

**UJI TERATOGENISITAS SUPLEMEN KESEHATAN JET 20
TERHADAP TIKUS GALUR *SPRAGUE DAWLEY***

SKRIPSI

**BILL GATES ARDYAN PINTUBATU
A181057**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

**UJI TERATOGENISITAS SUPLEMEN KESEHATAN JET 20
TERHADAP TIKUS GALUR *SPRAGUE DAWLEY***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi

BILL GATES ARDYAN PINTUBATU

A181057



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

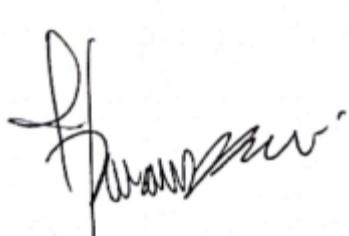
**UJI TERATOGENISITAS SUPLEMEN KESEHATAN JET 20
TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY**

**BILL GATES ARDYAN PINTUBATU
A181057**

Oktober, 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si

Pembimbing



apt. Nela Simanjuntak, M.Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian atau pun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan kepada diriku sendiri sebagai rasa syukur atas berkat dan karunia dari Tuhan Yesus Kristus serta untuk kedua orang tua saya bapak Irwan Sari Pintubatu dan ibu Rasta Ivani Sinaga serta kedua adik saya Kaka Gata Lantama Pintubatu dan Berwyn Sari Pintubatu yang telah memberikan semangat, penghiburan, dan mendoakanku setiap saat.

ABSTRAK

Suplemen Kesehatan JET-20 adalah formula baru hasil penelitian para dosen ahli STFI yang terdiri dari kombinasi isolat piperin, mangostin, kurkumin, vitamin C, dan metil sinamat sebagai suplemen peningkat daya tahan tubuh. Kegunaan yang didapat berpotensi menjadi salah satu formula herbal yang praktis dan aman untuk masyarakat luas. Formulasi yang baru perlu dilakukan kajian keamanan penggunaan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menguji keamanan untuk mengetahui ada atau tidak efek teratogenitas terhadap hewan uji pada tikus betina galur *Sprague Dawley*. Pada penelitian ini, tikus dibagi kedalam 4 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok uji dosis 7,2 mg/kg bb, 500 mg/kg bb, 1000 mg/kg bb. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian bahan uji pengaruh Suplemen JET 20 pada induk tikus bunting, tidak teramati adanya toksisitas kematian, abortus ataupun kelahiran prematur. Sedangkan pada fetus tidak teramati adanya fetus yang mati ataupun terjadinya reabsorpsi teramati fetus yang mengalami kelainan organ induknya diberi bahan uji 7,2 mg, sedangkan pada dosis lainnya tidak. Kelainan malformasi eksternal berupa mikroamelia dan limbs defect ditemukan pada kelompok dosis 7,2 mg/kg bb. Dapat disimpulkan bahwa pemberian Suplemen JET 20 menimbulkan efek teratogenik terhadap fetus tikus betina yang diberikan selama masa organogenesis.

Kata kunci : suplemen JET 20, teratogenik, organogenesis

ABSTRACT

The JET-20 Health Supplement is a new formula researched by STFI expert lecturers consisting of a combination of isolates of piperine, mangosteen, curcumin, vitamin C, and methyl cinnamate as an immune-boosting supplement. The benefits obtained have the potential to become one of the herbal formulas that are practical and safe for the wider community. The purpose of this study was to test the safety to determine whether or not there was a teratogenicity effect on test animals on female rats of the Sprague Dawley strain. In this study, rats were divided into 4 groups consisting of a negative control group, a test group at a dose of 7.2 mg/kg bw, 500 mg/kg bw, 1000 mg/kg bw. The results showed that the administration of the test material for the effect of JET 20 Supplement on pregnant rats, did not observe any toxicity of death, abortion or premature birth. Meanwhile, in the fetus, it was not observed that any dead fetuses or resorption occurred. Fetuses with abnormalities in their mother's organs were given 7.2 mg of the test material, while at other doses it was not. External malformations such as microamelia and limbs defects were found in the dose group of 7.2 mg/kg bw. It can be concluded that the administration of JET 20 Supplement caused a teratogenic effect on female rat fetuses administered during the organogenesis period..

Keywords : *JET 20 supplements, teratogenic, organogenesis.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas kasih dan anugerah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **Uji Teratogenisitas Suplemen Kesehatan JET 20 Terhadap Tikus Gakur Sprague Dawley**

Penulisan dan penelitian skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si. dan apt. Nela Simanjuntak, M.Farm atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta waktu yang telah diberikan.

Dalam menyelesaikan skripsi ini juga, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak akan sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. Apt. Diki Prayugo Wibowo selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. selaku Ketua Program Studi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. Irma Mardiah, M.Si selaku Dosen Wali yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulis berkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Seluruh dosen, staf administrasi, serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia yang telah memberikan ilmu, pengalaman dan bantuan yang telah diberikan selama berkuliahan.
6. Teman-teman angkatan 2018 yang telah menemani dan memberi dukungan selama penulis di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga

tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Oktober 2022

Bill Gates Ardyan Pintubatu

DAFTAR ISI-

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Suplemen.....	4
2.2 Suplemen Kesehatan Jet 20.....	4
2.3 Senyawa Bioaktif	5
2.4 Uji Teratogenisitas	8
2.5 Sistem Reproduksi	10
2.6 Stadium Perkembangan Embrio.....	14

2.7	Uji Toksisitas	18
2.8	Evaluasi Uji Toksisitas.....	20
BAB III TATA KERJA	23	
3.1	Alat Penelitian.....	23
3.2	Bahan Penelitian.....	23
3.3	Hewan Percobaan.....	23
3.4	Metode Penelitian.....	24
	3.4.1 Persiapan Bahan Uji	24
	3.4.2 Penyiapan Hewan Uji.....	24
3.5	Dosis Uji	24
3.6	Waktu Pemberian Uji	25
3.7	Pengujian Teratogenisitas	25
3.8	Pembedahan dan Pengamatan Uji Teratogenisitas	26
3.9	Evaluasi Hasil.....	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28	
4.1	Persiapan Hewan Uji.....	28
4.2	Hasil Persiapan Bahan Uji	29
4.3	Hasil Pengujian Teratogenik	32
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	40	
5.1	Simpulan	40
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41	
LAMPIRAN.....	45	

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Senyawa Alfa Mangostin	5
2. 2 Struktur Kurkuminoid	6
2.3 Struktur Kimia Metil Sinamat.....	7
2. 4 Struktur Piperin	7
2. 5 Struktur Vitamin C.....	8
2.6 Anatomi Alat Reproduksi Tikus Betina (Zainuddin, 2021)	11
2.7 Siklus Vagina Tikus (Hubscher et al., 2005).....	12
2.8 Alat Reproduksi Tikus Jantan (Fitria et al., 2018)	14
2.9 Tragedi Cacat pada Tikus Pasca Kehamilan (Lu,1995)	18
4.1 Grafik Persen Kenaikan dan Penurunan Bobot Tikus Selama Aklimatisasi .	29
4.2 Grafik Persen Kenaikan dan Penurunan Bobot Tikus Pasca Hamil	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Karakteristik Isolat Mangostin (STFI, 2021)	30
4.2 Karakteristik Isolat Kurkuminoid (STFI, 2021).....	31
4.3 Karakteristik Isolat Piperin (STFI, 2021).....	31
4.4 Karakteristik Isolat Metil Sinamat (STFI, 2021)	32
4.5 Karakteristik Vitamin C (FI V, 2014)	32
4. 6 Hasil Pengamatan Respon Hewan Induk Bunting Pasca Pemberian Sediaan Suplemen.....	33
4. 7 Pengamatan Tanda-tanda Tokisitas pada Hewan Uji.....	35
4. 8 Jumlah Fetus Hidup, Mati, dan Resorpsi	35
4. 9 Data Pengamatan Fisik Fetus Tikus.....	36
4. 10 Respon Fetus terhadap Pemberian bahan Uji	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kode Etik	45
2. Sertifikat Analisis Isolat	46
3. Perhitungan Dosis	50
4. Alur Kerja Penelitian	53
5. Bobot Badan Tikus	58
6. Pengamatan Teratogenik	67
7. Hasil Data Statistik <i>ANOVA</i>	69
8. Pengamatan Organ Fetus	75
9. Kelainan Fetus	84

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, Z. (2005). *Efek Teratogenik Radiasi Pengion*. Buletin Alara. 6(3): 133-142.
- Astriningrum, E. P., Hardinsyah, H., & Nurdin, N. M. (2017). Asupan Asam Folat, Vitamin B12, dan Vitamin C pada Ibu Halil di Indonesia. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 12(1), 31–40. <https://doi.org/10.25182/jgp.2017.12.1.31-40>.
- Basnet, P., dan Skalko N. B. 2011. Review Curcumin: An Anti-inflammatory Molecule from a Curry Spice on The Path to Cancer Treatment. *Journal of Molecules*, 16(6): 4567-4598
- BPOM RI. (2021). Badan pengawas obat dan makanan republik indonesia. *Bpom Ri*, 11, 1–16.
- BPOM, 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Campbell, N.A., Reece, J.B., dan Nitchel, L.G. (2004). *Biologi: Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta: Erlangga.
- Chen, C.C., Hsieh, M.S., Hsuuw, Y.D., Huang, F.J., and Chan, W.H., 2010, Hazardous Effects of Curcumin on Mouse Embryonic Development through a Mitochondria-Dependent Apoptotic Signaling Pathway, *International Journal of Molecular Sciences*, 11:2839-2855.
- Chen, S. X., Wan, M., & Loh, B. N. (1996). Active constituents against HIV-1 protease from Garcinia mangostana. *Planta Medica*, 62(4), 381–382. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957916>
- Fase Germinal*. (n.d.).
- Fawziah, R. (2018). *Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Pugun Tanoh (Picria Fel-terrae Lour .) terhadap Tikus Betina*.
- Fitri Febriani. (2021). Uji Toksisitas Akut Kombinasi Alfa Mangostin, Piperin, Kurkuminoid, Metil Sinamat Dan Vitamin-C Dalam Formula Suplemen Jet-20 Pada Tikus Wistar Betina Menggunakan Metode Standar OECD 425 Up And Down Procedure. Bandung. STFI

Fitria, L., Muyati, M., Tiraya, C. M., & Budi, A. S. (2018). Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*, 7(1), 29–36. <https://doi.org/10.31957/jbp.429>

Gaikwad, N., Nanduri, S., & Madhavi, Y. V. (2019). Cinnamamide: An insight into the pharmacological advances and structure–activity relationships. In *European Journal of Medicinal Chemistry* (Vol. 181). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.07.064>

Guyton AC, Hall JE 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A, *penerjemah*. Jakarta : EGC dari Textbook of Medicine.

Goldstein, A.; Aronow, L.; and Kalman,S.M. 1974. Principle of Drugs Action. 2nd Edition. A Willey Biomedical Health Pub. New York.

Grant, K., 2011, Rat Breeding Guide,http://ratguide.com/breeding/anatomy/female_reproductive_system.php,

Hill, M.G., 2004, Human Physiology, Edisi VIII, 654-658, The McGraw-Hill Companies,Inc., New York.

Huang,Qian- Sheng, Zhu, Yu-Jing. Li,Huang- Lian.Zhuang, Jiang-Xiang. Zhang, Chun-Le. Zhou, Jing-Jing. Li, Wen-Gang. Dan Chen,Qing-Xi.2009. Inhibitory Effects of Methyl trans-Cinnamate on Mushroom Tyrosinase and Its Antimicrobial Activities. *J. Agric.Food Chem.* Vol. 57. Hal.2565-2569.

Hutahean, S. (2002). *Prinsip-Prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. FMIPA, Laboratorium Struktur Hewan Jurusan Biologi, Universitas Sumatera Utara. library.usu.ac.id/download/fmipa/toksikologi.pdf.

Indonesia, M. K. R. (2016). Permenkes Nomor 6 tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, 17(1), 1–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.12.050%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.04.064%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.05.028%0Ahttp://xlink.rsc.org/?DOI=C6NR09494E%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j>

.carbpol.2014.12.064%0Ahttp://dx.doi.or

Joe, B., Vijaykumar, M., dan Lokesh., B. R. 2004. Biological Properties of Curcumin-cellular and Molecular Mechanism of Action. Critical Review in Food Science and Nutrition, 44(2): 97-112

Kar, Ashutosh, 2013, Farmakognosi & Farmakobioteknologi, Jakarta : EGC
 Kittipaspallop, W., Taepavarapruk, P., Chanchao, C., & Pimtong, W. (2018). Acute toxicity and teratogenicity of α -mangostin in zebrafish embryos. *Experimental Biology and Medicine*, 243(15–16), 1212–1219.
<https://doi.org/10.1177/1535370218819743>

Langman, J. (1985). *Embriologi Kedokteran*. Jakarta. Penerbit: Buku Kedokteran EGC.

Letizia, C.S. Cocchiara, J. Lapczynski,A. Lalko, J. Api,A.M. (2005). Fragrance material review on cinnamic acid. Food and Chemical Toxycology Vol. 43 Hlm. 925-943.

Loomis, T. A. 1978. Toksikologi Dasar. Edisi ke-3 (diterjemahkan oleh Donatus, I. A.). IKIP Semarang Press. Semarang.

Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Semarang: IKIP Semarang Press.
 Mulyono, S. (2005). *Teknik Pembibitan Kambing dan Domba*. Jakarta (ID): Penebar Swadaya.

Nalbandov, A.V. (1990). *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. Kemam S, penerjemah. Jakarta (ID): Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Reproduction Physiology of Mammal and Poultry*.

Nugroho, R. a. (2015). Reproduksi Perkembangan Hewan. *Jurnal*, 1–106.
 Purwandari. (2011). *Permulaan Kehidupan Manusia (Perkembangan Pranatal)*. Bahan Materi Kuliah FIP Yogyakarta UNY
 Pothitirat W, Gritsanapan W. HPLC quantitative qnalysis method for the determination of α -mangostin in mangosteen fruit rind extract. Thai J Agric Sci. 2009 Nov 30;42 (1): 7-12

Siswosudarmo, R. 1988. Efek Samping Obat Terhadap Perkembangan Janin. Yayasan Melati Nusantara. Yogyakarta.

Suckow, MA., Weisbroth S.H., Franklin C.L. (2006). *The Laboratory Rat*. California (US): Elsevier Inc.

Sudarsono, dkk. (2002). Dalam Tumbuhan Obat II. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Sekip Utara (hal.41).

Suryana,A Ngadawiyana, Ismiyarta. 2008. Sintesis metil sinamat dari sinamldehida dan uji aktivitas sebagai bahan aktif tabir surya. Laporan Penelitian. Universitas Dipenogoro.

Untoro, M., Fachriyah, E., & Kusrini, D. (2016). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Alkaloid dari Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(2), 58–62. <https://doi.org/10.14710/jksa.19.2.58-62>

Vi, L., Kepala, P., Pengawas, B., Dan, O., Klaim, P., Label, D., & Iklan, D. A. N. (2019). *Perka Bpom 17 No 17 Tahun 2019*. 1–3.

Wilson, J.G. and J. Warkany. (1993). *Teratology-Principles and Techniques*. Chicago and London: University of Chicago Press. Halaman.16-18.

Zorofchian Moghadamtousi, S., Abdul Kadir, H., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S., & Zandi, K. (2014). A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/186864>