

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

Ade Arini Liana Ridla¹, Herman Kristanto²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Sudarto SH., Tembalang Semarang 50275 Telp. 02476928010

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).

Simpulan: 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

ABSTRACT

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

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 skeleton 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, laparotomy were performed on day 18 of gestation. Skeletal growth and development were observed after skeleton preparation using Alizarin Red- Alcian Blue, consist osification number of skeletal and osification level of appendicular and axial skeletal.

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

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

Keywords: extract kunyit asam, skeleton, fetus

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara tropis yang kaya akan tumbuh-tumbuhan, dimana diantaranya diketahui sebagai tumbuhan obat.¹ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013, sebanyak 49% penduduk Indonesia masih mengonsumsi obat tradisional.² Walaupun demikian, keberhasilan pengobatan tradisional sebagai upaya pelayanan kesehatan masih perlu dibuktikan efektivitas dan diperhatikan efek sampingnya, khususnya jika pemanfaatannya digunakan oleh ibu yang sedang hamil.³

Sekitar 60% ibu hamil dan menyusui menggunakan obat-obatan atau suplemen untuk menjaga kesehatan kandungannya.⁴ Penelitian tentang konsumsi obat tradisional dan efeknya terhadap janin memang belum dibuktikan secara klinis, namun dari penelitian yang dilakukan pada hewan coba menunjukkan beberapa tanaman obat yang digunakan sebagai jamu untuk ibu hamil bersifat oksitosik atau merangsang uterus, mengakibatkan perdarahan uterus dan usus, kematian janin, dan pertumbuhan janin tidak normal atau lambat, sehingga penggunaan obat tradisional oleh ibu hamil harus diwaspadai.³

Beberapa bahan alami dari obat tradisional yang sering dikonsumsi adalah dalam bentuk sediaan jamu.² Salah satu jamu yang masih sering dikonsumsi oleh ibu hamil adalah jamu kunyit asam. Kunyit asam merupakan jamu yang dibuat dengan bahan baku utama campuran dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dan daging buah asam jawa (*Tamarindus indica*).⁵ Berdasarkan penelitian Chia Chi Chen, pemberian 40 μ M kurkumin pada mencit menyebabkan penurunan maturasi oosit dan kerusakan perkembangan embrio.⁶

Ekstrak kunyit asam telah terbukti mengandung komponen bioaktif berupa antioksidan golongan flavanoid.⁷ Asupan nutrisi yang mengandung isoflavon (turunan flavonoid) dapat menyebabkan hambatan terhadap penulangan janin karena senyawa ini memiliki potensi estrogenik.⁸

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 rasa nyeri akibat kram uterus (*uterin spasm*).^{3,9}

Dengan demikian, bukti ilmiah tentang penggunaan jamu kunyit asam oleh ibu hamil secara langsung belum banyak dilakukan, maka perlu dilakukan uji teratogenik untuk melihat efek samping penggunaan jamu kunyit asam tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengkaji pengaruh pemberian ekstrak kunyit asam (*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) terhadap pertumbuhan dan perkembangan skleton fetus mencit Balb/c.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK UNDIP) untuk perlakuan terhadap hewan coba dan Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (UGM) untuk pembuatan dan pengamatan preparat *wholemout* skeleton fetus pada bulan April hingga Juni tahun 2016.

Sampel penelitian ini adalah 20 ekor mencit betina Balb/c dalam periode gestasi sebagai objek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini, yaitu mencit betina Balb/c dalam periode gestasi, umur 2-3 bulan, berat 20-35 gram, sehat dan aktif, serta tidak terdapat kelainan morfologi. Sampel dieksklusi apabila mati saat adaptasi dan perlakuan, serta terdapat kecacatan morfologi selama penelitian. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara acak (*random sampling*). Sampel kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan (pemberian ekstrak kunyit asam dengan dosis 1.365 mg/kgBB, 4.095 mg/kgBB, dan 12.285 mg/kgBB), masing-masing kelompok ada 5 ekor mencit. Pemberian dilakukan secara oral dengan sonde lambung pada hari ke 8-17 kebuntingan (masa organogenesis), kemudian pada hari ke-18 kebuntingan mencit dibedah sesar untuk diambil fetusnya, kemudian dilakukan pengamatan pertumbuhan

dan perkembangan skeleton fetus mencit meliputi jumlah komponen skeleton dan tingkat osifikasi komponen tulang panjang, dibuat preparat *wholemout* dengan metode pewarnaan ganda *Alcian Blue-Alizarin Red* menurut Inouye (1976).

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak kunyit asam (*Curcuma domestica-Tamarindus indica*) secara oral dengan dosis bertingkat. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus mencit Balb/c. Data yang dikumpulkan data primer yang diperoleh dari pembacaan preparat *wholemout* skeleton fetus. Data tersebut diuji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*. Data dengan distribusi data normal dan varians datanya sama, dilakukan uji beda menggunakan statistik parametrik *One Way Anova*, dilanjutkan uji statistik *Post Hoc*. Data dengan distribusi data yang tidak normal, dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskall-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Aksial

Tabel 1. Nilai rata-rata jumlah komponen tulang penyusun *vertebrae*, *costae*, dan *sternum* (ruas) pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Jumlah Komponen Tulang Penyusun (Rerata ± SD)					
	Vertebrae (Ruas)				Costae (Ruas)	Sternum (Ruas)
	Cervical	Thoracal	Lumbal	Sacral		
Kontrol	7,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000
Perlakuan 1	7,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000
Perlakuan 2	7,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000
Perlakuan 3	7,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	13,00 ± 0,000	6,00 ± 0,000

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap rata-rata jumlah komponen tulang penyusun skeleton aksial, meliputi *cranium*, *vertebrae*, *sternum*, dan *costae* tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah komponen tulang pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol maupun antar kelompok perlakuan.

Pertumbuhan dan Perkembangan Skeleton Apendikular

Tabel 2. Nilai rata-rata jumlah komponen tulang penyusun *carpal* dan *tarsal* (ruas) pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Jumlah Komponen Tulang Penyusun (Rerata ± SD)					
	Carpal (Ruas)			Tarsal (Ruas)		
	Meta-Carpal	Phalanx Proximal	Phalanx Distal	Meta-tarsal	Phalanx Proximal	Phalanx Distal
Kontrol	4,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	5,00 ± 0,000	5,00 ± 0,000	4,00 ± 0,000	5,00 ± 0,000
Perlakuan 1	4,00 ± 0,000	3,82 ± 0,464	4,00 ± 1,428	5,00 ± 0,000	3,79 ± 0,802	3,18 ± 1,488
Perlakuan 2	4,00 ± 0,000	3,50 ± 1,143	3,25 ± 2,073	4,71 ± 0,469	3,07 ± 1,685	2,18 ± 2,127
Perlakuan 3	3,11 ± 1,179	2,00 ± 1,754	1,32 ± 2,034	3,61 ± 1,607	1,36 ± 1,906	1,43 ± 2,344

Data yang didapatkan dari hasil rata-rata jumlah komponen tulang penyusun *carpal* dan *tarsal* selanjutnya dianalisis statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* sebab distribusi data tidak normal dan varians data tidak homogen. Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai $p < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok percobaan. Pengujian data lalu dilanjutkan dengan *Uji Mann-Whitney*.

Tabel 3. Hasil uji non-parametrik *Mann Whitney* dari rata-rata jumlah komponen tulang penyusun *carpal* dan *tarsal*

Kel	Nilai p								
	<i>Metacarpal</i>			<i>Phalanx Proximal</i>			<i>Phalanx Distal</i>		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K	1,000	1,000	0,003*	0,150	0,072	0,000*	0,007*	0,001*	0,000*
P1	-	1,000	0,003*	-	0,535	0,002*	-	0,350	0,001*
P2	-	-	0,003*	-	-	0,012*	-	-	0,023*

Kel	Nilai p								
	<i>Metatarsal</i>			<i>Phalanx Proximal</i>			<i>Phalanx Distal</i>		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K	1,000	0,034*	0,000*	0,317	0,034*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
P1	-	0,034*	0,000*	-	0,130	0,000*	-	0,127	0,017*
P2	-	-	0,006*	-	-	0,021*	-	-	0,135

*signifikan $p < 0,05$

Tabel 4. Nilai rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas anterior* dan *ekstremitas posterior* pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Rasio Osifikasi Tulang Panjang <i>Ekstremitas Anterior</i> (Rerata ± SD)		
	<i>Humerus</i>	<i>Radius</i>	<i>Ulna</i>
Kontrol	0,5949 ± 0,06243	0,6560 ± 0,06790	0,6569 ± 0,06411
Perlakuan 1	0,5708 ± 0,06036	0,5920 ± 0,04007	0,6464 ± 0,03815
Perlakuan 2	0,5024 ± 0,09331	0,5162 ± 0,07456	0,5491 ± 0,06434
Perlakuan 3	0,4156 ± 0,09162	0,4865 ± 0,07133	0,5086 ± 0,08560

Kelompok	Rasio Osifikasi Tulang Panjang <i>Ekstremitas Posterior</i> (Rerata ± SD)		
	<i>Femur</i>	<i>Tibia</i>	<i>Fibula</i>
Kontrol	0,5731 ± 0,05738	0,6590 ± 0,07801	0,7316 ± 0,05439
Perlakuan 1	0,5482 ± 0,04421	0,6250 ± 0,07158	0,7305 ± 0,08049
Perlakuan 2	0,5510 ± 0,05690	0,6147 ± 0,06643	0,6808 ± 0,04551
Perlakuan 3	0,5214 ± 0,15208	0,5075 ± 0,17434	0,4169 ± 0,22027

Data yang didapatkan dari hasil rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas anterior* dianalisis menggunakan *One Way Anova*, didapatkan nilai $p < 0,05$, lalu dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*.

Data yang didapatkan dari hasil rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas posterior* dianalisis statistik dengan uji *Kruskal-Wallis*, lalu dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*.

Tabel 5. Hasil *Post Hoc Test* dari rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas anterior* dan Uji *Mann-Whitney* dari rata-rata rasio osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas posterior*

Kel	Nilai p								
	<i>Humerus</i>			<i>Radius</i>			<i>Ulna</i>		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K	0,392	0,003*	0,000*	0,012*	0,000*	0,000*	0,672	0,000*	0,000*
P1	-	0,025*	0,000*	-	0,003*	0,000*	-	0,000*	0,000*
P2	-	-	0,005*	-	-	0,232	-	-	0,106

Kel	Nilai p					
	<i>Tibia</i>			<i>Fibula</i>		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3
K	0,118	0,073	0,004*	1,000	0,039*	0,000*
P1	-	0,462	0,073	-	0,129	0,000*
P2	-	-	0,118	-	-	0,000*

*signifikan $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini, didapatkan bahwa pada pemberian ekstrak kunyit asam per oral pada mencit Balb/c selama periode organogenesis dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan beberapa skeleton pada tingkatan dosis 1.365 mg/kgBB/hari, 4.095 mg/kgBB/hari, dan 12.285 mg/kgBB/ hari berupa penurunan jumlah komponen tulang penyusunnya dan terjadi keterlambatan osifikasi pada tulang panjang.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh pemberian ekstrak kunyit asam pada mencit bunting terhadap pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus secara umum menunjukkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton apendikular yaitu terjadi pada *ekstremitas anterior* dan *ekstremitas posterior*, sedangkan pemberian ekstrak kunyit asam tidak memiliki pengaruh pada pertumbuhan dan perkembangan skeleton aksial, seperti *cranium*, *vertebrae*, dan *sternum*.

Hasil pengamatan menunjukkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton apendikular, meliputi *ekstremitas anterior*, yang terdiri dari *metacarpal*, *phalanx proximal*, serta *phalanx distal* dan *ekstremitas posterior*, yang terdiri dari *metatarsal*, *phalanx proximal*, serta *phalanx distal* sehingga jumlah ruasnya menjadi lebih sedikit dibanding kelompok kontrol, serta ditemukan adanya keterlambatan osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas anterior*, meliputi *humerus*, *radius*, dan *ulna* serta *ekstremitas posterior*, meliputi tulang *femur*, *tibia*, dan *fibula*.

Kelompok kontrol (kelompok dengan tanpa intervensi apapun) memperlihatkan jumlah komponen penyusun tulang *ekstremitas* yang normal dan mengalami osifikasi tulang panjang pada *ekstremitas* yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan 1, yaitu kelompok yang diberikan ekstrak kunyit asam dengan dosis terendah 1.365 mg/kgBB memperlihatkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton yang paling ringan. Jumlah komponen penyusun tulang *carpal* dan *tarsal*, yaitu *metacarpal*, *metatarsal*, dan *phalanx proximal* normal, namun *phalanx distal* mengalami sedikit pengurangan jumlah ruas, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol, sedangkan tingkat osifikasi tulang panjang *ekstremitas* sedikit mengalami keterlambatan juga namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol.

Kelompok perlakuan 2, yaitu kelompok yang diberikan ekstrak kunyit asam dengan dosis terapi 4.095 mg/kgBB juga memperlihatkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan

skeleton apendikular. Jumlah komponen penyusun tulang *carpal* dan *tarsal* mengalami pengurangan jumlah ruas lebih banyak dari kelompok perlakuan 1. Akan tetapi dengan melalui uji hipotesis perbedaannya tidak signifikan. Sedangkan tingkat osifikasi tulang panjang *ekstremitas* juga mengalami keterlambatan lebih besar dari kelompok perlakuan 1. Uji hipotesis yang dilakukan pada tulang panjang pada *ekstremitas anterior* adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan 1, namun tidak bermakna pada *ekstremitas posterior*.

Kelompok perlakuan 3, yaitu kelompok yang diberikan ekstrak kunyit asam dengan dosis tertinggi 12.285 mg/kgBB memperlihatkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton apendikular yang paling berat. Jumlah komponen penyusun tulang *carpal* dan *tarsal* mengalami pengurangan jumlah ruas yang paling banyak. Uji hipotesis yang dilakukan terdapat perbedaan yang sangat bermakna terhadap kelompok perlakuan lainnya. Sedangkan tingkat osifikasi tulang panjang *ekstremitas* juga mengalami keterlambatan yang paling berat. Uji hipotesis yang dilakukan pada tulang panjang pada *ekstremitas anterior* dan *ekstremitas posterior* adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pada ekstrak kunyit asam pada dosis tersebut memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus.

Hubungan ekstrak kunyit asam terhadap pertumbuhan dan perkembangan skeleton fetus dapat dijelaskan dengan beberapa teori yang menyebabkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton tersebut. Secara *in vitro*, senyawa kurkumin yang terkandung dalam rimpang kunyit bersifat sitotoksik dan memiliki aktivitas antikanker berpotensi sebagai teratogen yang dapat menyebabkan kelainan atau cacat pada embrio yang dikandung.¹⁰ Efek sitotoksik kurkumin juga berhubungan dengan defek pada stem sel embrionik dan blastosit. Kurkumin menginduksi reduksi maturasi oosit dan fertilisasi, serta menyebabkan defek perkembangan embrio secara *in vitro* melalui proses apoptosis sel.¹¹

Kurkumin memiliki kemampuan menghambat chondrogenesis dengan merangsang kematian sel secara apoptosis dan menurunkan reorganisasi *actin sitoskeleton* melalui modulasi pensinyalan Akt. Akt merupakan suatu protein yang berfungsi sebagai regulator inti dalam pembentukan tulang. Akt merupakan suatu faktor pertumbuhan yang berperan sebagai regulator utama untuk terjadinya proliferasi, diferensiasi, migrasi, pertahanan, dan metabolisme seluler pada tipe sel multipel.¹²

Kurkumin menghambat fosforilasi dari Akt, sedangkan peranan Akt sebagai regulator MSCs (*mesenchymal stem cells*) dalam berdiferensiasi. MSCs adalah sel induk yang terdapat pada sumsum tulang, bersifat multipoten, dan memiliki kapasitas proliferasi yang besar, dan berperan dalam osteogenesis, adipogenesis, dan chondrogenesis.¹² Apabila Akt dihambat maka MSCs tidak dapat berdiferensiasi, sehingga proses osteogenesis maupun chondrogenesis terganggu. Kurkumin diduga menghambat pembelahan sel pada proses osteogenesis sehingga pembentukan osteoblas terganggu dan akibatnya penyerapan kalsium oleh sel ini menjadi terhambat. Dengan demikian, senyawa kurkumin dalam rimpang kunyit dapat menghambat osifikasi tulang.

Daging buah asam jawa kaya akan senyawa polifenolik yang dapat menghambat absorpsi besi dalam usus.¹³ Penghambatan absorpsi besi dapat menyebabkan anemia akibat defisiensi besi. Anemia dalam kehamilan memberi pengaruh kurang baik bagi ibu, baik dalam kehamilan, persalinan, dalam nifas dan masa selanjutnya, serta janinnya.¹⁴ Anemia dapat menghambat pasokan oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan fetus untuk proses pertumbuhan, perkembangan, maupun osteogenesis, termasuk bahan-bahan mineral untuk proses kalsifikasi.

Penelitian mengenai efek teratogenik ramuan segar jamu kunyit asam yang diberikan kepada tikus oleh Prima Mustikaningtyas ditemuka ramuan segar kunyit asam menyebabkan kelainan penulangan pada tulang *sternum* janin, yaitu pada dosis 945 mg/kgBB, 2835 mg/kgBB, dan 8505 mg/kgBB berupa kelainan *rudimentary*, *partially ossified*, *dumbbell-shaped*, dan *not ossified*, serta menimbulkan gangguan pada penulangan *carpal* dan *tarsal* ($p < 0,05$) yang menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol.¹⁵

Keterbatasan penelitian ini adalah pengamatan dilakukan secara subjektif sehingga kemungkinan terdapat kesalahan dalam perhitungan dan fetus yang dibuat preparat *wholemout* dengan metode pewarnaan ganda *Alizarin Red-Alcian Blue* dalam jumlah yang minimal sehingga kemungkinan fetus yang tidak diwarnai terdapat kelainan-kelainan yang lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kunyit asam pada mencit betina dalam periode gestasi menyebabkan hambatan pertumbuhan dan perkembangan skeleton apendikular, yaitu penurunan jumlah ruas komponen penyusun skeleton, meliputi *carpal* (*metacarpal*, *phalanx proximal*, dan *phalanx distal*) dan *tarsal* (*metatarsal*, *phalanx proximal*, dan *phalanx distal*), serta keterlambatan osifikasi tulang panjang *ekstremitas anterior* (*humerus*, *radius*, dan *ulna*) dan *ekstremitas posterior* (*femur*, *tibia*, dan *fibula*).

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan menambah jumlah preparat *wholemout* skeleton fetus untuk mengetahui kelainan-kelainan lainnya dan diharapkan meneliti pengaruhnya terhadap organ-organ fetus lainnya. Konsumsi minuman kunyit asam sebaiknya menjadi perhatian bagi ibu hamil mengingat efek negatifnya pada janin yang dikandungnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Herman Kristanto, M. S., Sp. OG (K), dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M. Si. Med., Sp. OG (K), dr. Julian Dewantiningrum, M. Si. Med., Sp. OG (K), dan Dr. dr. Andrew Johan, M. Si. yang telah memberikan sumbangan pengetahuan beserta seluruh staf Laboratorium Hewan Coba dan Kimia Kedokteran Universitas Diponegoro (UNDIP), serta Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (UGM), dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Mari Minum Obat Bahan Alam dan Jamu dengan Baik dan Benar. 2011 [Cited 20 Jan 2016];12(3):1–12.
2. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. In Jakarta; 2013 [Cited 20 Jan 2016].
3. Katno. Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Prapti UY, Rahmawati N, Mujahid R, Widiyastuti Y, editors. Karanganyar: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI; 2008. h. 39-49.
4. Setiawan C. Efek Teratogenik Kombucha pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar. Universitas Sebelas Maret, Surakarta; 2009.

5. Satriawan I, Mulyani S. Kajian Aspek Finansial Industri Minuman Bubuk Kunyit Asam. *Agrotekno*. 2007 [Cited 20 Jan 2016];13(1):8–13.
6. Chen CC, Chan WH. Injurious Effects of Curcumin on Maturation of Mouse Oocytes, Fertilization and Fetal Development via Apoptosis. *Int J Mol Sci*. 2012 [Cited 12 Jan 2016];13:13911–25.
7. Mulyani S, Harsojuwono BA, Puspawati GAKD. Potensi Minuman Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val.-*Tamarindus indica* L.) sebagai Minuman Kaya Antioksidan. *Agritech*. 2014 [Cited 13 Jan 2016];34(1):65–71.
8. Santoso HB. Pengaruh Kafein terhadap Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin; 2006.
9. Herbie T. Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh. Yogyakarta: Octopus Publishing House; 2015. h. 490-5.
10. Widyastuti N, Widiyani T, Listyawati S. Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Winstar. 2006 [Cited 10 Feb 2016];3(2):56–62.
11. Huang FJ, Lan K-C, Kang H-Y, Liu Y-C, Hsuuw Y-D, Chan WH, et al. Effect of Curcumin on *in vitro* Early *Post-implantation* Stages of Mouse Embryo Development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Elsevier Ireland Ltd; 2013 [Cited 10 Feb 2016];166(1):47–51. Available from: Elsevier.
12. Dongkyun K, Song-Ja K, Shin-Sung K, Eun-Jung J. Curcumin inhibits cellular condensation and alters microfilament organization during chondrogenic differentiation of limb bud mesenchymal cells. 2009 [Cited: 31 Jan 2016];41(9):656–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
13. Caluwé E De, Halamova K, Damme P Van. *Tamarindus indica* L.-A Review of Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. 2010 [Cited 13 Jan 2016];23(1):53–83.
14. Abdulmuthalib. Kelainan Hematologik. In: Saifuddin AB, Rachimhadhi T, Wiknjastro GH, editors. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo (Ed. 4). Jakarta: Bina Pustaka; 2014. h. 774–8.
15. Mustikaningtyas P. Efek Teratogenik Ramuan Segar Jamu Kunyit Asam pada Tikus. Universitas Sanata Dharma; 2011.