

**EVALUASI POTENSI TERATOGENIK ISOLAT
ANDROGRAFOLID MELALUI *LIMIT TEST* PADA MENCIT
BETINA SWISS WEBSTER DENGAN METODE OECD 414**

SKRIPSI

**MELDHY SESILYA
A211102**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**EVALUASI POTENSI TERATOGENIK ISOLAT
ANDROGRAFOLID MELALUI *LIMIT TEST* PADA MENCIT
BETINA SWISS WEBSTER DENGAN METODE OECD 414**

SKRIPSI

Salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**MELDHY SESILYA
A211102**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**EVALUASI POTENSI TERATOGENIK ISOLAT ANDROGRAFOLID
MELALUI *LIMIT TEST* PADA MENCIT BETINA SWISS WEBSTER
DENGAN METODE OECD 414**

**MELDHY SESILYA
A211102**

Agustus 2025

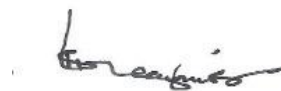
Disetujui Oleh:

Pembimbing



apt. Maria Ulfah, M.Si

Pembimbing



Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws.

Kutipan atau saduran baik Sebagian ataupun 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, **Alm. Bapak Leonardo Hamonangan Naibaho dan Ibu Kristina Sitanggang** pendamping yang selalu berjuang tanpa mengenal Lelah, yang menjadi saksi perjalanan hidup, memberikan motivasi yang membangun semangat, memberikan kasih sayang serta dukungan materi untuk setiap langkah yang ku tempuh dalam mewujudkan cita-cita.

ABSTRAK

Andrographis paniculata (sambiloto) dikenal memiliki berbagai efek farmakologis, namun keamanan penggunaannya pada kehamilan belum banyak diteliti. Kandungan aktif utamanya, andrografolid, diduga memiliki potensi teratogenik yang dapat mengganggu perkembangan janin. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek teratogenik isolat andrografolid terhadap perkembangan fetus mencit betina *Swiss Webster*. Uji dilakukan menggunakan metode OECD 414 dengan desain limit test pada dosis 2000 mg/kgbb yang diberikan secara oral selama periode organogenesis (hari ke-6 hingga ke-15 kebuntingan). Parameter yang diamati meliputi bobot dan panjang fetus, kelainan morfologi (tubuh kerdil, bongkok, hemoragi, dan kelopak mata terbuka), serta pemeriksaan histopatologi hati induk mencit. Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan mengalami penurunan signifikan bobot dan panjang fetus dibanding kontrol, serta peningkatan kelainan morfologi tersebut. Pemeriksaan histopatologi hati induk mencit menunjukkan kerusakan ringan hingga sedang yang bersifat reversibel. Disimpulkan bahwa isolat andrografolid pada dosis tinggi memiliki potensi menyebabkan gangguan pertumbuhan dan kelainan morfologi janin, sehingga penggunaannya pada kehamilan perlu diwaspadai.

Kata kunci: Andrografolid, Fetus mencit, Histopatologi, Organogenesis, Teratogenik

ABSTRACT

Andrographis paniculata (sambiloto) is known for its various pharmacological effects; however, its safety during pregnancy has not been extensively studied. Its main active compound, andrographolide, is suspected to possess teratogenic potential that may interfere with fetal development. This study aimed to evaluate the teratogenic effects of andrographolide isolate on the development of female Swiss Webster mouse fetuses. The test was conducted using the OECD 414 method with a limit test design at a dose of 2000 mg/kg bw administered orally during the organogenesis period (day 6 to day 15 of gestation). Observed parameters included fetal body weight and length, morphological abnormalities (stunted body, hunchback posture, hemorrhage, and open eyelids), as well as histopathological examination of maternal liver tissue. The results showed that the treatment group experienced a significant decrease in fetal body weight and length compared to the control group, along with an increase in these morphological abnormalities. Histopathological examination of the maternal liver revealed mild to moderate reversible damage. It can be concluded that high-dose andrographolide isolate has the potential to cause growth disturbances and fetal morphological abnormalities; thus, its use during pregnancy should be approached with caution.

Keywords: Andrographolide, Fetal mice, Histopathology, Organogenesis, Teratogenic

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala kasih karunia, penyertaan dan hikmat yang telah diberikan sepanjang proses penyusunan skripsi ini, yang berjudul **“Evaluasi Potensi Teratogenik Isolat Andrografolid Melalui Limit Test Pada Mencit Betina Swiss Webster Dengan Metode Oecd 414”**

Dengan rasa hormat dan tulus, penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Maria Ulfah, M.Si dan Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws. selaku dosen pembimbing yang telah sabar membimbing, memberikan arahan serta dukungan ilmu dan motivasi dalam proses penyusunan tugas akhir ini. Bimbingan yang diberikan tidak hanya membantu penulis dalam memahami materi penelitian tetapi juga menjadi pembelajaran berharga dalam membentuk sikap ilmiah dan ketekunan.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan dukungan, bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M. Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Umi Baroroh, M. Biotek selaku dosen wali yang telah banyak membimbing, memberi arahan dan juga nasihat selama melaksanakan perkuliahan
5. Seluruh staf dosen, asisten laboratorium, staf administrasi serta jajaran karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, terimakasih atas ilmu, pengalaman dan bantuan yang telah diberikan selama perkuliahan
6. Teman terdekat penulis yaitu Jelita Franciska L., Anggita Noviana Z., Nur Viani F., Rika Septiani., Neng Elinnia A., Ngurah Kurnia K., yang senantiasa menjadi *support system* dalam memberikan semangat untuk menuntut ilmu, berorganisasi dan selama penelitian tugas akhir

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, saya terbuka terhadap segala bentuk kritik dan saran yang bersifat membangun demi penyempurnaan karya ini kedepannya

Bandung, Agustus 2025

Penulis,

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)	4
2.2 Andrografolid.....	5
2.3 Uji Teratogenitas.....	5
2.3.1 Prinsip Teratogenik.....	6
2.4 Metode Uji Efek Teratogenik	6
2.5 Sistem Reproduksi	7
2.5.1 Sistem Reproduksi Mencit Betina.....	7
2.5.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan.....	9
2.6 Stadium Perkembangan Embrio	10
2.7 Uji Toksisitas	12
2.7.1 Uji Toksisitas Akut Oral	12
2.7.2 Uji Toksisitas Subkronis	13
2.7.4 Uji Teratogenitas.....	13
2.8 Histopatologi.....	13

2.8.1 Patologi Anatomi Hati.....	14
BAB III TATA KERJA	16
3.1 Alat Penelitian.....	16
3.2 Bahan Penelitian	16
3.3 Hewan Percobaan	16
3.4 Metode Penelitian	17
3.5 Waktu Pemberian Obat	17
3.6 Pengujian Teratogenitas.....	17
3.7 Uji Makroskopik.....	18
3.7.1 Laparotomi.....	18
3.7.2 Pembuatan Larutan Alizarin Merah dan Larutan <i>Bouin's</i>	19
3.7.3 Fiksasi dan Pengamatan Cacat Morfologi.....	19
3.7.4 Evaluasi.....	19
3.8 Uji Mikroskopik.....	20
3.8.1 Pembuatan Preparat	20
3.8.2 Pemeriksaan Histopatologi	20
3.9 Evaluasi Hasil	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Persiapan Hewan Uji	21
4.2 Pembuatan Suspensi Isolat Andrografolid.....	21
4.3 Hasil Uji Makroskopik.....	21
4.3.1 Pengamatan Bobot Induk Selama Aklimatisasi.....	21
4.3.2 Pengamatan Bobot Induk Selama Masa Organogenesis	22
4.3.3 Hasil Pengamatan Morfologi Fetus Mencit	23
4.4 Hasil Pengujian Teratogenitas	24
4.4.1 Hasil Pengamatan Panjang dan Bobot Badan Fetus Mencit .	24
4.4.2 Hasil Pengamatan Hemoragi Fetus Mencit.....	25
4.4.3 Hasil Pengamatan Tubuh Kerdil Fetus Mencit.....	25
4.4.4 Hasil Pengamatan Tubuh Bongkok	26
4.4.5 Hasil Pengamatan <i>Open Eyelids</i>	27
4.4.6 Hasil Pengamatan Cacat Telinga.....	28
4.4.7 Hasil Pengamatan Cacat kaki	29
4.4.8 Hasil Pengamatan Fiksasi Bouins	30

4.4.9 Hasil Pengamatan Fiksasi Alizarin	30
4.5 Hasil Uji Histopatologi Hati	31
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	35
5.1 Simpulan	35
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Uji Efek Teratogenik	6
2. 2 Gambaran Selama Siklus Estrus	9
2. 3 Tahap Perkembangan Embrio Pada Mencit	11
3. 1 Pembagian Kelompok Hewan Uji Teratogenik	17
4. 1 Pengamatan Abnormalitas Fetus Kelompok Perlakuan	24
4. 2 Rata-rata Fetus Perinduk.....	24
4. 3 Rata-rata Panjang dan Bobot Fetus.....	24
4. 4 Rata-rata Hemoragi pada Fetus Mencit	25
4. 5 Rata-rata Tubuh Kerdil pada Fetus Mencit	26
4. 6 Rata-rata Tubuh Kerdil pada Fetus Mencit	27
4. 7 Rata-rata Open Eyelids pada Fetus Mencit	27
4. 8 Rata-rata Cacat Telinga pada Fetus Mencit.....	28
4. 9 Rata-rata Cacat Kaki pada Fetus Mencit	29
4. 10 Rata-rata Uji Histopatologi pada Fetus Mencit	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tanaman Sambiloto	4
2. 2 Struktur Andrografolid	5
2. 3 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Betina	7
2. 4 Fase-fase dalam siklus Estrus Mencit.....	8
2. 5 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Jantan	9
2. 6 Morfologi fetus mencit fetus Normal	10
2. 7 Anatomi Hati	14
4. 1 Rata-rata Bobot Badan Mencit Selama Aklimatisasi	22
4. 2 Rata-rata Bobot Induk Selama Masa Organogenesis	23
4. 3 Perbandingan Morfologi Fetus Antara Kelompok	23
4. 4 Hemoragi Fetus Mencit	25
4. 5 Tubuh Kerdil Fetus Mencit.....	26
4. 6 Tubuh Bongkok	26
4. 7 Open Eyelids.....	27
4. 8 Cacat Telinga	28
4. 9 Cacat kaki	29
4. 10 Hasil Fiksasi Larutan Bouin's Antar kelompok	30
4. 11 Hasil Fiksasi Larutan Alizarin Antar kelompok	30
4. 12 Hasil Uji Histopatologi Hati Antar kelompok	31
4. 13 Histopatologi Hati mencit.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Sertifikat Analisis Isolat Andrografolid	40
2 Surat Kelayakan Etik.....	41
3 Surat Pernyataan Uji Histopatologi Di Biopath	42
4 Perhitungan Pembuatan Suspensi Na-Perhitungan Suspensi Na-cmc 0,5%.....	43
5 Alur Penelitian.....	44
6 Dokumentasi Penelitian.....	45
7 Bobot Badan Induk Mencit Selama Masa Aklimatisasi.....	50
8 Bobot Badan Induk Mencit Selama Masa Organogenesis	52
9 Data Rata-Rata Bobot Induk Selama Aklimatisasi Dan Masa Organogenesis	54

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi, R. dan Setyono, B. (2023) 'Potensi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai imunostimulan pada ikan', *JVIP*, 4(1), pp. 131–141.
- Al-Afifi, N. A. *et al.* (2021) 'Toxicological and histopathological evaluation of *Andrographis paniculata* aqueous extract on the fetal skeletal development in rats', *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(3), pp. 210–216.
- Apolonia, M. dan Sukajarti, S. (2017) 'Pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap diameter tubulus seminiferus, sel leydig, dan bobot testis mencit (*Mus musculus*)', *Stigma Journal of Science*, 10(1), pp. 5–11.
- BPOM RI (2022) 'Pedoman uji toksisitas praklinik secara in vivo', *Peraturan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor 10*.
- Chitkara, R. *et al.* (2024) 'Pallister-Killian Syndrome', *Neoreviews*, 25(11), pp. 751–756.
- Dewi, P., Annisa, I., Suryani dan Ayuza, S. (2015) 'Uji toksisitas akut ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum* Luiz and Pav) pada mencit Swiss Webster', *Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani*.
- Dillasamola, D. (2020) *Infertilitas: Kumpulan jurnal penelitian infertilitas*. Sumatera Barat: LPPM Universitas Andalas.
- Novriyanti, E., Ernie, S. *et al.* (2014) 'Pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap reproduksi mencit betina (*Mus musculus* L., Swiss Webster)', *Jurnal Sainstek*, 6(1), pp. 1–16.
- Haviz, M. (2016) 'Dua sistem tubuh: reproduksi dan endokrin', *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi*, 5(2), pp. 153–168.
- Hiroki, N., Shoichi, I. and Shoichi, I. (2019) 'Three-dimensional structure of efferent and epididymal ducts in mice', *Journal of Anatomy*, 235(2), pp. 271–280.
- Huda, H., Sumarmin, R. dan Ahda, Y. (2017) 'Pengaruh ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap siklus estrus mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)', *Eksakta*, 18(2).
- Huang, H. *et al.* (2019) 'Andrographolide induce human embryonic stem cell apoptosis by oxidative stress response', *Molecular & Cellular Toxicology*, 15(2), pp. 209–219.
- Ihwan, Rahmatia dan Khaerati, K. (2020) 'Teratogenik ekstrak etanol uwi banggai ungu (*Dioscorea alata* L.) pada mencit betina (*Mus musculus*)', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(2), pp. 309–318.
- Istiqomah, A. (2020) 'Etnobotani tumbuhan obat di Desa Taman Kecamatan Wonorejo Kabupaten Pasuruan Provinsi Jawa Timur', *Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sunan Ampel Surabaya*.

- Izzati, D. (2021) 'Uji teratogenik ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada fetus mencit (*Mus musculus*) galur Swiss Webster', *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya*.
- Jesslyn, R. (2021) 'Uji teratogenitas polih herbal X untuk antidiabetes pada mencit putih (*Mus musculus*) secara makroskopik dan mikroskopik', *Universitas Pancasila, Fakultas Farmasi, Jakarta*.
- Khotimah, U. (2020) 'Uji teratogenik nikel pada fetus mencit putih betina', *Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang*.
- Muliana, M. dan Sukmawati, S. (2019) 'The effect of n-hexan extract of sambiloto leaf (*Andrographis paniculata*) on reproduction function of female ICR mice (*Mus musculus*) period of preimplantation and postimplantation', *BioScience*. doi:10.24036/0201931103252-0-00.
- Natalia, K. (2021) 'Perkembangan fetus mencit (*Mus musculus* L.) pada masa organogenesis terhadap lamanya paparan asap rokok', *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Bandar Lampung*.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI) (n.d.) 'Andrographolide. PubChem Compound Summary'. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Andrographolide> (Accessed: 9 January 2025).
- Nugroho, A., Rahardianingtyas, E., Putro, D. dan Wianto, R. (2016) 'Pengaruh ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap daya bunuh bakteri *Leptospira* sp', *Media Litbangkes*, 26(2), pp. 77–84.
- Pranoto, M. E. (2024) 'Identifikasi kandungan flavonoid pada simplisia herba daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) secara makroskopis dan mikroskopis', *Journal of Social Science Research*, 4(1), pp. 11492–11499.
- Rais, I. R. (2014) 'Ekstraksi andrographolide dari *Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees menggunakan ekstraktor soxhlet', *Pharmacia*, 4(1), pp. 85–92.
- Royani, J., Hardianto, D. dan Wahyuni, S. (2014) 'Analisa kandungan andrographolide pada tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dari 12 lokasi di Pulau Jawa', *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 1(1).
- Roy, R. *et al.* (2015) 'Andrographolide inhibits TGF- β -induced epithelial–mesenchymal transition in human lung adenocarcinoma cells', *Journal of Biosciences*, 40(2), pp. 313–322.
- Safaat, A. (2024) 'Uji toksisitas sub-kronis oral isolat andrografolid dari aspek biokimia pada mencit (*Mus musculus* L.) galur Swiss Webster menggunakan metode OECD 407', *Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung*.
- Sabila, R., Megantara, S. dan Saputri, F. A. (2020) 'Sintesis senyawa turunan andrographolide pada gugus hidroksil C-14', *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 7(2), pp. 55–63.
- Sari, D. E. (2022) 'Uji teratogenik ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap fetus mencit (*Mus musculus* L.)', *Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Darussalam – Banda Aceh*.

- Sari, D. N. (2013) 'Pengaruh ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)', *Universitas Negeri Padang* (Doctoral dissertation).
- Sari, D. R. dan Wibisono, Y. (2020) 'Perubahan histopatologis hati mencit yang diberikan ekstrak etanol daun X terhadap paparan CCl₄', *Jurnal Biomedik Veteriner Indonesia*, 4(1), pp. 45–51.
- Science Photo Library (2025, Januari 9) 'Mouse female reproductive system, illustration'. Available at: <https://www.sciencephoto.com/media/1057773/view/mouse-female-reproductive-system-illustration>
- Sembiring, L. (2018) *Histologi Organ Dalam pada Hewan Coba*. Medan: Universitas Sumatera Utara Press.
- Sikumalay, A., Suharti, N. dan Masri, M. (2016) 'Efek antibakteri dari rebusan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan produk herbal sambiloto terhadap *Staphylococcus aureus*', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1).
- Siregar, F. A. dan Hasibuan, S. (2019) *Histopatologi Hati: Kajian Perubahan Morfologi pada Model Eksperimental Tikus*. Medan: USU Press.
- Soimah, L. (2016) 'Morfometri organ reproduksi mencit putih (*Rattus* sp.) betina pasca melahirkan dengan pemberian infus daun adas (*Foeniculum vulgare* Mill.)', *Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga, Yogyakarta*.
- Uswaturrobbani, A. (2024) 'Uji toksisitas teratogenik dan profil histopatologi terhadap penggunaan isolat andrographolide pada mencit betina (Swiss Webster)', *Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung*.
- Yana, E. F. dan Budijastuti, W. (2022) 'Gambaran histopatologi toksisitas hepar tikus jantan (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*)', *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 11(1), pp. 202–207.