

**EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN
JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR
SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK
UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.)**

Skripsi

Oleh:

DITA MAULIANA PRABIWI



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2019**

ABSTRACT

THE EVALUATION OF BODY LENGTH, BODY WEIGHT AND NUMBER OF FETUS OF WHITE RAT (*Rattus novergicus*) AFTER BEING GIVEN THE NUTGRASS'S BULB EXTRACT (*Cyperus rotundus* L.)

By

Dita Mauliana Prabiwi

Background: The nutgrass are known for containing teratogenic compounds if it consumed during pregnancy. The teratogenic effects that appear can be a decrease in body length, body weight and number of fetuses.

Objective: The aims of this research is to evaluate the effect of nutgrass tuber extract (*Cyperus rotundus* L.) towards the body length, body weight and number of fetuses in white rats (*Rattus novergicus*) Sprague Dawley strain.

Method: This research used 24 rats which are divided into 4 groups, namely control (K) which was only given the aquades, treatment group 1 (P1) which was given the nutgrass tuber extract with a dose of 112.5 mg / 200 grBB, treatment group 2 (P2) with a dose of 225mg / 200grBB, the treatment group 3 (P3) with a dose of 450mg / 200grBB on the 6th until 18th day of pregnancy.

Result: The obtained average body length is K1=42.75cm, P1=41.60cm, P2=38.85cm, and P3=37.43cm. The obtained average body weight is K1=6.62gram, P1=6.20gram, P2=5.39gram, and P3=5.11gram. The obtained average number of fetuses is K1=7.50, P1=7.00, P2=6.33, and P3=5.50. Then, the data were then tested by *One Way Annova* test and resulting *p value* (sig.)<0,05 for all data, then it followed by *post hoc* LSD test and the results showed *p value* (sig.)<0,05 on measurements of body length and body weight while in the number of fetus were only showed *p value* (sig.)<0,05 in K-P3 and P1-P3.

Conclusion: This study showed that there are effects on evaluation of giving nutgrass tuber extract (*Cyperus rotundus* L.) on body length, body weight and number of fetuses of white rats (*Rattus novergicus*) Sprague Dawley strain.

Keyword: body length, body weight, number of fetuses, nutgrass, teratogenic

ABSTRAK

EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.)

Oleh

Dita Mauliana Prabiwi

Latar Belakang: Rumput teki diketahui mengandung senyawa teratogenik apabila dikonsumsi selama kehamilan. Efek teratogenik yang muncul dapat berupa penurunan panjang badan, berat badan dan jumlah fetus.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang, berat dan jumlah fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

Metode: Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol (K) yang diberikan akuades, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak umbi rumput teki dengan dosis 112,5mg/200grBB, kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis 225mg/200grBB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis 450mg/200grBB pada hari ke-6 sampai hari ke-8 kehamilan.

Hasil: Rerata panjang badan yang didapatkan adalah K1=42,75cm, P1= 41,60cm, P2=38,85cm, dan P3=37,43cm. Rerata berat badan yang didapatkan adalah K1=6,62gram, P1=6,20gram, P2=5,39gram, dan P3=5,11gram. Rerata jumlah fetus yang didapatkan adalah K1=7,50, P1=7,00, P2=6,33, dan P3=5,50. Data diuji dengan uji *One Way Anova* dan didapatkan hasil *p value* (sig.)<0,05 untuk semua data, kemudian, data diuji dengan uji *post hoc LSD* dan didapatkan nilai *p value* (sig.)<0,05 untuk semua data pada pengukuran panjang badan dan berat badan fetus, namun pada jumlah fetus nilai *p value* (sig.)<0,05 hanya didapatkan pada K-P3 dan P1-P3.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pada evaluasi pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

Kata Kunci: berat badan, jumlah, panjang badan, rumput teki, teratogenik

**EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN
JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE
DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI
(*Cyperus rotundus* L.)**

Oleh
DITA MAULIANA PRABIWI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN
pada
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.)**

Nama Mahasiswa : **Dita Mauliana Prabiwi**

No. Pokok Mahasiswa : **1518011041**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



MENYETUJUI
Komisi Pembimbing

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Hendri'.

Dr. Hendri Busman, M.Biomed
NIP 19590101 198703 1 001

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Tri Umiana'.

dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes
NIP 19760903 200501 2 001

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read 'Muhartono'.

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Hendri Busman, M.Biomed**



Sekretaris : **dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes**

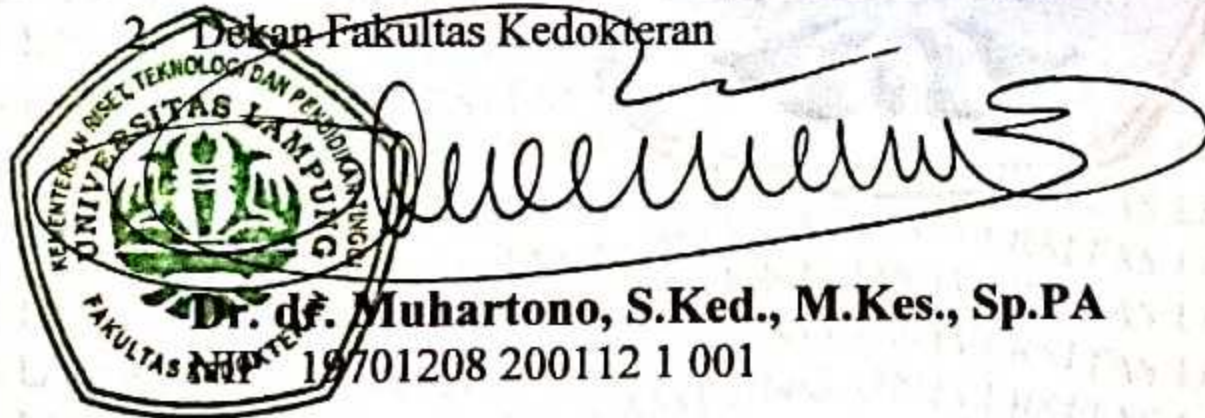


Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M.Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **10 Januari 2019**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul “EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.)” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2019
Pembuat Pernyataan



Dita Mauliana Prabiwi
NPM. 1518011041

RIWAYAT HIDUP

Penulis merupakan anak perempuan dari bapak Teguh Wasono, S.H. dan ibu Sri Tina Suharti, S.H. yang dilahirkan di kota Bandar Lampung pada tanggal 19 Juli 1997. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Penulis memiliki seorang adik perempuan bernama Dwika Mutiara Abriani.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Kartika II-5 Bandar Lampung, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 2 Bandar Lampung dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 2 Bandar Lampung.

Pada tahun 2015 penulis terdaftar di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis pernah menjadi asisten dosen Histologi tahun 2016-2019, mengikuti organisasi FSI IBNU SINA sebagai staf ahli bidang akademik, dan LUNAR FK UNILA sebagai wakil koordinator divisi ilmiah (2016/2017 dan 2017/2018).

“Do your best, and let ALLAH S.W.T do the
rest”

*Karya ini kupersembahkan kepada mama, papa,
dede, keluarga, dosen, sahabat dan teman sejawat.*

*Terima kasih untuh semangat, kasih sayang,
dukungan dan doa yang telah kalian berikan.*

“*Barang siapa keluar untuk mencari ilmu, maka dia
berada di jalan Allah*”
(HR. Turmudzi)

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan karunia yang telah diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Tidak lupa shawalat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW yang syafaatnya sangat penulis tunggu di Yaumul Akhir kelak.

Skripsi dengan judul “EVALUASI TERHADAP PANJANG BADAN, BERAT BADAN DAN JUMLAH FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.)” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. Hendri Busman, M.Biomed, selaku Pembimbing Utama penulis, atas segala kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan saran, kritik, ide dan motivasi kepada penulis;

4. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes., selaku Pembimbing Kedua, atas waktu, pikiran, saran, bimbingan, ilmu, nasihat serta kesabarannya dalam membimbing penulis hingga skripsi ini selesai;
5. dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc., selaku Penguji Utama pada ujian skripsi. Terima kasih telah menjadi pembahas penulis. Terima kasih atas motivasi, dukungan, nasihat, ilmu, saran dan kritik membangun dalam penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Diana Mayasari, S.Ked, M.KK, selaku pembimbing akademik penulis, terimakasih atas segala waktu, dukungan dan motivasi yang diberikan kepada penulis, serta saran dan penyelesaian masalah yang diberikan kepada penulis;
7. Staf–staf dosen yang telah menjadi guru penulis, terima kasih atas banyak ilmu yang telah diberikan serta bimbingannya kepada penulis;
8. Mba Novi, Bu Nuriyah, Mbak Yani, Mbak Wit, Mbak Qori, Mas Dedi, Mas Darman, Kiyay Satpam dan civitas akademik lainnya yang telah memberikan saran dan kemudahan dalam urusan administrasi dan non administrasi sehingga skripsi ini selesai;
9. Kedua orang tua penulis, Teguh Wasono, S.H., M.M. dan Sri Tina Suharti S.H yang telah membimbing, menyemangati, mendidik, menyayangi penulis dengan baik, mendukung penulis dalam segala hal dan menjadikan penulis dapat mencapai target yang penulis inginkan;
10. Adik tercinta, Dwika Mutiara Abriani yang telah membantu penulis pada proses penelitian dan menjadi tempat berkeluh kesah penulis. Terimakasih atas segala canda, tawa dan air mata yang diberikan;

11. Kakek dan nenek penulis, dr. H. Ruskandi M, Sp.A (eki), Hj. Dewi Purmah Ruskandi (enin) dan Hj. Carlia (nenek), terimakasih atas segala doa yang telah diberikan kepada penulis;
12. Keluarga besar penulis, terimakasih atas doa yang telah diberikan kepada penulis serta segala dukungan dan motivasinya;
13. Teman seperbimbingan, Melati Indah Jelita yang sangat membantu penulis dalam menyelesaikan semua masalah di lapangan dan mendukung penulis dalam penelitian ini;
14. Teman rumput teki grup, Maya Nadira dan Almira Trihantoro yang telah membantu penulis dalam penelitian ini. Serta terimakasih atas segala canda tawa yang diberikan sehingga penelitian ini terasa lebih berwarna;
15. Teman penulis, Thoriq Aziz, terimakasih atas segala bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini serta terimakasih atas ilmu dan saran yang diberikan;
16. Teman teman *animal house* yang selalu mengisi hari penulis dengan senyuman dan menjadikan penelitian eksperimental ini sangat berkesan dan menyenangkan.
17. Sahabat penulis, Ghina, Gatya dan Nadia yang mengisi keseharian penulis dengan canda tawa. Terima kasih selalu menemani penulis dalam suka dan duka sedari dulu.
18. Sahabat penulis, Nisrina Aulia, Wasiatul Ilma, dan Tasya Khalis yang mengisi hari hari penulis dengan senyuman dan canda tawa selama pendidikan preklinik ini.

19. Teman satu angkatan 2015. Terima kasih telah memberikan penulis kesempatan untuk mengenal kalian. Terimakasih atas segala kenangan yang diberikan sehingga masa prelinik ini dapat dikenang sebagai pengalaman yang tidak terlupakan.
20. Dan semua yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Terimakasih telah membantu dalam kelancaran skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, Januari 2019

Penulis,

Dita Mauliana Prabiwi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.3.3 Manfaat Penulisan	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Rumput Teki	6
2.1.1 Morfologi Rumput Teki	6
2.1.2 Kandungan Rumput Teki	8
2.1.3 Efek Samping Senyawa Fitokimia Rumput Teki	11
2.2 Tikus Putih	12
2.2.1 Morfologi Tikus Putih.....	12
2.2.2 Organ Reproduksi pada Tikus.....	14
2.2.3 Siklus Reproduksi Tikus	17
2.2.4 Fertilisasi pada Tikus	18
2.2.5 Implantasi pada Tikus	19
2.2.6 Perkembangan Fetus Tikus Intrauterin	20
2.3 Kerangka Penelitian	22
2.3.1 Kerangka Teori.....	22
2.3.2 Kerangka Konsep	23
2.4 Hipotesis	23

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	24
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3 Populasi dan Sampel	25
3.3.1 Populasi Penelitian	25
3.3.2 Sampel Penelitian	25
3.3.3 Kelompok Perlakuan	27
3.3.4 Kriteria Inklusi	27
3.3.5 Kriteria Eksklusi	27
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	28
3.4.1 Alat Penelitian	28
3.4.2 Bahan Penelitian	28
3.5 Prosedur Penelitian	29
3.5.1 Prosedur Perlakuan	29
3.5.2 Alur Penelitian	34
3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	35
3.6.1 Identifikasi Variabel	35
3.6.2 Definisi Operasional	35
3.7 Analisis Data	36
3.8 Etika Penelitian	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Panjang Badan Fetus	38
4.1.2 Berat Badan Fetus	40
4.1.3 Jumlah Fetus	42
4.2 Pembahasan	45
4.2.1 Panjang Badan Fetus	45
4.2.2 Berat Badan Fetus	47
4.2.3 Jumlah Fetus	48

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	50
5.2 Saran	50

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Data Fisiologis Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	14
2. Kriteria Penentuan Siklus Estrus Tikus	17
3. Tahap Perkembangan Embrio pada Rodentia	20
4. Kelompok Perlakuan	27
5. Definisi Operasional.....	35
6. Hasil Pengukuran Panjang Badan Fetus	38
7. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Panjang Badan Fetus.....	39
8. Analisis <i>Post Hoc</i> LSD Perbandingan Panjang Badan Fetus.....	40
9. Hasil Pengukuran Berat Badan Fetus.....	40
10. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Berat Badan Fetus.....	41
11. Analisis <i>Post Hoc</i> LSD Perbandingan Berat Badan Fetus.....	42
12. Hasil Perhitungan Jumlah Fetus.....	42
13. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Jumlah Fetus	43
14. Analisis <i>Post Hoc</i> LSD Perbandingan Jumlah Fetus	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Umbi Rumput Teki	8
2. Kerangka Teori	22
3. Kerangka Konsep	23
4. Alur penelitian.....	34
5. Perbandingan Ukuran Fetus Tikus	45

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehamilan adalah serangkaian proses berkesinambungan yang diawali dari ovulasi, masuknya dan migrasi spermatozoa, konsepsi dan pertumbuhan zigot, implantasi pada uterus, pembentukan dan pertumbuhan plasenta, dan tumbuh kembang hasil konsepsi sampai mencapai masa aterm (Manuaba, 2010).

Pada saat kehamilan, gizi dan asupan ibu merupakan hal yang penting dan harus diperhatikan karena faktor gizi dan asupan sangat berpengaruh terhadap status kesehatan ibu selama hamil serta guna pertumbuhan dan perkembangan janin. Tanda dari cukupnya gizi dan asupan pada ibu adalah penambahan berat badan ibu yang sesuai dengan usia kehamilan. Jika kenaikan berat badan ibu lebih dari normal, akan timbul berbagai komplikasi kehamilan dan juga meningkatkan resiko janin yang terlalu besar sehingga menimbulkan kesulitan persalinan, sebaliknya jika berat badan ibu kurang dari normal, maka akan meningkatkan kemungkinan keguguran, berat badan lahir rendah, anak yang dilahirkan juga memiliki panjang badan lebih kecil dari anak seusianya (Suryati, 2011).

Penggunaan obat pada kehamilan akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan janin. Paparan ini akan menimbulkan efek pada saat waktu kritis pertumbuhan anggota badan yaitu pada minggu ke empat sampai minggu ke tujuh kehamilan. Mekanisme obat-obatan yang menimbulkan efek teratogenik belum diketahui dengan pasti dan diduga disebabkan oleh karena multi faktor (Katzung, 2014).

Efek teratogenik yang muncul dapat berupa penurunan jumlah janin. Penurunan jumlah janin yang terjadi tidak sama pada setiap induk karena perbedaan metabolisme tubuh induk. Pada fase organogenesis, janin dapat menyusut tanpa meninggalkan bekas sedikitpun (resorpsi janin) atau terjadinya aborsi sehingga terjadi penurunan jumlah janin yang dihasilkan pada awal proses pembentukan embrio (Yulianty dan Nawir, 2008).

Sedangkan efek yang lebih parah dapat berupa adanya kelainan cacat fisik, kekerdilan, kulit pucat, hemoragi hingga kematian pada janin. Kekerdilan dapat dilihat dari perbedaan berat badan dan panjang badan yang sangat menonjol pada janin. Individu yang mengalami kelainan pada fase organogenesis umumnya lebih kecil dibandingkan individu normal, sehingga hambatan pertumbuhan suatu organ merefleksikan hambatan pertumbuhan secara umum (Anfiandi, 2013).

Indonesia adalah salah satu negara pemakai tanaman obat terbesar di dunia. Hal ini sangat erat kaitannya dengan kekayaan sumber daya alam dan keragaman budaya Indonesia. Di Indonesia, pemanfaatan tumbuhan sebagai

obat-obatan juga telah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu (Hidayat, 2012)

Salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk pengobatan adalah rumput teki (*Cyperus rotundus L.*). Tanaman ini biasanya tumbuh liar di tempat terbuka atau terlindung sedikit dari sinar matahari seperti di tanah kosong, lapangan rumput, tepi jalan atau lahan pertanian dan biasanya tumbuhan ini tumbuh sebagai gulma (Dalimartha, 2009).

Salah satu bagian rumput teki (*Cyperus rotundus L*) yang bisa digunakan adalah bagian umbinya. Sifat kimiawi dan efek farmakologis rumput teki adalah rasa pedas, sedikit pahit, dan manis. Umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L*) memiliki berbagai kegunaan yaitu sebagai anti-jamur, anti-inflamasi, anti-diabetes, anti-diare, sitoprotektif, anti-mutagenik, anti-mikroba, anti-bakteri, antioksidan, sitotoksik, penginduksi apoptosis, analgesik dan antipiretik (Hariana, 2007; Lawal and Oyedeji, 2009).

Studi fitokimia pada umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L*) mengungkapkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, pati, glikosida, furokromons, dan seskuiterpenoid (Lawal dan Oyedeji, 2009). Namun, pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) pada mencit hamil mengakibatkan adanya malformasi (pembentukan abnormal) pada bagian-bagian tubuh fetus mencit (*Mus musculus L.*) disertai dengan penurunan ketebalan zona cadangan kondrosit, zona proliferasi dan zona maturasi tulang fetus mencit *Mus musculus L.*) (Nurchayani, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) diketahui memiliki berbagai kandungan dalam bidang kesehatan, namun bersifat teratogenik pada fetus mencit. (*Mus musculus L.*). Maka dari itu peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas yaitu adanya efek teratogenik pada umbi rumput teki, maka peneliti ingin melakukan penelitian yang bertujuan untuk menjawab masalah yang dirumuskan dalam pertanyaan “Apakah terdapat pengaruh pada evaluasi pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley?”

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini yaitu :

1. Mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap panjang badan fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

2. Mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap berat badan fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.
3. Mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

1.3.3 Manfaat Penulisan

1. Bagi peneliti, hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan wawasan tentang hubungan antara pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*), serta sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana.
2. Bagi masyarakat, hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan informasi tentang khasiat dari umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dan efek nya terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus pada tikus (*Rattus norvegicus*).
3. Bagi institusi pendidikan, sebagai tambahan kepustakaan yang dapat digunakan dalam penelitian selanjutnya.
4. Bagi peneliti selanjutnya, sebagai bahan referensi untuk penelitian yang terkait.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumput Teki

2.1.1 Morfologi Rumput Teki

Rumput teki adalah rumput yang dapat hidup sepanjang tahun. Beberapa negara memberi nama tumbuhan ini: *mustaka*, *mutha*, *mothan*, *nagamothan*, *xiang fu*, *nutgrass*, *tirirca*, *tagernut*, *hama-suge*, *so ken chiu*, *tage-tage* (Dalimartha, 2009).

Rumput teki tumbuh secara liar di tempat terbuka, contohnya pada lapangan rumput, pinggir jalan, atau lahan pertanian. Rumput teki tumbuh sebagai tanaman gulma yang sulit untuk diberantas. Rumput teki bisa tumbuh di berbagai jenis tanah yang terdapat dari 1 sampai dengan 1000 m dpl (Dalimartha, 2009).

Klasifikasi tanaman rumput teki sebagai berikut (Al-Snafi, 2016) :

Regnum : Plantae
Divisi : Spermathophyta
Class : Monocotyledoneae
Ordo : Cyperales

Family : Cyperaceae
Genus : Cyperus
Species : *Cyperus rotundus* L.

Rumput teki mempunyai batang berbentuk segitiga, bersudut tajam, berdaun 4-10 helai pada pangkal batang membentuk roset akar, dan pelepah daun tertutup tanah. Helai daun berbentuk pita, bertulang sejajar, bertepi rata, dengan permukaan atas berwarna hijau mengkilap dengan panjang 10-60 cm dan lebar 2-6 cm (Dalimartha, 2009).

Rumput teki memiliki bunga majemuk berjumlah 8-25 bunga yang berkumpul berbentuk payung, berwarna kuning hingga kuning kecoklatan. Buah rumput teki berbentuk batu dan berukuran kecil (Dalimartha, 2009).

Umbi rumput teki di luarnya berwarna kehitaman dan di dalamnya berwarna putih kemerahan, dengan bau yang khas (Lawal dan Oyedeji, 2009). Umbi rumput teki menjalar, berbentuk kerucut yang besar pada pangkalnya, berwarna coklat, berambut halus berwarna coklat hingga coklat kehitaman, bertekstur keras, panjang 1,5-4,5 cm dan diameter 5-10 mm (Dalimartha, 2009).



Gambar 1. Ubi Rumpun Teki (Dharmananda, 2005)

2.1.2 Kandungan Ubi Rumpun Teki

Ubi rumput teki merupakan bagian tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional di seluruh dunia, contohnya dalam mengobati penegangan pada perut, bisul dan luka lecet. Ubi rumput teki dapat digunakan sebagai anti-candida, anti-inflamasi, antidiabetes, antidiare, sitoprotektif, antimutagenik, antimikroba, antibakteri, antioksidan, sitotoksik dan apoptosis, analgesik dan antipiretik (Lawal dan Oyedeji, 2009).

Studi fitokimia pada umbi rumput teki menyatakan bahwa umbi rumput teki mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, pati, glikosida, furokrom, saponin dan seskuiterpenoid. Ubi rumput teki mengandung alkaloid sebanyak 0,3-1%, minyak atsiri sebanyak 0,3-1%, flavonoid 1-3% dan perbandingannya bervariasi, tergantung daerah tumbuh rumput teki tersebut (Lawal dan Oyedeji, 2009).

Minyak dari umbi rumput teki di Asia memiliki 4 komposisi kimia yaitu, jenis H-, K-, M-, dan O-. Jenis H dari Jepang mengandung α -*cyperone* (36,6%), β -*selinene* (18,5%), *cyperol* (7,4%) dan *caryophyllene* (6,2%). Jenis M dari Cina, Hong Kong, Jepang, Taiwan dan Vietnam mengandung α -*cyperone* (30,7%), *cyperotundone* (19,4%), β -*selinene* (17,8%), *cyperene* (7,2%) dan *cyperol* (5,6%). Jenis O dari Jepang, Taiwan, Thailand, Hawaii dan Filipina mengandung *cyperene* (30,8%), *cyperotundone* (13,1%) dan β -*elemene* (5,2%). Jenis O Hawaii mengandung *cyperotundone* (25,0%) dan *cyperene* (20,7%) sebagai senyawa utama. Jenis K dari Hawaii, didominasi oleh *cyperene* (28,7%), *cyperotundone* (8,8%), *asetat patchoulenyl* (8,0%) dan *asetat sugeonyl* (6,9%) (Lawal dan Oyedeji, 2009).

Senyawa fitokimia yang terdapat pada kandungan umbi rumput teki dan dipercaya memiliki khasiat medis dan efek farmakologi adalah *cyperone*, *cyperene*, *cyperotundone*, *cyperol*, β -*selinene*, β -*caryophyllene*, *valerenal*, *sugeonyl acetate*, *copaene*, *patchoulene*, *isocyperol*, *sugeonol*, *sugetriol*, *isokobusone*, dan *sitosterol*. Komponen paling aktif pada umbi rumput teki ini adalah seskuiterpen, sebuah molekul aromatik. Seskuiterpen utama yang diidentifikasi dalam umbi rumput teki sejauh ini adalah α -*cyperone*, β -*selinene*, *cyperene*, *cyperotundone*, *patchoulene*, *sugeonol*, *kobuson* dan *isokobusone* (Dharmananda, 2005; Singh, 2012).

a. Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu pigmen tumbuhan yang terdistribusi dalam pembuluh tumbuhan. Flavonoid berfungsi dalam penyerbukan, stimulai penyatuan gamet, berperan dalam penentuan alel tanaman, pelindung struktur sel dan berkhasiat untuk meningkatkan efektivitas vitamin C dalam tubuh, antiinflamasi, mencegah pengeroposan tulang, dan antibiotik (Iwashina, 2003).

b. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa yang mengandung nitrogen. Alkaloid mengandung senyawa penolak serangga dan dapat berfungsi sebagai antifungus (Robinson, 1995).

c. Seskuiterpenoid

Seskuiterpenoid bekerja sebagai penolak serangga, insektisida, perangsang pertumbuhan tanaman dan fungisida. Senyawa ini dapat berfungsi sebagai antimikroba, antibiotik, toksin, serta regulator pertumbuhan tanaman dan pemanis (Robinson, 1995).

d. Tanin

Kadar tannin yang tinggi mempunyai arti pertahanan bagi tumbuhan dan membantu mengusir hewan pemangsa tumbuhan. Beberapa tanin mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase (Robinson, 1995).

e. Saponin

Saponin adalah senyawa yang bekerja sebagai antimikroba (Robinson, 1995).

2.1.3 Efek Samping Senyawa Fitokimia Rumput Teki

Walaupun hasil ekstraksi dari rumput teki dapat bermanfaat dalam kesehatan, hasil ekstraksinya juga dilaporkan dapat menyebabkan efek samping. Pemberian hasil ekstrak dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek yang negatif pada tubuh. Penelitian menunjukkan bahwa hasil ekstraksi rumput teki dapat berpengaruh pada sistem reproduksi misalnya gangguan fertilisasi (Nurchayani, 2016; Winarno, 1997).

Cyperus rotundus kaya akan senyawa flavonoid. Fitokimia ini bersifat agonis dan antagonis pada reseptor estrogen pada tubuh (antiestrogenik). Karena itu, jika fetus terekspos senyawa antiestrogenik dari ekstrak rumput teki, maka akan terjadi retardasi tulang sehingga menyebabkan pertumbuhan yang tidak sempurna. Flavonoid yang terkandung dalam umbi rumput teki diketahui juga memiliki efek sitotoksik dengan cara menginduksi terjadinya apoptosis pada berbagai sel kanker (Collins-Burrow, 2012; Shiezadeh, 2013).

Kaumarin adalah salah satu senyawa kimia yang dapat diekstrak dari umbi rumput teki. Senyawa fitokimia ini diketahui memiliki efek hepatotoksik pada manusia dan hewan apabila diberikan secara terus-

menerus. Konsumsi dari kaumarin diketahui dapat meningkatkan adanya abnormalitas fungsi hati walaupun tidak signifikan (Abraham, 2010; Iwata, 2016; Morimoto, 1999).

Quercetin adalah turunan dari polifenol yang dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi, antivirus, anti agregasi platelet dan menurunkan permeabilitas kapiler. Senyawa *quercetin* yang terkandung juga dapat menyebabkan efek toksisitas dan mengganggu fisiologi tubuh. *Quercetin* memiliki efek bifasik pada proliferasi sel kanker yang mengekspresikan reseptor estrogen sehingga memiliki peran dalam perkembangan sel kanker (Li, 2016; Selin-Rani, 2016; Van der Woude, 2006).

Senyawa *p-hydroxybenzoic acid*, *β -sitosterol*, *β -D-glucopyranoside* juga terdapat pada hasil ekstraksi rumput teki. Senyawa ini dilaporkan bersifat teratogenik dan dapat menyebabkan abortus pada tikus betina (Saraswathy, 2013).

2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.2.1 Morfologi Tikus Putih

Tikus putih banyak digunakan oleh peneliti sebagai hewan percobaan. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) awalnya berasal dari Cina kemudian menyebar ke Eropa Barat, Asia Tenggara dan berkembang biak di Indonesia, Malaysia, Singapura, Filipina, dan Laos. Tikus putih terbagi menjadi beberapa galur. Galur tikus putih yang dapat

digunakan sebagai hewan percobaan yaitu Sprague dawley, Wistar, Long evans dan Holdzman (Fawcett A, 2012; Depkes RI, 2001).

Ciri-ciri morfologi dari *Rattus norvegicus* antara lain adalah memiliki berat 150-600 gram, berhidung tumpul dan berbadan besar dengan panjang badan 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya, serta bertelinga kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Temperatur 19 – 23 derajat celcius dengan kelembaban 40-70% merupakan temperature dan kelembaban yang cocok untuk kehidupan tikus yang tergolong dalam hewan nokturnal (Wolfensohn, 2013).

Menurut Depkes (2011) taksonomi tikus adalah:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Subkelas : Theria
Ordo : Rodensia
Subordo : Sciurognathi
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

Berat tikus jantan dewasa berkisar antara 450-520 gram sedangkan berat tikus betina berkisar antara 250-300 gram (Wolfensohn, 2013).

Tikus jantan lebih berat dibanding tikus betina pada semua kelompok

umur serta terdapat perubahan berat organ (ginjal, hati, paru, dan limpa), nilai hematologi, dan nilai biokimia darah seiring dengan bertambahnya umur tikus (Sihombing, 2011).

Tabel 1. Data Fisiologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sihombing, 2011).

Nilai Fisiologis	Kadar
Berat tikus dewasa	Jantan 450-520 gram. Betina 250-300 gram
Kebutuhan makan	5-10g/100g berat badan
Kebutuhan minum	10 ml/100g berat badan
Jangka hidup	3-4 tahun
Temperatur	36° C- 40° C
Detak jantung	250-450 kali/ menit
Tekanan darah :	
Sistol	84-134 mmHg
Diastol	60 mmHg
Laju pernafasan	70-115 kali/menit
Serum protein (g/dl)	5.6-7.6 g/dl
Albumin (g/dl)	3.8-4.8 g/dl
Globulin (g/dl)	1.8-3 g/dl
Glukosa (mg/dl)	50-135 mg/dl
Nitrogen urea darah	15-21 mg/dl
Kreatinin(mg/dl)	0.2-0.8 mg/dl
Total bilirubin (mg/dl)	0.2-0.55 mg/dl
Kolesterol (mg/dl)	40-130 mg/dl

2.2.2 Organ Reproduksi pada Tikus

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki organ reproduksi sebagai berikut (Akbar, 2010):

1. Ovarium

Ovarium terletak di kanan dan kiri uterus di bawah tuba uterin dan terikat di sebelah belakang oleh mesovarium. Ovarium merupakan tempat penghasil telur, hormon estrogen dan progesterone.

2. Oviduk

Saluran ini berfungsi sebagai penghubung antara ovarium dengan uterus. Oviduk terdiri dari bagian interstisialis, bagian ismika, bagian ampularis dan infundibulum yang berfimbria.

3. Uterus

Uterus adalah struktur muskuler yang diperlukan untuk menerima ovum yang telah dibuahi, menyediakan nutrisi, melindungi fetus, serta stadium permulaan ekspulsi fetus pada waktu kelahiran. Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan yaitu: perimetrium, merupakan lapisan terluar yang membungkus uterus dan terdiri dari jaringan ikat. Miometrium merupakan lapisan yang terdiri dari otot polos dan mengandung pembuluh darah dan limpa. Sedangkan lapisan ketiga adalah endometrium merupakan tempat nidasi atau implantasi serta perkembangan embrio. Bagi rodentia yang tidak hamil, endometrium merupakan selaput lendir yang mengandung kelenjar dan pembuluh darah. Ketebalan selaput lendir dan vaskularisasi pada endometrium bervariasi sesuai dengan perubahan-perubahan hormon ovarium yaitu estrogen, progesteron dan kehamilan. Variansi kepadatan atau jarak satu kelenjar dengan lainnya selama siklus estrus adalah sebagai berikut (Akbar, 2010):

a. Fase Proestrus

Fase proestrus adalah fase dimana terjadi pertumbuhan folikel ovarium, pertumbuhan dan perubahan dalam endometrium, serta pematangan kelenjar-kelenjar uterus.

b. Fase Estrus

Pada fase ini terjadi perubahan di dalam ovarium, ovulasi dan kelenjar uterus tumbuh sederhana dan lurus.

c. Fase Metestrus

Pada fase ini, hormone progesteron bereaksi terhadap uterus, sehingga mengakibatkan penebalan endometrium. Diameter dan panjang kelenjar meningkat secara signifikan, dan menjadi bercabang-cabang serta berkelok-kelok.

d. Awal Fase diestrus

Pada fase ini, masih terdapat perubahan pada endometrium yaitu, pertumbuhan kelenjar-kelenjar endometrium dari panjang hingga berkelok- kelok dan membentuk spiral.

e. Akhir fase diestrus

Pada fase ini, endometrium yang tadinya tebal semakin mengkerut, dengan kelenjar- kelenjar yang bertambah kecil.

Pada saat fertilisasi, kontraksi uterus mempermudah mobilisasi sperma ke oviduk. Setelah implantasi, uterus menjadi tempat pembentukan plasenta dan perkembangan fetus (Akbar, 2010).

4. Vagina

Vagina terbagi menjadi dua bagian yaitu vestibulum (bagian luar vagina) dan vagina posterior (dari muara uterus sampai serviks).

Vagina merupakan saluran panjang yang terletak pada dorsal urethra dan ventral rectum. (Akbar, 2010).

2.2.3 Siklus Reproduksi Tikus

Pada beberapa mamalia, siklus reproduksi disebut juga sebagai siklus estrus. Selama siklus estrus terjadi berbagai perubahan baik pada organ reproduksi maupun pada perubahan tingkah laku seksual. Tikus dan mencit termasuk hewan poliestrus. Siklus estrus tikus selesai dalam 6 hari. Waktu siklus dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor eksteroseptif seperti cahaya, suhu, status nutrisi dan hubungan sosial. (Akbar, 2010).

Setiap fase dari siklus estrus tikus dapat dikenali melalui pemeriksaan apus vagina. Pada apus vagina dapat dipelajari berbagai tingkat diferensiasi sel epitel vagina yang secara tidak langsung mencerminkan perubahan fungsional ovarium (Akbar, 2010; Krinke, 2000).

Tabel 2. Kriteria Penentuan Siklus Estrus Tikus Berdasarkan Perubahan Bentuk Sel Epitel (Najamudin *et al.*, 2010)

No	Fase	Sel Epitel	Bentuk Sel	Leukosit
1	Proestrus	Sel intermediet	Bulat, terdapat inti dan berbentuk oval dan berada di tengah sel	Ada
2	Estrus	Sel superfisial	Poligonal, pipih, sitoplasma luas, tidak berinti, pinggiran sel melipat	Tidak ada
3	Metestrus	Sel parabasal	Bulat, inti relatif besar dibandingkan sitoplasma	Ada
4	Diestrus	Sel parabasal	-	Ada

2.2.4 Fertilisasi pada Tikus

Tikus termasuk hewan yang hanya melakukan kopulasi pada malam hari. Kopulasi biasanya terjadi pada tiga jam pertama stadium estrus. Pada stadium estrus ini cairan vagina diubah oleh estrogen yang mengakibatkan berubahnya substrat metabolik vagina, sehingga mengubah produksi asam-asam alifatik yang mudah menguap dan menyebabkan perubahan daya tarik seksual dari tikus betina (Akbar, 2010; Krinke, 2000).

Fertilisasi adalah suatu proses peleburan antara gamet jantan dengan gamet betina sehingga membentuk zigot. Ketika terjadi kopulasi maka sperma akan bergerak menuju tempat pembuahan. Pergerakan sperma menuju tempat pembuahan dibantu oleh adanya gerak antiperistaltik saluran kelamin dan kayuhan silia dari uterus dan oviduk. Lama perjalanan sperma menuju pembuahan pada tikus adalah ± 15 menit. Tempat pembuahan terjadi di oviduk bagian ampula. Fertilisasi pada tikus akan terjadi 7-10 jam sesudah kopulasi. Setelah itu embrio akan mencapai stadium blastula dalam waktu 3-4,5 hari (Akbar, 2010).

Penghamilan tikus putih dapat dilakukan dengan mengawinkan tikus betina dan tikus jantan. Untuk mengawinkan, tikus jantan dimasukkan ke dalam kandang berisi tikus betina yang sudah cukup umur dan ditinggal semalaman. Keesokan paginya, indikasi kehamilan dapat dilihat dari apusan vagina pada tikus betina. Apusan akan mengandung sejumlah sperma jika kopulasi telah terjadi. Selain itu,

dapat juga ditemukan adanya sumbat vagina pada tikus betina yang telah hamil. Sumbat ini berupa air mani yang menonjol berwarna kekuningan berasal dari sekresi kelenjar khusus tikus jantan dan dapat digunakan sebagai penetapan awal kehamilan (kehamilan hari-1) (Krinke, 2000).

2.2.5 Implantasi Tikus Putih

Implantasi adalah proses melekatnya embrio mamalia pada tahap blastosis akhir di dalam endometrium uterus induk. Implantasi embrio pada kebanyakan spesies umumnya terjadi pada endometrium uterus non glandular yang disebut crypta. Umur kehamilan saat terjadinya implantasi berbeda-beda pada berbagai hewan. Pada mencit dan tikus implantasi terjadi pada hari ke 4 - 6 kehamilan. Terdapat tiga macam implantasi yaitu (Akbar, 2010; Krinke, 2000):

1. Implantasi *superficial/ central* yaitu apabila blastosis melekat pada permukaan epitel selaput lender dan embrio berkembang dalam lumen rahim, contohnya pada hewan karnivora, kelinci, dan primata tingkat rendah.
2. Implantasi eksentrik yaitu ketika blastosis melekat pada kript atau lipatan selaput lender rahim seperti pada rodentia.
3. Implantasi *profunda* atau *intraendometrial*, pada implantasi ini blastosis menembus lapisan epitel selaput lendir rahim, sehingga embrio berkembang dalam endometrium, seperti pada manusia dan kelelawar.

2.2.6 Perkembangan Fetus Tikus Intrauterine

Saat fetus berkembang di intrauterine, fetus tidak selalu berkembang secara sempurna, terkadang terjadi penyimpangan atau kelainan. Kelainan pada fetus yang dibawa sejak lahir dapat disebabkan oleh faktor genetik, atau faktor lingkungan (berupa faktor internal dan eksternal). Senyawa teratogenik karena faktor lingkungan dapat berasal dari induksi ion Hg, Pb, virus, pengaruh radiasi, hormon, trauma fisik, dan kondisi stress (Manuaba, 2010).

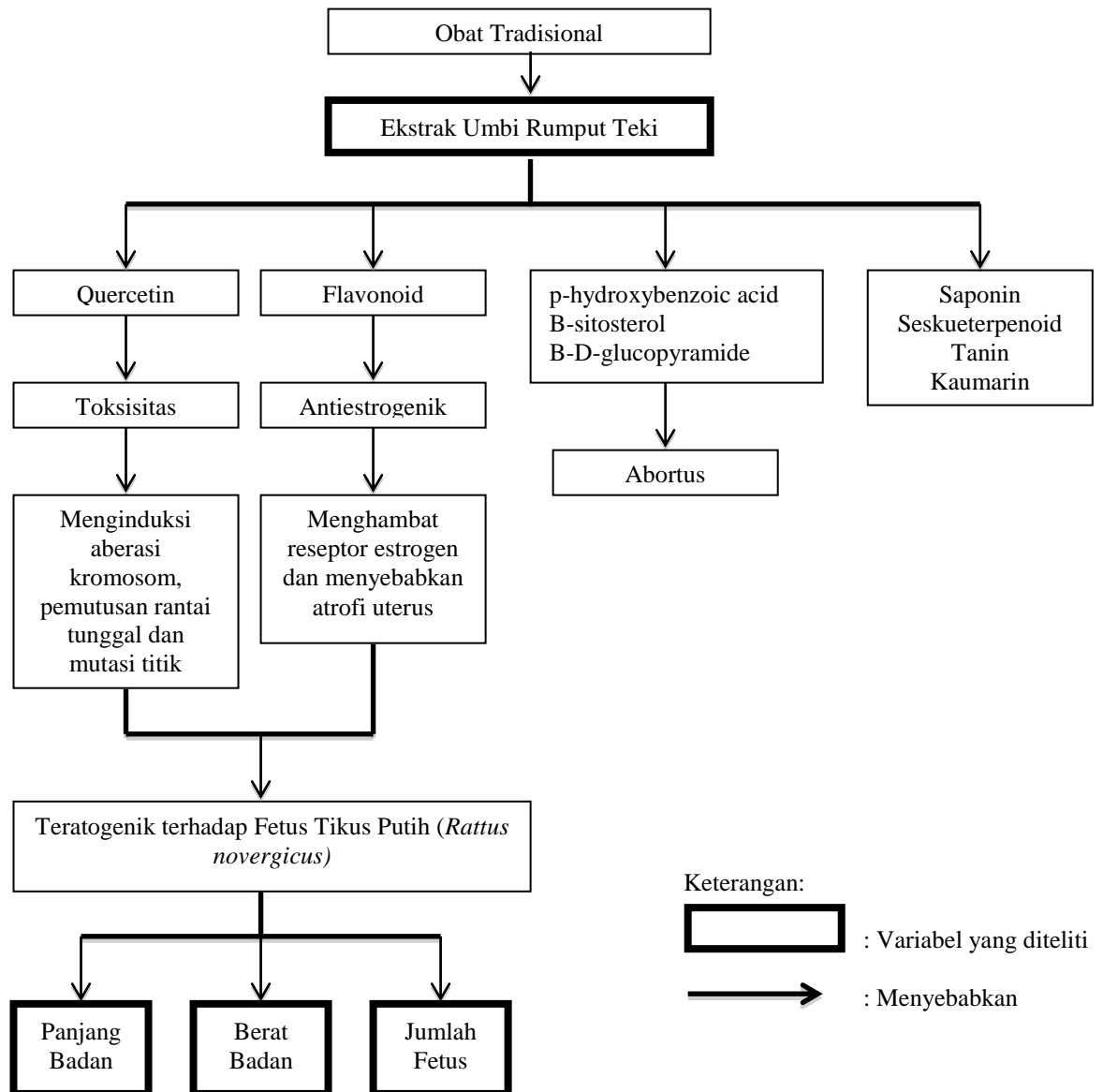
Tabel 3. Tahap perkembangan embrio pada Rodentia (Hafez, 1970)

Waktu (hari)	Tingkatan yang terjadi
1	Stadium 1-2 sel, berdada di bagian teratas dari oviduct
2	Stadium 2-16 sel, migrasi ke uterus
3	Morula, berada di uterus bagian atas
4-5	Blastula bebas di dalam uterus, dilindungi oleh zona pellucida
5	Perpanjangan masa inti sel primitif streak jelas dan terbentuk rongga pro-amnion
6	Implantasi
7	Diferensiasi embrio dan terbentuk bagian ekstra embrionik
8	Diferensiasi tropoblast dengan cepat, primitif streak, primitif knot dan head processus, awal pembentukan mesoderm dan pematangan area embrionik
9	Terbentuk somit, neural plate dan awal neural folds
10-10,5	Terbentuk tabung neural, primordial hati, mata dan telinga, diferensiasi endoderm kedalam foregut, midgut dan hindgut
11-11,5	Pemanjangan somit toraks, pembentukan tailbud, pembentukan tubulus mesonephridicus (terbentuknya embrio)
12-16	Pembentukan somit belakang, mata terbentuk, osifikasi awal dari skeleton
16-20	Perkembangan fetus
20-21	Kelahiran

Patogenesis malformasi kongenital bersifat kompleks dan belum dipahami dengan baik. Namun waktu terjadinya proses teratogenik pranatal mempunyai dampak yang penting dan jenis malformasi yang dihasilkan. Teratogen dan defek genetik terjadi pada tahapan di intrauterine, baik pada tahap proliferasi sel, migrasi sel, diferensiasi, maupun pada organ yang sudah terbentuk dan terdiferensiasi (Abbas, 2015).

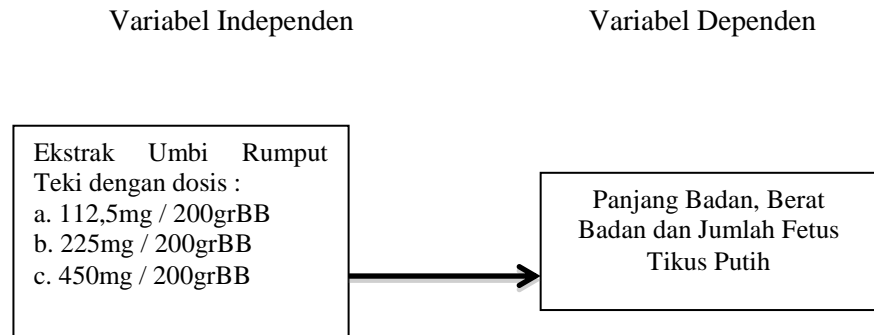
2.3 Kerangka Penelitian

2.3.1 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori (Abraham, 2010; Collins-Burrow, 2012; Busman, 2018; Iwata, 2016; Lawal dan Oyediji, 2009; Li, 2016; Morimoto, 1999; Saraswathy, 2013; Selin-Rani, 2016; Shiezadeh, 2013; Singh, 2012; Van der Woude, 2006)

2.3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas, maka dapat diturunkan hipotesis sebagai berikut :

1. Ha : Terdapat pengaruh pada evaluasi pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.
2. H0 : Tidak terdapat pengaruh pada evaluasi pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian analitik eksperimental menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan dengan cara membandingkan hasil antara kelompok eksperimental dan kelompok kontrol, dimana kelompok-kelompok tersebut akan dianggap sama sebelum dilakukannya perlakuan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Oktober 2018 – November 2018 dan dilakukan di beberapa tempat, yaitu :

- a) *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses perkawinan tikus dan proses pemberian ekstrak umbi rumput teki pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b) Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Lampung untuk proses pembuatan ekstrak umbi rumput teki.

- c) Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk terminasi dan pengamatan fetus pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan oleh peneliti dalam penelitian ini adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang sedang hamil, berumur 3-4 bulan atau 12–16 minggu dan berat sekitar 200-250 gram yang diperoleh dari Balai Penelitian Veteriner Palembang.

3.3.2 Sampel Penelitian

Menurut Notoadmodjo (2010), sampel adalah sebagian instrumen yang diambil dari keseluruhan objek penelitian dan dianggap mewakili seluruh populasi. Adapun untuk melakukan uji eksperimental, penentuan jumlah sampel dapat ditentukan menurut rumus Freederer, yaitu

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

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Di dalam penelitian ini digunakan 4 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi:

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

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

$$(n-1)3 \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan perhitungan menurut rumus Frederer, didapatkan jumlah sampel tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor ($n \geq 6$) dan jumlah kelompok yang digunakan oleh peneliti dalam penelitian ini adalah 4 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dari populasi yang ada.

Adapun untuk mengantisipasi hilangnya eksperimen maka dilakukan koreksi dengan rumus:

$$N = n / (1-f)$$

Dimana N adalah besar sampel koreksi, n adalah besar sampel awal, dan f adalah perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10% sehingga,

$$N = 6 / (1-10 \%)$$

$$N = 6 / 0,9$$

$$N = 6.67$$

Jadi total sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan adalah sebanyak 7 ekor ($N = 6.67$ dibulatkan). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus yang dibagi ke dalam 4 kelompok.

3.3.3 Kelompok Perlakuan

Tabel 4. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok I (K0)	Kelompok tikus sebagai kontrol penelitian yang hanya diberikan makanan dan minuman tanpa adanya perlakuan apapun
2.	Kelompok II (P1)	Kelompok tikus yang hanya diberikan ekstrak umbi rumput teki dengan dosis 112,5mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades
3.	Kelompok III (P2)	Kelompok tikus yang hanya diberikan ekstrak umbi rumput teki dengan dosis 225mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades
4.	Kelompok IV (P3)	Kelompok tikus yang hanya diberikan ekstrak umbi rumput teki dengan dosis 450mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades

3.3.4 Kriteria Inklusi

1. Tikus sehat (tidak nampak sakit, rambut tidak rontok dan tidak nampak kusam, aktivitas aktif).
2. Betina.
3. Berat badan 200-250 gram.
4. Dalam masa kehamilan hari ke 1.
5. Usia 3-4 bulan atau 12-16 minggu.

3.3.5 Kriteria Eksklusi

1. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi.
2. Sakit.
3. Mati selama masa pemberian perlakuan.
4. Melahirkan sebelum hari ke-18 (kelahiran preterm).

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, adalah :

- a. Kandang tikus dari bahan plastik berukuran 30 x 45 x 20 cm
- b. Tempat makan dan minum tikus
- c. Sonde lambung
- d. Spuit oral 1 cc, 3 cc dan spuit injeksi
- e. Alat bedah minor set
- f. Kertas label
- g. Kertas Milimeter blok
- h. Penggaris
- i. Jangka sorong
- j. Mikrometer sekrup
- k. Alat Tulis
- l. *Handschoen*, kapas, dan alcohol

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan oleh peneliti selama perlakuan yaitu ekstrak umbi rumput teki dalam dosis 112,5mg/200grBB, 225mg/200grBB, dan 450mg/200grBB. Bahan tambahan berupa makanan hewan dan akuades.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Prosedur Perlakuan

1. Adaptasi Tikus

Sebelum melaksanakan penelitian, peneliti menyiapkan kandang tikus berukuran 30 x 45 x 20 cm. Kemudian, tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diukur berat badannya. Selama masa adaptasi, tikus diberi makan pelet serta minuman air *ad libitum* secukupnya setiap hari.

2. Proses Perkawinan Tikus

Tikus yang telah diaklimatisasi kemudian dikelompokkan ke dalam kandang dengan perbandingan tikus betina dan jantan 3 : 1. Kemudian, dibiarkan dengan kondisi kandang gelap. Setiap pagi, dilihat apakah sudah terdapat sumbat vagina yang menandakan kehamilan hari pertama tikus. Kemudian, didapatkan tikus betina dalam kondisi hamil sebanyak 26 ekor, lalu dikelompokkan menjadi 4 kelompok dengan rincian 6 ekor tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan 1 dan 7 ekor tikus pada kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3.

3. Pembuatan Ekstrak Umbi Rumput Teki

Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari umbi rumput teki yang diperoleh di sekitar Bandar Lampung. Tahap pembuatan ekstrak umbi rumput teki ini yakni umbi rumput teki dibersihkan hingga bersih . Kemudian umbi rumput teki dijemur

hingga kering dan digiling hingga menjadi serbuk. Serbuk tersebut dibuat ekstrak dengan pelarut ethanol 96% dengan cara soklet. Ekstrak dipekatkan menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 35⁰C dan kecepatan 60 rpm selama 1 jam (Busman, 2013).

4. Prosedur Perlakuan

- a. 26 ekor tikus betina hamil dibagi dalam 4 kelompok yakni 1 kelompok sebagai kontrol dan 3 kelompok lainnya adalah kelompok yang diberi perlakuan. Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1 terdiri dari 6 ekor tikus, sementara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 terdiri dari 7 ekor tikus. Peneliti menambahkan masing-masing 1 ekor tikus sebagai sampel drop out pada kelompok perlakuan 2 dan 3 dikarenakan dosis yang besar.
- b. Pemberian ekstrak umbi rumput teki pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sonde untuk mempermudah masuknya ekstrak ke dalam tubuh tikus melalui saluran pencernaan sehingga ekstrak dapat masuk ke dalam janin melalui plasenta. Persen pemberian ekstrak yang digunakan adalah 1%. Ekstrak diberikan dengan menggunakan sonde lambung ke setiap tikus betina hamil. Karena hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus yang memiliki berat sekitar 200-250 gram, rumus perhitungan dosis penggunaan ekstrak rumput teki untuk tikus adalah sebagai berikut:

Volume Pemberian Air:

Berat x Persen Pemberian Air

$$200 \text{ gram} \times 1 \%$$

$$200 \text{ gram} \times (1 \text{ ml}/100 \text{ gram}) = 2 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak rumput teki yang digunakan adalah 112,5 mg/100gramBB tikus secara oral sehari 1 kali dalam 1 ml aquades (Sa'roni, 2002).

Untuk mendapatkan dosis yang sesuai pada tikus dengan berat 200 gram, dosis acuan di konversikan menjadi:

$$112,5\text{mg}/100\text{gramBB} \times 200 \text{ gram} = 225 \text{ mg}/200\text{gramBB}$$

Melalui perhitungan di atas, maka kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Kelompok kontrol, diperlakukan dengan diberi 2 ml aquades (A)
2. Kelompok dosis 112,5mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades (B)
3. Kelompok dosis 225mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades (C)
4. Kelompok dosis 450mg/ 200grBB dalam 2 ml aquades (D)

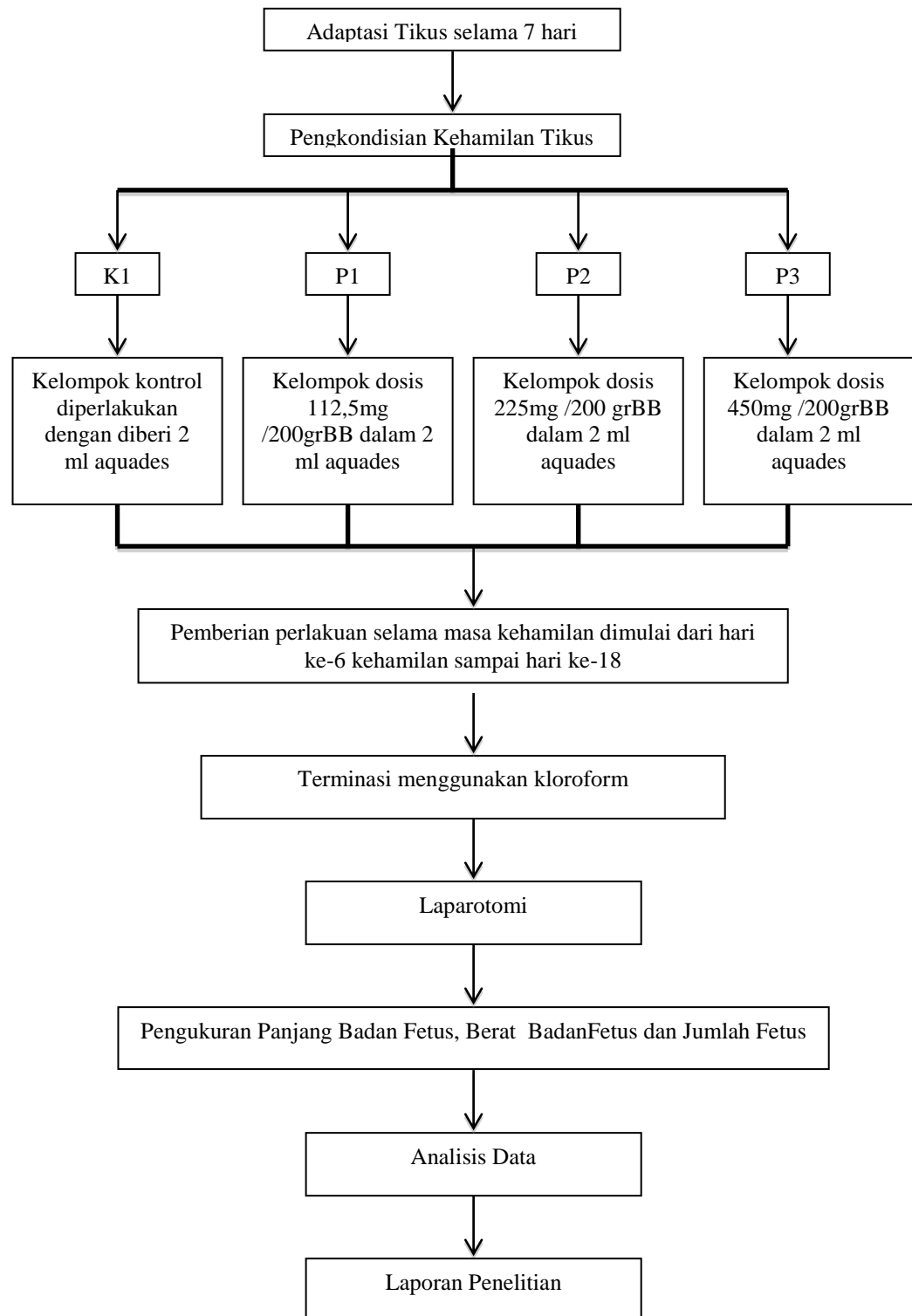
Ekstrak umbi rumput teki mulai diberikan pada hari ke-6 kehamilan yaitu setelah terjadi implantasi sampai hari ke-18 kehamilan.

- c. Pada hari ke-18 kehamilan, semua tikus betina hamil dimasukkan ke dalam desikator untuk dianestesi menggunakan kloroform. Kemudian, dilakukan laparotomi untuk mengeluarkan fetus dengan cara membedah pada bagian abdomen sampai terlihat uterus yang berisi fetus. Dikarenakan pada hari ke-17 terdapat 2 ekor tikus yang melahirkan secara pervaginam (kelahiran *preterm*) yang memenuhi kriteria eksklusi penulis, maka pada hari ke-18 hanya 24 ekor tikus yang dapat digunakan sebagai sampel. 2 ekor tikus ini masing-masing berasal dari kelompok perlakuan 2 dengan dosis ekstrak umbi rumput teki 225mg/200gram dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis ekstrak umbi rumput teki 225mg/200gram.
- d. Setelah dilakukan laparotomi, fetus kemudian dikeluarkan dengan menginsisi uterus dan plasenta untuk selanjutnya diamati. Fetus dari masing-masing tikus dibersihkan dari darah menggunakan akuades lalu kemudian dikeringkan dengan menggunakan tisu.
- e. Setelah itu, dilakukan penghitungan jumlah fetus dan kemudian dilanjutkan pengukuran panjang badan dan berat badan fetus tikus. Pengukuran panjang dilakukan dengan

menggunakan alat ukur berupa jangka sorong untuk mempertajam ketelitian panjang badan fetus. Pengukuran panjang dilakukan dengan mengukur jarak antara titik tertinggi pada kepala fetus (vertex) dengan ruas terakhir tulang belakang (bokong) dengan menggunakan jangka sorong. Sedangkan, untuk penghitungan berat badan fetus digunakan neraca analitik Mettler Toledo dengan cara meletakkan fetus di tengah neraca kemudian dicatat hasil pengukuran beratnya.

- f. Setelah dilakukan pengukuran, hasil dicatat kemudian dicari rerata panjang, berat dan jumlah fetus dari setiap induk tikus untuk kemudian dilakukan analisis statistik.

3.5.2 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.6.1 Identifikasi Variabel

a) Variabel Bebas

Pada penelitian ini yang termasuk dalam variabel bebas adalah ekstrak umbi rumput teki yang diberikan kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* hamil.

b) Variabel Terikat

Pada penelitian ini yang termasuk ke dalam variabel terikat adalah panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.6.2 Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak Umbi Rumput Teki	Merupakan ekstrak yang diambil dari umbi rumput teki dengan dosis : 112,5 mg/200grBB, 225mg /200grBB, dan 450mg/200grBB dalam 2 ml aquades	Sput 1 cc	Dengan mengambil ekstrak umbi menggunakan spuit 1cc	Dosis dalam mg/200grBB	Numerik
Panjang Badan Fetus	Merupakan panjang badan fetus yang diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,01 cm.	Penggaris, Jangka sorong, Kertas Mili Blok	Teknik pengukuran panjang badan fetus tikus yaitu dari ujung kepala (vertex) sampai ujung tulang belakang (bokong).	Panjang badan fetus dalam centi meter	Rasio

Tabel 5 (lanjutan)

Berat Badan Fetus	Merupakan berat badan fetus pada saat di terminasi pada hari ke-18 kehamilan	Neraca	Pengukuran dilakukan dengan neraca Metler Toledo	Gram	Numerik
Jumlah Fetus	Merupakan jumlah fetus tikus pada saat di terminasi pada hari ke 18 kehamilan	Pengamatan		Satuan	Numerik

3.7 Analisis Data

Data penelitian diolah secara statistik dengan menggunakan program SPSS. Analisis data penelitian diproses dengan aplikasi pengolahan data, dengan tingkat signifikansi $p=0,05$. Hasil penelitian pertama dideskripsikan secara univariat, kemudian data hasil penelitian dilakukan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro Wilk dan didapatkan hasil bahwa data terdistribusi normal untuk data panjang badan, berat badan dan jumlah fetus. Adapun uji Shapiro Wilk dipilih karena jumlah sampel <50 . Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas data menggunakan uji Levene dan didapatkan data seluruhnya homogen.

Hasil uji normalitas dan homogenitas ini menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik. Dikarenakan didapatkan data terdistribusi normal dan homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan *One Way ANNOVA* (*analysis of variance*) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar perlakuan. Selanjutnya, dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan Uji *Post Hoc* LSD (*Less Significant Different*) untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok percobaan.

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 3443/UN26.18/PP05.02.00/2018. Prinsip etika dalam penggunaan hewan coba penelitian ini harus memenuhi prinsip 3R yaitu *replacement*, *reduction*, *refinement* dan prinsip 5F (*Freedom*).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Melalui penelitian ini didapatkan simpulan yaitu terdapat pengaruh pada evaluasi pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap panjang badan, berat badan dan jumlah fetus tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley.

5.2 Saran

Adapun saran yang peneliti sampaikan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Peneliti lain disarankan untuk menggunakan asam folat sebagai pemicu pertumbuhan dan perkembangan fetus tikus selama kehamilan. Sehingga dapat diketahui juga efek teratogenik umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) saat diberikan inhibitor berupa asam folat.
2. Peneliti lain disarankan untuk mencoba cara lain untuk memberikan ekstrak umbi rumput teki untuk mengontrol stress psikologis pada tikus betina hamil saat dilakukannya pemberian ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) yang juga berpengaruh terhadap jumlah fetus tikus yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas A, Aster J. Kumar V. 2015. Buku Ajar Patologi Robbins edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders.
- Abraham K, Wohrlin F, Lindner O, Heinemeyer G, Lampen A. 2010. Toxicology and risk assessment of coumarin: Focus on human data. *Jurnal Mol Nutr Food Res.* 228–239.
- Akbar B. 2010. Tumbuhan dengan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta: Adabia press UIN.
- Al-Snafi AE. 2016. A review on *Cyperus rotundus* : A potential medicinal plant. *IOSR Journal Pharmacy.* 6(2): 2250–3013.
- 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.
- Astika. 2000. Penelitian Hayati Vol. 5 No. 2. Surabaya: PBI Komisariat Surabaya.
- Borek C. 2001. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *J. Nutrition.* 131:1010S–1015.
- Busman H. 2013. Histologi ulas vagina dan waktu siklus estrus masa subur mencit betina setelah pemberian ekstrak umbi rumput teki. *J. Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung.* 371–376.
- Busman H, Nurcahyani N, Sutjarso. 2018. Efek antiestrogenik tamoxifen dan ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap diameter uterus dan lumen uterus mencit (*Mus musculus L.*). *JK Unila.* 2(1): 47-53.
- Collins-Burow BM, Antoon JW, Frigo DE, Elliott S, Weldon CB, Boue M et al. 2012. Antiestrogenic activity of flavonoid phytochemicals mediated via the c-Jun N-terminal protein kinase pathway : Cell-type specific regulation of estrogen receptor alpha. *J. Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 132(1–2): 186–193.
- Dalimartha S. 2009. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia edisi 5. Jakarta: Trubus

Agriwidya.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Pengendalian Tikus. Jakarta : Depkes RI

Dharmananda S. 2005. Cyperus primary qi regulating herb of chinese medicine. J ITMed. 2:1–6.

El Ghareeb AEW, Hamdi ESF, Taha, Ali H. 2015. Evaluation of teratogenic potentials of bronchodilator drug on offsprings of albino rats. Int. J. Scient. Eng. Res. 6: 534-542.

Hariana A. 2007. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Jakarta: Penebar Swadaya.

Hafez E.S.E. 1970. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. Philadelphia : Lea & Febinger.

Hidayat S. 2012. Keberadaan dan pemanfaatan tumbuhan obat langka di wilayah bogor dan sekitarnya. J Media Konservasi. 17(1) :33–38.

Iriani S. Sudatri NW. 2016. Uji teratogenik ekstrak minyak biji jintan hitam (*Nigela sativa*) pada mencit (*Mus musculus*). Jurnal Riau Biologia. 1(15): 95-101.

Iwashina T. 2003. Flavonoid function and activity to plants and other organisms. J Uchu Seibutsu Kagaku.17(1): 24–44.

Iwata N, Kainuma M, Kubota T, Sugawara N, Ozono, S et al. 2016. The relation between hepatotoxicity and the total coumarin intake from traditional Japanese medicines containing cinnamon bark. J Frontiers in Pharmacology. 7(1):1–9.

Julitasari E. 2016. Struktur Tulang Belakang Fetus Mencit setelah pemberian ekstrak rimpang teki. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Lampung.

Katzung B. 2014. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Kini U, Nandeesh BN. 2012. Physiology of bone formation, remodeling and metabolism: Radionuclide and Hybrid Bone Imaging. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 29-55.

Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. 2012. Buku Ajar Neonatologi. Edisi ke-1. Jakarta: IDAI.

Krinke GJ. 2000. The Handbook of Experimental Animals: The Laboratory Rat. London: Academic Press.

- Lawal OA, Oyedele AO. 2009. Chemical composition of the essential oils of *Cyperus rotundus* L. from South Africa, *J Molecules*. 14(8): 2909–2917.
- Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry M T. 2016. Quercetin, inflammation and immunity. *J Nutrients*. 8(3):1–14.
- Lugilo HF. 2014. Estrogen and body weight regulation in women: The role of estrogen receptor alpha on adipocyte lipolysis. *Acta Med Indones*. 46(4): 333–8.
- Manuaba I, Manuaba C, Manuaba F. 2010. Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan dan KB edisi 2. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Morimoto M, Fujii Y, Komai K. 1999. Antifeedants in cyperaceae: Coumaran and quinones from *Cyperus* spp. *J Phytochemistry*. 51(5):605–608.
- Najamudin, Rusdin, Sriyanto. 2010. Penentuan siklus estrus pada kancil (*Tragulus javanicus*) berdasarkan perubahan sitologi vagina. *J Veteriner*. 11(2): 81–86.
- Nidugala H, Avadhani R, Prabhu A. 2016. In vitro cytotoxic activity of rhizome extracts of *Cyperus rotundus* (L.) against colon carcinoma and Ehrlich ascites carcinoma. *J. Applied Pharmaceutical Science*. 6(11);172-175.
- Notoadmodjo. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Nurchayani N, Wirasti Y, Busman H, Jamsari. 2016. Fetal skeleton development of mice (*Mus musculus* L) threated with nutgrass (*Cyperus Rotundus*) extract. *J ISFA*. 2: 245–252.
- Nursafitri E, Sari R., Harti AS. 2013. Kegunaan daun sirsak (*Annona muricata* L) untuk membunuh sel kanker dan pengganti kemoterapi. *Jurnal Kesmadaska*. 4(2): 110-115.
- Muha V, Muller HA. 2013. Function and mechanism of fibroblast growth factor (FGF) signalling in *Drosophila melanogaster*. *Int J. Mol Sci*. 14(2): 5920-5937.
- Rachmawati, S. 2007. Studi makroskopi, dan skrining fitokimia daun *Anredera cordifolia* (ten.) Steenis. [Skripsi] Tidak diterbitkan. Surabaya; Fakultas Farmasi UNAIR Surabaya.
- Robinson T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi edisi 6. Bandung: ITB.
- Ruyani A, Sudarwati S, Sutasurya LS, Sumarsono SH, 2008. Perubahan profil protein tunas anggota tubuh depan mencit (*Mus musculus*) swiss webster akibat perlakuan dengan asam methoxyasetat (maa). Laboratorium Biologi Perkembangan, Institut Teknologi Bandung.

- Santoso HB. 2006. Pengaruh kafein terhadap penampilan reproduksi dan perkembangan skeleton fetus mencit (*Mus musculus l*). Jurnal Biologi. 39-48.
- Sa'roni, Wahjoedi B. 2002. Pengaruh infus umbi *Cyperus rotundus* l (teki) terhadap siklus estrus dan bobot uterus pada tikus putih. Jurnal Bahan Alam Indonesia. 1(2): 45–48.
- Saraswathy A, Vidhya B. 2013. Phytochemical investigation of the tender shoot of *Bambusa bamboos* (Linn.) voss. J. Pharmacognosy and Phytochemistry. 1(5): 52–56.
- Selin-Rani S, Senthil-Nathan S, Thanigaivel A, Vasantha-Srinivasan P, Edwin ES. 2016. Toxicity and physiological effect of quercetin on generalist herbivore, *spodoptera litura* fab. and a non-target earthworm *Eisenia fetida* Savigny. J Chemosphere. 165: 257-267.
- Shiezadeh F, Mousavi SH, Sadegh Amiri M, Iranshahi M, Tayarani-Najaran Z et al. 2013. Cytotoxic and apoptotic potential of *Rheum turkestanicum* janisch root extract on human cancer and normal cells. Iranian Journal Pharmaceutical Research. 12(4): 811–819.
- Sihombing M, Tuminah S. 2011. Perubahan nilai hematologi, biokimia darah, bobot organ dan bobot badan tikus putih pada umur berbeda. Jurnal Veteriner. 12(1): 58–64.
- Singh N, Pandey B, Verma P, Bhalla M, Glica M. 2012. Phyto-pharmacotherapeutics of *Cyperus rotundus* linn (motha): An overview. Indian J. Natural Products and Resources. 3(4): 467–476.
- Suryati R. 2011. Buku Ajar Kebidanan Konsep Dasar Asuhan Kehamilan. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Susianti. 2015. Potensi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) sebagai agen antikanker. Jurnal Prosiding Artikel Ilmiah Dies Natalis FK Unila ke 52-57.
- Van der Woude H. 2006. Mechanisms of toxic action of the flavonoid quercetin and its phase II metabolites [thesis]. Netherland: Wageningen Universiteit.
- Winarno MW, Sundari D. 1997. Informasi tanaman obat untuk kontrasepsi tradisional. J Cermin Dunia Kedokteran. 120: 25–28.
- Wolfensohn S, Lloyd M. 2013. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare edisi 4. New Delhi: Wiley-Blackwell.
- Wilson PD, Feuston MH, Kerstetter S. 1990. Teratogenicity of 2-methoxyethanol applied as a single dermal dose to rats. Fundam Appl Toxicol, 15: 448–456.

WHO. 2006. Optimal feeding of low birth weight infants. Geneva: WHO.

Yulianty, Risfah, Nawir. 2008, Uji teratogenik perasan rimpang kunyit putih pada mencit betina. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 12(1).