamil menembus plasenta sehingga penggunaannya perlu berhati-hati. dalam plasenta, obat mengalami biotransformasi dan dapat terbentuk senyawa antara yang reaktif yang berifat teratogenik. Obat-obat tersebut dapat merusak janin dalam pertumbuhan (Depkes RI, 2006).

Teratogenik merupakan perubahan formasi dari sel, jaringan dan organ yang dihasilkan dari perubahan fisiologi dan biokimia. Teratogenik disebabkan oleh adanya teratogen. Pada kehamilan dapat menyebabkan perubahan bentuk atau fungsi organ dalam perkembangan janin. Senyawa teratogen akan berefek teratogenik pada suatu organisme, bila diberikan pada saat organogenesis (BPOM, 2014).

Mual muntah atau morning sickness yang biasa terjadi pada awal kehamilan karena peningkatan kadar hormon estrogen dan progesteron yang di produksi oleh *Human Chorionic Gonadotropine* (HCG) dalam serum dari plasenta. Frekuensi terjadinya morning sickness tidak hanya di pagi hari melainkan bisa siang dan malam hari, mual dan muntah dapat dicegah dengan beberapa cara yaitu salah satunya pemberian jahe emprit. Hasil penelitian terdahulu oleh Erlinawati dkk (2020) menunjukkan bahwa pemberian air jahe berpengaruh terhadap penurunan frekuensi mual muntah pada ibu hamil.

Jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) telah banyak digunakan untuk mengatasi berbagai variasi keluhan medis berupa mual dan muntah jahe berkhasiat sebagai anti muntah dapat digunakan pada ibu hamil mengurangi morning sickness. Jahe efektif menurunkan metoklopramid senyawa penginduksi mual dan muntah. Jahe emprit memiliki kandungan minyak atsiri lebih besar dari pada jahe gajah sehingga rasanya lebih pedas, seratnya tinggi dan sering ditemukan dipasaran sehingga jahe dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk mengatasi emesis gravidarum (Umami Alyamaniyah 2014).

Tanaman jahe merupakan tanaman yang terbesar di beberapa negara salah satunya di Indonesia jenis tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional yaitu jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) yang digunakan sebagai bumbu masakan dan juga bahan baku obat tradisional. Tanaman ini memiliki banyak manfaat secara farmakologi sebagai antioksidan dan antibakteri. Secara tradisional digunakan untuk obat sakit kepala, batu, gatal, mabuk perjalanan, dan gangguan saluran pencernaan. Beberapa zat kimia yang dikandung oleh jahe emprit adalah gingerol, shagaol, flavanoid, tanin, fenol dan juga minyak atsiri (Pribadi, 2009).

Penelitian Lia Fitria (2010) menyatakan bahwa kombinasi 350 mg serbuk jahe dan peridoksin yang diberikan 2 kali sehari sebagai terapi emesis gravidum efektif mengatasi keluhan emesis gravidarum. Penelitian lain oleh Umami Hasanah Alyamawiyah (2014) menunjukkan bahwa jahe dikonsumsi seperti wedan jahe, aromaterapi, permen jahe, kapsul, ekstrak jahe, dikonsumsi dapat ditambahkan dengan madu atau sirup sebagai pemanis dengan dosis rata-rata yang dapat digunakan antara 0,5-2 gram kapsul, dan tidak boleh melebihi 4 gram perhari. Rempah jahe memiliki kemampuan untuk melepaskan kandungan udara di dalam lambung, kondisi ini akan menenangkan lambung. Rempah jahe juga merupakan pendorong aroma yang kuat, selain mampu mengendalikan rasa ingin muntah dengan menaikkan gerakan peristaltik usus halus.

Berdasarkan uraian diatas, rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) memiliki efek teratogenik pada mencit (*Mus musculus*).

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek teratogenik ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) pada mencit (*Mus musculus*).

Manfaat dari penelitian ini untuk menambah wawasan dan data ilmiah tentang pengujian ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) pada mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia dan Biofarmasetika Universitas Islam Makassar, pada tahun 2024

Alat : Alat yang digunakan yaitu ayakan, bejana, blender, erlenmeyer, gelas ukur, gelas piala, kanula, kertas saring, kandang mencit, labu tentukur, lumpang alu, pisau bedah, papan bedah, *rotary evaporator*, spoit, timbangan analitik, timbangan hewan.

Bahan : Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah jahe emprit, aquadest, etanol 70 %, eter, larutan natrium klorida 0,9%, larutan Na-CMC 1% dan mencit (*Mus musculus*).

Pengambilan dan Pengolahan sampel

1. Pengambilan Sampel

Sampel penelitian berupa jahe emprit yang diperoleh, Desa Benteng galung, Kecamatan Patampanua, Kabupaten Pinrang, Provinsi Sulawesi Selatan 3° 41' 37.536"S 119° 40' 40.4472"E

2. Pengolahan Sampel

Jahe emprit dicuci dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang segar, lalu di iris tipis-tipis dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan tidak terkena matahari langsung yang bertujuan agar senyawa yang terdapat dalam sampel tidak mengalami kerusakan selama kurang lebih 15 hari, sampel yang telah kering ditimbang sebagai simplisia, kemudian diserbukkan menggunakan blender, serbuk diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh.

Prosedur Kerja

1. Pembuatan Ekstrak Etanol Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*)

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan cara serbuk simplisia jahe emprit ditimbang sebanyak 261,52 g kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Dibasahi terlebih dahulu dengan cairan penyari etanol 70% sebanyak 2x bobot simplisia hingga mengembang, kemudian ditambahkan kembali etanol 70% hingga simplisia tersebut terendam sebanyak 1000 mL. Ditutup dan dibiarkan selama 3 x 24 jam dengan pengadukan sesekali dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya. Disaring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Ampas diremaserasi kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1000 mL. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental, setelah diperoleh ekstrak kental, ditimbang dan dihitung rendamennya.

2. Pembuatan Na-CMC 1% b/v

Na-CMC ditimbang sebanyak 1 gram dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam lumpang yang berisi air panas sambil diaduk hingga terbentuk larutan yang homogen, dicukupkan volumenya hingga 100 mL.

3. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Ekstrak jahe emprit ditimbang sesuai dosis yang digunakan yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB. Dosis 50 mg/kg BB dibuat dengan cara ekstrak etanol jahe emprit yang di timbang 39 mg, dosis 100 mg/kg BB ekstrak etanol jahe emprit yang ditimbang 78 mg, dan dosis 200 mg/kg BB ekstrak etanol jahe emprit yang ditimbang 159 mg, kemudian dimasukkan ke dalam lumpang ditambahkan Na-CMC 1% lalu dipindahkan ke dalam labu tentukur 200 mL dan dicukupkan volumenya sampai tanda batas, lalu dikocok sampai homogen.

Penyiapan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji

1. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina (*Mus-Musculus*) berusia 2-3 bulan dengan bobot badan rata-rata 20-30 gram, sehat dan telah diadaptasikan untuk menyesuaikan dengan lingkungannya selama kurun waktu 1 minggu. Mencit ditimbang satu persatu lalu dibagi dalam empat kelompok masing-masing kelompok terdiri dari satu ekor mencit jantan dan tiga ekor mencit betina.

2. Perlakuan terhadap Hewan Uji

Hewan uji mencit sebanyak 16 (terdiri dari 12 ekor betina dan 4 ekor jantan) ekor dibagi dalam empat kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari satu ekor mencit jantan dan tiga ekor mencit betina, selanjutnya dilakukan pemberian pada empat kelompok mencit sebagai berikut:

- Kelompok I di beri Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif
- Kelompok II diberi ekstrak etanol jahe emprit 50 mg/kg BB
- Kelompok III diberi ekstrak etanol jahe emprit 100 mg/kg BB
- Kelompok IV diberi ekstrak etanol jahe emprit 200 mg/kg BB

3. Pengawinan Hewan Uji

Mencit betina dan jantan dikawinkan secara alami dengan cara menyatukannya dalam satu kandang. Lalu mencit betina yang telah disatukan dengan mencit jantan diambil dari kandang dan dilakukan pengamatan di daerah vagina, diamati adanya sumbat vagina. Bila ditemukan bercak sperma sumbat vagina, maka mencit dinyatakan kawin dan dihitung sebagai hari ke-0 kebuntingan.

4. Pemberian Dosis Sediaan Uji

Sediaan uji diberikan secara oral setiap hari pada mencit bunting. Pemberian sediaan uji dilakukan selama masa tahap organogenesis. mulai hari ke- 1 sampai hari ke-7 kebuntingan.

5. Pembedahan dan Pemeriksaan Hewan Uji

Pada hari ke-18 masa kebuntingan, mencit yang dibedah harus dalam kondisi mati dengan cara dibius dahulu menggunakan larutan eter dan didiamkan selama beberapa menit lalu ditarik ekor dan kepala secara bersamaan. Diletakkan terlentang diatas papan bedah. Dada mencit dioles dengan alkohol 70% sampai bagian perut. Pembedahan dilakukan dengan pisau bedah dengan posisi mencit telentang dan dibuat sayatan pada bagian perut. Pembedahan tidak mengenai atau merusak bagian uterus. Lalu fetus perlahan-lahan dikeluarkan dari uterus. Pengamatan terdiri dari Jumlah fetus, penimbangan bobot badan fetus, dan pengukuran panjang fetus. Setelah itu dilakukan pengamatan terhadap kelengkapan dan kemungkinan cacat atau abnormalitas organ eksternal fetus meliputi bagian mata, tangan, kaki, jari, telinga dan ekor.

Analisis Data

Data dikumpulkan berdasarkan hasil pengumpulan pemberian kontrol negatif, dan ekstrak jahe emprit. Data yang diperoleh diolah dengan metode ANAVA menggunakan rancangan acak lengkap (RAL).

HASIL

Tabel 1. Hasil Perhitungan Persen Rendamen Ekstrak Etanol Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*)

Berat segar (g)	Berat kering (g)	Bobot simplisia yang dimaserasi (g)	Volume etanol 70% (mL)	Bobot ekstrak (g)	Rendamen (%)
2000	278,28	261,52	2000	26,43	10,10

Tabel 2. Hasil Pengukuran Bobot Badan Awal dan Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*)

Kelompok Perlakuan	Mencit	Bobot Badan Mencit (g)		% kenaikan
		Awal	Setelah Pemberian sediaan	
Kelompok I Kontrol (-)	1	29	41	41,37
	2	27	38	40,74
	3	25	36	44,00
Rata-rata				42,03
Kelompok II EEJE 50 mg/kg BB	1	25	36	44,00
	2	24	35	45,83
	3	26	40	53,84
Rata-rata				47,89
Kelompok III EEJE 100 mg/kg BB	1	26	40	53,84
	2	27	41	51,85
	3	25	36	44,00
Rata-rata				49,89
Kelompok IV EEJE 200 mg/kg BB	1	25	38	52,00
	2	28	40	42,85
	3	24	37	54,16
Rata-rata				49,67

Keterangan :

EEJE (Ekstrak Etanol Jahe Emprit)

Table 3. Jumlah Fetus dan Jumlah Kecacatan

Jumlah sepelahiran normal : 6-15 ekor (Malole dan Pramono, 1989)

Dosis	Parameter Teratogenik			Keterangan
	Jumlah fetus tiap ekor	Jumlah fetus	Jumlah kecatatan	
Kelompok 1 Na-CMC 1 %	Mencit 1 =10 Mencit 2 = 8 Mencit 3 = 7	25	0	100% Lengkap
Kelompok II EEJE 50 mg/kg BB	Mencit 1 = 6 Mencit 2 = 6 Mencit 3 = 7	21	0	100% Lengkap
Kelompok III EEJE 100 mg/kg BB	Mencit 1 = 6 Mencit 2 = 7 Mencit 3 = 6	19	0	100% Lengkap
Kelompok IV EEJE 200 mg/kg BB	Mencit 1 = 6 Mencit 2 = 7 Mencit 3 = 6	19	0	100% Lengkap

Pembahasan

Teratogenik merupakan perubahan formasi dari sel, jaringan dan organ yang dihasilkan dari perubahan fisiologi dan biokimia. Teratogenik disebabkan oleh adanya teratogen. Pada kehamilan dapat menyebabkan perubahan bentuk atau fungsi organ dalam perkembangan janin. Senyawa teratogen akan berefek teratogenik pada suatu organisme, bila diberikan pada saat organogenesis (BPOM, 2014).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek teratogenik ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) pada mencit (*Mus musculus*).

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi secara maserasi. Metode ini dipilih karena memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode yang lainnya khususnya dalam isolasi senyawa alam, karena selain murah dan mudah dilakukan, adanya perendaman sampel dengan pelarut akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel yang diakibatkan oleh adanya gaya difusi. Proses ekstraksi dengan cara ini dilakukan untuk menghindari kerusakan dari sebagian senyawa yang tidak tahan panas (Voight, 1994).

Etanol merupakan pelarut yang baik digunakan untuk ekstraksi karena dapat dengan mudah diuapkan dan memiliki toksisitas yang rendah serta tidak memerlukan panas yang tinggi untuk pemekatan. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70% karena penarikan senyawa flavonoid dengan menggunakan pelarut etanol lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan pelarut metanol. Pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang lebih polar dari etanol 96% sehingga senyawa flavonoid yang sifatnya polar, akan cenderung terlarut lebih banyak dalam etanol 70%, selain itu penggunaan pelarut etanol diatas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang mempunyai berat molekul yang rendah (Kemit *et al.*, 2016).

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit betina dan jantan yang bobot badannya 20-30 gram. Mencit jantan yang digunakan sebanyak 4 ekor, sehat dan tidak cacat, sedangkan mencit betina yang digunakan sebanyak 12 ekor, sehat, tidak bunting, dan sudah pernah

melahirkan sebelumnya. Penggunaan mencit sebagai hewan laboratorium dan penelitian disebabkan siklus hidupnya yang relatif pendek, Jumlah anak sepelahiran banyak, mudah ditangani, dan sifat anatomis serta fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik. Tingkat kesuburan mencit sangat tinggi karena dapat menghasilkan kurang lebih satu juta keturunan dalam kurun waktu kurang lebih 1 tahun, dengan produktivitas seksual yang berlangsung selama 7-8 bulan dan rata-rata anak yang dilahirkan sebanyak 6-12 anak per kelahiran (Priyambodo S, 2003).

Mencit jantan dan betina dikawinkan dengan perbandingan 1:3 (1 jantan: 3 betina) pada sore hari, setelah fase estrus teridentifikasi, karena mencit merupakan hewan nocturnal (aktif pada malam hari). Sumbat vagina diperiksa setiap pagi untuk menentukan apakah mencit telah mengalami kopulasi dan berada pada hari kebuntingan ke-0. Mencit jantan kemudian dipisahkan dari mencit yang tidak bunting setelah mencit betina terbukti bunting. Ciri-ciri mencit yang telah bunting meliputi gerakan yang agresif, puting susu yang sangat jelas terlihat, cairan yang dikeluarkan saat ditekan pada area vagina, peningkatan berat badan, dan perut yang membesar (Nugroho, 2018; Almahdy, 2011).

Pembedahan dilakukan pada hari ke-18 dikarenakan pada tahap ini, perkembangan organ-organ penting sedang berlangsung atau sudah selesai, sehingga mempermudah untuk melihat kecatatan jatinin pada hewan uji mencit (sadler, 2011).

Penelitian ini menggunakan 12 ekor mencit yang telah bunting dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 3 ekor mencit betina. Kelompok Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif diberikan pada hari 1-7 kebuntingan, kelompok kedua diberikan dosis 50 mg/kg BB, kelompok ketiga diberikan dosis 100 mg/kg BB dan kelompok keempat diberikan dosis 200 mg/kg BB yang dimana masing mencit di berikan ekstrak pada hari 1-7 kebuntingan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 1% dengan presentasi rata-rata kenaikan bobot badan 42,04%. Kelompok II yang diberikan suspensi ekstrak etanol jahe emprit dosis 50 mg/kg BB dengan presentasi rata-rata kenaikan bobot badan 47,89%. Kelompok III dengan dosis 100 mg/kg BB dapat dengan presentasi rata-rata kenaikan bobot badan 49,89%. Pada kelompok IV dengan dosis 200 mg/kg BB dengan presentasi rata-rata kenaikan bobot badan 49,67%.

Berat badan induk merupakan faktor dalam menentukan bagaimana suatu teratogen dapat mempengaruhi janin, oleh karena itu digunakan sebagai salah satu indikator gangguan. Selama fase organogenesis terjadi peningkatan berat badan induk mencit dapat dilihat pada (Tabel 2). Penurunan berat badan induk mencit merupakan tanda terhambatnya kemampuan janin untuk tumbuh dan berkembang, sehingga digunakan sebagai parameter teratogen pada mencit yang bunting. Hasil analisis statistik yang diperoleh menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata atau tidak signifikan pada kenaikan BB mencit betina setelah perlakuan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis uji (Santoso, 2006).

Hasil pengamatan secara langsung yang dilakukan secara morfologidan visual (tabel 3) pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% diperoleh Jumlah fetus mencit sebanyak 25 fetus, kelompok II etanol jahe emprit dengan dosis 50 mg/kg BB diperoleh Jumlah fetus mencit sebanyak 21, Kelompok III etanol jahe emprit dengan dosis 100 mg/kg BB diperoleh Jumlah fetus mencit sebanyak 19 dan untuk kelompok IV etanol jahe emprit dengan dosis 200 mg/kg BB diperoleh Jumlah fetus mencit sebanyak 19.

Semua kelompok perlakuan secara kelengkapan organ tidak terjadi kecacatan dengan persentase organ 100% lengkap sehingga tidak dilakukan uji analisis data. Meskipun Jumlah setiap anakan induk berbeda-beda tetapi memiliki Jumlah anakan yang normal. Hal ini sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa Jumlah sepelahiran normal mencit yaitu 6-15 ekor anakan. Penelitian lain juga mengungkapkan bahwa etanol jahe emprit tidak menunjukkan efek toksik pada mencit.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian analisis data dan pembahasan, menunjukkan bahwa ekstrak etanol jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*), diberikan pada mencit betina

(*Mus Musculus*) dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB selama masa organogenesis tidak menyebabkan efek teratogenik pada fetus mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Almahdy, Dillasamola D, Irene O, OKtomalio PB., 2016. *The effect of Radiation Exposure From Smartphone to Fetus Mice*. RJPBS.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 2014, *Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo*, Pusat Pengujian Obat dan Makanan BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Depertemen Kesehatan RI. 2006, *Pedoman pelayanan farmasi untuk ibu hamil dan menyusui*.
- Erlinawati, Apriza, Joharia dan Cindy Martha Efendi (2020). Pengaruh Pemberian Air Jahe Terhadap Frekuensi Mual Muntah Pada Ibu Hamil Di Wilayah Kerja Puakesmas Kuok. Vol 4 No 2 Tahun 2020 ISSN 2580-3123. <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/doppler/article/view/1241>
- Fitria, L., 2018. Pengaruh Pemberian Minuman Jahe Emprit Terhadap Penurunan Keluhan Emesis Gravidarum. *Oksitosin, Kebidanan*. Vol.V, No 2. Agustus 2018 : 108-112.
- Kemit, N.; Widarta, I. W. R.; Nocianitri, K. A., 2016. Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi Terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill). *Jurnal Ilmu Teknologi Pangan*, 5(2), 130–141.
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pramono, 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Miller, M. T., Ventura, L., and Stromland, K., 2009. *Thalidomide and Misoprostol Ophthalmic Manifestation and Associations Both Expected and unexpected*. *Birth Defects res. A Clin. Mol. Teratol.* 85, 667-676.
- Nugroho, Rudy Agung. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press: Samarinda
- Novelia Shinta, Wowor F. T. J, Amelia. 2023. *Pengaruh Perebusan Air Jahe Terhadap Gravidarium Pada Ibu Hamil*. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. Jakarta.
- Pribadi, Ekwasita Rini 2009. *Budidaya, Pengolahan Dan Pemasaran Jahe*. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik : Bogor.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-3. Jakarta:Penebar Swadaya.
- Sadler, T. W. 2011. *Langman's Medical Embryology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Umami Hasanah Alyamawiyah 2014. Efektivitas Pemberian Wedan Jahe (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) Terhadap Penurunan Emesis Gravidarum Pada Trisemester Pertama.
- Voight, R., 1995, *Buku Pelajaran Tekologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soendari Noeron*. Gajah Mada University Press: Yogyakarta.