



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT ASAM
(*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) TERHADAP
PERTUMBUHAN DAN PERKEMBANGAN SKELETON
FETUS MENCIT *BALB/C* DALAM PERIODE GESTASI**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**ADE ARINI LIANA RIDLA
22010112120011**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT ASAM
(*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) TERHADAP
PERTUMBUHAN DAN PERKEMBANGAN SKELETON
FETUS MENCIT *BALB/C* DALAM PERIODE GESTASI**

Disusun oleh

**ADE ARINI LIANA RIDLA
22010112120011**

Telah disetujui

Semarang, 23 Juni 2016

Pembimbing



dr. Herman Kristanto, M.S.,Sp.OG (K)
NIP 196305051989031003

Ketua Penguji



dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M.Si.Med.,Sp.OG(K)
NIP 197901182008122001

Penguji



Dr. dr. Andrew Johan, M. Si
NIP 195804091987031002

Mengetahui

A.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp. Rad(K)
NIP 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ade Arini Liana Ridla
NIM : 22010112120011
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Univeristas Diponegoro Semarang
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Asam (*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit *Balb/c* dalam Periode Gestasi

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 16 Januari 2016

Yang membuat pernyataan,



Ade Arini Liana Ridla

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memnuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setingg-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan benar.
3. dr. Herman Kristanto, M. S., Sp. OG (K) selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M. Si. Med., Sp. OG (K) selaku ketua penguji atas saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyusun Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
5. dr. Julian Dewantiningrum, M. Si. Med., Sp. OG (K) selaku ketua penguji atas saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyusun Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
6. Dr. dr. Andrew Johan, M. Si. selaku dosen penguji atas saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyusun Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
7. Bambang Retnoaji, S. Si., M. Sc. dan Luthfi Nurhidayat, S. Si., M. Sc. telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.

8. Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (UNDIP) serta Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (UGM).
9. Orang tua dan keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
10. Teman-teman seperjuangan KTI: Tika Widya Titiglory, Recci Labesa, dan Nabella Jalinza Liyanda yang selalu memberikan bantuan.
11. Para sahabat yang selalu memberikan doa dan bantuan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini: Muhammad Rizqi Habsya, Eko Siswanto, Tri Setya Ningrum, Bawazier Rahmat, Prasetio Wibowo Prayitno, Gusria Yuana, dan teman-teman Pendidikan Dokter angkatan 2012.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 18 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR..... | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 5 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| 1.5 Keaslian Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 10 |
| 2.1 Tanaman Kunyit (<i>Curcuma domestica</i>) | 10 |
| 2.1.1 Taksonomi Tanaman | 10 |
| 2.1.2 Deskripsi Tanaman | 11 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia | 11 |
| 2.1.4 Kurkumin | 12 |
| 2.1.5 Efek Kurkumin terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Janin | 14 |
| 2.2 Tanaman Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>) | 16 |
| 2.2.1 Taksonomi Tanaman | 16 |
| 2.2.2 Deskripsi Tanaman | 17 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 2.2.3 | Kandungan Kimia Daging Buah Asam Jawa | 17 |
| 2.2.4 | Efek Kandungan Kimia Daging Buah Asam Jawa terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Janin | 18 |
| 2.3 | Uji Teratogenik | 18 |
| 2.3.1 | Teratologi dan Teratogen | 19 |
| 2.3.2 | Periode Kritis Perkembangan Fetus | 20 |
| 2.4 | Sistem Skeleton | 22 |
| 2.4.1 | Deskripsi Skeleton | 22 |
| 2.4.2 | Proses Perkembangan Skeleton | 24 |
| 2.4.3 | Bentuk Sistem Skeleton | 25 |
| 2.4.4 | Bentuk Kelainan Skeleton | 28 |
| 2.4.5 | Metode Pemeriksaan Perkembangan Skeleton Fetus dengan Pewarnaan <i>Alcian Blue-Alizarin Red</i> | 31 |
| 2.5 | Kerangka Teori | 32 |
| 2.6 | Kerangka Konsep | 32 |
| 2.7 | Hipotesis | 33 |
| 2.7.1 | Hipotesis Mayor | 33 |
| 2.7.2 | Hipotesis Minor | 33 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | | 34 |
| 3.1 | Ruang Lingkup Penelitian | 34 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu Penelitian | 35 |
| 3.3 | Jenis dan Rancangan Penelitian | 35 |
| 3.4 | Populasi dan Sampel | 36 |
| 3.4.1 | Populasi | 36 |
| 3.4.2 | Sampel | 36 |
| 3.4.2.1 | Kriteria Inklusi | 36 |
| 3.4.2.2 | Kriteria Eksklusi | 36 |
| 3.4.3 | Cara Pengambilan Sampel | 36 |
| 3.4.4 | Besar Sampel | 37 |
| 3.5 | Variabel Penelitian | 37 |
| 3.5.1 | Variabel Bebas | 37 |

| | | |
|---------------------------------|---|----|
| 3.5.2 | Variabel Terikat | 37 |
| 3.6 | Definisi Operasional | 38 |
| 3.7 | Cara Pengumpulan Data | 40 |
| 3.7.1 | Bahan | 40 |
| 3.7.2 | Alat | 40 |
| 3.7.3 | Jenis Data..... | 40 |
| 3.7.4 | Cara Kerja | 41 |
| 3.8 | Skema Alur Penelitian | 43 |
| 3.9 | Analisis Data | 44 |
| 3.10 | Etika Penelitian | 45 |
| 3.11 | Jadwal Penelitian | 46 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | | 47 |
| 4.1 | Analisis Sampel | 47 |
| 4.2 | Analisis Preparat <i>Wholemout</i> Skeleton Fetus | 48 |
| 4.3 | Analisi Deskriptif | 52 |
| 4.3.1 | Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Aksial | 52 |
| 4.3.2 | Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Apendikular | 52 |
| 4.4 | Analisis Analitik | 55 |
| 4.4.1 | Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Aksial | 55 |
| 4.4.2 | Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Apendikular | 56 |
| BAB V PEMBAHASAN | | 64 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN | | 70 |
| 6.1 | Simpulan | 70 |
| 6.2 | Saran | 71 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 72 |
| LAMPIRAN | | 76 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Keaslian penelitian | 6 |
| Tabel 2. Definisi operasional | 39 |
| Tabel 3. Jadwal penelitian | 49 |
| Tabel 4. Nilai rata-rata jumlah komponen tulang penyusun <i>vertebrae</i> , <i>costae</i> , dan <i>sternum</i> (ruas) pada kelompok kontrol dan perlakuan | 52 |
| Tabel 5. Nilai rata-rata jumlah komponen tulang penyusun <i>carpal</i> dan <i>tarsal</i> (ruas) pada kelompok kontrol dan perlakuan | 53 |
| Tabel 6. Nilai rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada <i>ekstremitas anterior</i> pada kelompok kontrol dan perlakuan | 54 |
| Tabel 7. Nilai rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada <i>ekstremitas posterior</i> pada kelompok kontrol dan perlakuan | 55 |
| Tabel 8. Hasil uji non-parametrik <i>Mann Whitney</i> dari rata-rata jumlah komponen tulang penyusun <i>carpal</i> | 57 |
| Tabel 9. Hasil uji non-parametrik <i>Mann Whitney</i> dari rata-rata jumlah komponen tulang penyusun <i>tarsal</i> | 58 |
| Tabel 10. Hasil <i>Post Hoc Test</i> dari rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada <i>ekstremitas anterior</i> | 60 |
| Tabel 11. Hasil uji non-parametrik <i>Mann-Whitney</i> dari rata-rata rasio osifikasi tulang <i>tibia</i> dan <i>fibula</i> | 62 |
| Tabel 12. Tabel konversi dosis hewan percobaan dengan manusia | 76 |
| Tabel 13. Jumlah komponen tulang <i>vertebrae</i> | 85 |
| Tabel 14. Jumlah ruas tulang <i>costae</i> dan <i>sternum</i> | 85 |
| Tabel 15. Jumlah ruas tulang <i>carpal</i> | 86 |
| Tabel 16. Jumlah ruas tulang <i>tarsal</i> | 86 |
| Tabel 17. Rasio osifikasi tulang panjang pada <i>ekstremitas anterior</i> | 87 |
| Tabel 18. Rasio Osifikasi tulang panjang pada <i>ekstremitas posterior</i> | 87 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Tanaman kunyit | 10 |
| Gambar 2. Buah asam jawa | 16 |
| Gambar 3. Penampakan struktur skeleton normal pada mencit | 26 |
| Gambar 4. Penampakan struktur skeleton normal pada tulang rusuk (<i>costae</i>) dan tulang dada (<i>sternebrae</i>) mencit | 27 |
| Gambar 5. Penampakan struktur skeleton normal pada tulang telapak kaki (<i>metatarsal</i>) mencit | 27 |
| Gambar 6. Sistem skeletal mencit normal | 29 |
| Gambar 7. Susunan tulang belakang (<i>vertebrae</i>) normal | 29 |
| Gambar 8. Kelainan penulangan pada <i>sternum</i> | 30 |
| Gambar 9. Bagan kerangka teori | 32 |
| Gambar 10. Bagan kerangka konsep | 32 |
| Gambar 11. Skema rancangan penelitian | 35 |
| Gambar 12. Bagan alur penelitian | 43 |
| Gambar 13. Fotomikrograf preparat skeleton fetus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan | 48 |
| Gambar 14. Perbandingan osifikasi tulang tengkorak (<i>cranium</i>) fetus kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan | 49 |
| Gambar 15. Perbandingan susunan dan jumlah tulang belakang (<i>vertebrae</i>) fetus kontrol dengan kelompok perlakuan | 50 |
| Gambar 16. Perbandingan susunan dan jumlah tulang rusuk (<i>costae</i>) fetus kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan | 50 |
| Gambar 17. Penampakan <i>costae</i> tampak depan dan <i>sternum</i> pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan | 51 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|-----|
| Lampiran 1 Tabel konversi perhitungan dosis (Laurence dan Bacharach)..... | 76 |
| Lampiran 2. Cara penentuan dosis ekstrak kunyit asam | 77 |
| Lampiran 3. Cara pembuatan preparat <i>wholemout</i> skeleton fetus | 78 |
| Lampiran 4. Cara pembuatan ekstrak kunyit asam (Metode Maserasi)..... | 79 |
| Lampiran 5. Surat hewan coba dari Perternakan Tikus | 81 |
| Lampiran 6. Surat ijin penelitian Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro | 82 |
| Lampiran 7. Surat ijin penelitian Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada (UGM)..... | 83 |
| Lampiran 8. <i>Ethical Clearance</i> Penelitian | 84 |
| Lampiran 9. Hasil Pengamatan dari Preparat <i>Wholemout</i> Skeleton Fetus..... | 85 |
| Lampiran 10. Hasil pengolahan data <i>SPSS for windows</i> | 88 |
| Lampiran 11. Dokumentasi foto penelitian | 109 |
| Lampiran 12. Biodata mahasiswa | 113 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| ADP | : <i>Adenosine Diphosphate</i> |
| COX | : <i>Cyclooxygenase</i> |
| IL-1 β | : <i>Interleukin 1β</i> |
| IL-6 | : <i>Interleukin 6</i> |
| KEPK | : <i>Komisi Etik Penelitian Kesehatan</i> |
| LOX | : <i>Lipooxygenase</i> |
| NF-kB | : <i>Nuclear Factor-kappaB</i> |
| M-CSF | : <i>Macrophage Colony Stimulating Factor</i> |
| Menkes | : <i>Menteri Kesehatan</i> |
| MSC | : <i>Mesenchymal Stem Cells</i> |
| Permenkes | : <i>Peraturan Menteri Kesehatan</i> |
| RANK | : <i>Receptor Activator of NFkB</i> |
| RANKL | : <i>Receptor Activator of NFkB Ligan</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SPSS | : <i>Statistical Package for Social Science</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosing Factor α</i> |
| TRANCE | : <i>Tumor Necrosis Factor-related Activation-induced Cytokine</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT ASAM
(*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN SKELETON FETUS MENCIT *BALB/C*
DALAM PERIODE GESTASI**

Ade Arini Liana Ridla

ABSTRAK

Latar Belakang: Kunyit asam merupakan jamu yang dibuat dengan bahan baku utama campuran dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dan daging buah asam jawa (*Tamarindus indica*), termasuk jamu yang masih sering dikonsumsi oleh ibu hamil. Banyak artikel yang memang tidak merekomendasikan jamu kunyit asam dikonsumsi oleh ibu hamil dan menyusui, dikhawatirkan ibu hamil mengalami risiko abortus, kontraksi prematur, perdarahan uterus, dan *spasme* uterus.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit asam terhadap pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus mencit Balb/c dalam periode gestasi.

Metode: Penelitian eksperimental murni “*post test only control group design*” menggunakan 20 ekor mencit Balb/c yang terbagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol (K) tidak diberikan intervensi apapun dan kelompok perlakuan I, II, dan III (P1, P2, P3) diberikan ekstrak kunyit asam secara oral dengan dosis 1.365 mg/kgBB/hari, 4.095 mg/kgBB/hari, dan 12.285 mg/kgBB/hari. Ekstrak kunyit asam diberikan hari ke 8-17 kebuntingan, pada hari ke-18 mencit diterminasi untuk pengambilan fetus. Pertumbuhan dan perkembangan skeleton diamati setelah dibuat preparat *wholemout* dengan pewarnaan *Alizarin Red-Alcian Blue*, meliputi jumlah ruas komponen tulang dan tingkat osifikasi skeleton aksial dan apendikular.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan pada pengamatan skeleton aksial, sedangkan pada pengamatan skeleton apendikular terjadi perbedaan signifikan hanya pada kelompok perlakuan III (P3).

Kesimpulan: Ekstrak kunyit asam dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton apendikular berupa penurunan jumlah ruas tulang *carpal* dan *tarsal* dan keterlambatan osifikasi tulang panjang *ekstremitas*.

Kata kunci: kunyit asam, skeleton, fetus

EFFECTS OF EXTRACT KUNYIT ASAM (Curcuma domestica-Tamarindus indica) ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF SKELETON FETUSES OF MICE Balb/C ON GESTATION PERIOD

Ade Arini Liana Ridla

ABSTRACT

Background: *Jamu kunyit asam is consist of mixture of tumeric (Curcuma domestica) and tamarind (Tamarindus indica) wich often consumed by pregnant mother. Many articles said its not recommend to be consumed by pregnant mother and breastfeeding mother because it cause abortus risk, premature contraction, uterus bleeding, and uterina spasm.*

Aim: *To show the effect of consuming extract kunyit asam to the growth and development of sceleton fetuses mice Balb/c on gestation period.*

Method: *True experimental studies “post tes only control group design” using 20 mice were divided into 4 groups. Control group wasn’t given any intervention and Treatment groups I, II, and III (P1, P2, and P3) given extract kunyit asam per oral with 1.365 mg/kg BW/day dose, 4.095 mg/kg BW/day dose, and 12.285 mg/kg BW/day dose. Treatment given during organogenesis period from gestation 8-17, laparactomy were performed on day 18 of gestation. Sceletal growth and developent were observed after sceleton preparation using Alizarin Red- Alcian Blue, consist osification number of sceletal and osification level of apendicular and axial sceletal.*

Result: *There is no significant difference between control, P1, P2, and P3 in axial sceleton, but there is significant difference in apendicular sceleton on treatment group III (P3).*

Conclusion: *Extract kunyit asam delay the growth and development of apendicular sceleton such as decreasing number of carpal and tarsal, and ossification delay on long bone extremities.*

Keywords: *extract kunyit asam, skeleton, fetus*