



Evaluasi Toksisitas Teratogenik Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada Fetus Mencit Bunting

Nur Alim^{1*}, Mustaina², Jumrah Sudirman³, Emilina Jafar⁴

^{1,2,4} Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Makassar

³Magister Kebidanan, Sekolah Pascasarjana, Universitas Hasanuddin

Email: nuralim.dty@uim-makassar.ac.id

Submitted: 22-01-2024

Revised: 01-08-2024

Accepted: 02-08-2024

How to cite: Nur, Mustaina, Jumrah Sudirman, & Emilina Jafar. (2024). Evaluation of Teratogenic Toxicity of Beligo Fruit (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) in Fetus of Pregnant Mice. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical Journal*, 8(2), 107-117. Retrieved from <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/alami/article/view/45132>

DOI: [10.24252/alami.v8i2.45132](https://doi.org/10.24252/alami.v8i2.45132)

Copyright 2024 ©the Author(s)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial- ShareAlike 4.0 International License



Abstract

The use of drugs during pregnancy can cause problems for the fetus. Prolonged use of synthetic drugs and herbal products risks causing accumulation in the fetus, while the fetus does not yet have a perfectly functioning metabolic system, which has the potential to cause teratogenic effects. Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) is a plant that has the potential to be developed as a herbal medicine. This study aims to determine the teratogenic effect of ethanol extract of beligo fruit on the fetuses of female mice. The method included extraction by maceration and teratogenic effect testing using 16 mice, which were divided into four treatment groups—group I was given Sodium Carboxymethyl Cellulose (Na-CMC) 1% and groups II, III, and IV were given ethanol extract of beligo fruit flesh at doses of 140 mg, 280 mg, and 560 mg/kg BW, respectively, orally. The results showed that the ethanol extract of beligo fruit flesh at 140 mg, 280 mg and 560 mg/kgBW in mouse fetuses was 100% complete same with Na-CMC 1% as a negative control. In conclusion, the ethanol extract of beligo fruit at 140 mg, 280 and 560 mg/kgBW had no teratogenic effect.

Keyword: *Benincasa hispida* (Thunb). Cogn., Teratogenic, Toxicity

Abstrak

Penggunaan obat pada masa kehamilan dapat menimbulkan masalah pada janin. Pemakaian obat kimia sintesis dan obat herbal jangka panjang memiliki resiko efek teratogenik terhadap janin, karena janin belum memiliki sistem metabolisme yang sempurna. Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) merupakan tanaman yang berpotensi dikembangkan menjadi obat herbal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek teratogenik ekstrak etanol daging buah beligo terhadap fetus mencit betina. Metode penelitian meliputi ekstraksi secara maserasi dan uji efek teratogenik menggunakan mencit sebanyak 16 ekor sebagai hewan uji dan terbagi dalam 4 kelompok perlakuan. Kelompok I diberi Na-CMC 1%, kelompok II, III, IV diberi ekstrak etanol daging buah beligo dengan dosis masing-masing 140 mg, 280 mg, dan 560 mg/kgBB secara per oral. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dosis 140 mg, 280 mg dan 560 mg/kgBB pada fetus mencit lengkap 100% yang sama dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC 1%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol buah beligo dosis 140 mg, 280 mg dan 560 mg/kgBB tidak memberikan efek teratogenik.

Kata kunci: *Benincasa hispida* (Thunb). Cogn., Teratogenik, Toksisitas

Pendahuluan

Masyarakat Indonesia secara tradisional telah lama mengandalkan penggunaan obat herbal untuk menyembuhkan penyakit.¹ Saat ini, tren pengembangan obat herbal semakin berkembang, dan beberapa penelitian telah dilakukan untuk eksplorasi sumber daya alam Indonesia yang berpotensi sebagai bahan baku obat herbal.² Meskipun demikian, penelitian mengenai obat herbal yang digunakan di sarana pelayanan kesehatan masih terbatas karena harus memenuhi standar keamanan yang ketat. Oleh karena itu, penting untuk melaksanakan uji toksitas, termasuk uji toksitas teratogenik, guna memastikan keamanan penggunaan obat herbal tersebut.³

Penggunaan obat selama kehamilan memerlukan perhatian khusus karena dapat menimbulkan risiko tidak hanya bagi ibu tetapi juga bagi janin.⁴ Obat kimia sintetik dan obat herbal yang dikonsumsi secara berulang-ulang memiliki resiko akumulasi obat di dalam janin, terutama karena sistem metabolisme janin belum sepenuhnya berkembang. Senyawa kimia atau bahan obat dapat memasuki sirkulasi janin dan memiliki pengaruh pada pembentukan organ janin, yang dapat berefek teratogenik atau cacat pada janin.⁵ Oleh karena itu, penting untuk berkonsultasi dengan tenaga kesehatan sebelum menggunakan obat selama kehamilan untuk mengevaluasi obat tersebut.⁶ Penggunaan obat pada wanita hamil umumnya banyak terjadi pada trimester pertama usia kehamilan sehingga biasanya diresepkan obat oleh dokter untuk menangani keluhannya. Beberapa keluhan diantaranya gangguan pencernaan seperti mual muntah dan nyeri lambung, sakit kepala yang disebabkan karena naiknya tekanan darah, dan gangguan lainnya.⁷

Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan obat herbal maupun tanaman herbal sebagai *Complementary and Alternative Medicine* (CAM) mendapatkan perhatian di masyarakat dan menjadi pilihan untuk mengurangi intervensi medis.⁸ Penggunaan CAM pada umumnya dilakukan dengan harapan bahwa manfaat yang ditimbulkan mampu menggantikan khasiat obat-obatan konvensional. Selain itu, CAM juga dijadikan pelengkap untuk mendukung kesembuhan pasien. Penggunaan CAM bahkan digunakan oleh ibu hamil dan ibu nifas. Penelitian yang dilakukan di beberapa negara menunjukkan bahwa kelompok ibu hamil dan ibu nifas cenderung menggunakan obat-obatan herbal dengan alasan untuk mendapatkan manfaat CAM secara holistik.^{8,9,10} Salah satu tanaman herbal yang potensial digunakan sebagai obat alternatif adalah beligo.

Beligo merupakan tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai obat herbal. Bagian yang umum digunakan adalah buahnya. Beligo adalah sayuran atau buah yang tergolong *Cucurbitaceae*. Buah beligo mengandung karbohidrat, asam-asam organik, asam amino, alkaloid, fenolik, flavonoid dan tanin yang bermanfaat untuk kesehatan. Secara empiris masyarakat Sulawesi Selatan secara umum (bahkan untuk wanita hamil) menggunakan beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) sebagai sayuran dan untuk meredakan rasa nyeri, menurunkan demam, menurunkan tekanan darah dan mengobati tipes.^{11,12,13,14} Sehingga dapat dipertimbangkan sebagai sumber nutrisi dan pengobatan alternatif pada ibu hamil.

Penelitian terdahulu mengatakan bahwa ekstrak buah beligo dengan dosis 100, 200, 400 mg/kg menunjukkan efek analgesik pada tikus.¹⁵ Penelitian lain membuktikan bahwa ekstrak

buah beligo dosis 200, 400 dan 600 mg/kg dapat mengatasi analgesik dan antipiretik pada tikus.^{16,17} Semua dosis tersebut yang menjadi rujukan dalam penelitian ini, namun dikonversi menjadi dosis mencit.

Penelitian bertujuan mengetahui efek teratogenik ekstrak etanol daging buah beligo terhadap fetus mencit betina bunting.

Metode Penelitian

Penelitian dilaksanakan Juni 2023 di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia serta Farmakologi-Toksikologi Universitas Islam Makassar setelah izinkan secara etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FK-UMI, nomor 175/A.I/KEPK-UMI/VI/2023. Adapun alat yang digunakan terdiri atas ayakan mesh 40, bejana maserasi, peralatan gelas yang umum digunakan dalam laboratorium farmasi, gunting bedah, kapas, timbangan analitik, spoit oral sonde, kertas saring, kandang mencit, oven, papan bedah, *rotary evaporator*, timbangan hewan. Serta Bahan yang digunakan terdiri atas alkohol 70%, aquadest, daging buah beligo, eter, Na-CMC 1%, dan mencit betina.

Sampel penelitian adalah buah beligo yang diperoleh di Dusun Daulele, Desa Lembang Lohe, Kecamatan Kajang, Kabupaten Bulukumba, Provinsi Sulawesi Selatan. Titik Koordinat: Lintang Selatan (S) $-5^{\circ} 36' 2106''$, Bujur Timur (E) $120^{\circ} 35' 7087''$. Buah beligo dicuci hingga bersih, dikupas kulitnya dan dagingnya diambil, ditimbang dan dipotong-potong serta dikeringkan (di oven, 60°C selama 2 jam). Pengeringan dilanjutkan di suhu ruang hingga kering merata. Sampel diserbukkan dan diayak dengan mesh 40 dan dilakukan proses ekstraksi.

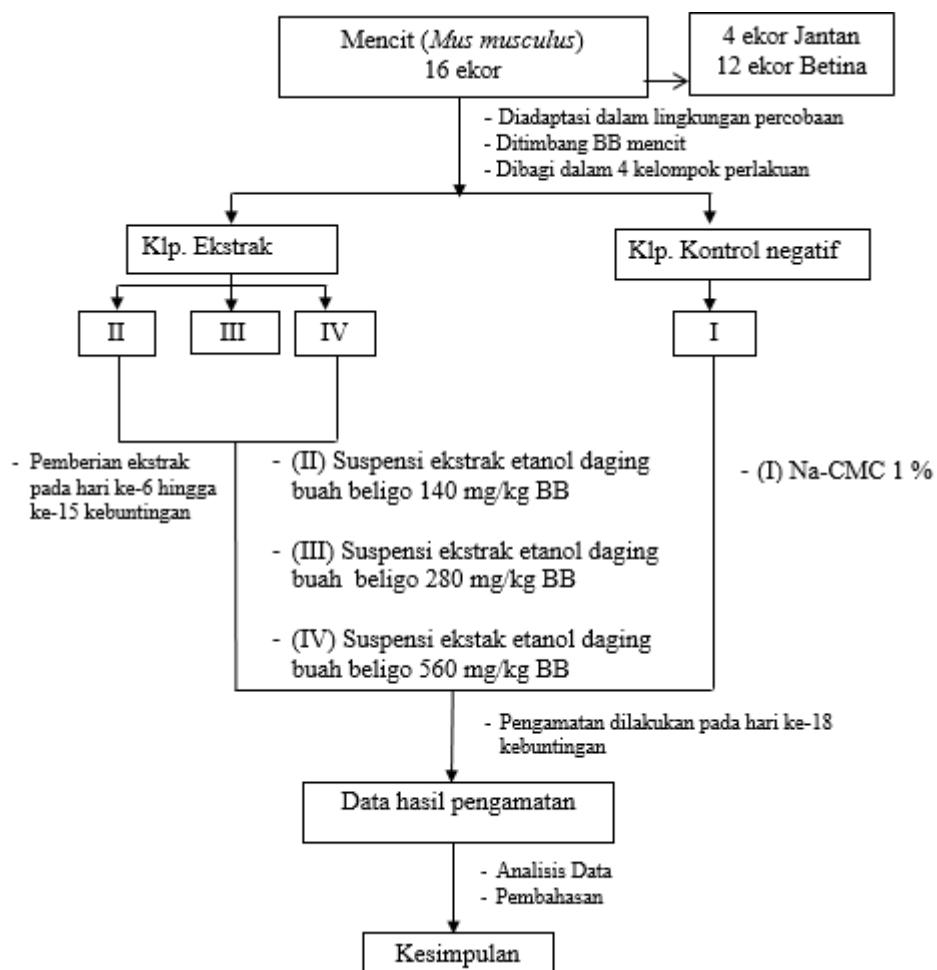
Proses ekstraksi dilakukan dengan cara sebanyak 311,1 g serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi dengan etanol 70%, kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Simplisia dibasahi terlebih dahulu dengan cairan penyari etanol 70% sebanyak 1200 mL hingga mengembang, kemudian ditambah kembali etanol 70% sebanyak 500 mL hingga seluruh simplisia terendam sempurna. Didiamkan selama 3×24 jam dalam wadah tertutup dan terlindungi dari cahaya matahari dengan pengadukan sesekali. Disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Residu diremaserasi kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 700 mL. Remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali. Filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga ekstrak mengental, kemudian ditimbang dan dihitung rendemennya.

Selanjutnya Na-CMC 1% dibuat dengan cara: 1g Na-CMC dalam lumpang, ditambahkan aquades (suhu 70°C) secara perlahan sambil digerus hingga menjadi larutan koloid, dipindahkan dalam labu tentukur 100 mL, didinginkan. Alasan penggunaan Na-CMC dalam penelitian karena secara fisik ekstrak etanol buah beligo tidak larut sempurna dalam aquades sehingga dibutuhkan pensuspensi agar ekstrak terdistribusi secara homogen.¹²

Sebelum dilakukan uji toksisitas teratogenik dilakukan pembuatan sampel uji suspensi ekstrak etanol daging buah beligo sesuai perhitungan dosis. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 140 mg/kgBB, 280 mg/kgBB dan 560 mg/kgBB yang merupakan hasil konversi dari dosis tikus ke mencit.¹⁸ Dosis tikus yang menjadi rujukan tersebut adalah 100 mg, 200 mg, 400 mg, dan 600 mg.^{16,17} Ekstrak daging buah beligo ditimbang sesuai dengan dosis yang ditentukan: 140 mg/kgBB, 280 mg/kgBB, dan 560 mg/kgBB. Untuk dosis 140 mg/kgBB, ekstrak etanol daging buah beligo ditimbang sebanyak 0,42 g. Untuk dosis 280 mg/kgBB, ekstrak

etanol daging buah beligo ditimbang sebanyak 0,84 g. Untuk dosis 560 mg/kgBB, ekstrak etanol daging buah beligo ditimbang sebanyak 1,68 g. Setelah ditimbang, ekstrak tersebut dimasukkan ke dalam lumpang dan ditambahkan Na-CMC 1%. Campuran kemudian dipindahkan ke dalam labu takar berukuran 100 mL. Selanjutnya, labu diisi volumenya sampai tanda batas yang ditentukan, dan diaduk sampai homogen. Suspensi ekstrak siap untuk digunakan dalam pengujian teratogenik (Gambar 1).

Uji teratogenik dilakukan dengan prosedur kerja yang diawali dengan penyiapan hewan uji mencit (20-30 g), sehat dan telah diadaptasi selama tujuh hari. Mencit ditimbang dan dibagi dalam empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari satu ekor jantan dan tiga ekor betina dan dikawinkan. Setelah hewan dinyatakan bunting, perlakuan terhadap hewan uji dilakukan. Keempat kelompok tersebut terdiri dari atas: kelompok I yang diberikan Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan ekstrak etanol daging buah beligo (EEDBB) 140 mg/kgBB, kelompok III diberikan ekstrak etanol daging buah beligo 280 mg/kgBB, kelompok IV diberikan ekstrak etanol daging buah beligo 560 mg/kgBB. Pemberian perlakuan secara per oral dosis sebanyak 1 mL/30gBB mencit selama masa organogenesis yaitu hari ke-6 sampai hari ke-15 kebuntingan.



Gambar 1. Skema Kerja Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa Hispida* (Thunb.) Cogn.) pada Mencit (*Mus musculus*)

Adapun proses pengawinan yaitu mencit betina dan jantan alami ditempatkan bersama dalam kandang yang sama. Mencit betina yang telah dikawini diperiksa di area vagina dan diamati adanya kongesti vagina menggunakan swab atau tisu kering yang digulung hingga ujungnya meruncing dan diperkirakan dapat masuk ke dalam vagina mencit. Jika swab atau tisu kering menjadi basah atau terjadi bercak cairan sperma, mencit dianggap kawin dan ditentukan sebagai hari ke-0 kebuntingan. Adapun ciri-ciri hewan uji yang telah mengalami kebuntingan yaitu bersifat agresif, puting susu semakin terlihat jelas, vagina akan mengeluarkan cairan bila ditekan, peningkatan bobot badan, perut terlihat membesar dari ukuran normalnya.

Pada hari ke-18 kebuntingan, mencit betina dibedah untuk pemeriksaan fetus. Alasan dilakukan pembedahan di hari ke-18 karena rata-rata usia kehamilan mencit 19-21 hari yang bila ditunda mencit diperkirakan telah melahirkan¹⁹. Mencit mula-mula di timbang (bobot akhir), dibius dengan eter hingga pingsan, dan didiamkan selama beberapa menit lalu ditarik ekor dan kepala secara bersamaan. Diletakkan terlentang di atas papan bedah. Dada mencit dioles dengan alkohol 70% sampai bagian perut. Kulit pada bagian dada mencit dipotong dengan ujung gunting dan kulit dibuka, difiksasi ke samping hingga isi bagian perut terlihat. Bagian uterus dikeluarkan dengan menggunting ujungnya dan uterus kemudian direndam ke dalam larutan NaCl 0,9% dan dilakukan pemeriksaan fetus.

Jumlah fetus dalam uterus dihitung, lalu dikeluarkan dari uterus dengan cara menggunting bagian uterus dengan perlahan-lahan. Semua fetus dimasukkan ke dalam vial dan ditambahkan larutan NaCl 0,9% hingga semua fetus terbilas. Kemudian fetus dibiarkan selama 30 menit lalu dibilas kembali dengan NaCl 0,9%. Pemeriksaan anatomi dilakukan terhadap mata, telinga, ruas jari, ekor dan organ lain yang dianggap abnormal dibandingkan dengan kontrol negatif. Selanjutnya dilakukan analisis data.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan metode SPSS ver.16. Data yang dianalisis hanya data kenaikan berat badan setelah mencit dinyatakan bunting hari ke-5, setelah pemberian ekstrak serta berat badan awal (sebelum dikawinkan) yang dianalisis menggunakan uji Uji T-berpasangan (*T-paired Test*), uji normalitas, dan uji *One Way ANOVA*. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis statistik terhadap data kecacatan (abnormalitas) fetus mencit karena tidak terjadi efek teratogenik.

Hasil Penelitian

Penelitian diawali dengan preparasi sampel lalu dilakukan proses ekstraksi secara maserasi sehingga diperoleh ekstrak dengan rendemennya sebesar 7%. Kemudian dilakukan pengukuran bobot badan mencit sebelum dikawinkan (bobot badan awal), setelah dikawinkan (setelah dinyatakan bunting di hari ke-5) dan setelah pemberian ekstrak (sebelum pembedahan) (Tabel 1).

Tabel 1. Analisis Bobot Badan Mencit pada Awal Penelitian, Kebuntingan hari ke-5 dan Setelah Pemberian Ekstrak Beligo

Kelompok Perlakuan	Bobot Badan (g)						p-value
	Awal	Mean ± SD	Kebuntingan hari ke-5	Mean ± SD	Setelah Pemberian ekstrak	Mean ± SD	
I Na-CMC 1%	27,00		31,66		38,00		
II EEDBB 140 mg/kgBB	29,33	28,66 ±3,11	35,33 ±3,31	33,50 ±3,31	44,66	40,83 ±4,42	0,002* 0,01**
III EEDBB 280 mg/kgBB	28,66		35,33		42,33		
IV EEDBB 560 mg/kgBB	28,66		31,66		38,33		

Syarat : Signifikansi $p < 0,05$: test distribution is normal

Keterangan :

* : p-value uji T berpasangan; awal terhadap kebuntingan hari ke-5

** : p-value uji T berpasangan; kebuntingan hari ke-5 terhadap setelah pemberian ekstrak

EEDBB: Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo

Untuk mengetahui adanya perubahan berat badan sebelum dan sesudah dikawinkan serta setelah pemberian ekstrak pada semua kelompok perlakuan dilakukan uji T-berpasangan (Tabel 1). Hasil uji T-berpasangan antara bobot badan awal dengan bobot badan mencit setelah mengalami kebuntingan hari ke-5 diperoleh nilai $p=0,002$ ($p<0,05$) artinya ada kenaikan bobot badan yang sangat signifikan. Sedangkan uji T-berpasangan antara bobot badan mencit kebuntingan hari ke-5 dengan bobot badan setelah pemberian ekstrak diperoleh nilai $p=0,0001$ ($p<0,05$) artinya ada kenaikan bobot badan yang sangat signifikan.

Tabel 2. Analisis Bobot Badan Mencit Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak

Kelompok Perlakuan	Sebelum Pemberian Ekstrak		Sebelum Pemberian Ekstrak	
	MEAN ± SD	p-value*	MEAN ± SD	p-value*
I Na-CMC 1%	27,00±2,64		38,00±4,00	
II EEDBB 140mg/kgBB	29,33±1,16		44,66±3,51	
III EEDBB 280mg/kgBB	28,66±2,31	0,481	42,33±4,04	0,186
IV EEDBB 560mg/kgBB	26,67±2,88		38,33±4,04	

Syarat Signifikansi, p -value $< 0,05$

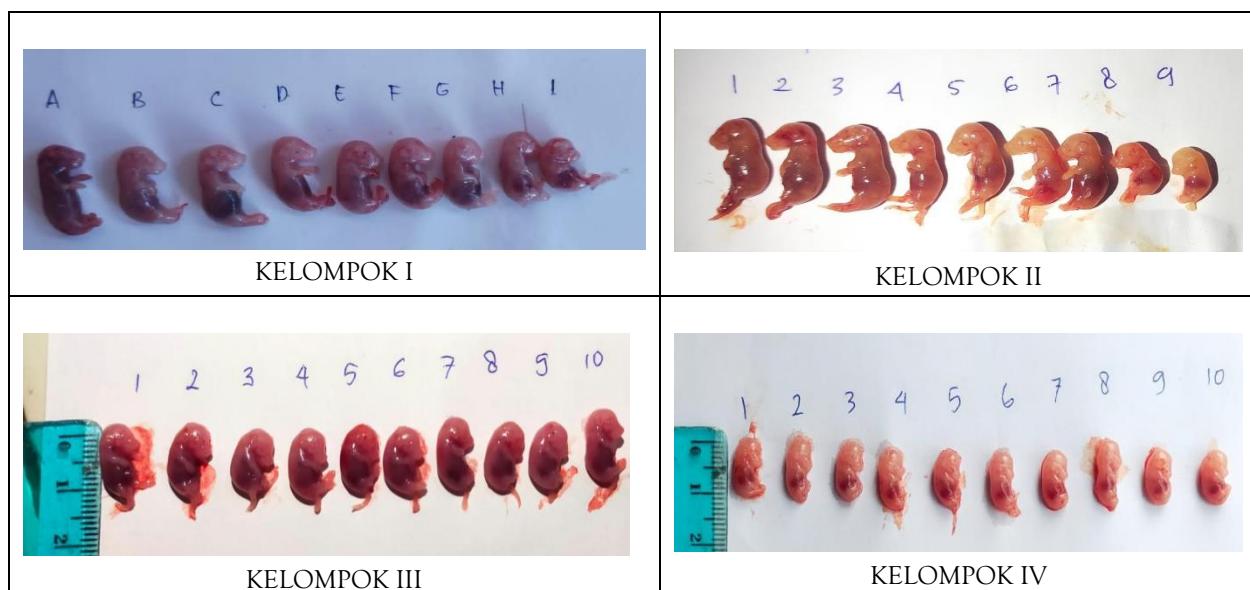
*: Uji ANOVA

Hasil uji ANOVA bobot badan pada tabel 2 sebelum pemberian ekstrak menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,481 ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan (sama) antar kelompok perlakuan pada bobot badan awal mencit sebelum diberikan ekstrak. Sedangkan setelah pemberian ekstrak menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,186 ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan (sama) kenaikan bobot badan mencit antar kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak.

Tabel 3. Data Parameter Teratogenik dan Persentase Kecacatan

Dosis	Parameter Teratogenik			
	Jumlah fetus setiap induk	Total jumlah fetus	Jumlah Kecacatan	Persentase Kecacatan
Kelompok I Na-CMC 1 % EEDBB 140 mg/kgBB	Mencit 1 = 9	23	0	Lengkap 100%
	Mencit 2 = 6			
	Mencit 3 = 8			
Kelompok III EEDBB 280 mg/kgBB	Mencit 1 = 9	29	0	Lengkap 100%
	Mencit 2 = 10			
	Mencit 3 = 10			
Kelompok IV EEDBB 560 mg/kgBB	Mencit 1 = 9	29	0	Lengkap 100%
	Mencit 2 = 10			
	Mencit 3 = 10			
Kelompok IV EEDBB 560 mg/kgBB	Mencit 1 = 6	24	0	Lengkap 100%
	Mencit 2 = 9			
	Mencit 3 = 9			

Tabel 3 dan gambar 2 memperlihatkan bahwa, pada semua kelompok perlakuan setiap induk memiliki jumlah fetus normal, yaitu antara 6-15 ekor. Data parameter teratogenik menunjukkan semua kelompok perlakuan tidak terdapat kecacatan (100% organ lengkap) artinya tidak ada efek teratogenik.



Gambar 2. Fetus pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Pembahasan.

Penelitian diawali dengan mengekstraksi serbuk simplisia secara maserasi dengan etanol 70%, alasan menggunakannya sebagai pelarut karena bersifat universal. Mampu mengekstraksi sebagian besar kandungan fitokimia tanaman.²⁰

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*). Alasannya karena mencit seringkali digunakan dalam penelitian di laboratorium yang berkaitan dengan bidang farmakologi karena siklus hidupnya relatif pendek, jumlah fetus berkisar 6-15 ekor,²¹ penanganannya mudah, karakteristik, reproduksi, struktur anatomi, fisiologi dan genetiknya memiliki kemiripan dengan hewan mamalia lain termasuk manusia.²²

Pemberian ekstrak dilakukan pada sore hari dan dilakukan pengamatan. Perkawinan mencit jantan dan betina umumnya terjadi pada sore hari hingga malam hari karena mencit termasuk hewan yang *nokturnal* (aktif di malam hari). Setiap pagi dilakukan pengecekan sumbat vagina sebagai penanda mencit telah mengalami kopulasi dan berada pada hari kehamilan ke-0. Mencit yang telah hamil dipisahkan dan yang belum hamil dicampur kembali dengan mencit jantan.

Salah satu parameter pengukuran di penelitian ini adalah bobot badan (BB). Hasil pengukuran BB rata-rata mencit (Tabel 1) menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki kenaikan yang sama berdasarkan uji T-berpasangan (Tabel 1) baik dari bobot badan awal menjadi bunting di hari ke-5 serta dari hari ke-5 hingga ke-18 kebuntingan (setelah diberi ekstrak). Pengukuran bobot badan awal hingga menjadi bunting bertujuan untuk memastikan hewan uji mencit benar-benar bunting. Ciri-ciri lain hewan uji yang sudah mengalami kebuntingan yaitu bersifat agresif, puting susu semakin terlihat jelas, vagina akan mengeluarkan cairan bila ditekan, peningkatan bobot badan, perut terlihat membesar dari ukuran normalnya.²¹ Tujuan pengukuran bobot badan pada mencit yang telah diberikan ekstrak uji adalah sebagai parameter kecacatan di masa organogenesis pada uji teratogenik.²¹ Analisis statistik one way ANOVA (Tabel 2) menunjukkan tidak ada perbedaan (sama) kenaikan bobot badan mencit antar kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak dengan nilai signifikansi 0,186 ($P>0,05$). Artinya tidak ada efek teratogenik berdasarkan pengukuran bobot badan.

Parameter utama pada uji teratogenik adalah pemeriksaan morfologi anatomi organ.^{23,24,25,26} Hasil pengamatan yang dilakukan secara morfologi berdasarkan pengamatan secara langsung terhadap mata, telinga, ruas jari, ekor dan organ lain (Tabel 3). Kelompok pertama kontrol negatif Na-CMC 1% dengan rata-rata jumlah fetus 23 fetus tidak terjadi kecacatan dan mempunyai kelengkapan 100%. Kelompok ke-2 dosis 140 mg/kgBB terdapat rata-rata jumlah fetus 29 fetus dengan keterangan tidak terjadi kecacatan dan mempunyai persentase kelengkapan 100%. Kelompok ke-3 dosis 280 mg/kgBB terdapat rata-rata jumlah fetus sebanyak 29 dengan keterangan tidak terjadi kecacatan dan mempunyai persentase kelengkapan 100% dan kelompok ke-4 dosis 560 mg/kgBB terdapat rata-rata jumlah fetus sebanyak 24 dengan keterangan tidak terjadi kecacatan dan mempunyai persentase kelengkapan 100%. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa ekstrak daging buah beligo tidak menunjukkan efek toksitas oral akut dan kronik bahkan pada dosis 2000 mg/kgBB tikus.²⁷ Dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan secara mikroskopik untuk melihat kelainan sel dari organ fetus secara spesifik sehingga pada penelitian selanjutnya diharapkan dilakukan pemeriksaan secara mikroskopik.

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dosis 140 mg/kgBB, 280 mg/kgBB dan 560 mg/kgBB tidak memberikan efek teratogenik terhadap fetus mencit betina bunting.

Disarankan pada penelitian selanjutnya dilakukan pemeriksaan secara mikroskopik.

Daftar Pustaka

1. Sumarni W, Sudarmin S, Sumarti SS. The scientification of jamu: A study of Indonesian's traditional medicine. *Jurnal of Physics: Conference Series*. 2019;1321(3):032057.
2. Widjaja G. The Role And Existence Of Herbal Medicine In Traditional Medicine Indonesia. *Jurnal Kesehatan*. 2024;2(5):296–308.
3. Munaeni W, et al. *Perkembangan & Manfaat Obat Herbal sebagai Fitoterapi*. Gowa, Sulawesi Selatan: CV. Tohar Media; 2023.
4. Alema NM, et al. Patterns and determinants of prescribed drug use among pregnant women in Adigrat general hospital, northern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):1–9.
5. Barrier HP, et al. Fetus Exposure to Drugs and Chemicals : A Holistic Overview. *Diseases*. 2024;12:114.
6. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan KRI. *Penggunaan Obat Pada Ibu Menyusui*. Humas Yankes Kemenkes RI [Internet]. 2022;1-3. Available from: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/670/penggunaan-obat-pada-ibu-menyusui
7. Wen SH, Chang WC, Shen HS, Wu HC. Prescription patterns and factors influencing the use of Chinese herbal medicine among pregnant women in Taiwan: A population-based retrospective study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2020;20(1):1–10.
8. Barnes LAJ, Barclay L, McCaffery K, Aslani P. Factors influencing women's decision-making regarding complementary medicine product use in pregnancy and lactation. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):1–14.
9. Jabir NR, et al. A literature perspective on the pharmacological applications of yohimbine. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):2849–63.
10. Quzmar Y, et al. The use of complementary and alternative medicine during pregnancy: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Complementary Medicie and Therapies*. 2021;21(1):1–10.
11. Alim N, Hasanuddin R, Haqq AI, Linda N. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.) pada Tikus Putih Wistar (Rattus norvegicus). *Jurnal Ilmiah Sains*. 2023;23(2):89–98.
12. Alim N, Rasyid H, Bukhari A, Djide N. The Potency of Beligo Seeds (Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.) as Antihyperlipidemic in L-NAME-induced Hyperlipidemic Rats. *Fabab Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023;48(2):231–40.
13. Rasyid H, et al. antioxidant potential and total phenolic of ethanol extract beligo (Benincasa Hispida (Thunb.) Cogn.) Seeds. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022;62(09):4895–907.

14. Hasanuddin R, Alim N, Fauzan A. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Novem Medika Farmasi*. 2023 Aug 31;1(3):14-21.
15. Islam MT, et al. A literature-based update on *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.: Traditional uses, nutraceutical, and phytopharmacological profiles. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021;2021(1):6349041.
16. Alim N, Sulastri D, Pratama AS. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada Tikus. *Jurnal Novem Medika Farmasi*. 2022;1(2):40-9.
17. A.Baso Amri A., Alim N, Nuraynung A. Evaluasi Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Beligo Buah (*Benincasa hispida* (Thunb .) Cogn .) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi dan Bahan Alam: FARBAL*. 2023;11(1):22-9.
18. Jacob S, Nair AB, Morsy MA. Dose Conversion Between Animals and Humans: A Practical Solution. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2022;56(3):600-7.
19. Schoenfeld T. *Standard Operating Procedures for Animal Care*. Fitchburg State University [Internet].2022;01:1-7. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.fitchburgstate.edu/media/5558&ved=2ahUKEwjJ5aLjzcyHAxXQT2wGHS75OysQFnoECCEQAQ&usg=AOvVaw0j5qRCEmU9Su5rvvkbR1Qv>
20. Alim N, et al. Phytochemical Screening , Relationship of Total Phenolic with Antioxidant Activity Of Ethanol and Methanol Extracts of Kesambi (*Schleichera oleosa* (Lour.) Oken) Bark. *Jurnal Ilmiah Sains*. 2022;22(2):118-24.
21. Alim N, et al. Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Biji Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Pada Mencit Betina (*Mus Musculus*). *Jurnal Yoga dan Kesehatan*. 2023;6(2):243-53.
22. Mutiarahmi CN, Hartady T, Lesmana R. Use of Mice as Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2021;10(1):134-45.
23. Cabrera RM, et al. The teratogenic effects of sertraline in mice. *Birth Defects Research*. 2020 Aug 1;112(13):1014-24.
24. Gomolin T, Cline A, Pereira F. UC Davis Dermatology Online Journal Title Treatment of rosacea during pregnancy Publication Date Copyright Information. *Dermatology Online Journal*. 2021;27(7):1-10.
25. Stoev SD. Studies on teratogenic effect of ochratoxin A given via mouldy diet in mice in various sensitive periods of the pregnancy and the putative protection of phenylalanine. *Toxicon*. 2022 Apr 30;210:32-8.

26. Nunes RCS, et al. The Ethanolic Extract of *Piper glabratum* Kunth Is Teratogenic and Interferes with the Ossification Process of Swiss Mice Fetuses. *Pharmaceuticals*. 2023;16(3):1-14.
27. Shakya A, Chaudhary SK, Bhat HR, Ghosh SK. Acute and sub-chronic toxicity studies of *Benincasa hispida* (Thunb.) cogniaux fruit extract in rodents. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020;118:104785.