

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dimassi, S., Abou-Antoun, T., and ElSibai M. 2014. Cancer Cell Resistance Mechanisms: A Mini Review. *Clin Transl Oncol*, 16: 511– 6
- Dana, 2013. Building Blocks In the Brain. Diakses 4 maret 2017.
- Dio. 2008. Bobcat Reviews Natural. [http://bobcatreviewnat.blogspot/2008\\_02\\_01\\_archieve.html](http://bobcatreviewnat.blogspot/2008_02_01_archieve.html). (Februari 2008).
- Fazauddin M, Dua B, Zia Q, Ahmad Aijaz K, Beenu J, and Owais M. 2014. Chemotherapeutic potential of curcumin-bearing microcells against hepatocellular carcinoma in model animals. *International Journal of Nanomedicine*.
- Ganong, W.F. (2002). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Djauhari HM, Widjajakusumah, editor. Brahman U Pendit, penerjemah. Jakarta (ID): EGC.
- Handajani NS. 2003. Aktivitas Sitostatika Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) Pada Sel-Sel Spermatogenik Mencit (*Mus musculus*)
- Harahap, Y. 2003. Rasio O 6 -alkilguanin dan tautan silang terhadap N 7 - alkilguanin yang terbentuk pada reaksi zat pengalkil dengan DNA In vitro Disertasi Program S3, Farmasi ITB, Bandung, 125–126.
- Harbinson, R.D. (2001). *The Basic Science of Poison Cassaret and Doull's Toxicology*. New York : Macmillan Publishing Co. Inc.
- J., Ou, J. C., Lee, G. H., Sun, C. M., 1998, Cytotoxicity of Curcuminoids and Some Novel Compounds from *Curcuma zedoaria*, *Journal of Natural Product*, 61(12): 1532-1534.
- Kitamura, C., T. Nagoe, M. S. Prana, A. Agusta, K. Ohashi, and H. Shibuya. 2007. "Comparison of *Curcuma* sp. in Yakushima with *C. aeruginosa* and *C. zedoaria* in Java by trn K gene sequence, RAPD pattern, and essential oil component".

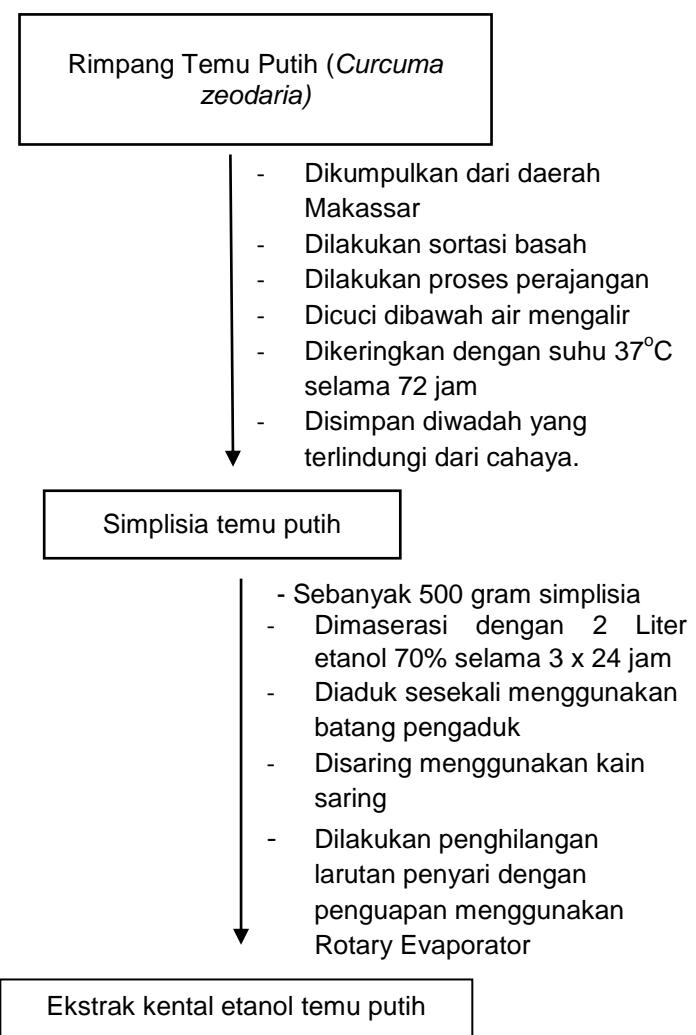
- Koren G, Cohen MS. Aspek khusus dari farmakologi perinatal dan pediatrik dalam farmakologi dasar dan klinik. Edisi VI. 1998.
- Lenoir V, Canonico MBY, Perrin MH, Martin A, Scholler R, et al. Preventive and curative effect of melatonin on mammary carcinogenesis induced by dimethylbenz[a]anthracene in the female Sprague–Dawley rat. Breast Cancer Res. 2005; 7:R470-R476.
- Lu, F. C. 1995. Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko,diterjemahkan oleh: Edi Nugroho, edisi kedua. UI-Press. Jakarta. hlm: 154-159.
- Man Wang, Shuai Jiang, Li Zhou, Fei Yu1, Han Ding, Peifeng Li1, Meng Zhou, and Kun Wang. 2019. Potential Mechanisms of Action of Curcumin for Cancer Prevention: Focus on Cellular Signaling Pathways and miRNAs. International Journal of Biological Sciences
- Mikhail dan Gracie, 1981, Analysis and Adjustment of Survey Measurement, Van. Nostrand Reinhold Company Inc.
- Mohamed, reda. Alizarin Red-S Protocol for Skeletal Staining during Fetal Period in Rabbit. Academia Anatomica International. 2018
- Mutiatikum, D., Elin, Y. S., Andreanus, A.S. 1999. Uji toksikologi dan teratogenik infus biji Pinang (Areca catechu .L) pada fase organogenesis, dalam Prosiding Kongres Himpunan Toksikologi ndonesia. Himpunan Toksikologi.
- Neal, M.J. 2006. At a Glance Farmakologi Medis, Edisi kelima, terjemahan : Juwalita Surapsari. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Nugroho A. 2008. Khasiat Temu Putih. <http://www.fitnessindonesia.com/info/khasiattemuputih.htm>.
- Nursafitri, E., Sari, R., dan Harti, A.S. 2013. Kegunaan Daun Sirsak (Annona muricata L) Untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi. Jurnal Kesmadaska. 4(2): 110-115.

- O'Rahily, R., dan Muller,F,1992:Human Embryology and Teratology, Willey-Liss,Inc.,New York, 71,77.
- Parameters in Indian Children with Simple Overweight and Obesity. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Aug; 8(8):5-8.
- Rosita Melannisa, Muhammad Da'i, Ratih Tiastika Rahmi. 2007. Uji Aktivitas Penangkal Radikal Bebas dan Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Tiga Rimpang Genus Curcuma dan Rimpang Temu Kunci (Boesenbergia pandurata). Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rukmana, R., 1994, Kunyit, Kanisius, Yogyakarta.
- Scanlon VC, Sanders T. 2007. Essentials of Anatomy and Physiology 5ed.Philadelphia: F.A Davis Company.
- Soenardiharjo, B.P. 2017. Teratologi Pada Hewan dan Ternak. Surabaya: Airlangga University Press.
- Stringer, J.L. 2006. Konsep Dasar Farmakologi Panduan untuk mahasiswa, terjemahan oleh Huriawati Hartanto. Jakarta : EGC.
- Sugiyono. 2015. Metode Penelitian Kuantitatif. Kualitatif dan R&D. Bandung Alfabeta.
- Surh, Y., 1999, Molecular Mechanisms of Chemopreventive Effects of Selected Dietary and Medicinal Phenolic Substances, Br. J Cancer, 80(1-2): 110-116. Syu, W. J., Shen, C. C., Don, M.
- Syu, W. J., C. C. Shen, J. J. Don, J. C. Ou, G. H. Lee, and C. M. Sun. 1998. "Cytotoxicity of curcumanoids and some novel compounds from Curcuma zedoaria". J. Nat. Prod.61, pp. 1531–1534
- Taylor, P. Practical Teratology. London: Academic Press Harcourt Brace Javanich Publisher. 1986.
- Thurston, D.E. 2007.Chemistry and Pharmacology of Anticancer Drugs. Danvers: CRC Press.
- Tri Mulyani, Cinta Ida Julianti, Rikkit Sihombing. Teknik Pengujian Toksisitas Teratogenik pada Obat Herbal. 2020. Jurnal Farmasi Udayana, Vol 9, No 1, Tahun 2020, 31-36.

- Utami. 2009. Potensi daun alpukat (*Persea americana Mill*) sebagai sumber antioksidan alami. Jurnal Teknik Pertanian. 2(1) : 58-64.
- Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered Lancet. 2005;6:209–18
- Wilson, B., G. Abraham, V. S. Manju, M. Mathew, B. Vimala, S. Sundaressan, and B. Nambisan. 2005. "Antimicrobial activity of Curcuma zedoaria and Curcuma malabarica tubers". J. Etnopharmacol 99(1), pp. 147–15
- Wilson, J. G. Teratology Principles and Techniques. London: Wilson and J. Warkany, University of Chichago Press. 1964.
- Yulinah E., Qowiyah atun, dan Purnamasari. Uji efek teratogenik kombinasi ekstrak rimpang jahe merah dan ekstrak buah mengkudu pada tikus Wistar. Institut Teknologi Bandung: Majalah Farmasi Indonesia, 20(1), 48 – 54, 2009.
- Kocaadam, B., Sanlier, N., 2017. Curcumin an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57 (13), 2889-2895.
- Siviero, A., Gallo, E., Maggini, V., Gori, L., Mugelli, A., Firenzuoli, F., Vannacci,A., 2015. Curcumin a golde spice with a low bioavailability. Journal of herbal Medicine 5(2), 57-50.
- Dr. Asaf Kelopas, Katherine, and Danny Pomanto Nugroho. 2016. Karakteriasi Kokristal Kurkumin-Diekstrosa dan Kurkumin-Sukrosa. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Katolik Parabyangan.

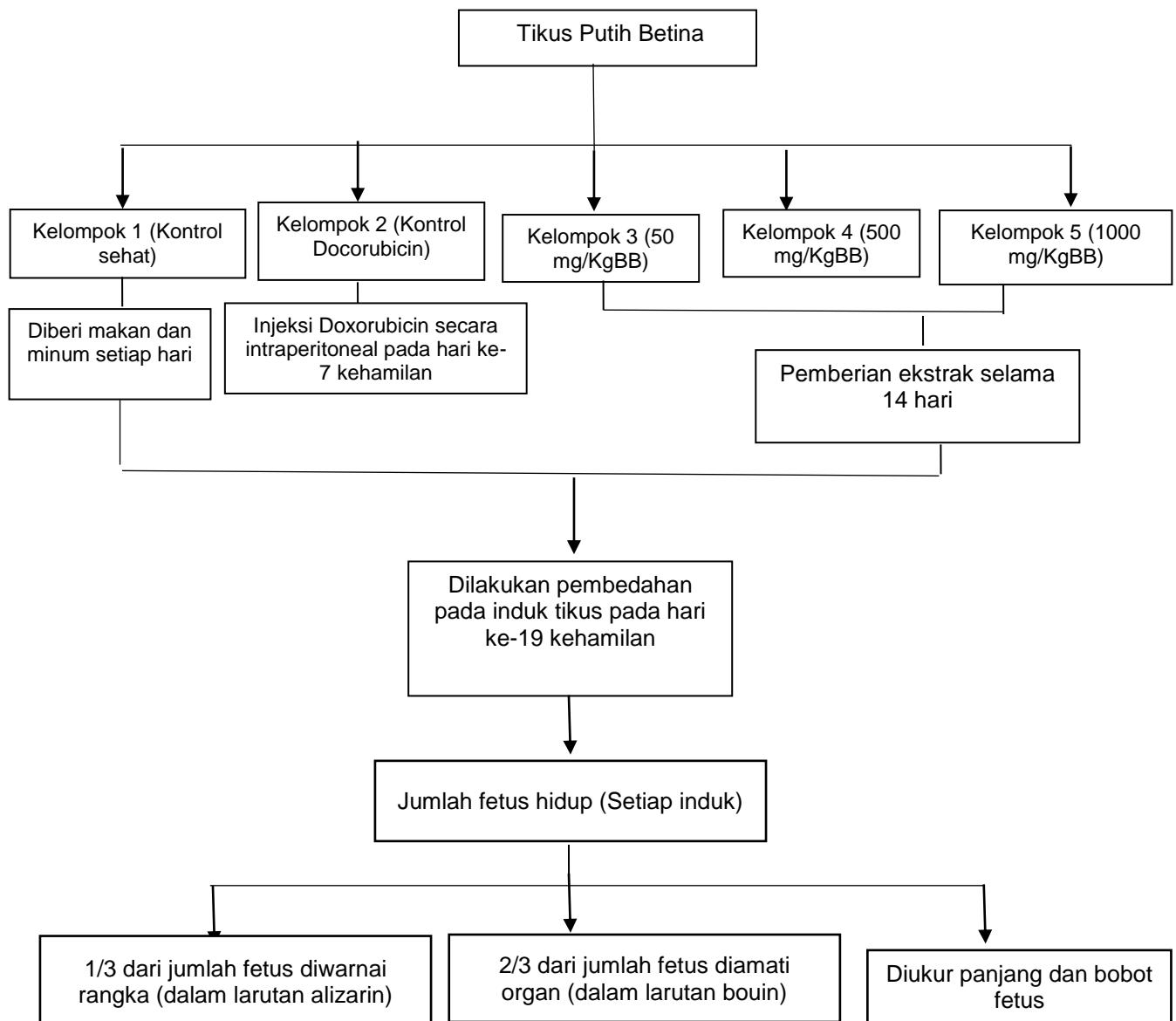
## LAMPIRAN 1

### Skema Kerja Penyiapan Ekstrak kental etanol Temu Putih (*Curcuma zeodaria*)



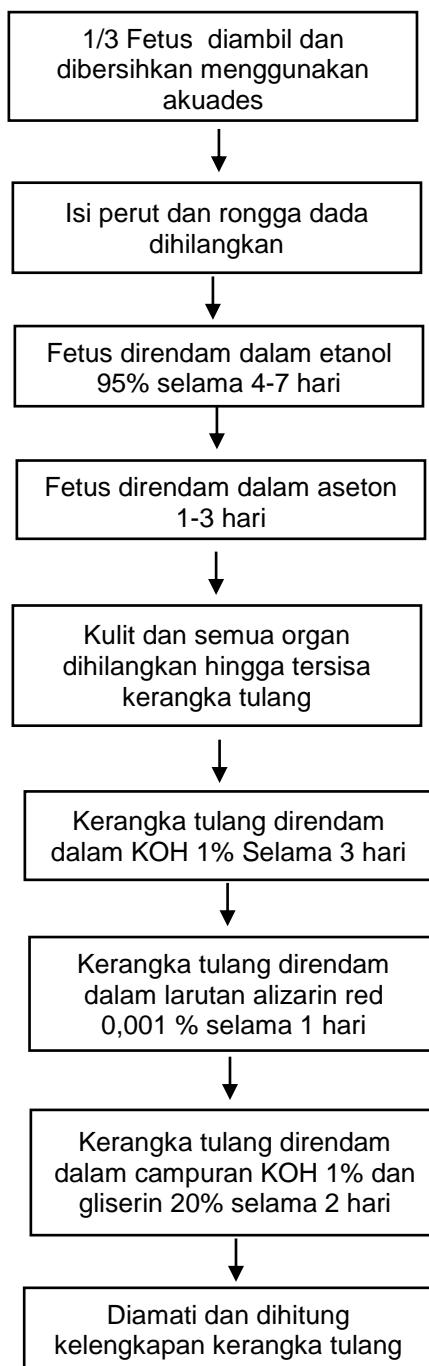
## LAMPIRAN 2

### Skema Kerja Rancangan Penelitian



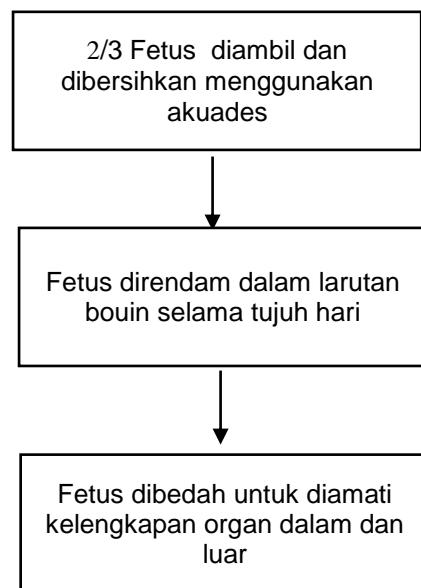
### LAMPIRAN 3

#### Skema Kerja Pewarnaan Rangka



## LAMPIRAN 4

### Skema Kerja Pengamatan Kelengkapan Organ dalam dan Luar



## LAMPIRAN 5

### Perhitungan Dosis

b. Dosis Doxorubicin = 5 mg/kgBB

$$\text{Untuk tikus dengan bobot } 200 \text{ g} = \frac{200 \times 5 \text{ mg}}{1000}$$

$$= 1 \text{ mg}$$

c. Pembuatan NaCMC 1 %

1% = 1 gram zat terlarut dalam 100 ml zat pelarut

NaCMC 1% = 2 gram NaCMC dalam 200 ml aquadets

d. Konsentrasi Ekstrak

$$50 \text{ mg/KgBB} = \frac{0,25 \text{ g}}{50 \text{ ml}} \times 100 \% = 0,5\% \text{ b/v}$$

$$500 \text{ mg/KgBB} = \frac{2,5 \text{ g}}{50 \text{ ml}} \times 100 \% = 5\% \text{ b/v}$$

$$1000 \text{ mg/KgBB} = \frac{5 \text{ g}}{50 \text{ ml}} \times 100 \% = 10\% \text{ b/v}$$

## **LAMPIRAN 6**

### **Perhitungan %Rendemen**

$$\% \text{ Rendamen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot simplisia kering (gram)}}$$

$$= \frac{46,07 \text{ g}}{525 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 8,766 \%$$

## LAMPIRAN 7

### Analisis Statistik

**Tabel 9. Data Statistik Jumlah Fetus Tikus (Homogeneous subsets)**

#### Jumlah Fetus

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok Uji	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
ETP 1000 mg	5	5.6000	
Kontrol Sehat	5		9.2000
ETP 500 mg	5		10.2000
ETP 50 mg	5		10.6000
Sig.		1.000	.474

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

**Tabel 10. Data Statistik Jumlah Fetus Tikus (One Way ANOVA)**

#### ANOVA

##### Panjang Fetus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.075	3	.025	.409	.749
Within Groups	.984	16	.062		
Total	1.060	19			

**Tabel 11. Data Statistik Jumlah Fetus Tikus (Post Hoc Tests)**  
**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Panjang Fetus  
 Tukey HSD

(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference		Sig.	95% Confidence Interval
		(I-J)	Std. Error		
Kontrol Sehat	ETP 50 mg	-.07360	.15686	.965	-.5224
	ETP 500 mg	.09840	.15686	.922	-.3504
	ETP 1000 mg	.02440	.15686	.999	-.4244
ETP 50 mg	Kontrol Sehat	.07360	.15686	.965	-.3752
	ETP 500 mg	.17200	.15686	.697	-.2768
	ETP 1000 mg	.09800	.15686	.923	-.3508
ETP 500 mg	Kontrol Sehat	-.09840	.15686	.922	-.5472
	ETP 50 mg	-.17200	.15686	.697	-.6208
	ETP 1000 mg	-.07400	.15686	.964	-.5228
ETP 1000 mg	Kontrol Sehat	-.02440	.15686	.999	-.4732
	ETP 50 mg	-.09800	.15686	.923	-.5468
	ETP 500 mg	.07400	.15686	.964	-.3748

**Tabel 12. Data Statistik Jumlah Panjang Fetus Tikus (Homogeneous subsets)**  
**Homogeneous Subsets**  
**Panjang Fetus**

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok Uji	N	Subset for alpha	
		= 0.05	1
ETP 500 mg	5	2.3880	
ETP 1000 mg	5	2.4620	
Kontrol Sehat	5	2.4864	
ETP 50 mg	5	2.5600	

**Tabel 13. Data Statistik Jumlah Panjang Fetus Tikus (One Way ANOVA)****ANOVA**

Bobot Fetus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.313	3	1.438	2.605	.088
Within Groups	8.829	16	.552		
Total	13.142	19			

**Tabel 14. Data Statistik Jumlah Panjang Fetus Tikus (Post Hoc Tests)****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Bobot Fetus

Tukey HSD

(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference		Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound
		(I-J)	Std. Error		
Kontrol Sehat	ETP 50 mg	1.13200	.46981	.115	-.2121
	ETP 500 mg	.93600	.46981	.232	-.4081
	ETP 1000 mg	.27200	.46981	.937	-1.0721
ETP 50 mg	Kontrol Sehat	-1.13200	.46981	.115	-2.4761
	ETP 500 mg	-.19600	.46981	.975	-1.5401
	ETP 1000 mg	-.86000	.46981	.296	-2.2041
ETP 500 mg	Kontrol Sehat	-.93600	.46981	.232	-2.2801
	ETP 50 mg	.19600	.46981	.975	-1.1481
	ETP 1000 mg	-.66400	.46981	.509	-2.0081
ETP 1000 mg	Kontrol Sehat	-.27200	.46981	.937	-1.6161
	ETP 50 mg	.86000	.46981	.296	-.4841
	ETP 500 mg	.66400	.46981	.509	-.6801

**Tabel 15. Data Statistik Jumlah Bobot Fetus Tikus (Homogeneous subsets)****Bobot Fetus**Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok Uji	N	Subset for alpha	
		1	= 0.05
ETP 50 mg	5	3.5000	
ETP 500 mg	5	3.6960	
ETP 1000 mg	5	4.3600	
Kontrol Sehat	5	4.6320	
Sig.		.115	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

**Tabel 16. Data Statistik Jumlah Bobot Fetus Tikus (One Way ANOVA)****ANOVA**

Bobot Fetus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.313	3	1.438	2.605	.088
Within Groups	8.829	16	.552		
Total	13.142	19			

**Tabel 17. Data Statistik Jumlah Bobot Fetus Tikus (Post Hoc Tests)****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Bobot Fetus

Tukey HSD

(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference		Sig.	Lower Bound	95% Confidence Interval
		(I-J)	Std. Error			
Kontrol Sehat	ETP 50 mg	1.13200	.46981	.115	-.2121	
	ETP 500 mg	.93600	.46981	.232	-.4081	

	ETP 1000 mg	.27200	.46981	.937	-1.0721
ETP 50 mg	Kontrol Sehat	-1.13200	.46981	.115	-2.4761
	ETP 500 mg	-.19600	.46981	.975	-1.5401
	ETP 1000 mg	-.86000	.46981	.296	-2.2041
ETP 500 mg	Kontrol Sehat	-.93600	.46981	.232	-2.2801
	ETP 50 mg	.19600	.46981	.975	-1.1481
	ETP 1000 mg	-.66400	.46981	.509	-2.0081
ETP 1000 mg	Kontrol Sehat	-.27200	.46981	.937	-1.6161
	ETP 50 mg	.86000	.46981	.296	-.4841
	ETP 500 mg	.66400	.46981	.509	-.6801

## LAMPIRAN 8

### Dokumentasi Penelitian



Gambar 3. Sampel rimpang temu putih  
(*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe)



Gambar 4. Perajangan simplisia



Gambar 5. Proses maserasi



Gambar 6. Proses penyaringan



Gambar 7. Ekstrak kental rimpang temu putih



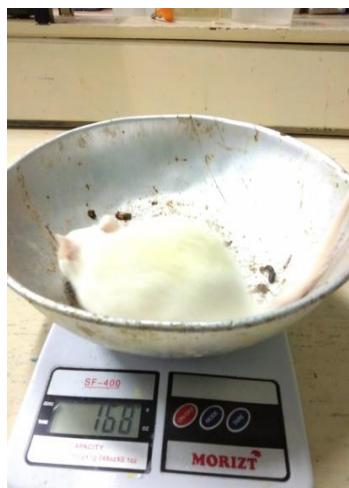
48 Gambar 8. Pembuatan NaCMC 1%



**Gambar 9. Pembuatan suspensi ekstrak temu putih**



**Gambar 10. Suspensi ekstrak temu putih**



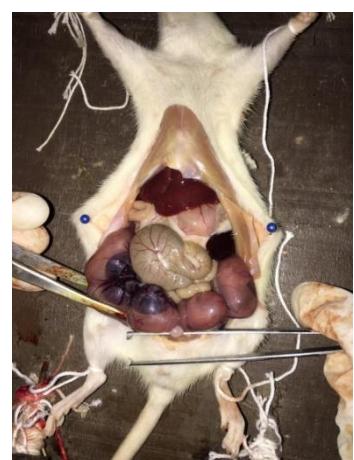
**Gambar 11. Penimbangan bobot induk tikus**



**Gambar 12. Pemberian doxorubicin secara intraperitoneal**



**Gambar 13. Pemberian ekstrak temu putih secara peroral**



**Gambar 14. Laparaktomi untuk pengambilan fetus**



**Gambar 15. Pengamatan organ dalam dan organ luar fetus yang direndam larutan Bouin**



**Gambar 16. Pengukuran panjang fetus tikus**



**Gambar 17. Penimbangan bobot fetus tikus**



**Gambar 18. Fetus tikus direndam dalam aseton**



**Gambar 19. Pengamatan kerangka fetus yang direndam larutan Alizarin 0,001%**

## LAMPIRAN 9

### Surat Keterangan Determinasi Tanaman



**KERAGAMAN FLORA INDONESIA**  
**KERUKUNAN KELUARGA SEREALE (KKS) MAKASSAR**  
Sekretariat : Jl. Kerukunan Timur 32, BTP Blok GII No. 731, Makassar  
Tlp: 085255228363 / 085319592351; email: eli.tambaru@yahoo.com

NOMOR : 004/KKS-PEN/2020

Nama : Khusnul Inayah  
Nim : N011171333  
Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar

Identifikasi Tanaman Temu Putih *Curcuma zedoaria* (Chrism.) Roscoe yaitu:

Habitus herba, tanaman tahunan, akar serabut, diameter rimpang semakin tua berukuran besar. Rimpang berwarna putih memiliki 3-4 buah cabang, semakin banyak jumlah rimpang ukuranya kecil, daging rimpang berwarna putih kekuningan, rasanya pahit. Batang semu (kumpulan pelepas daun) tegak, tinggi ± 2 m. Daun tunggal, bangun daun berbentuk lanset memanjang, daun berwarna merah lembayung di sepanjang ibu tulang daun, ujung daun meruncing, tepi daun rata, pertulangan daun menyirip, pangkal daun runcing. Panjang daun 63,2-64,5 cm dan lebar daun 12,9-14,3 cm. Bunga majemuk berberbentuk bongkol keluar dari samping rimpang. Bunga tanaman ini memiliki kelopak berwarna hijau pada pangkal malai, sedangkan ujungnya berwarna ungu tua, mahkota bunga berwarna putih bergaris merah tipis atau kuning. Lokasi pengambilan sampel tanaman dari Kota Makassar, Tamalanrea, Kampus Universitas Hasanuddin.

Klasifikasi Tanaman Temu Putih *Curcuma zedoaria* (Chrism.) Roscoe yaitu:

Regnum	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Classis	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Familia	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Species	: <i>Curcuma zedoaria</i> (Chrism.) Roscoe

Makassar, 9 Oktober 2020

Pembuat Identifikasi,

(Dr. Elis Tambaru, M.Si.)



Mengetahui Ketua KKS,

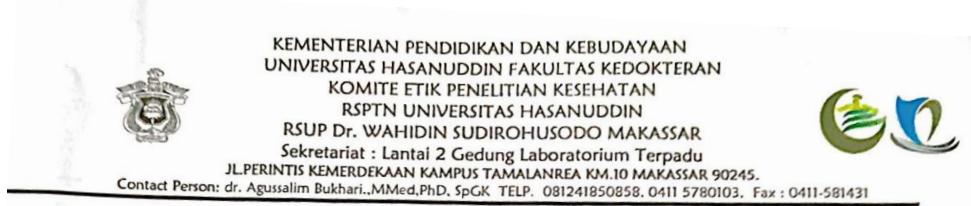
(Marthen Ura' Karangan, ST.)



Scanned with CamScanner

## LAMPIRAN 10

### Surat Rekomendasi Kode Etik



#### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 416/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21060371	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Khusnul Inayah</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Uji Efek Teratogenik Ekstrak Temu Putih (Curcuma zedoaria (Berg.) Roscoe) Pada Tikus		
No Versi Protokol	<b>1</b>	Tanggal Versi	<b>10 Juni 2021</b>
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	<b>Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>28 Juni 2021</b> sampai <b>28 Juni 2022</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 7 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan