

**PENGARUH KOMBUCHA TEH HIJAU TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN EKSTERNAL FETUS MENCIT (*Mus musculus*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh:

ERZA MAURA RAHMADANTI

17620006



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**PENGARUH KOMBUCHA TEH HIJAU TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN EKSTERNAL FETUS MENCIT (*Mus musculus*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh:

ERZA MAURA RAHMADANTI

17620006

Diajukan Kepada:

Fakultas Sains Dan Teknologi

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM

MALANG

2022

**PENGARUH KOMBUCHA TEH HIJAU TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN EKSTERNAL FETUS MENCIT (*Mus musculus*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh:

ERZA MAURA RAHMADANTI

NIM. 17620006

Telah Diperiksa dan Disetujui:

Tanggal 7 Juni 2022

Dosen Pembimbing I



Kholifah Holil, M.Si
NIP. 19751106 200912 2 002

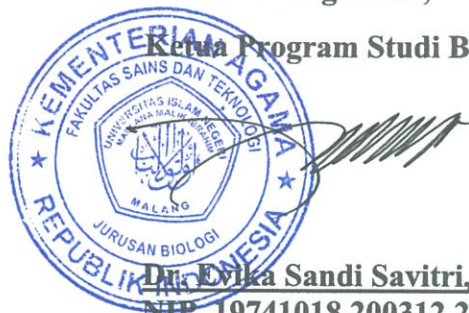
Dosen Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIP. 19860512 201903 1 002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Biologi



Dia Evika Sandi Savitri, M. P
NIP. 19741018 200312 2 002

**PENGARUH KOMBUCHA TEH HIJAU TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN EKSTERNAL FETUS MENCIT (*Mus musculus*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh:
ERZA MAURA RAHMADANTI
NIM. 17620006

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan
diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana
Sains (S.Si.)
Tanggal:

Penguji Utama	<u>Dr.Kiptiyah,M.Si</u> NIP. 19731005 200212 2 003	 (.....)
Ketua Penguji	<u>Tyas Nyonita Punjungsari,M.Sc</u> NIP.19920507 201903 2 026	 (.....)
Sekretaris Penguji	<u>Kholifah Holil,M.Si</u> NIP.19751106 200912 2 002	 (.....)
Anggota Penguji	<u>Mujahidin Ahmad,M.Sc</u> NIP. 19860512 201903 1 002	 (.....)

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Asalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah ﷻ yang telah memberikan banyak kenikmatan dalam hidup ini sehingga penulis bisa mengerjakan kewajiban sebagai mahasiswa dengan penuh kesabaran dan keikhlasan mengharap ilmu yang bermanfaat bagi semua orang. Saya persembahkan laporan skripsi saya kepada orang-orang terdekat saya yang selalu mendukung saya dan memotivasi saya:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nya proyek penelitian dan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ayah Mohamad Anam sebagai orangtua saya satu satunya yang selalu menyayangi, mendukung, mendoakan saya dengan tulus.
3. Ibu Alm.Retno Windarsih sebagai ibu saya yang telah melahirkan saya, dan membesarkan saya selama 8 tahun telah menyayangi saya, mendoakan yang terbaik untuk masa depan saya, merawat saya meski hanya sebentar tetapi kasih sayangnya sangat tulus kepada saya.
4. Alm.H.Abah Hambali selaku kakek saya yang selalu mendoakan dan menemani saya semasa hidup beliau di waktu saya kecil hingga saya kuliah.
5. Nenek saya Alm. Hj.Siti Dumillah sebagai ibu pengganti dan nenek saya selama masa kecil saya, merawat dan mendoakan saya dengan tulus semasa hidupnya.
6. Bude saya mama Arokah dan mama Saroh yang selalu mendoakan saya dengan tulus.
7. Guru spiritual saya Ustadz Wahyu sebagai orangtua kedua saya yang selalu mendoakan saya, menyemangati saya, menasehati saya dengan tulus selama ini.
8. Guru spiritual saya Ustadzah Siska sebagai kakak dan orangtua ke tiga saya selama di malang yang selalu menasehati saya, menyemangati saya, mendoakan saya dengan tulus, dan mendengarkan keluh kesah saya selama ini.
9. Ibu Kholifah Holil, M.Si, selaku dosen pembimbing yang senantiasa membimbing saya dalam melaksanakan penelitian maupun penulisan laporan skripsi dengan penuh kesabaran.
10. Bapak Mujahidin Ahmad, M.Sc. selaku dosen pembimbing agama yang telah membimbing saya dalam penulisan laporan skripsi dengan penuh kesabaran.
11. Bapak Muhammad Asmuni Hasyim, M. Si, sebagai dosen wali yang telah memberikan bimbingan, doa dan saran selama saya menjadi mahasiswa jurusan biologi UIN Malang.
12. Bapak Muhammad Basyaruddin,M.Si, selaku laboran UIN Malang yang telah membimbing, membantu, dan memberikan ilmunya dengan tulus kepada saya selama melakukan kegiatan penelitian di lab kandang hewan coba dan lab fisiologi hewan.

13. Sahabat-sahabat tersayang saya Shofa, Nara, Rahadi, Lilis, Sylvi, Naufal, Asna dan Qoyim yang selalu bersama saya di masa senang maupun duka
14. Rekan penelitian saya Zharifah yang menemani saya dalam melakukan penelitian selama ini.
15. Semua teman-teman saya yang berada di UIN Malang yang menemani saya di masa-masa kuliah di Malang.

Semoga segala kebaikan dan pertolongan semuanya mendapat berkah dari Allah ﷻ, dan akhirnya saya menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, karena keterbatasan ilmu yang saya miliki. Dengan kerendahan hati, saya mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak, demi membangun laporan penelitian ini. Harapan saya skripsi ini semoga dapat berguna bagi pihak-pihak yang terkait, lingkungan Biologi UIN Maliki Malang serta pembaca pada umumnya.

Malang, 7 Juni 2022

Penyusun

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Erza Maura Rahmadanti
NIM : 17620006
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus musculus*) Secara In Vivo

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 7 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Erza Maura Rahmadanti
NIM. 17620006

MOTTO

Menuntut ilmu adalah takwa. Menyampaikan ilmu adalah ibadah. Mengulang-
ulang ilmu adalah dzikir. Mencari ilmu adalah jihad

Abu Hamid Al Ghazali

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum, dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk di catat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

**PENGARUH KOMBUCHA TEH HIJAU TERHADAP PERTUMBUHAN
DAN PERKEMBANGAN EKSTERNAL FETUS MENCIT (*Mus musculus*)
SECARA IN VIVO**

Erza Maura Rahmadanti, Kholifah Holil, Mujahidin Ahmad

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Kombucha teh hijau merupakan minuman fermentasi yang berasal dari teh, gula, dan simbiosis bakteri *Acetobacter xylinum* dan beberapa jenis khamir atau ragi. Kombucha teh hijau memiliki manfaat sebagai antimikroba, antioksidan, antikarsinogenik, antidiabetes, pengobatan tukak lambung, kolesterol, dan detoksifikasi hati. Selain manfaat kombucha teh hijau juga memiliki dampak bagi kesehatan manusia seperti reaksi alergi, insufisiensi ginjal, terjadinya mual, muntah, sesak nafas, dan pusing. Pada ibu hamil dapat mengakibatkan hipersensitifitas hati, adanya kandungan alkohol di dalam kombucha teh hijau dapat menyebabkan abnormalitas pada fetus. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*) secara in vivo. Penelitian ini termasuk jenis penelitian eksperimental dengan metode deskriptif eksploratif. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral dan satu hari sekali. Setiap perlakuan terdiri dari 4 ulangan dan diberikan pada saat usia kehamilan mencit (*Mus musculus*) hari ke 6-15. Pada hari ke 18 sebelum kelahiran dilakukan pembedahan dan pengambilan fetus pada induk mencit. Dilakukan pengamatan normalitas dan abnormalitas pada morfologi fetus. Hasil data yang didapat diolah secara deskriptif, ada atau tidaknya abnormalitas tubuh fetus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombucha teh hijau menyebabkan abnormalitas pada 8 ekor fetus berupa *haemoragi*, *mikrosefali*, akumulasi lemak dan *fleksi kofosis*.

Kata Kunci: Kombucha Teh Hijau, Abnormalitas, Haemoragi, Mikrosefali, Akumulasi lemak, Fleksi kifosis

**THE EFFECT OF GREEN TEA KOMBUCHA ON THE EXTERNAL
GROWTH AND DEVELOPMENT OF MICE FETUS (*Mus musculus*) IN
VIVO**

Erza Maura Rahmadanti, Kholifah Holil, Mujahidin Ahmad

Biology Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik
Ibrahim Islamic State University Malang

ABSTRACT

*Green tea kombucha is a fermented beverage that comes from tea, sugar, and the symbiosis of bacteria *Acetobacter xylinum* and several type of yeasts. Green tea kombucha has a benefit as antimicrobial, antioxidant, anticarcinogenic, antidiabetes, stomach ulcer's treatment, cholesterol, and heart detoxification. Other than benefits, green tea kombucha also has an influence for human's health, such as allergic reaction, kidney's infusion, the occurrence of nausea, vomiting, asthma, and headache. On pregnant mother, it can cause heart hypersensitivity, the alcohol compound inside green tea kombucha is feared that the fetus may experience abnormalities. The purpose of this research is to determine the influence of giving green tea kombucha against the growth and development of external mice's fetus (*Mus musculus*) in vivo. This is an experimental research that uses method description exploration with 5 behavior of dosage given, the are K(-) without behavior, K(+) alcohol 0.56% (0.52ml/g BB), kombucha given: P1 (0.52 ml/g BB) , P2 (0.39 ml/g BB), P3 (0.26 ml/g BB). The behavior given is done by oral method for once a day. Every behavior has four repetition and given at the gestational age of mice (*Mus musculus*) on the sixth until fifteenth days. On the eighteenth day before the birth, a surgery and retrieval of the fetus were performed in the mother mice. Observations were made on normality and abnormalities morphology fetus. The results of the data obtained were processed description. The results showed that green tea kombucha had morphologically, there were abnormalities in 8 fetuses in the form of hemorrhage, microcephaly, accumulation fat and flexion kyphosis.*

Keywords: Green tea Kombucha, Abnormality, Hemorrhage, Microcephaly, Accumulation fat and Flexion kyphosis

مستخلص البحث

تأثير إعطاء شاي الكمبوتشا الأخضر على النمو والتطور الخارجي لأجنة الفئران (*Mus musculus*) في الجسم الحي

إيرزا مورا رحمداني ، خليفة خليل ، مجاهددين أحمد

قسم علم الأحياء بكلية العلوم والتكنولوجيا

جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج

وأنواع *Acetobacter xylinum* شاي الكمبوتشا الأخضر هو مشروب مخمر مشتق من الشاي والسكر والبكتيريا التكافلية ، عديدة من الخميرة أو الخميرة .شاي كومبوتشا الأخضر له فوائد كمضاد للميكروبات ، ومضاد للأكسدة ، ومضاد للسرطان ومضاد لمرض السكر ، وعلاج قرحة المعدة ، والكوليسترول ، وإزالة السموم من الكبد .بالإضافة إلى فوائد الكمبوتشا ، فإن الشاي الأخضر له أيضًا تأثير على صحة الإنسان مثل الحساسية وقصور الكلى وحدوث الغثيان والقيء وضيق التنفس والدوخة .في النساء الحوامل يمكن أن يسبب فرط الحساسية للكبد ، ووجود الكحول في الشاي الأخضر كومبوتشا يمكن أن يسبب تشوهات في الجنين (*Mus musculus*) لذلك ، تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير شاي الكمبوتشا الأخضر على النمو والتطور الخارجي لأجنة الفئران في الجسم الحي .هذا البحث هو بحث تجريبي بالمنهج الوصفي الاستكشافي .كان العلاج يعطى عن طريق الفم ومرة (*Mus musculus*) 6-15 يوم .في اليوم 6-15 واحدة في اليوم .كل علاج يتكون من 4 مكررات وتم إعطاؤه في عمر الحمل للفئران الثامن عشر قبل الولادة ، أجريت عملية جراحية وأخذ الجنين من الفئران الأم .تم تنفيذ مراقبة الحالة الطبيعية والشذوذ في مورفولوجيا الجنين .تمت معالجة نتائج البيانات التي تم الحصول عليها بشكل وصفي ، سواء كان هناك تشوهات في جسم الجنين أم لا .أظهرت النتائج أن كومبوتشا الشاي الأخضر تسبب في حدوث تشوهات في 8 أجنة على شكل نزيف وصغر الرأس وتراكم الدهون وانثناء الانثناء .

الكلمات المفتاحية :شاي الكمبوتشا الأخضر ، التشوهات ، النزيف ، صغر الرأس ، تراكم الدهون ، حداب الانثناء

KATA PENGANTAR

Asalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Bismillahirrohmanirrohim, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah ﷻ yang telah memberikan banyak kenikmatan dalam hidup ini sehingga penulis bisa menyelesaikan laporan skripsi dengan judul Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus Musculus*) Secara In Vivo. Tidak lupa penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah ﷻ atas berkat rahmat dan hidayah-Nya proyek penelitian dan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. M. Zainuddin, M.A sebagai Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Sri Harini, M. Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah menyelenggarakan kegiatan PKL.
4. Ibu Dr. Evika Sandi Savitri, M.P selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Ibu Kholifah Holil, M.Si, selaku dosen pembimbing yang senantiasa membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian maupun penulisan laporan skripsi.
6. Bapak Mujahidin Ahmad, M.Sc. selaku dosen pembimbing agama yang telah membimbing penulis dalam penulisan laporan skripsi.
7. Bapak Muhammad Asmuni Hasyim, M. Si, sebagai dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan saran selama penulis menjadi mahasiswa jurusan biologi UIN Malang.
8. Orang tua, saudara, keluarga besar, serta teman-teman atas perhatian serta dukungannya sehingga penulis dapat melaksanakan proyek penelitian dan menyelesaikan laporan skripsi dengan lancar.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb..

Malang, 7 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
HALAMAN PERSETUJUAN.....	III
HALAMAN PENGESAHAN.....	IV
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	V
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	VII
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	IX
ABSTRAK.....	X
ABSTRACT.....	XI
مستخلص البحث.....	XII
KATA PENGANTAR.....	XIII
DAFTAR ISI.....	XIV
DAFTAR TABEL.....	XVII
DAFTAR GAMBAR.....	XVIII
DAFTAR LAMPIRAN.....	XIX
DAFTAR SINGKATAN.....	XX

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Hipotesis Penelitian.....	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	9
1.6 Batasan Masalah.....	9

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	11
2.1.1 Definisi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	11
2.1.2 Taksonomi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	13
2.1.3 Sistem Reproduksi Mencit (<i>Mus musculus</i>) Betina.....	14
2.1.3.1 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	14
2.1.3.2 Siklus Estrus Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	17

2.1.3.3 Fertilisasi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	21
2.1.3.4 Kebuntingan Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	22
2.1.3.4.1 Implantasi.....	22
2.1.3.4.2 Embriologi.....	23
2.1.3.4.3 Organogenesis.....	24
2.1.3.4.4 Tahap Fetus.....	24
2.1.3.4.5 Jumlah Anak Yang Dilahirkan.....	25
2.2 Kecacatan Janin.....	25
2.2.1 Definisi Kecacatan Janin.....	25
2.2.2 Macam-Macam Kecacatan Janin.....	26
2.3 Teh Hijau.....	28
2.4 Teh Kombucha.....	29
2.4.1 Sejarah Teh Kombucha.....	29
2.4.2 Definisi Teh Kombucha.....	30
2.4.3 Kandungan Teh Kombucha.....	31
2.4.4 Pembuatan Teh Kombucha.....	33
2.4.5 Proses Fermentasi Teh Kombucha.....	34
2.4.6 Manfaat Teh Kombucha.....	35
2.4.7 Efek Samping Teh Kombucha.....	36
2.4.8 Efek Teh Kombucha Pada Embriogenesis.....	38
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	39
3.2 Waktu dan Tempat.....	39
3.3 Alat dan Bahan.....	39
3.3.1 Alat.....	39
3.3.2 Bahan.....	40
3.4 Variabel Penelitian.....	40
3.5 Populasi dan Sampel.....	41
3.6 Prosedur Penelitian.....	42
3.6.1 Persiapan Hewan Coba.....	43
3.6.2 Perkawinan.....	43

3.6.3 Pemberian Kombucha Teh Hijau.....	44
3.6.4 Pembedahan Indukan Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	46
3.7 Teknik Pengolahan Data Analisis.....	46
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Normalitas dan Abnormalitas Pada Pertumbuhan dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	47
 BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan.....	62
5.2 Saran.....	62
 DAFTAR PUSTAKA.....	 63
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel

Tabel 4.1 Normalitas dan Abnormalitas Fetus Mencit (*Mus musculus*).....48

DAFTAR GAMBAR

Gambar

Gambar 1 Morfologi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	13
Gambar 2 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Betina.....	15
Gambar 3 Siklus proestrus pada apusan vagina.....	18
Gambar 4 Siklus proestrus tampak pada vagina mencit betina.....	18
Gambar 5 Siklus estrus pada apusan vagina.....	19
Gambar 6 Siklus estrus tampak pada vagina mencit betina	19
Gambar 7 Siklus metestrus pada apusan vagina	20
Gambar 8 Siklus metestrus tampak pada vagina mencit betina	20
Gambar 9 Siklus diestrus pada apusan vagina.....	21
Gambar 10 Siklus diestrus tampak pada vagina mencit betina.....	21
Gambar 11 Sumbatan vagina (<i>Vaginal plug</i>) pada mencit betina.....	22
Gambar 12 Macam-macam cacat bawaan pada janin yang dilahirkan.....	27
Gambar 13 Kandungan yang ada di dalam teh kombucha.....	33
Gambar 14 Proses fermentasi kombucha	35
Gambar 15 Skema Tahap Penelitian.....	42
Gambar 16 Perbandingan Fetus Normal dan Abnormal setelah diberi perlakuan...50	
Gambar 17 Fetus Mengalami Haemoragi.....	52
Gambar 18 Fetus Mengalami Mikrosefali.....	54
Gambar 19 Fetus Mengalami Akumulasi Lemak.....	55
Gambar 20 Fetus Mengalami Fleksi Kifosis.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

Lampiran 1 Hasil uji kadar alkohol pada kombucha teh hijau.....72

Lampiran 2 Pengenceran Alkohol 0,56%.....73

DAFTAR SINGKATAN

Simbol/Singkat	Keterangan
ml/g BB	Mililiter Per Gram Berat Badan
NaCl	Natrium Clorida
IC	Inhibition Concentration

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dunia kesehatan pada zaman modern mulai berkembang sangat pesat. Berbagai jenis obat mulai dikembangkan guna memenuhi kebutuhan manusia dalam mengobati berbagai penyakit. Jenis obat-obatan yang berkembang sekarang ini sebagian besar berasal dari bahan kimia. Obat-obatan yang berasal dari bahan kimia dikategorikan sebagai obat modern. Meskipun obat-obatan modern berkembang pesat di zaman sekarang, obat tradisional juga masih diminati oleh masyarakat dan dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit (Pertwi dan Suariyani, 2020). Menyembuhkan penyakit yang ada di dalam tubuh sebagai bentuk ikhtiar manusia dalam menjaga dan merawat tubuh yang telah Allah ﷻ berikan. Masyarakat muslim sendiri, berkeyakinan bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya. Pernyataan tersebut sejalan dengan yang diriwayatkan musnad Imam Ahmad dari sahabat Usamah bin Suraiq:

كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، وَجَاءَتِ الْأَعْرَابُ، فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ، أَتَدَاوَى؟ فَقَالَ: نَعَمْ
يَا عِبَادَ اللَّهِ، تَدَاوَوْا، فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: مَا هُوَ؟
قَالَ: الْهَرَمُ

Artinya: “Aku pernah berada di samping Rasulullah lalu datanglah serombongan Arab dusun. Mereka bertanya, “Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?” Beliau menjawab: “Iya, wahai para hamba Allah, berobatlah. Sebab Allah tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit.” Mereka bertanya: “Penyakit apa itu?” Beliau menjawab: “Penyakit tua.” (HR. Ahmad).

Kata تَدَاوَوْا artinya “berobatlah”, دَاءٍ artinya “sakit atau penyakit” dan شِفَاءً artinya “sembuh atau dapat diartikan sebagai obat” dalam kamus bahasa arab Al-Munawir

(2007). Menurut Ibnu Qayyim Al-Jauziyah (2004) dalam kitabnya mengatakan bahwa ungkapan “setiap penyakit ada obatnya” artinya bisa bersifat umum. Jika sakit maka berobatlah, berobat tidaklah menentang tawakal sebagaimana menolak lapar, dahaga, rasa panas dan rasa dingin. Artinya dari perintah Rasulullah ﷺ تَدَاوُوا artinya “berobatlah”, manusia diperintahkan berusaha mencari obat dan menempuh berbagai jalan penyembuhan agar penyakit yang ada di tubuh dapat disembuhkan. Cara untuk melakukan penyembuhan penyakit diantaranya dengan melakukan penelitian dan percobaan. Dari hasil penelitian terdahulu terdapat bahwasanya diantara obat yang selama ini sudah menjadi kebiasaan orang terdahulu yakni meminum teh kombucha, dengan berbagai khasiat di dalamnya.

Teh kombucha diklaim sejak dulu sebagai minuman tradisional berfungsi sebagai obat, yang memiliki berbagai manfaat (Naland, 2004). Satu diantaranya untuk mengobati kanker dengan cara memperlambat pertumbuhan sel kanker (Ozdemr and Con 2017). Potensi ini dimungkinkan karena kandungan polifenol di dalamnya mampu mencegah perubahan gen sehingga perbanyak sel terhambat (Mousavi *et. al*, 2020). Selain itu teh kombucha juga memiliki kandungan asam D-sakarida yang berperan dalam mengobati berbagai penyakit termasuk di dalamnya adalah penyakit kanker dan diabetes. Suatu penyakit dapat sembuh apabila dalam pemberian obat, sesuai dengan manfaat yang terkandung di dalam obat tersebut. Begitu pula dengan teh kombucha, teh kombucha dapat menjadi obat penyembuh penyakit bila kandungan senyawa di dalamnya memang berfungsi sesuai khasiatnya. Hal ini sesuai dengan pernyataan hadits yang diriwayatkan oleh Imam Muslim:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila suatu obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala.” (HR.Muslim)

Kata دَوَاءٌ artinya “obat”, فَإِذَا أُصِيبَ artinya “Sesuai”, الدَّاءِ artinya “penyakit” بَرَأَ artinya “sembuh” dalam kamus bahasa arab Al-Munawir (2007). Menurut Ibnu Qayyim Al-Jauziyah (2004) dalam kitabnya mengatakan bahwa Allah ﷻ telah menciptakan obat-obatan yang dapat menyembuhkan semua penyakit namun Rasulullah ﷺ menyatakan bahwa kesembuhan dari suatu penyakit juga bergantung pada kandungan yang ada didalam obat tersebut bekerja melawan suatu penyakit. Artinya tidak semua obat dapat menyembuhkan berbagai penyakit, semua tergantung pada kandungan senyawa yang ada di dalamnya berperan dalam menyembuhkan penyakit.

Khasiat lain dari teh kombucha, untuk menyembuhkan sembelit, meningkatkan sistem imun, melawan penyakit arteriosklerosis, meningkatkan sistem pencernaan, dan merelaksasikan pikiran atau stres mental bagi penderita diabetes (Winarsih, 2020). Selain itu teh kombucha juga dapat digunakan sebagai detoksifikasi racun yang ada di dalam tubuh (Firdaus *dkk.*, 2020). Hal ini disebabkan oleh kandungan yang ada di dalam teh kombucha berupa vitamin B1 (tiamin), vitamin B3 (niasin), vitamin B12 (sianokobalamin), vitamin C, asam asetat, asam amino, asam glukoronat, asam laktat, alkohol dan antioksidan di dalamnya (Puspitasari *dkk.*, 2017). Jika dilihat dari segi kandungan antioksidan dan asam organik, teh kombucha memiliki kadar antioksidan dan asam yang berbeda. Kadar yang paling banyak terdapat pada jenis kombucha teh hijau. Kadar asam organiknya berkisar

3,26% dan kadar antioksidan berdasarkan nilai IC_{50} berkisar 19,76 - 22,74 $\mu\text{g/ml}$ yang menunjukkan nilai kadar antioksidannya tinggi (Khaerah dan Akbar 2019) dan (Purnami *dkk.*, 2018). Artinya kombucha teh hijau memiliki kadar asam organik dan antioksidan yang lebih tinggi sehingga manfaat di dalamnya lebih banyak.

Selain khasiat, teh kombucha juga memiliki efek samping. Menurut jurnal Watawana *et al.* (2015) mengatakan bahwa efek samping yang ditimbulkan saat mengonsumsi teh kombucha pada beberapa orang dapat mengalami reaksi alergi seperti: bagian perut terasa tidak nyaman pada penderita asam lambung, infeksi ginjal, terjadinya mual, muntah, sesak nafas, sesak pada tenggorokan, pusing, dan dapat menyebabkan terjadinya penyakit kuning. Pada satu kasus penderita autoimun menurut Chhay *et al.* (2020) tidak disarankan mengonsumsi teh kombucha karena dapat mengalami hipertemia, asidosis laktat, gagal ginjal tanpa adanya gejala. Meskipun teh kombucha berkhasiat bagi tubuh manusia, tetapi dari beberapa orang yang mengonsumsi teh kombucha sebagian ada yang tidak cocok akan mengalami berbagai macam efek samping.

Berdasarkan studi kasus survei Corrales-Gutierrez *et al.* (2019) kasus wanita hamil mengonsumsi alkohol, efek toksik yang didapat selama kehamilan dapat terjadi. Tetapi meminum minuman fermentasi seperti anggur dapat memiliki resiko lebih rendah dibandingkan yang disuling, semua bergantung kepada kerentanan masing-masing dari ibu hamil. Menurut Chhay *et al.* (2020) mengatakan bahwa mengonsumsi minuman beralkohol masih belum jelas mengingat bukti efek alkohol dan kesehatan dari survei Corrales-Gutierrez, kombucha dapat menimbulkan kekhawatiran karena merupakan minuman fermentasi yang

mengandung alkohol. Selain itu, apabila ibu hamil yang memiliki kerentanan tinggi tidak menyadari potensi efek meminum minuman beralkohol, efek toksik yang dialami janin dapat terjadi. Selain itu peningkatan kadar asam organik dan alkohol di dalam teh kombucha bisa menjadi lebih tinggi seiring lamanya waktu fermentasi, pH yang rendah dapat menimbulkan resiko bagi individu yang rentan. Artinya efek yang ditimbulkan tidaklah sama satu sama lain, bisa saja tidak memberikan efek semu bergantung kepada kerentanan tubuh masing-masing individu. Menurut Martinez-Leal et al. (2018) mengatakan bahwa mengkonsumsi teh kombucha 4 oz setara 100ml masih terbilang aman, tetapi jika di dalam teh kombucha terdapat *Bacillus anthrax*, *Penicillium* dan *Aspergillus* didalam teh kombucha yang tidak higienis dapat juga terjadi, resiko yang ditimbulkan setelah mengkonsumsi teh kombucha baik ibu hamil maupun individu lain

Adanya efek samping yang ditimbulkan dari beberapa orang, keamanan mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil masih diragukan. Hal ini dikarenakan ibu hamil memiliki tingkat kesensitifan yang sangat tinggi dalam mengkonsumsi sesuatu, baik makanan maupun minuman (Hilmarni *dkk.*, 2017). Menurut Syamsudin (2011) menambahkan bahwa tahapan yang menjadi sensitif adalah ketika pada periode embrionik yakni pada masa organogenesis. Pada masa organogenesis, jika janin terpapar suatu zat asing bersifat toksik maka dapat menimbulkan abnormalitas pada tubuh janin sehingga janin dapat mengalami kecacatan hingga kematian. Menurut Bacino *et al.* (2018) cara kerja zat asing yang bersifat toksik hingga menimbulkan abnormalitas dengan mematikan sel, mengubah pertumbuhan normal jaringan atau mengganggu diferensiasi seluler normal maupun morfologi tubuh. Perubahan pada morfologi tubuh menyebabkan

terjadinya kecacatan saat lahir, terhambatnya pertumbuhan janin, kehilangan janin (mengalami kematian), pengurangan anggota tubuh, atau adanya gangguan neurologis pada syaraf otak sehingga perkembangan maupun pertumbuhan janin terhambat. Pertumbuhan janin yang terganggu dapat mengakibatkan berat badan dan panjang badan pada janin tidak normal (Pitri *dkk.*, 2019). Selain pertumbuhan juga terdapat gangguan perkembangan, yang mengakibatkan tidak tumbuhnya sel-sel di dalam tubuh dengan sempurna. Pada tahapan embrio, sel-sel tubuh memiliki jumlah yang kurang dan mengakibatkan deformasi. Terjadinya deformasi membuat anggota tubuh yang terbentuk mengalami kekurangan atau tidak terbentuk dengan sempurna (Alatas, 2014).

Dari beberapa jurnal, mengenai keamanan teh kombucha bila dikonsumsi oleh ibu hamil menurut Martinez-Leal *et al.* (2020) dan Piechota and Jelski (2020) dapat menyebabkan hipersensitivitas dimungkinkan terjadinya kerusakan hati baik ibu maupun janin karena adanya kandungan asam glukoronat di dalamnya. Selain asam glukoronat terdapat kandungan alkohol, kandungan tersebut berasal proses fermentasi pemecahan glukosa menjadi fruktosa oleh bakteri kombucha hingga menjadi alkohol (Angela *et al.*, 2020). Kandungan alkohol teh kombucha menurut Kapp *et al.* (2019) dari hasil penyelidikan Food and Drug Administration berkisar 0,7% hingga 1,3%, jika ibu hamil mengkonsumsinya dapat dikhawatirkan mengalami abnormalitas pada janin

Pada sebuah penelitian Rusdi *et al.* (2021); Sober dan Napitupulu (2010) tentang efek buah durian yang mengandung alkohol berkisar 0,16% terhadap mencit (*Mus musculus*) dengan dosis 32,5 mg/KgBB tidak memberikan efek pada janin (dosis aman mengonsumsi durian) tetapi pada dosis 65 mg/KgBB dan 97,5

mg/KgBB memberikan efek terhadap berat badan fetus. Pada hasil penelitian lain Samsinar (2018) tentang efek tuak pada fetus mencit dengan kadar alkohol berkisar 35% dengan dosis 0,1ml/BB, 0,2 ml/BB, dan 0,3 ml/BB memberikan efek pada fetus berupa penurunan berat badan dan penurunan panjang fetus mencit. Akan tetapi, penelitian terkait keamanan teh kombucha dan efek teh kombucha pada fetus ketika ibu meminum teh kombucha menurut beberapa jurnal dari Chan *et al.* (2020); Coelho *et al.* (2020); Martinez-Leal *et al.*(2020) dan Martini (2018) masih belum ada penelitian lebih lanjut terkait efek yang ditimbulkan, namun jurnal-jurnal tersebut hanya menyarankan ibu hamil lebih baik tidak mengkonsumsinya. Jika mengkonsumsi durian yang mengandung alkohol 0,16% sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Rusdi *et al.* (2021) dapat menyebabkan cacat pada janin begitupun juga penelitian yang dilakukan oleh Samsinar (2018) maka perlu data yang tepat terkait batas aman dalam mengkonsumsi kombucha teh hijau.

Kurangnya penelitian lebih lanjut terkait keamanan mengkonsumsi teh kombucha pada ibu hamil dan dari beberapa jurnal hanya menyarankan untuk tidak mengkonsumsinya. Pernyataan tersebut membuat peneliti ingin meneliti lebih lanjut terkait keamanan mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil dan mengetahui terjadinya abnormalitas atau tidaknya pada fetus mencit ketika induk mencit diberi perlakuan kombucha teh hijau dengan dosis yang berbeda-beda selama fase organogenesis hari ke6-15 sebanyak satu kali sehari. Apabila terdapat efek yang ditimbulkan pada fetus ketika mengkonsumsi kombucha teh hijau, maka efek seperti apa yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan fetus secara eksternal. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh

kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*) secara in vivo.

Pemberian dosis yang akan diberikan mengacu pada Naland (2004) yang mengatakan bahwa bagi seorang pemula, mengkonsumsi teh kombucha disarankan sebanyak 200ml. Karena ibu hamil memiliki tingkat kesensitifan yang sangat tinggi terhadap berbagai zat yang masuk ke dalam tubuh terhadap janin, maka mengkonsumsi teh kombucha pada ibu hamil disamakan dengan dosis pemula yakni 200ml. Pada penelitian ini dosis konsumsi 200ml sebagai dosis tertinggi ibu hamil dalam mengkonsumsi teh kombucha, hal ini bertujuan untuk mengetahui dosis pemula mengkonsumsi teh kombucha masih terbilang aman atau tidak saat dikonsumsi ibu hamil. Setelah dilakukan konversi dosis manusia ke mencit didapatkan dosis kontrol negatif tanpa perlakuan, kontrol positif (Alkohol 0,56% sebanyak 0.52 ml/20 g BB), perlakuan dengan kombucha teh hijau: P1= 0,52 ml/g BB, P2= 0,39 ml/g BB, P3= 0,26 ml/g BB pada hewan coba yang akan digunakan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah kombucha teh hijau menyebabkan terjadinya abnormalitas pada pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*)

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah mengetahui kombucha teh hijau menyebabkan terjadinya abnormalitas atau tidak pada pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah ada pengaruh kombucha teh hijau yang menyebabkan terjadinya abnormalitas pada pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini adalah

1. Memberikan informasi ilmiah terkait pengaruh kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*)
2. Dapat dijadikan acuan terkait keamanan mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil
3. Memberikan informasi ilmiah terkait dampak abnormalitas apa saja yang dapat terjadi ketika mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil.
4. Memberikan informasi secara ilmiah terkait adanya batas aman atau tidak saat mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sampel dalam penelitian: indukan mencit betina sebanyak 24 ekor seberat 18-35 g dan jantan sebanyak 8 ekor seberat 28 g, berumur 6-8 minggu.
2. Bahan Penelitian: Alkohol dengan kadar 0,56% (0,52ml/g BB) dan Kombucha teh hijau dari salah satu merek dagang di Indonesia.
3. Berdasarkan dosis: pemberian dosis pada indukan betina mencit (*Mus musculus*) diberikan secara oral sehari sekali dengan dosis kontrol negatif (aquades 0,52 ml/20 g BB), kontrol positif (Alkohol 0,56% 0.52 ml/20 g BB), P1= 0,26 ml/20

g BB, P2= 0,39 ml/20 g BB, P3= 0,52 ml/20 g BB selama 10 hari fase kehamilan (H-6 sampai H-15).

4. Perlakuan: Perkawinan tikus jantan dan betina 1: 1. Muncul vagina plug dihitung hari ke 0 kebuntingan. Pembedahan indukan mencit dilakukan pada hari ke 18.
5. Parameter dalam penelitian: Pengamatan perkembangan dan pertumbuhan eksternal pada tubuh fetus, mengalami abnormalitas secara fisik (morfologi) ketika diberi kombucha teh hijau dengan dosis yang berbeda.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mencit (*Mus musculus*)

2.1.1 Definisi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan pengerat (Rodentia) yang dapat berkembang biak dengan cepat, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, memiliki variasi genetik yang banyak, serta sifat anatomis dan fisiologis yang terkarakterisasi dengan baik (Malole, 1989). Mencit (*Mus musculus*) termasuk ke dalam golongan hewan mamalia yang sering dianggap memiliki struktur anatomi yang hampir mirip dengan manusia, mudah ditangani dan mudah diperoleh dengan harga yang relatif lebih murah dibandingkan dengan hewan coba lainnya (Smith, 1988). Hewan ini memiliki karakter sifat *fotofobik* atau karakter penakut, merupakan hewan nokturnal atau aktif di malam hari. Aktivitas yang dilakukan akan menurun apabila adanya kehadiran manusia sehingga dalam pemeliharaannya perlu dilakukan adaptasi terlebih dahulu dengan lingkungannya (Pamudji, 2003). Mencit (*Mus musculus*) dewasa memiliki berat badan sekitar 20-40 g pada hewan jantan, sedangkan 18-35 g pada hewan betina. Kedewasaan dicapai pada saat usia 35 hari (Kusumawati, 2004).

Mencit (*Mus musculus*) seringkali digunakan sebagai hewan coba dalam sebuah penelitian. Pada suatu penelitian, hewan coba menjadi objek awal penelitian sebelum hasil penelitian diterapkan ke manusia. Dalam penggunaan hewan coba, perlu diberi perlakuan penanganan dan perawatan yang baik selama berjalannya suatu penelitian agar kesejahteraan hewan terwujud (Prabowo, 2021) Penggunaan

hewan dalam pandangan islam menuai pertimbangan tatkala hewan tersebut harus mengorbankan organ tubuhnya untuk dijadikan objek percobaan, dibelah, diberi suatu bahan eksperimen maupun penyakit untuk kemaslahatan manusia. Di dalam Al-Quran terdapat ayat yang menjelaskan bahwa Allah ﷻ menciptakan segala sesuatu pasti memiliki manfaat, termasuk penciptaan mencit (*Mus musculus*). Allah menciptakan segala sesuatu di bumi untuk manusia, sebagai bentuk rahmat dalam mewujudkan kemaslahatan manusia di jelaskan dalam QS. Al jatsiyah [45] ayat 13:

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَّا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِّنْهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ ﴿١٣﴾

Artinya: “Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berpikir” (QS. Al jatsiyah [45] ayat 13).

Kata وَسَخَّرَ artinya “Dia menundukkan”, مَّا فِي artinya “ yang ada di”, السَّمَوَاتِ artinya “langit”, وَمَا فِي artinya “ dan apa yang ada di”, الْأَرْضِ artinya “bumi”, لَآيَاتٍ artinya “terdapat tanda-tanda”, لِّقَوْمٍ artinya “kaum”, يَتَفَكَّرُونَ artinya “yang berpikir” menurut kamus bahasa arab Al-Munawir (2007). Menurut tafsir Ibnu Katsir (2004) Allah ﷻ menciptakan segala sesuatu yang ada di bumi berupa binatang-binatang, tumbuhan gunung yang dapat dimanfaatkan oleh manusia merupakan bentuk karunianya, kebaikan dan anugerah Allah ﷻ. Menurut tafsir Al Munir (1991) mengatakan bahwa Allah ﷻ menundukkan langit berupa planet-planet maupun segala yang ada di bumi, hewan, hujan, gunung dan berbagai manfaat lainnya sebagai karunia dan rahmadnya. Sesungguhnya di dalam itu semua benar-benar

terdapat bukti nyata kekuasaan Allah ﷻ bagi orang yang berpikir. Tafsir Jalalain (2010) mengatakan bahwa Allah ﷻ menciptakan segala sesuatu yang ada di bumi untuk dimanfaatkan oleh manusia, hal itu sebagai bentuk rahmat dan anugerah yang Allah berikan. Maksud dari surat Al jatsiyah ayat 13 adalah Allah menciptakan hewan seperti mencit (*Mus musculus*) untuk manusia boleh dimanfaatkan sebagai bahan penelitian selama bertujuan untuk kebaikan. Mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba memiliki kemiripan dengan manusia dalam banyak hal. Mencit (*Mus musculus*) memiliki kerentanan terhadap ratusan penyakit manusia, hal ini yang menjadikannya sebagai hewan model untuk mempelajari penyakit, obat, efek obat dan selama penggunaannya harus berdasarkan etika atau perlakuan yang baik terhadap hewan (Kasim *dkk.*, 2021)



Gambar 1. Morfologi Mencit (*Mus musculus*). Sumber: Tetebano (2011)

2.1.2 Taksonomi Mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi dari hewan Mencit (*Mus musculus*) menurut Auffray and Britton-Davidion (2012) adalah sebagai berikut:

Kingdom: Animalia

Phylum: Chordata

Superclass: Tetrapoda

Class: Mamalia

Subclas: Theria

Order:Rodentia

Familly: Muridae

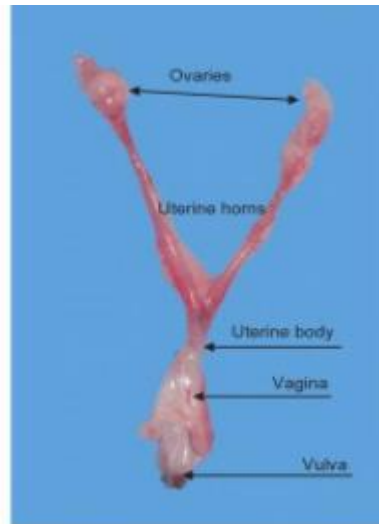
Genus: Mus

Species:*Mus musculus*

2.1.3 Sistem Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina

2.1.3.1 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit (*Mus musculus*)

Anatomi dari sistem reproduksi mencit betina terdiri dari alat kelamin reproduksi utama, saluran reproduksi dan alat kelamin luar. Alat kelamin utama terdiri dari gonad dan ovarium Saluran reproduksi terdiri dari tuba falopi, uterus atau disebut dengan dinding rahim, serviks atau leher rahim dan vagina. Alat kelamin luar terdiri dari vulva dan klitoris (Ismudiono *dkk.*, 2010).



Gambar 2. Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Betina. Sumber: Treuting and Dintzis (2012)

Ovarium pada mencit berfungsi sebagai organ eksokrin yang menghasilkan ovum dan sebagai organ endokrin yang menghasilkan hormon-hormon kelamin pada betina yakni berupa hormon relaxin, estrogen dan progesteron (Frandsen, 1992). Letak ovarium pada mencit berdekatan dengan ginjal, akan tetapi ovarium bagian kiri lebih dekat dengan midline dari pada ovarium kanan namun kedua ovarium tersebut tertanam lemak yang menutupinya (O'Malley, 2005)

Oviduk atau *tuba fallopi* merupakan saluran kelamin betina yang menghubungkan antara ovarium dengan uterus. Tuba fallopi memiliki fungsi sebagai tempat menampung sel telur dan sebagai tempat berlangsungnya fertilisasi. Pengarahan spermatozoa ke tempat fertilisasi dan pengarahan ovum ke uterus untuk perkembangan selanjutnya yang diatur oleh silia dan kontraksi otot-otot yang dikoordinir oleh hormon estrogen dan hormon progesteron yang berasal dari ovarium (Ismudionto, 1999)

Uterus pada mencit memiliki fungsi sebagai tempat menerima dan tempat berkembangnya ovum yang telah dibuahi oleh sperma. Uterus pada mencit memiliki 2 buah saluran yang disebut dengan tipe dupleks (Partodihardjo, 1992). Dinding uterus pada mencit memiliki tiga lapisan yakni lapisan endometrium, miometrium, dan perimetrium (Johnson and Everitt, 1988). Selain sebagai tempat berkembangnya embrio yang telah dibuahi, uterus juga memiliki fungsi sebagai tempat penyediaan nutrisi dan pelindung fetus, serta sebagai tempat stadium ekspulsi fetus pada waktu kelahiran (Akbar, 2010). Selama masa kehamilan uterus memiliki suhu berkisar 36-37°C yang terbilang lebih tinggi daripada suhu ruangan 24-32°C. Suhu pada uterus juga relatif tetap karena adanya cairan ketuban di dalam uterus. Naik turunnya suhu dapat terjadi akan tetapi hanya memiliki kerentanan suhu maksimal 0,6°C. Mekanisme dalam pengaliran panas didalam uterus, dijelaskan melalui mekanisme fisika yakni radiasi, konduksi, konveksi dan evaporasi (Sudarmi *dkk.*, 2019)

Pada bagian bawah uterus terdapat serviks. Serviks atau leher uterus merupakan sfingter otot polos yang kuat dan tertutup rapat, kecuali pada saat terjadi birahi pada saat kelahiran (Frandsen, 1992). Fungsi serviks antara lain sebagai pelindung spermatozoa terhadap vagina yang asam, tempat menyeleksi spermatozoa (semacam filter), kapasitas spermatozoa dan merupakan sumbat masuknya kuman bila terjadi kebuntingan. Lumen serviks menyempit karena penjuluran-penjuluran selaput lendir yang mengarah ke lumen, penjuluran tersebut dikenal sebagai cincin anuler. Lapisan epitel yang membatasi lumen leher Rahim terdiri dari sel-sel epitel silindris, selaput lendirnya berkelenjar dan dindingnya selain berotot tebal juga tersebut kolagen dan fibrous (Hardijanto *dkk.*, 2010).

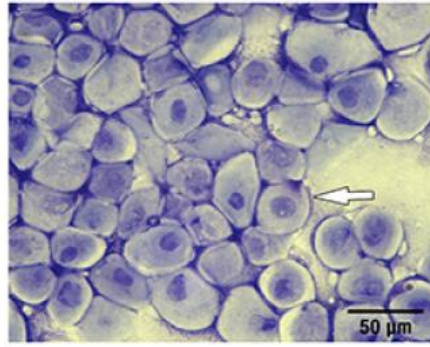
Vagina merupakan organ reproduksi yang memiliki fungsi sebagai tempat masuknya sperma dan sebagai tempat terakhir keluarnya fetus dan plasenta selama masa kehamilan (Hafez, 1993). Vagina memiliki bentuk epitel berlapis yang tebalnya berubah-ubah sesuai dengan siklus birahi. Semakin mendekati siklus birahi maka epitel akan mengalami penebalan. Di dalam selaput lendir vagina tidak terdapat kelenjar, adanya cairan lendir berasal dari sekresi kelenjar serviks (Hardjopranto, 1995)

2.1.3.2 Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk ke dalam golongan hewan *polyestrus* yang merupakan hewan dalam periode setahun terjadi siklus reproduksi yang berulang-ulang. Siklus estrus mencit dapat selesai dalam waktu 6 hari. Pemilihan waktu siklus estrus pada mencit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor eksteroseptif seperti cahaya, suhu, status nutrisi dan hubungan sosial. Setiap fase daur estrus dapat dikenali dengan pemeriksaan apusan vagina (Akbar, 2010).

Siklus estrus pada mencit terdiri dari proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Pada fase-fase estrus jika dilihat badan sel-selnya dan secara kasat mata jika dilihat pada vagina mencit di bawah mikroskop memiliki ciri-ciri menurut (Achiraman *et al.*, 2011); (Byers *et al.*, 2012); (McClean *et al.*, 2012); dan (More, 2008):

1. Proestrus merupakan fase awal pada siklus birahi yang ditandai dengan banyaknya sel-sel yang berinti dan fase ini menandai naiknya hormon estrogen. Pada vagina ditandai dengan sedikit adanya pembukaan pada bagian vulva, pada vulva tampak berwarna merah muda, bengkak, lembab dan bibir vagina tampak lebih jelas.

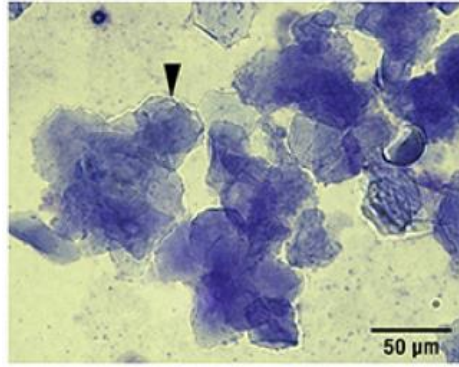


Gambar 3. Siklus proestrus pada apusan vagina, anak oanh menunjukkan bahwa pada fase ini banyak terdapat sel berinti. Sumber: Mclean *et al.* (2012)



Gambar 4. Siklus proestrus tampak pada vagina mencit betina yang ditandai dengan bentuk vagina mencit yang mengalami pembukaan dan bibir vulva terlihat jelas. Sumber: Behringer *et al.* (2016)

2. Estrus merupakan fase sel-sel yang tampak di mikroskop terlihat berkornifikasi (penandukan) dan lebih dominan sel epitel skuamosa. Fase ini tampak pada vagina mencit berwarna merah terang, lebih lembab, lubang vagina lebih membuka, mencit betina sudah siap menerima pejantan untuk dikawini dan adanya hormon feromon sebagai penarik pejantan. Mencit betina juga akan tampak lebih agresif ke pejantan karena saat fase ini merupakan fase puncak birahi. Fase ini terjadi peningkatan hormon estrogen yang tinggi sehingga sel-sel epitel yang ada mengalami kornifikasi.

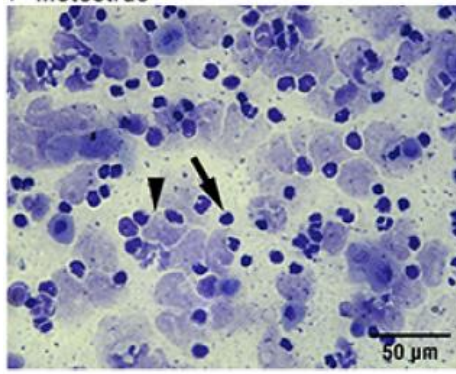


Gambar 5. Siklus estrus pada apusan vagina menunjukkan pada anak panah terdapat sel yang mengalami kornifikasi atau penandukan. Sumber: Mclean *et al.* (2012)



Gambar 6. Siklus estrus tampak pada vagina mencit betina ditandai dengan membukanya lubang vagina yang tampak lebih jelas, memiliki warna kemerahan dan vulva pada vagina tampak lebih jelas. Sumber: Behringer *et al.* (2016)

3. Metestrus merupakan fase sel epitel lebih dominan terdapat leukosit. Pada vagina tampak vulva tidak terjadi pembengkakan, berwarna pink pucat, lubang vagina tampak tidak terlalu membuka seperti saat fase estrus.

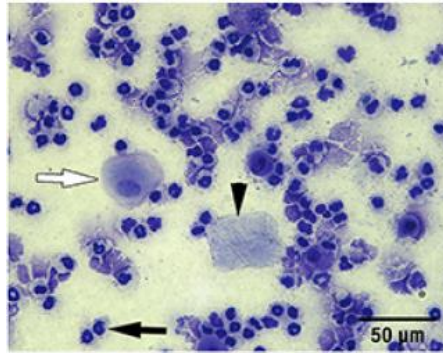


Gambar 7. Siklus metestrus pada apusan vagina ditunjukkan dengan anak panah adanya leukosit dan pada segitiga menunjukkan masih adanya sel menandung pada siklus ini. Sumber: Mclean *et al.* (2012)



Gambar 8. Siklus metestrus tampak pada vagina mencit betina ditunjukkan dengan lubang vagina yang sudah tidak terlalu membuka, vulva pada vagina tidak tampak membengkak dan warna vagina lebih pucat. Sumber: Behringer *et al.* (2016)

4. Diestrus merupakan fase yang tidak terdapat epitel skuamosa dan lebih terlihat epitel berinti saat dilihat pada mikroskop. Pada vagina tampak luar akan terlihat tertutup lubang vaginanya, vagina dalam keadaan kering.



Gambar 9. Siklus diestrus pada apusan vagina, pada anak panah putih menunjukkan adanya epitel skuamosa yang berinti, pada panah segitiga menunjukkan masih adanya sel yang mengalami kornifikasi dan anak panah hitam menunjukkan masih adanya leukosit. Sumber: Mclean *et al.* (2012)



Gambar 10. Siklus diestrus tampak pada vagina mencit betina. Pada vagina tampak berwarna pucat, lubang vagina mengalami penutupan dan lingkungan vagina kering. Sumber: Behringer *et al.* (2016)

2.1.3.3 Fertilisasi Mencit (*Mus musculus*)

Fertilisasi merupakan proses terjadinya peleburan gamet jantan dengan gamet betina sehingga terbentuknya zigot. Proses fertilisasi pada mencit (*Mus musculus*) terjadi selama 7-10 jam sesudah kopulasi. Setelah terjadinya fertilisasi maka terbentuknya blastula selama 3-4 hari. Proses kopulasi pada mencit terjadi hanya pada malam hari. Mencit betina akan mengalami birahi pada pukul 16.00-22.00. Ketika terjadinya kopulasi maka sperma yang masuk ke dalam rahim mencit betina

akan bergerak menuju tempat pembuahan. Ketika terjadinya kopulasi, sperma akan bergerak menuju tempat pembuahan dibantu dengan adanya gerak peristaltik saluran kelamin dan silia dari uterus dan oviduk. Tempat pembuahan terjadi di oviduk, tepatnya pada bagian ampula. Setelah terjadinya kopulasi pada mencit betina, akan muncul tanda adanya sumbatan vagina pada bagian liang vagina. Sumbatan pada vagina ini merupakan air mani yang menggumpal dan berasal dari sekret kelenjar prostat mencit jantan dan teramati selama 16-48 jam serta tidak mudah jatuh (Dillasamola *et al.*, 2020).



Gambar 11. Sumbatan vagina (*Vaginal plug*) pada mencit betina (*Mus musculus*) yang tampak berwarna kuning pucat dan menyumbat seluruh area lubang vagina. Sumber: Behringer *et al.* (2016)

2.1.3.4 Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*)

2.1.3.4.1 Implantasi

Sebelum pada tahap implantasi, zigot mengalami pembelahan hingga 3-4 kali pembelahan dengan ukuran yang lebih kecil yang disebut dengan blastomer. Pembelahan zigot terus terjadi hingga memasuki tingkat ke 16 yang disebut dengan morulla. Morulla sendiri merupakan *cell mas* (kumpulan sel) yang akan tumbuh menjadi *inner cell mass* atau sel bagian dalam (membentuk jaringan) dan *outer cell mass* atau lapisan luar sel (membentuk *fibroblas*). Pada stadium ini dari zigot mulai melakukan implantasi pada dinding uterus menuju tahap embrio (Karlinah *dkk.*,

2015). Implantasi merupakan proses tertanamnya embrio saat pada blastosis akhir di dalam endometrium uterus. Proses implantasi dimulai dengan menempelnya trofoblas yang menutupi *inner cell mass*. Tempat blastosis biasanya di antara dua kelenjar rahim. Implantasi embrio terjadi pada endometrium uterus non-glandular yang disebut crypta. Blastosis tidak langsung menempel pada endometrium tetapi bebas mengapung. Blastosis yang mengapung mendapatkan nutrisi dari kelenjar uterus yang disebut susu uterus. Waktu yang diperlukan blastosis untuk menjadi embrio yang terimplantasi pada endometrium adalah 5 hari. Waktu kehamilan saat terjadinya implantasi berbeda-beda pada berbagai hewan. Pada mencit implantasi terjadi pada hari ke 4-6 kehamilan. Lama kehamilan pada mencit ada sekitar 19-20 hari (Dillasamola *et al.*, 2020).

2.1.3.4.2 Embriologi

Tahap embriologi pada mencit (*Mus musculus*) sama halnya dengan proses mamalia lainnya yakni melalui tahap: Blastula (Pradiferensi), tahap ini dimulai setelah terjadinya ovulasi dan dilanjutkan dengan perkembangan membran zigot primitif uterus. Selama proses pembelahan sel, embrio tidak rentan terhadap zat yang bersifat toksik. Cara kerja zat-zat toksik adalah dengan mematikan sebagian besar sel-sel pada embrio, tetapi tidak menimbulkan efek nyata pada embrio. Bila terjadinya efek yang sedikit berbahaya, sel yang masih hidup akan menggantikan kerusakan tersebut dan membentuk embrio baru. Lamanya tahap ini berkisar 5-9 hari, tergantung jenis spesiesnya (Dillasamola *et al.*, 2020).

2.1.3.4.3 Organogenesis

Proses organogenesis pada mencit (*Mus musculus*) terjadi pada kehamilan hari ke-6 hingga hari ke-16. Pada periode ini sel secara intensif mengalami diferensiasi, mobilisasi, dan organisasi. Selama periode inilah sebagian besar organogenesis terjadi, sehingga fetus sangat rentan terhadap senyawa bersifat toksik. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu yaitu pada hari ke-10 sampai hari ke-14 pada hewan pengerat dan pada minggu ke-14 pada manusia. Selain itu tidak semua organ rentan pada saat yang sama dalam suatu kehamilan (Dillasamola *et al.*, 2020). Pada tahap organogenesis dapat terjadi akibat induksi notokorda terhadap eksoderm, mesoderm, dan endoderm. Proses yang diinduksi oleh notokorda disebut sebagai induksi primer. Induksi eksoderm menyebabkan terjadinya neurulasi, induksi endoderm menyebabkan terbentuknya tabung usus primitif dan bulu jantung, induksi mesoderm akan menyebabkan terjadinya segmentasi dari mesoderm dorsal (paraksial) (Pratiwi *dkk.*, 2019)

2.1.3.4.4 Tahap Fetus

Tahap fetus merupakan, tahap terjadinya perkembangan dan pematangan fungsi jaringan, organ dan sistem yang tumbuh. Selama tahap ini, senyawa yang memiliki sifat toksik tidak akan menyebabkan cacat morfologi, tetapi dapat mengakibatkan kelainan fungsi. Seperti gangguan sistem saraf pusat, mungkin tidak dapat didiagnosis segera setelah kelahiran (Dillasamola *et al.*, 2020). Pada periode fetus didefinisikan sebagai periode antara embriologi dan kelahiran, di mana pada masa tersebut terjadinya perkembangan organ (organogenesis) dan organ tersebut mulai berfungsi (Pratiwi *dkk.*, 2019). Pada tahap fetus saat zat bersifat toksik masuk ke

dalam tubuh ibu, tidak akan memberikan efek, sehingga terjadinya cacat lahir pada janin berkemungkinan kecil (Kaspul, 2020).

2.1.3.4.5 Jumlah Anak Yang Dilahirkan

Jumlah anak yang dilahirkan adalah jumlah total anak yang hidup dan mati pada waktu dilahirkan. Jumlah mencit berkisar antara 6-15 ekor per kelahiran. Berat badan anak mencit umumnya berkisar antara 0,5-1,5 g/ekor atau berkisar antara 1-1,5 g/ekor. Berat ringannya berat badan anak mencit akan mengganggu tumbuh kembang anak. Banyaknya jumlah anak yang dilahirkan oleh induk mencit dipengaruhi oleh umur mencit, musim kelahiran, nutrisi dan kondisi lingkungan, jumlah sel telur yang dihasilkan serta tingkat kematian embrio yang sangat berpengaruh terhadap jumlah anak yang dilahirkan. Morfologi tubuh saat anak mencit lahir adalah tidak berambut, buta, kaki yang belum berkembang, ekor yang pendek serta lubang telinga yang masih tertutup (Dillasamola *et al.*, 2020).

2.2 Kecacatan Janin

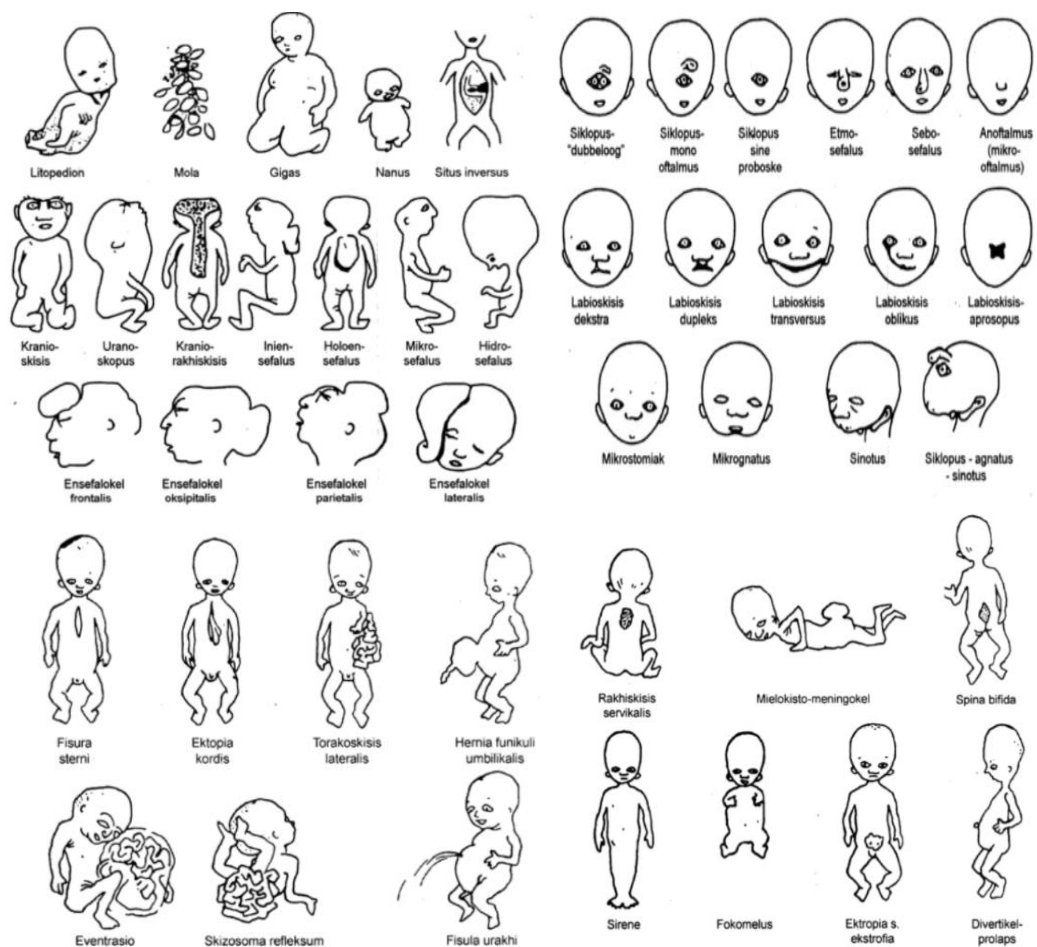
2.2.1 Definisi Kecacatan Janin

Kecacatan merupakan keadaan malformasi kongenital dan anomali kongenital atau terjadinya gangguan struktural, perilaku, fungsional dan metabolik yang ada pada janin. Kecacatan pada janin merupakan penyebab utama mortalitas bayi, penyebab kematian pada bayi berkisar 21% (Karlinah *dkk.*, 2015).

2.2.2 Macam-Macam Kecacatan Janin

Jenis-Jenis Kecacatan menurut Karlinah *dkk.* (2015).:

1. Malformasi merupakan kecacatan yang terjadi karena selama proses pembentukan struktur saat fase organogenesis. Kelainan ini dapat menyebabkan ketiadaan suatu struktur secara total atau parsial atau perubahan konfigurasi normal suatu struktur. Malformasi disebabkan oleh faktor lingkungan atau genetik yang bekerja secara independen atau bersamaan. Malformasi dapat terjadi pada minggu ketiga sampai minggu kedelapan kehamilan.
2. Disrupsi merupakan kecacatan yang terjadi karena adanya perubahan morfologis pada struktur yang sudah terbentuk dan hal ini disebabkan oleh proses destruktif. Contoh dari kecacatan disrupsi adalah gangguan vaskular yang menyebabkan atresia usus dan cacat yang ditimbulkan oleh pita amnion.
3. Deformasi merupakan kecacatan yang terjadi karena gaya mekanis yang mencetak suatu bagian pada janin terjadi dalam jangka waktu yang lama. Clubfeet merupakan contoh kecacatan yang disebabkan oleh penekanan pada rongga amnion.
4. Sindrom merupakan kecacatan dari kumpulan anomali yang terjadi bersamaan dan memiliki suatu penyebab spesifik. Diagnosis telah ditegakkan dan resiko kekambuhan (pada kehamilan selanjutnya) diketahui, atau asosiasi (keterkaitan) kemunculan non acak dua atau lebih kecacatan yang timbul lebih sering dibandingkan dengan terjadi secara kebetulan dan penyebab belum diketahui. Contoh asosiasi VACTERL (anomali vertebrata) vertebral, anus (anal), jantung (cardiac), trakeoesofagus (tracheoesophageal), ginjal (renal) dan ekstermitas (limb).



Gambar 12. Macam-macam cacat bawaan pada janin yang dilahirkan.
Sumber: EGC (2005)

5. FAS (Fetal Alcohol Sindrom)

FAS (Fetal Alcohol Sindrom) merupakan merupakan gangguan perkembangan pada janin yang disebabkan oleh paparan alkohol yang dikonsumsi oleh ibu selama masa kehamilan (Blanck-Lubarsch *et al.*, 2020) dan (Karlina *dkk.*, 2015). Alkohol bersifat toksik sehingga menimbulkan kecacatan pada janin. FAS dikategorikan sebagai sindrom malformasi kongenital karena penyebab eksogennya masih belum diketahui. Hal ini dikarenakan masih belum diketahui jumlah tertentu alkohol yang dikonsumsi selama masa kehamilan akan mengakibatkan kecacatan pada janin (Zabotka *et al.*, 2017). Gangguan yang disebabkan oleh FAS adalah bentuk wajah abnormal seperti pada bagian hidung tidak adanya tulang hidung sehingga hidung

berbentuk datar, hidung terbalik, terdapat lipatan ekstra pada bagian telinga, jari kelingking melengkung, ukuran kepala mengalami pengecilan, berat badan rendah, tinggi badan akan mengalami pemendekan, dan terdapat beberapa masalah medis lainnya seperti gangguan pendengaran, gangguan penglihatan, gangguan pada jantung, ginjal atau tulang. Terdapat gangguan kognitif seperti kemampuan belajar kurang, kemampuan memori buruk, perilaku hiperaktif, keterampilan penalaran buruk, dan keterlambatan dalam berbicara (Wilhoit *et al.*, 2017).

2.3 Teh Hijau

Teh hijau merupakan teh yang proses pembuatannya dengan mengaktivasi enzim fenolase dan enzim oksidase pada bagian pucuk daun teh. Pengaktivasian enzim pada pucuk daun teh segar dilakukan dengan cara penguapan dengan uap panas. Teh hijau terdapat 2 jenis yakni teh hijau yang berasal dari China dan berasal dari Jepang. Kedua teh memiliki perbedaan yang terletak pada proses oksidasi daun teh. Pada teh hijau China menggunakan udara panas yang melalui plat panas sedangkan pada teh hijau Jepang menggunakan oksidasi dari uap panas. Memproduksi teh hijau terbilang tidak bisa dilakukan dengan sembarangan, hal ini dikarenakan dalam pembuatannya harus mempertahankan manfaat kesehatan yang terkandung di dalam teh, mempertahankan senyawa aktif, kemurnian serta kesegaran teh yang dapat dirasakan ketika mengkonsumsinya (Soraya, 2007). Teh hijau memiliki khasiat untuk pengobatan stroke, gangguan jantung, antikanker, penyakit gastrointestinal (gangguan pada lambung dan usus) mengurangi gula darah dalam tubuh, perawatan kulit, perawatan gigi, pencegah kerusakan hati, pencegah arthrititis, pencegah aterosklerosis, pencegah penyakit jantung koroner,

pencegah penyakit stroke, antimikroba, antibakteri dan penurun berat badan (Syah, 2006).

Teh hijau mengandung berbagai senyawa yang ada di dalamnya yakni mengandung berbagai mineral seperti flirin, magnesium, kalsium, mangan, besi, zinc, kromium, selenium, aluminium, natrium, mengandung lemak, vitamin B, vitamin C, vitamin E, pigmen klorofil, pigmen karoten, adanya zat yang mudah menguap, terdapat protein, kandungan berbagai macam asam amino seperti: asam glutamat, tanin, glisin, serin, asam aspartat, tryptofan, valin, tirosin, leusin, lisin, arginin, treonin dan mengandung karbohidrat di dalamnya (Chacko *et al.*, 2010).

2.4 Teh Kombucha

2.4.1 Sejarah Teh Kombucha

Teh kombucha merupakan minuman populer yang tergolong ke dalam minuman tradisional fermentasi (Sreeramulu *et al.*, 2000). Teh kombucha diklaim sejak dulu memiliki berbagai manfaat (Naland, 2004). Diperkirakan minuman teh kombucha sudah ada sejak lebih dari 2000 tahun yang lalu di China (Watawana *et al.*, 2015). Tepatnya, teh kombucha sudah ada sejak tahun 220 sebelum Masehi dari dinasti Tsin sebagai minuman detoksifikasi dan minuman berenergi. Teh kombucha mulai menyebar ke Jepang dan Korea ketika seorang dokter membawakan minuman teh sebagai obat pada kaisar di Jepang (Dufresne and Farnworth, 2000). Pada saat itu Dr. Kombu melakukan pengobatan masalah pencernaan yang diderita oleh kaisar Jepang “Kaisar Inkyo” (Coelho *et al.*, 2020). Teh tersebut diberi nama “kombucha” kombu berasal dari nama tabib atau dokter yang mengobati dan cha berasal dari bahasa Jepang yang artinya “teh”.

Teh kombucha mulai diperkenalkan ke Rusia oleh seorang pedagang dan menyebar ke Eropa timur dan penjuru Eropa lainnya (Coelho *et al.*, 2020) dan (Dufresne and Farnworth, 2000). Diperkirakan teh kombucha mulai masuk daratan eropa pada abad ke 20 (Coelho *et al.*, 2020). Pada perang dunia ke dua teh kombucha mulai memasuki negara Jerman dan pada tahun 1960an minuman ini memasuki prancis dan afrika utara yang cukup populer di dua negara ini. Kepopuleran teh kombucha di Indonesia masih terbilang rendah akan tetapi, teh kombucha sudah mulai dikenal sejak tahun 1930-an dengan sebutan teh jamur sebagai minuman kesehatan (Naland, 2004). Bertahun-tahun Teh kombucha mulai dilakukan penelitian terkait manfaat yang ada di dalamnya oleh seorang peneliti swiss. Hasil penelitian menyatakan teh kombucha memiliki manfaat yang hampir sama dengan yoghurt karena terdapat kadar asam yang ditumbuhi oleh bakteri menguntungkan usus. Sejak saat itu teh kombucha mulai mengalami kepopuleran yang meningkat (Coelho *et al.*, 2020).

2.4.2 Definisi Teh Kombucha

Teh kombucha merupakan minuman teh dan gula yang telah melalui proses fermentasi dari simbiosis bakteri dan ragi (Winarsih, 2020). Proses fermentasi dilakukan selama 7-12 hari dengan bantuan bakteri *Acetobacter xylinum* dan beberapa jenis khamir atau ragi lainnya (Karyantina dan Sumari, 2019). Selama proses fermentasi bakteri *Acetobacter xylinum* akan melakukan fermentasi dan membentuk asam di dalam teh kombucha (Wistiana dan Zubaidah, 2015). Selama proses fermentasi, bakteri dan ragi juga membentuk alkohol sebanyak $\pm 0,5- 1\%$ dan pH asam yang akan dihasilkan pada teh kombucha berkisar $\pm 3-5,5$ (Karyantina dan Sumari, 2019).

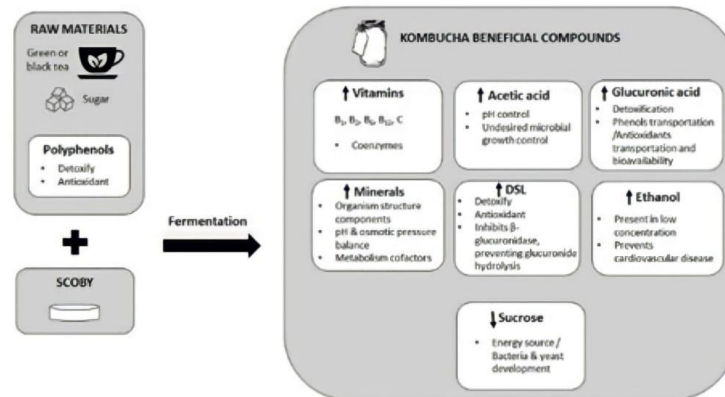
Pada teh kombucha memiliki nilai mutu yang baik dalam proses pembuatannya tergantung pada penggunaan takaran bahan. Takaran bahan yang digunakan mempengaruhi tingkat keasaman yang akan dihasilkan pada minuman teh kombucha. Sebagai contoh terlalu banyak menggunakan gula dan starter dalam pembuatan teh kombucha, dapat mempengaruhi mutu pada teh kombucha tersebut. Banyaknya gula dan starter dapat menyebabkan tingkat keasaman tinggi sehingga kadar alkohol di dalam teh kombucha juga tinggi, selain itu pH di dalam teh kombucha juga semakin turun. Dalam hal ini pembuatan teh kombucha yang baik dapat disesuaikan dengan tingkat keasaman yang diinginkan, jika menginginkan kadar keasaman yang tinggi dengan kandungan alkohol yang tinggi dapat menambah takaran bahan berupa penambahan gula dan starter selama proses pembuatan (Kurniawan *dkk.*, 2017)

2.4.3 Kandungan Teh Kombucha

Teh kombucha diperoleh dari kultur simbiosis dari bakteri asam asetat (AAB; *Komagataeibacter*, *Gluconobacter*, dan *Acetobacter* spesies), bakteri asam laktat (BAL; *Lactobacillus*, *Lactococcus*) dan ragi (*Schizosaccharomyces pombe*, *Saccharomyces ludwigii*, *Kloeckera apiculata*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces bailii*, *Torulasporea delbrueckii*, *Brettanomyces bruxellensis*) dengan rasa manis sedang dan umumnya teh ini berwarna hitam. Teh kombucha fermentasi adalah kombinasi dari 3 kandungan: alkohol, laktat, dan asetat, hal ini dikarenakan adanya beberapa ragi dan bakteri hidup berdampingan di medium (Villarreal-Soto *et al.*, 2018). Menurut Al-dulaimin *et al.* (2018) mengatakan bahwa kultur symbiosis bakteri asam asetat dan ragi seperti *Acetobacter xylinoides*, *Acetobacter xylinum*, *Bacterium xylinoides*, *Bacterium xylinum* dan spesies baru,

Acetobacter nitrogenifigen sp. Nov. dan *Gluconacetobacter kombuchae* sp. November., *Saccharomyces ludwigii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces apiculatus* varietas, *Schizosaccaromyces pombe*, *Zygosaccharomyces bailii* dan *Pichia fermentans*.

Teh kombucha terdapat beberapa kandungan di dalamnya seperti asam asetat, glukoronik, asam sitrat, asam laktat, malat, tartarat, malonik, oksalat, suksinant, piruvat dan usnat. Asam glukoronat merupakan senyawa yang terbentuk akibat terjadinya proses fermentasi antara teh, gula dengan kultur bakteri dan ragi dalam pembuatan teh kombucha. Asam jenis ini merupakan jenis asam yang paling utama terkandung di dalam teh kombucha yang memiliki fungsi sebagai pencegahan berbagai penyakit pada manusia dengan aktivitas detoksifikasi yang dimilikinya (Martinez-Leal *et al.*, 2020). Akan tetapi asam glukoronat memiliki efek samping yakni memicu pembentukan sistem kekebalan tubuh di dalam hati manusia (liver) berlebihan sehingga melebihi kadar yang dibutuhkan oleh tubuh. Hal ini disebabkan pada hati dapat memproduksi asam glukoronat sendiri dan saat seseorang mengkonsumsi teh kombucha berlebihan maka, menimbulkan kelebihan asam glukoronat di dalam tubuh yang cukup banyak (Naland, 2004). Kandungan lainnya di dalam teh kombucha yakni terdapat Katekin, Vitamin C, B1, B2, B6, B12, ion mineral, fruktosa, glukosa dan sukrosa di dalamnya (Jayabalan *et al.*, 2014). Terdapat kandungan etanol juga di dalam teh kombucha dengan kadar sekitar 0,5 – 1 % dengan kadar PH \pm 3- 5,5 (Karyantina dan Sumarmi, 2019).



Gambar 13. Kandungan yang ada di dalam teh kombucha. Sumber: Foure and Salverda (2020)

2.4.4 Pembuatan Teh Kombucha

Kombucha diproduksi dengan proses fermentasi teh bergula dengan kultur starter (SCOBY) dari bakteri dan ragi. Teh yang digunakan biasanya berasal dari teh hitam dan teh hijau sebagai bahan dasar minuman. Pembuatan teh kombucha dilakukan dengan 50g gula yang dilarutkan ke dalam air sebanyak 1 L mendidih. Ditambahkan dengan daun teh sebanyak 5 g dan dibiarkan selama 5 menit. Dilakukan penyaringan teh dan didinginkan teh terlebih dahulu pada suhu kamar 20°C. Fermentasi dengan 24 g kultur starter selama 3 hingga 14 hari pada suhu kamar dalam kisaran suhu 18 – 26°C. Pada proses fermentasi akan berhasil jika scoby mulai mengapung dan terdapat bau khas seperti cuka dan terdapat gelembung gas pada teh menandakan terbentuknya asam karbonat. Scooby mulai diambil jika proses fermentasi berhasil, disimpan di dalam botol dan teh kombucha disimpan pada suhu 4°C untuk dikonsumsi. Proses fermentasi teh kombucha akan bertahan selama 60 hari (Martinez-Leal *et al.*, 2020). Waktu yang cocok saat proses

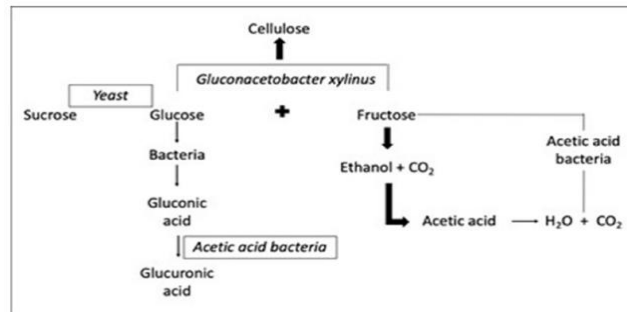
fermentasi berhasil sekitar antara 7-10 hari dan pada tahap fermentasi tersebut juga membentuk kandungan alkohol sebanyak 0,5% (Chan *et al.*, 2020).

2.4.5 Proses Fermentasi Teh Kombucha

Proses fermentasi teh kombucha dilakukan dengan tahapan awal menggunakan wadah penyimpanan terbuat dari kaca agar teh tidak terkontaminasi bahan timbal dalam suatu wadah, sehingga penggunaan wadah kaca terbilang lebih aman. Alat yang digunakan berbahan stenliss dan selama proses fermentasi harus melalui proses sterilisasi terlebih dahulu untuk menghindari kontam dengan mikroba lainnya. Pembuatan teh kombucha membutuhkan 3 bahan yakni teh, gula dan starter kombucha. Untuk melakukan penyeduhan teh dilakukan selama 5-10 menit dan penambahan gula pada teh sebanyak 50-150 gr/L (5-15%) saat teh masih dalam keadaan panas. Teh harus melalui proses pendinginan pada suhu ruang. Saat teh sudah dingin, masukkan scoby (starter kombucha) dan dilakukan penutupan wadah kaca dengan menggunakan kain bersih agar menghindari kontaminasi luar. Inkubasi dilakukan pada suhu 18-30⁰C selama 7 hingga 10 hari dan dilakukan pengambilan scoby setelah mencapai hari inkubasi (Kim and Adhikari, 2020).

Selama proses fermentasi terjadi tahapan dimana kultur jamur kombucha melakukan pemecahan sukrosa sehingga menjadi glukosa dan fruktosa dan menghasilkan karbondioksida yang mengeluarkan buih-buih saat terjadinya pemecahan fruktosa dan terbentuk etanol melalui glikolisis. *Acetobacter* dan *Gluconobacter* merupakan bakteri di dalam teh kombucha termasuk dalam keluarga bakteri asam asetat mengubah glukosa menjadi asam glukoronat dan menggunakan etanol dari pemecahan fruktosa menjadi asam asetat. Selama proses fermentasi

terbentuk juga senyawa lainnya seperti asam tartarat, asam malat, dan asam sitrat (Kim and Adhikari, 2020) dan (Watawana *et al.*, 2015).



Gambar 14. Proses fermentasi kombucha yang menghasilkan berbagai senyawa-senyawa yang ada di dalamnya. Sumber: Coelho *et al.* (2020)

2.4.6 Manfaat Teh Kombucha

Teh kombucha memiliki manfaat sebagai antimikroba, antioksidan, antikarsinogenik, antidiabetes, pengobatan tukak lambung, kolesterol tinggi, meningkatkan respon imun pada tubuh dan detoksifikasi hati (Chakravorty *et al.*, 2016). Menurut Watawana *et al.* (2015) mengatakan bahwa teh kombucha memiliki berbagai manfaat seperti dapat dipercaya memperlancar pencernaan, mengobati penyakit radang sendi (Arthritis), mencegah terjadinya infeksi mikroba, meredakan stres, mengobati penyakit kanker, meredakan wasir, meredakan kolesterol pada tubuh, mendetoksifikasi tubuh, meningkatkan kesehatan rambut, kesehatan kulit terjaga, kesehatan kuku terjaga, mengurangi insomnia, meredakan sakit kepala, mengobati gangguan syaraf dan dapat meredakan ketergantungan seseorang yang kecanduan alkohol. Adanya kandungan asam glukuronat pada teh kombucha memiliki manfaat sebagai pelumas persendian. Asam butirat yang dihasilkan dari mikroba fermentasi teh kombucha memiliki manfaat sebagai pelindung membran

sel manusia. Jika asam butirat digabungkan dengan asam glukoronat akan memiliki manfaat untuk memperkuat dinding usus dan memberikan perlindungan pada sistem pencernaan dari parasit.

Pada teh kombucha memiliki manfaat sebagai penghambat pertumbuhan mikroorganisme, salah satu contohnya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylory* (penyebab tukak lambung), *Escherichia coli* (penyebab diare), *Entamoeba cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epider- mis*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Bacillus cereus*, *Aeromonas hydrophila*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella sonobnei*, *Leuconostoc monocytogenes*, *Yersunio-colitogenes*, jejuni dan *Candida albicans*. Menurut Jayabalan *et al.* (2007) mengatakan bahwa teh kombucha bermanfaat sebagai pengobatan melawan penyakit metabolik, artritis, gangguan pencernaan dan berbagai jenis penyakit kanker.

2.4.7 Efek Samping Teh Kombucha

Meminum teh kombucha dapat memiliki efek samping yang tidak baik apabila dalam pembuatan teh kombucha tidak melalui proses yang higienis. Meskipun teh kombucha memiliki manfaat dapat menghambat pertumbuhan bakteri maupun jamur yang mengontaminasi, mikroorganisme patogen tetap dapat mencemari teh kombucha selama pembuatan yang tidak higienis. Kontaminasi yang sering terjadi pada teh kombucha salah satunya terkontaminasi *Penicillium* dan *Aspergillus* yang spesiesnya diketahui dapat menyebabkan karsinogenik dan toksigenik. Pada beberapa kasus mengkonsumsi teh kombucha dapat menyebabkan terjadinya reaksi alergi dan perut terasa tidak nyaman saat mengkonsumsi teh kombucha pada orang

yang memiliki kepekaan asam lambung yang tinggi dan insufisiensi ginjal. Selain itu pada beberapa penelitian terkait efek teh kombucha juga dapat menyebabkan mual, sesak nafas, sakit kepala, pusing dan dapat menyebabkan penyakit kuning. Pada proses fermentasi yang berlebihan juga dapat meningkatkan asam asetat yang tinggi, pelepasan beberapa kimiawi yang bersifat kontaminan apabila menggunakan wadah penyimpanan yang kurang tepat salah satunya menggunakan wadah penyeduhannya dengan pot keramik yang mengakibatkan kadar timbal pada keramik akan tercampur pada teh kombucha. Selain itu kandungan asam organik lainnya di dalam teh kombucha terdapat beberapa diantaranya berpotensi merusak hati dan ginjal pada konsentrasi tinggi dari laporan beberapa kasus Farnworth (2000); (Watawana *et al.*, 2015).

Kasus mengkonsumsi teh kombucha bagi orang yang memiliki masalah kekebalan tubuh seperti terinfeksi virus HIV yang terjadi pada seorang pria Filipina berusia 22 tahun yang mengkonsumsi teh kombucha di diagnosis hipertermia, asidosis laktat dan terjadi gagal ginjal akut tanpa mengetahui penyebabnya. Pada ibu hamil, mengkonsumsi minuman teh kombucha lebih disarankan untuk tidak dikonsumsi. Seperti yang diketahui teh kombucha mengandung alkohol meskipun kadar alkohol pada teh kombucha terbilang kecil sebanyak $\pm 1\%$. Mengkonsumsi teh kombucha yang berlebihan terutama pada ibu hamil dapat menyebabkan kecacatan pada bayi yang dikandungnya. Akan ditakutkan bayi yang lahir mengalami gangguan spektrum alkohol Janin (FASD) atau sindrom alkohol janin (FAS). Mengkonsumsi teh kombucha dengan kandungan alkohol di dalamnya menimbulkan konsekuensi negatif tidak terduga seperti efek neurologis atau biologis bagian tubuh pada janin (Chhay *et al.*, 2020).

2.4.8 Efek Teh Kombucha Pada Embriogenesis

Teh kombucha memiliki berbagai kandungan yang ada di dalamnya seperti asam-asam organik. Kandungan asam organik yang tinggi dapat menyebabkan hipersensitivitas dan dapat menimbulkan kerusakan pada hati. Apabila teh kombucha dikonsumsi oleh ibu hamil dan tersalurkan ke janin maka dapat berdampak pada janin, sehingga selama proses organogenesis pada janin dapat mengalami kerusakan pertumbuhan sel hati pada janin Martinez-Leal *et al.* (2020) dan Piechota and Jelski (2020).

Pada umumnya senyawa-senyawa yang terkandung di dalam teh kombucha memiliki sifat antioksidan dan antikanker (Tjay dan Rahardja, 2002). Teh kombucha mengandung DSL (D-saccharic acid-1,4-lactone), turunan dari asam D-glucuric yang memiliki sifat detoksifikasi, antikarsinogenik dan mengurangi kolesterol. DSL memiliki kemampuan menghasilkan aglikon yang merupakan zat toksik dan mampu menginduksi sel normal menjadi sel kanker. Oleh sebab itu, senyawa-senyawa antikanker pada teh kombucha termasuk dalam senyawa bersifat toksik (Ganiswara, 2001) dan (Kaewkod *et al.* 2019). Sifat senyawa yang dapat menghentikan sel-sel ganas maupun normal. Berhentinya pertumbuhan sel-sel selama proses embriogenesis hingga organogenesis pada janin membuat proses pembentukan berbagai organ di tubuh maupun anggota tubuh pada janin ikut terhambat sehingga dapat menimbulkan kecacatan pada janin. Hal ini membuat teh kombucha menjadi kurang tepat untuk dikonsumsi oleh ibu hamil (Eboh *et al.*, 2019).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan metode deskriptif eksploratif . Penelitian dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*). Perlakuan yang dilakukan terdiri dari perlakuan kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif alkohol dengan kadar 0,56% (52ml/g BB) dan perlakuan dengan memberikan kombucha teh hijau dengan 3 dosis berbeda: P1 (0,52 ml/g BB) , P2 (0,39 ml/g BB), P3 (0,26 ml/g BB).

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian dengan judul “Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus musculus*) dilaksanakan pada bulan 16 November 2021 sampai 15 Maret 2022 bertempat di Laboratorium Fisiologi Hewan, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sonde mencit, pipet tetes, objek glass, cover glass, kandang mencit, mikroskop cahaya, alat perekam (handphone), alat bedah, parafin, cawan petri ukuran 15 x 2,5 cm, APD, timbangan

atau neraca analitik, penggaris, jarum pentul, mikrometer sekrub, botol kaca bening ukuran 300ml, tempat pakan mencit, dan tempat minum mencit.

3.3.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain indukan mencit betina 40 ekor, indukan jantan 15 ekor siap kawin dengan berat 18-35 g, alkohol 70%, aquades, pewarna Gymsa, NaCl fisiologis dan kombucha teh hijau dari salah satu merek dagang yang dijual di Indonesia.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini meliputi:

1. Variabel bebas: teh kombucha dengan berbagai dosis: K(-) tanpa perlakuan apapun, K(+) alkohol 0,56% (0,52ml/g BB), P1= kelompok perlakuan I diberikan teh kombucha (0,52 ml/g BB), P2= kelompok perlakuan II diberikan teh kombucha (0,39 ml/g BB), P3= kelompok perlakuan III diberikan teh kombucha (0,26 ml/g BB).
2. Variabel terikat: perkembangan dan pertumbuhan fetus mencit yang dilihat dari parameter jumlah fetus, berat badan fetus, morfometri fetus (panjang tubuh, panjang tangan, panjang kaki, panjang kepala samping, panjang kepala depan belakang, diameter mata)
3. Variabel kontrol: menggunakan indukan mencit betina dan jantan dengan berat 18-35 gr siap kawin berusia 6-10 minggu. Pengamatan pada penelitian berupa fetus mencit (*Mus musculus*) yang telah diberi kombucha teh hijau pada hari ke 6-15 sebanyak 1 hari sekali dan diambil pada usia 18 hari.

3.5 Populasi dan Sampel

Populasi: mencit betina (*Mus musculus*) strain Swiss dengan ciri khusus memiliki sistem imun yang mirip manusia, tidak hanya itu pada jenis strain ini sering digunakan dalam testing obat-obatan di laboratorium (Nugroho, 2018). Umumnya mencit strain ini berwarna putih (albino) (Nugroho, 2008). Ciri-ciri dari strain ini adalah memiliki tingkat agresif lebih tinggi (Southwick dan Clark, 1966), kemampuan penghindaran tinggi (Royce, 1972), secara struktur anatomi sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*) memiliki kesamaan dengan manusia meskipun sedikit berbeda pada bagian uterus pada manusia menyatu sedangkan pada mencit membentuk tanduk (bercabang) (Chunha *et al.*, 2019), rentang hidup dalam kondisi alami menengah pada jantan ($14/22 = 616$ hari) dan pendek pada betina ($7/22 = 496$ hari) (Storer, 1966) serta rasio otak/berat badan yang besar (Roderick *et al.*, 1973., 1973). Usia mencit yang digunakan berkisar 6-10 minggu dengan berat badan 18-35 gram.

Sampel: sampel yang digunakan adalah fetus mencit (*Mus musculus*). Jumlah sampel yang digunakan berdasarkan rumus Federer (Wahyuningrum dan Probosari, 2012).

$$(r-1) (t-1) \geq 15 \qquad r = \text{ulangan}$$

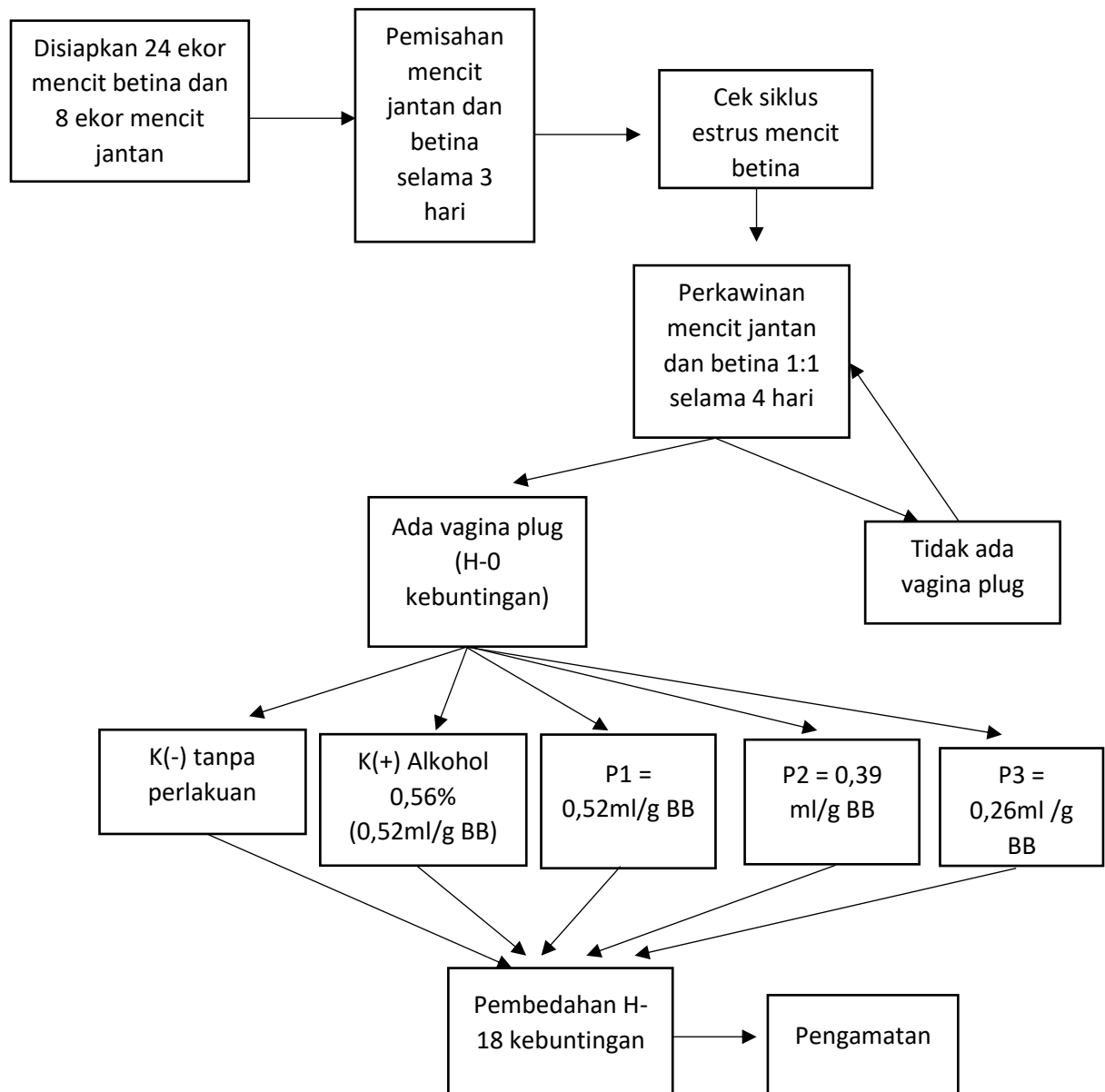
$$(r-1) (5-1) \geq 15 \qquad t = \text{jumlah perlakuan}$$

$$4r-4 \geq 15$$

$$r \geq 4,75$$

3.6 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian mengenai pengaruh kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*) digambarkan dalam bentuk skema tahap penelitian sebagai berikut:



Gambar 15. Skema Tahap Penelitian

Skema tahapan penelitian yang dilakukan terdiri dari: persiapan hewan coba, perkawinan, pemberian kombucha teh hijau dan pembedahan indukan mencit sebagai berikut:

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) strain Swiss betina dan jantan yang siap dikawinkan dengan usia matang secara reproduktif berusia antara 6-10 minggu dengan berat 20-35 gr (Alfiah *et al.*, 2015); (Arshad *et al.*, 2018); (Damayana *et al.*, 2019); (Noviyanti *dkk.*, 2014); (Prasetyawati *et al.*, 2017); (Ridwan *et al.*, 2020); dan (Sutomo *et al.*, 2015). Penggunaan hewan coba mencit (*Mus musculus*) harus dalam keadaan sehat dengan ciri-ciri: bulu bersih, bulu tidak berdiri, mata yang jernih bersinar dan nafsu makan yang baik atau tinggi.

3.6.2 Perkawinan

Sebelum masa perkawinan tikus jantan dan betina dilakukan pemisahan antara mencit jantan dan betina selama ± 3 hari dengan kandang terpisah antara jantan dan betina agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Selama proses aklimatisasi, pada mencit betina dilakukan pengecekan siklus estrus pada mencit dengan memasukkan cottonbut yang telah direndam cairan NaCl fisiologis pada vagina mencit, kemudian diputar perlahan hingga cairan pada vagina menempel di cottonbut, digoreskan cottonbut ke objek glass dari ujung ke ujung objek glass, diteteskan pada objek glass, diwarnai dengan methylen blue, dan dicek di bawah mikroskop. Jika sudah memasuki siklus estrus mencit betina siap dikawinkan dengan mencit jantan dengan perbandingan 1:1. Perkawinan dilakukan selama 4 hari dan pada hari pertama perkawinan dilakukan pengecekan apusan vagina kembali, begitu juga pada hari ke 3 dan 4 untuk mengetahui adanya sperma yang masuk ke dalam vagina mencit betina atau tidak sebagai tanda betina telah dibuahi, jika pada hari ke 3 atau ke 4 sudah ditemukan *vaginal plug* maka dinyatakan hari

ke 0 kebuntingan. Adanya *vaginal plug* pada bagian vagina mencit betina maka tanda perkawinan yang dilakukan berhasil dapat dilihat dengan adanya cairan berwarna putih kekuningan yang menempel atau menyumbat bagian vagina luar (*labia mayor*) (Arshad *et al.*, 2018); (Kholil, 2009); (Prasetyawati *et al.*, 2017); (Ridwan *et al.*, 2020) dan (Sajid *et al.*, 2019).

Apabila belum terjadi *vaginal plug* pada indukan mencit betina maka dilakukan pengecekan siklus estrus kembali, jika masih pada fase estrus maka dilakukan perkawinan ulang mencit betina dan jantan hingga terlihat *vaginal plug* pada mencit betina.

3.6.3 Pemberian Kombucha Teh Hijau

Kombucha teh hijau yang digunakan pada penelitian ini berasal dari salah satu merek dagang yang ada di Indonesia. Produk kombucha teh hijau yang digunakan tergolong kedalam produk *hand made* yang pembuatannya sudah terstandart. Kombucha teh hijau diberikan ke Indukan mencit (*Mus musculus*) saat usia kehamilan mencapai 6 hari hingga 15 hari (Damayana *et.al*, 2019); (Dillasamola *et al.*, 2018); (Hikmah *et.al*, 2018); (Prasetyawati *et al.*, 2017); (Rubiyat dan Setiawan, 2016) dan (Setyawati *et al.*, 2013). Pemberian kombucha teh hijau berdasarkan kapasitas lambung mencit yakni sebesar 1 ml (Moriwaki *et al.*, 1994). Pemberian kombucha teh hijau dilakukan 1 hari sekali sesuai dosis. Setiap perlakuan dikelompokkan menjadi 4 dan dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali dalam setiap kelompok. Dosis ini mengacu pada Naland (2004) yang mengatakan bahwa dosis pemberian “Kombucha” untuk pemula dewasa adalah satu gelas (200 ml). Ibu hamil memiliki tingkat sensitif yang tinggi terhadap zat-zat yang terkandung dalam

makanan maupun minuman, sehingga dosis yang diberikan disamakan dengan dosis pemula. Pada hasil perhitungan konversi mencit dengan manusia adalah 0,0026 (Laurence dan Bacharah, 1964). Didapatkan hasil dosis yang digunakan:

Kontrol negatif = tanpa perlakuan apapun

Kontrol positif = alkohol kadar 0,56% sebanyak 0,52 ml/g BB

P1 = kelompok perlakuan I diberikan teh kombucha (0,52 ml/g BB)

P2 = kelompok perlakuan II diberikan teh kombucha (0,39 ml/g BB)

P3 = kelompok perlakuan III diberikan teh kombucha (0,26 ml/g BB)

Perhitungan Dosis

Berat rata-rata mencit = 25g.

Pemberian dosis dewasa menurut Naland (2004) bagi pemula sebanyak 200ml. Pemberian teh kombucha pada ibu hamil, untuk mengetahui batas keamanan mengkonsumsi teh kombucha, dosis tertinggi disamakan dengan dosis pemula, maka dilakukan 3 percobaan dosis: 200ml, 150ml dan 100ml yang kemudian dikonversikan ke mencit didapatkan hasil:

Dosis konversi dari manusia ke → mencit (0,0026)

$$0,0026 \times 200\text{ml} = 0,52\text{ml/ g BB}$$

$$0,0026 \times 150\text{ml} = 0,39\text{ml/ g BB}$$

$$0,0026 \times 100\text{ml} = 0,26\text{ml/ g BB}$$

3.6.4 Pembedahan Indukan Mencit (*Mus musculus*)

Setelah diberi kombucha teh hijau selama fase organogenesis hari ke 6-15, dilakukan pembedahan pada hari ke 18 sebelum kelahiran sesuai jurnal (Alfiah *et al.*, 2015); (Ara *et.al*, 2016); (Arshad *et al.*, 2018); (Damayana *et.al*, 2019); (Prasetyawati *et al.*, 2017); dan (Sutomo *et al.*, 2015). Pembedahan dilakukan pada hari ke 18 karena dalam masa kehamilan mencit betina yakni sekitar 19-21 hari (Muliani, 2011). Pada hari ke 18 dilakukan pembedahan sebelum kelahiran. Proses pembedahan dilakukan dengan cara melakukan dislokasi pada mencit terlebih dahulu, dilakukan pembedahan pada bagian perut dengan pola T terbalik, dilakukan pembedahan lagi pada area uterus untuk mengambil janin mencit (*Mus musculus*), janin yang telah diambil siap dilakukan pengamatan abnormalitas pada tubuh fetus secara morfologi.

3.7 Teknik Pengolahan Data Analisis

Data hasil penelitian berupa data kualitatif, dengan mengamati morfologi tubuh fetus terjadi abnormal atau tidak ketika diberi perlakuan K(-) tanpa perlakuan, K(+) alkohol 0,56% (0,52ml/g BB, perlakuan kombucha teh hijau : P1 (0,52ml/g BB), P2 (0,39ml/g BB) dan P3 (0,26ml/g BB). Apabila terjadi abnormalitas pada tubuh fetus, bentuk abnormalitas apa saja yang terjadi ketika diberi perlakuan dan disandingkan dengan teori yang ada. Penelitian kuantitatif termasuk ke dalam penelitian tanpa menggunakan model matematik, statistik, data yang didapat dijelaskan secara deskriptif (Mamik, 2015). Dalam menganalisis data kuantitatif biasanya menggunakan pendekatan induktif, artinya kesimpulan muncul dari data untuk kemudian diverifikasi dengan teori yang ada (Sarosa, 2021).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Teh kombucha termasuk ke dalam jenis minuman fermentasi yang kaya akan manfaatnya. Teh kombucha memiliki berbagai kandungan senyawa di dalamnya, salah satunya adalah senyawa alkohol. Menurut Jakubczyk *et al.* (2021) kandungan alkohol di dalam teh kombucha sendiri berkisar 0-3,5%. Sedangkan kombucha teh hijau yang digunakan dalam penelitian ini, saat dilakukan pengujian dengan menggunakan metode Head space, alkohol yang terkandung di dalamnya berkisar 0,56% dalam 200 ml lampiran 1 dan lampiran 2. Merujuk pada jurnal di atas yang artinya, kadar alkohol di dalam kombucha teh hijau tergolong rendah, tapi masih masuk ke dalam kategori 0-3,5% kadar alkoholnya. Pengujian kadar alkohol pada kombucha teh hijau berguna sebagai dosis kontrol positif dengan kadar alkohol yang sama pada dalam kombucha teh hijau, dari hasil uji tersebut di dapatkan dosis: kontrol (-) tanpa perlakuan, kontrol (+) alkohol 0,56% sebanyak 0,52 ml/g BB, dosis kombucha: P1 0,52 ml/g BB, P2 0,39 ml/g BB dan P3 0,26 ml/g BB. Dosis perlakuan diberikan pada indukan mencit pada masa kebuntingan hari ke 6-15 dan dibedah hari ke-18, selanjutnya dilakukan pengamatan normalitas dan abnormalitas secara morfologi pada tubuh fetus

4.1. Normalitas dan Abnormalitas Pada Pertumbuhan dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus musculus*)

Kombucha teh hijau memiliki berbagai jenis senyawa di dalamnya, jika senyawa tersebut bersifat toksik maka akan menimbulkan abnormalitas pada janin. Senyawa yang bersifat toksik masuk ke dalam tubuh induk dan tersalurkan melalui plasenta janin, selama proses organogenesis senyawa yang bersifat toksik dapat

menyebabkan terjadinya malformasi. Jenis malformasi yang dihasilkan oleh senyawa yang bersifat toksik tergantung pada waktu pemaparan periode kritis pembentukan organ seperti mata, otak, kerangka, anggota badan, jantung, pembuluh darah utama, langit-langit mulut, dan sistem urogenital (Jamkhande *et al.*, 2014). Hasil pengamatan yang dilakukan, terdapat beberapa fetus mengalami abnormalitas saat diberi perlakuan. Persentase yang memungkinkan fetus mengalami normal dan abnormal pada tubuh saat diberi perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.1:

Tabel 4.1 Normalitas dan Abnormalitas Fetus Mencit (*Mus musculus*)

Dosis Perlakuan	Jumlah Anakan	Kondisi Fetus	
		Normalitas (%)	Abnormalitas(%)
K+	40	92,50	7,50
K-	36	100	0
P1	37	91,89	8,11
P2	34	94,10	5,90
P3	39	100	0

Keterangan: Dosis K(-) tanpa perlakuan; K(+) pemberian alkohol 0,56% sebanyak 0,52 ml; P1 (0,52 ml kombucha teh hijau); P2 (0,39 ml kombucha teh hijau); P3 (0,26 ml kombucha teh hijau).

Hasil pada tabel 4.1 menunjukkan kemungkinan persentase terjadinya kecacatan pada fetus ketika diberikan kombucha teh hijau, perlakuan K(-) tanpa perlakuan menghasilkan 100% normal. Hasil pemberian kombucha memiliki pola semakin tinggi dosis, jumlah fetus yang mengalami abnormalitas semakin tinggi juga. Pada hasil K(+) pemberian alkohol 0,56% sebanyak 0,52ml/g BB memiliki hasil hampir sama dengan P1 dosis tertinggi pemberian kombucha teh hijau, artinya adanya kandungan alkohol di dalam kombucha dapat memberikan efek abnormalitas yang sama dengan larutan alkohol pada bagian morfologi fetus, meskipun persentasenya terbilang rendah. Hanya pada perlakuan pemberian

kombucha teh hijau P3 dosis terendah 0,26ml/g BB tidak mengalami abnormalitas pada fetus mencit (*Mus musculus*) karena pada dosis perlakuan lebih sedikit dari P1 dan P3 sehingga fetus masih dapat mentoleransi zat yang masuk dalam jumlah sedikit.

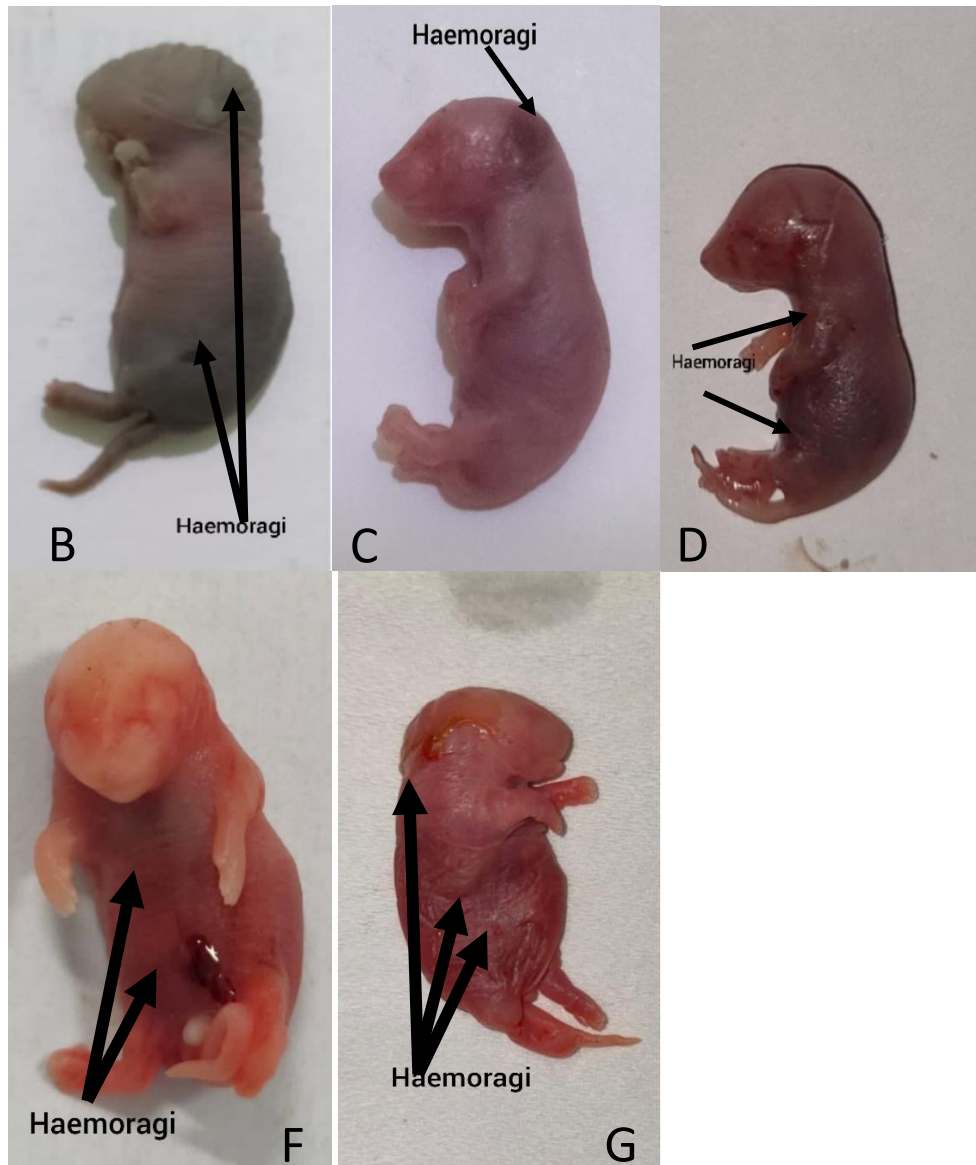


Gambar 16. Perbandingan Fetus Normal dan Abnormal Setelah Diberi Perlakuan Keterangan: (A) K(-) fetus normal tanpa perlakuan, (B, C, D) fetus perlakuan K(+) pemberian alkohol 0,56% (0,52ml/g BB), (E, F, G) fetus perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB), (H, I) fetus perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau (0,39ml/g BB),(J) fetus perlakuan P3 pemberian kombucha teh hijau (0,26ml/g BB).

Pemberian sediaan uji dilakukan pada masa organogenesis hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan yang cukup rentan terhadap senyawa bersifat toksik dan pemberiannya dilakukan secara oral. Hal ini juga didukung oleh Harbinson (2001) dan Lu (1995) mengatakan bahwa pada masa organogenesis, organ-organ seperti otak, jantung, mata, rangka urogenital dan organ lainnya mulai terbentuk. Periode ini termasuk ke dalam periode kritis kehamilan, sehingga zat-zat yang memiliki

sifat toksik dapat mempengaruhi janin. Pemberian kombucha teh hijau tidak diberikan pada hari ke 1 sampai ke 5 dikarenakan pada hari tersebut janin masih bersifat totipotensi. Kombucha teh hijau juga tidak diberikan pada hari ke 16 dan seterusnya karena jika janin terkena zat yang bersifat toksik, tidak menyebabkan cacat morfologi, tetapi mengakibatkan kelainan fungsional yang tidak dapat dideteksi setelah kelahiran. Artinya untuk mengetahui terjadinya abnormalitas pada morfologi fetus, pemberian kombucha teh hijau dilakukan pada hari ke 6-15.

Saat diberi perlakuan terdapat 8 fetus mengalami abnormalitas gambar 16. K(-) fetus A (tanpa perlakuan) semua fetus yang dihasilkan pada morfologi tubuh tampak normal. Perlakuan K(+) pemberian alkohol 0,56% sebanyak 0,52ml/g BB menghasilkan 3 ekor fetus yang mengalami abnormalitas fetus B, C dan D berupa haemoragi. Perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau 0,52ml/g BB menghasilkan 3 ekor fetus mengalami abnormalitas fetus E mengalami akumulasi lemak pada bagian perut, fetus F *haemoragi* dan *mikrosefali* dan fetus G mengalami *haemoragi*. Perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau 0,39ml/g BB menghasilkan 2 ekor fetus mengalami abnormalitas fetus H mengalami *mikrosefali* dan fetus H mengalami *fleksi kofosis*. Perlakuan P3 pemberian kombucha teh hijau 0,26ml/g BB semua fetus tampak normal pada morfologi tubuh.



Gambar 17. Fetus Mengalami Haemoragi. Keterangan: (B, C, D) fetus perlakuan K(+) pemberian alkohol 0,56% (0,52ml/g BB) dan (F, G) fetus perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB).

Gambar 17 menunjukkan hasil fetus yang mengalami *haemoragi*. Pada perlakuan K(+) pemberian alkohol 0,56% (0,52ml/g BB) 3 ekor fetus mengalami *haemoragi*. Pada fetus B hampir seluruh tubuh mengalami *haemoragi* kecuali pada bagian tangan hingga mengubah warna kulit bagian luar menjadi kehitaman, Fetus C mengalami *haemoragi* pada bagian kepala, Fetus D mengalami *haemoragi* pada

bagian dada dan perut. Pada perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB) 2 ekor fetus mengalami *haemoragi*. Pada fetus F mengalami *haemoragi* pada bagian dada dan perut, Fetus G mengalami *haemoragi* pada hampir semua bagian tubuh. Terjadinya *haemoragi* pada perlakuan K(+) dan P1 dengan dosis yang sama 0,52ml/g BB bisa disebabkan karena kedua perlakuan sama-sama memiliki kandungan senyawa alkohol dengan kadar yang sama 0,56%, tetapi pada perlakuan P1 kombucha teh hijau tidak hanya mengandung alkohol saja, terdapat juga senyawa asam laktat. Pada sebuah penelitian Dillasamola *dkk.* (2018) tentang efek yoghurt terhadap fetus mencit (*Mus musculus*). Pada penelitian tersebut yoghurt tergolong minuman fermentasi sama halnya dengan kombucha, dari kedua minuman tersebut mengandung senyawa asam laktat (Villarreal-Soto *et al.*, 2018). Adanya kandungan senyawa asam laktat dan alkohol di dalam teh kombucha hijau, membuat 2 ekor fetus perlakuan P1 mengalami *haemoragi*.

Haemoragi merupakan keluarnya darah dari sistem kardiovaskuler disertai dengan akumulasi pada jaringan tubuh (Dillasamola *et al.*, 2021). Terjadi *haemoragi* menurut Setiawati dan Sudarti (2016) bisa disebabkan karena berkurangnya jumlah trombosit di dalam darah, *vasokonstriksi* yang menyebabkan tekanan darah mengalami peningkatan sehingga membuat pembuluh darah pecah dan terjadinya pendarahan di dalam tubuh fetus. Kenaikan tekanan darah dapat juga distimulasi dari adanya larutan hipertonic yang sampai ke jaringan fetus dan menyebabkan pendarahan. Ketidakseimbangan osmotik disebabkan oleh gangguan tekanan dan kekentalan cairan diberbagai embrio. Terjadinya gangguan tekanan antara cairan ekstraembrionik dan intraembrionik sehingga menyebabkan pembuluh darah pecah (Sutomo *et al.*, 2015). Menurut Widyastuti *et.al* (2006) terjadinya

vasokonstriksi bisa juga disebabkan oleh adanya kontraksi otot polos uterus selama masa kebuntingan yang menyebabkan gangguan pada janin.



Gambar 18. Fetus Mengalami Mikrosefali. Keterangan: (F) fetus perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB) dan (H) fetus perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau (0,39ml/g BB)

Selain *haemoragi*, terdapat 2 fetus mencit (*Mus musculus*) mengalami mikrosefali pada fetus F perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB) dan fetus H perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau (0,39ml/g BB). Pada penelitian Suryani *et.al* (2014) mikrosefali merupakan gangguan yang disebabkan karena terhambatnya pertumbuhan otak, sehingga menyebabkan tulang tengkorak pada bagian kepala tidak berkembang. Penyebab terjadinya mikrosefali menurut Asih (1995) dari zat-zat yang bersifat toksik sehingga selama masa perkembangan janin terjadi penghambatan pertumbuhan pada otak. Selain zat toksik, terdapat juga

beberapa penyebab terjadinya mikrosefali yakni kelainan kromosom, gangguan radiasi, maupun obat-obatan yang dikonsumsi selama masa kehamilan.



Gambar 19. Fetus Mengalami Akumulasi Lemak. Keterangan: (E) fetus perlakuan P1 pemberian kombucha teh hijau (0,52ml/g BB)

Perlakuan P1 fetus tidak hanya mengalami *haemoragi* dan mikrosefali, terdapat satu ekor fetus yang mengalami akumulasi lemak pada bagian perut. Menurut penelitian Ruyani *et al.* (2020) senyawa alkohol dapat menyebabkan terjadinya akumulasi lemak dan pada penelitian tersebut terdapat satu ekor fetus mengalami akumulasi lemak juga pada bagian perut. Akumulasi lemak merupakan proses perubahan perlemakan yang terjadi di dalam sitoplasma sel parenkim organ tertentu seperti hati, jantung, ginjal. Keadaan tersebut dapat merangsang terjadinya nekrosis, fibrosis dan pembentukan parut pada organ bersangkutan, hal ini juga dapat mempengaruhi fungsi organ (Tambayong, 2000). Artinya adanya kandungan alkohol di dalam kombucha teh hijau dapat mengakibatkan terjadinya akumulasi

lemak pada tubuh fetus. Peningkatan lemak di dalam tubuh tidak menutup kemungkinan hanya terjadi pada bagian luar tubuh fetus saja, seperti yang tampak pada gambar 19. Terjadinya akumulasi lemak di dalam organ tubuh fetus terutama hati juga dapat terjadi ketika induk mengkonsumsi minuman mengandung alkohol, sehingga mengakibatkan *hiperlipidemia* (Rahmawati dan Tana, 2009) . Perlunya dilakukan uji lanjut pemeriksaan hati pada fetus untuk mengetahui terjadinya *hiperlipidemia* pada organ hati fetus atau tidak.



Gambar 20. Fetus Mengalami Fleksi Kifosis. Keterangan: (I) fetus perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau (0,39ml/g BB)

Kelainan *fleksi kifosis* atau tubuh bengkok seperti yang ditunjukkan oleh anak panah pada bagian punggung terlihat pada gambar 20 (I) perlakuan P2 pemberian kombucha teh hijau (0,39ml/g BB). Terjadinya *fleksi kifosis* menurut penelitian Widiastuti *dkk.* (2006) adanya kandungan senyawa polifenol menyebabkan terjadinya kematian pada sel-sel penyusun *vertebrae*, kematian sel tersebut mengakibatkan kecepatan pertumbuhan pada tulang tidak sempurna dan tidak sama

satu dengan yang lainnya hingga mengakibatkan tulang bengkok. Senyawa polifenol juga dapat meningkatkan kontraksi pada otot polos uterus dan terjadinya penekanan mekanik pada fetus yang dapat menyebabkan perubahan arah pertumbuhan. Pada teh kombucha hijau sendiri menurut Firdaus *dkk.* (2020) memiliki kandungan polifenol di dalamnya, *fleksi kifosis* pada fetus dapat terjadi meskipun pada penelitian ini hanya ditemukan satu fetus yang mengalami *fleksi kifosis*.

Hasil pengujian kombucha teh hijau terhadap fetus mencit (*Mus musculus*) pengamatan secara morfologi terdapat beberapa fetus mencit (*Mus musculus*) mengalami abnormalitas. Dalam hal ini kombucha teh hijau berkemungkinan memiliki efek terhadap fetus jika ibu mengkonsumsi kombucha teh hijau. Hasil penelitian yang menunjukkan kombucha teh hijau memiliki efek terhadap fetus ada pada dosis 0,52ml/g BB dan 0,39ml/g BB dengan abnormalitas berupa terjadinya *haemoragi*, *mikrosefali*, akumulasi lemak dan *fleksi kifosis* pada fetus. Hasil persentase dimungkinkan terjadinya abnormalitas berkisar dosis 0,52 ml/g BB 8,11% dan dosis 0,39ml/g BB 5,90%. Batas aman kombucha teh hijau dapat dikonsumsi oleh ibu hamil pada penelitian ini dari segi fetus tidak mengalami abnormalitas secara morfologi yakni dosis 0,26ml/g BB atau setara 100ml (konversi manusia) hal sesuai dengan pernyataan Martinez-Leal (2018) dosis teh kombucha yang aman dikonsumsi ibu hamil sebanyak 4 oz atau setara 100ml.

Pada penelitian ini tentang uji keamanan kombucha teh hijau saat dikonsumsi ibu hamil, menjadi bentuk ikhtiar kepada Allah ﷻ untuk menolong sesama umatnya. Hasil dari penelitian uji keamanan kombucha teh hijau pada ibu hamil sebagai bentuk informasi pada kombucha teh hijau masih memiliki batas aman

dikonsumsi oleh ibu hamil atau tidak. Dengan begitu, ibu hamil dapat berhati-hati dalam mengonsumsi kombucha teh hijau agar tidak melebihi batas aman. Kehati-hatian dalam mengonsumsi suatu makanan maupun minuman sesuai yang tercantum dalam penggalan QS: Abasa [80] ayat 24:

﴿٢٤﴾ فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ۚ

Artinya: ‘Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya’ (QS: Abasa [80]: 24)

Berdasarkan ayat di atas, kata يَنْظُرُ artinya “lihat atau perhatikan” dan طَعَامِهِ artinya “makanan” dalam kamus bahasa arab Al-Munawir (2007). Menurut tafsir Ibnu Katsir (2004) firman Allah Ta’ala (فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ۚ) “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya”. Dalam firman-nya ini terkandung upaya mengingatkan akan pemberian karunia. Menurut tafsir Al Munir (1991) (فَلْيَنْظُرِ) “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya” memiliki arti hendaklah setiap manusia memikirkan cara Allah ﷻ menciptakan makanan untuk hidupnya dan menjadi sebab kehidupannya dan cara Allah ﷻ mengatur dan menyiapkan.

Tafsir Jalalain (2010) mengatakan bahwa hendaklah manusia memasang akal-nya untuk berpikir bagaimana makanan diciptakan dan diatur untuknya. Maksud dari ayat diatas memiliki arti tersirat, dari kata يَنْظُرُ artinya “lihat atau perhatikan” dan طَعَامِهِ artinya “makanan” dapat diartikan bahwa setiap manusia perlu memperhatikan apa yang akan dimakan maupun diminum. Hal ini bertujuan agar,

setiap yang masuk ke dalam tubuh dan disalurkan seseluruh organ tubuh, tidak membahayakannya. Sama halnya dengan ibu hamil, ibu hamil perlu memperhatikan apa yang dikonsumsi, agar makanan yang tersalurkan ke janin memiliki manfaat yang baik dan tidak merugikan janin hingga terkena dampak abnormalitas pada tubuh.

Selain memperhatikan makanan maupun minuman, memperhatikan kehalalan suatu makanan maupun minuman juga penting. Kombucha teh hijau memiliki kandungan alkohol berkisar 0,56%. Adanya kandungan alkohol di dalam kombucha teh hijau dari segi kehalalannya masih diragukan, meskipun mengandung berbagai manfaat di dalamnya. Bagi kalangan umat muslim, diperintahkan oleh Allah ﷻ untuk memilih makanan maupun minuman yang halal dan thayyib (baik dikonsumsi), sebagai bentuk keimanan dan ketakwaan hamba kepada penciptanya hal ini sesuai yang tercantum dalam penggalan QS. Al Maidah [5] ayat: 88

وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِء مُؤْمِنُونَ ﴿٨٨﴾

Artinya: “Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rezezikikan kepadamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya” (QS. Al Maidah [5]: 88).

Kata *وَكُلُوا* artinya “dan makanlah”, *مِمَّا* artinya “dari apa”, *حَلَالًا* artinya “halal”,

طَيِّبًا artinya “baik” dalam kamus bahasa arab Al-Munawir (2007). Menurut tafsir

Al Azhar (1999) mengatakan bahwa dalam surat Al Maidah ayat 88 berkaitan dengan adanya seorang sahabat Nabi yang melakukan zuhud sehingga mereka mengharamkan barang yang halal seperti tidak memakan daging, menjauhi istrinya, dengan peristiwa itu maka ayat ini diturunkan kepada orang mukmin. Untuk menuju kehidupan dunia, kita harus memakan dengan cara yang halal dan yang

baik. Sehingga kita dapat beribadah dengan sempurna. Menurut tafsir Al Munir (1991) mengatakan bahwa Allah ﷻ memerintahkan umatnya untuk memakan sesuatu yang dihalalkan oleh-Nya dan menjauhi sesuatu yang diharamkan oleh-Nya. Kemudian Allah melarang hambanya untuk menghalalkan sesuatu yang telah diharamkan olehnya. Menurut tafsir Jalalain (2010) mengatakan bahwa makanlah makanan halal lagi baik dari apa yang Allah rezekikan untukmu dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya.

Arti dari surat Al Maidah ayat 88 ini adalah makanlah sesuatu yang memang sudah dihalalkan ketetapanannya, sesuatu yang halal pasti baik untuk tubuh. Kombucha teh hijau diklaim sebagai obat tradisional yang kaya akan manfaat (Nalan, 2008), tetapi kehalalannya masih diragukan. Dari segi keamanan mengkonsumsi kombucha teh hijau pada ibu hamil, dari hasil penelitian juga menunjukkan adanya abnormalitas pada fetus dengan dosis 0,52ml/g BB dan 0,39 ml/g BB kecuali pada dosis 0,26ml/g BB. Artinya dari segi kehalalan bagi umat muslim diragukan dan dari hasil penelitian kombucha teh hijau menyebabkan abnormalitas pada fetus dosis 0,52ml/g BB dan 0,39 ml/g BB setara 200ml dan 150ml (konversi manusia) lebih baik dihindari untuk dikonsumsi oleh ibu hamil. Meskipun adanya dosis aman 0,26ml/g BB setara 100ml (konversi manusia) apabila kehalalannya diragukan, ibu hamil dapat menggantinya dengan obat tradisional lainnya yang sudah terpercaya halal dan aman untuk dikonsumsi.

Dilakukannya penelitian tentang efek kombucha teh hijau terhadap pertumbuhan dan perkembangan eksternal fetus mencit (*Mus musculus*) secara in vivo, diharapkan dapat menyelamatkan manusia khususnya janin yang dikandung oleh seorang ibu yang memiliki keinginan mengkonsumsi kombucha teh hijau sebagai

obat tradisional. Menyelamatkan nyawa manusia dengan memberikan informasi tentang efek kombucha teh hijau terhadap fetus sebagai bentuk takwa seorang hamba kepada Allah ﷻ, hal ini sesuai dengan QS. Al Maidah [5] ayat:32

مِنْ أَجْلِ ذَٰلِكَ ۖ كَتَبْنَا عَلَىٰ بَنِي إِسْرَائِيلَ أَنَّهُ مَن قَتَلَ نَفْسًا بِغَيْرِ نَفْسٍ أَوْ فَسَادٍ فِي الْأَرْضِ فَكَأَنَّمَا قَتَلَ النَّاسَ جَمِيعًا ۚ وَمَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعًا ۗ وَلَقَدْ جَاءَتْهُمْ رُسُلُنَا بِالْبَيِّنَاتِ ثُمَّ إِنَّ كَثِيرًا مِّنْهُمْ بَعَدَ ذَٰلِكَ فِي الْأَرْضِ لَمُسْرِفُونَ ﴿٣٢﴾

Artinya: “Kami menetapkan (suatu hukum) bagi Bani Israil bahwa siapa yang membunuh seseorang bukan karena (orang yang dibunuh itu) telah membunuh orang lain atau karena telah berbuat kerusakan di bumi, maka seakan-akan dia telah membunuh semua manusia. Sebaliknya, siapa yang memelihara kehidupan seorang manusia, dia seakan-akan telah memelihara kehidupan semua manusia. Sungguh, rasul-rasul Kami benar-benar telah datang kepada mereka dengan (membawa) keterangan-keterangan yang jelas. Kemudian, sesungguhnya banyak di antara mereka setelah itu melampaui batas di bumi”

Kata مَنْ أَنَّهُ artinya “barang siapa”, قَتَلَ artinya “membunuh”, نَفْسًا artinya “seseorang”, بِغَيْرِ نَفْسٍ artinya “bukan karena membunuh orang lain”, فَسَادٍ artinya “berbuat kerusakan”, جَمِيعًا artinya “sebaliknya”, وَمَنْ artinya “siapa”, أَحْيَاهَا artinya “memelihara”, أَحْيَا artinya “kehidupan”, النَّاسِ artinya “manusia” dalam kamus bahasa arab Al-Munawir (2007). Menurut tafsir Ibnu Katsir (2004) maksudnya barang siapa yang membunuh manusia tanpa sebab, seperti karena qishash atau berbuat kerusakan di muka bumi dan dia menghalalkan membunuh manusia tersebut tanpa sebab dan tanpa kejahatan maka seakan-akan dia telah membunuh manusia seluruhnya. Karena menurut Allah tidak ada bedanya membunuh satu jiwa dengan jiwa lainnya. Dan barang siapa yang memelihara kehidupan, yaitu

mengharamkan pembunuhan atas suatu jiwa dan meyakini hal itu, berarti dengan demikian telah selamatlah seluruh umat manusia darinya.

Menurut tafsir Al Munir (1991) mengatakan bahwa barang siapa memelihara kehidupan seseorang, melarang pembunuhan terhadapnya dan tidak melakukan pembunuhan, seakan-akan dia telah memelihara kehidupan manusia semuanya, dengan menciptakan keamanan dan ketentraman bagi mereka, serta menghilangkan kegelisahan, ketakutan dan kekhawatiran diri mereka. Menurut tafsir Jalalain (2010) mengatakan bahwa barangsiapa yang membunuh manusia tanpa sebab, maka sama halnya dengan membunuh seluruh umat manusia dan sebaliknya barang siapa yang memelihara sama halnya dengan memelihara kehidupan seluruh umat manusia. Maksud dari surat Al Maidah ayat 32 selaras dengan penelitian ini, yang bertujuan memberikan informasi kepada ibu hamil bahwa pada teh kombucha ketika dilakukan penelitian dapat mengakibatkan abnormalitas berupa *haemoragi*, *mikrosefali*, akumulasi lemak dan *fleksi kofosis* pada dosis 0,56ml (setara 200ml) dan 0,39ml (setara 150ml). Dengan begitu ibu hamil dapat berhati-hati mengkonsumsi kombucha teh hijau agar janin yang dikandungnya tidak mengalami abnormalitas hingga mengalami kematian apabila berlebihan mengkonsumsi kombucha teh hijau.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari beberapa pembahasan yang telah dijabarkan pada bab-bab sebelumnya adalah pemberian kombucha teh hijau menyebabkan abnormalitas pada morfologi fetus seperti *haemoragi*, *mikrosepali*, akumulasi lemak dan *fleksi kifosis* pada dosis 0,52 ml/g BB dan 0,39 ml/g BB.

5.2 Saran

Saran pada penelitian selanjutnya:

1. Perlu dilakukan penimbangan berat pakan dan sisa pakan, untuk mengetahui pakan yang dikonsumsi oleh induk mencit ketika diberi perlakuan.
2. Perlu dilakukan pengecekan kondisi indukan mencit betina seperti: frekuensi kehamilan dan vagina plug untuk menghomogenkan kondisi uterus mencit dalam kondisi belum mengalami kehamilan, mengetahui mencit sudah mengalami kebuntingan atau tidak, dan jika tidak mengalami kebuntingan perlu dilakukan USG atau pembedahan untuk mengetahui kondisi di dalam uterus terdapat janin yang tidak berkembang (resorpsi) atau hanya terdapat bubur uterus.
3. Perlunya dilakukan uji lanjut terkait mencit yang mengalami akumulasi lemak pada bagian perut untuk mengetahui abnormalitas yang terjadi bersifat menetap atau tidak (dapat hilang) dan perlu dilakukan pembedahan organ untuk mengetahui terjadinya akumulasi lemak hanya terjadi pada bagian kulit atau juga terjadi pada bagian organ dalam fetus mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Achiraman, S., Archunan, G., Abirami, B., Kokilavani, P., Suriyakalaa, U., SankarGanesh, D., Kamalakkannan, S., Kannan, S., Habara, Y., and Sankar,R. 2011. Increased squalene concentrations in the clitoral gland during the estrous cycle in rats: an estrus-indicating scent mark?. *Theriogenology*. 76(9). 1676-1683.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta. Adabia Press.
- Alatas, Z. 2014. Efek teratogenik radiasi pengion. *Buletin Alara*. 6(3).
- Al-dulaimi, F. K., Abd-alwahab, W. I., and Hasan, A. S. 2018. Bioactivity study of kombucha black tea and kombucha with skim milk on some of physiological and biochemical parameters in male albino rats. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 10(1). 301.
- Alfiah, E., Damanik, M. R. M., Roosita, K., and Fahrudin, M. 2018. The safety evaluation of ethanol extract of torbangun leaves (*Coleus amboinicus* Lour.) on mouse fetal development. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 13(1). 27-32.
- Al-Jauziyyah, Ibnu Qayyim. 2004. *At-Tibb An-Nabawi Metode Pengobatan Nabi SAW*. Jakarta: Griya Ilmu.
- Angela, C., Young, J., Kordayanti, S., and Devanthi, P. V. P. 2020. Isolation and screening of microbial isolates from kombucha culture for bacterial cellulose production in sugarcane molasses medium. *Kne Life Sciences*.
- Arshad, M., Ara, C., Andleeb, S., and Ahmad, N. 2018. Teratogenesis induced by trimethoprim sulfamethoxazole in mice. *Pakistan Journal of Zoology*. 50(5).
- Asih, Yamin, G., L., I. 1995. *Dasar-Dasar Keperawatan Maternitas*. Jakarta. EGC.
- Asy-Syuyuthi, Jalaluddin dan Al-Mahalliy, A., I., M., Jalaluddin. *Tafsir Jalalain*. Diterjemahkan oleh Pesantren Persatuan Islam 91. Jakarta. PPI Press.
- Auffray, J. C., and Britton-Davidian, J. A. N. I. C. E. 2012. The house mouse and its relatives: systematics and taxonomy. *Evolution of the house mouse*. 3.1.
- A.W. Munawwir. 2007. *Kamus Al-Munawwir Indonesia Dan Arab*. Surabaya Pustaka Progressif.
- Bacino, C. A, Firth, Helen, V., Wilkins-Haug, and L., Elizabeth. 2018. *Birth defects: causes*. Wolters Kluwer.
- Behringer, R., Gertsenstein, M., Nagy, K. V., and Nagy, A. 2016. Selecting female mice in estrus and checking plugs. *Cold Spring Harbor Protocols*. pdb-prot092387.
- Blanck-Lubarsch, M., Dirksen, D., Feldmann, R., Sauerland, C., and Hohoff, A. 2020. Children with fetal alcohol syndrome (FAS): 3D-analysis of palatal

- depth and 3D-metric facial length. *International journal of environmental research and public health*. 17(1). 95.
- Byers, S. L., Wiles, M. V., Dunn, S. L., and Taft, R. A. 2012. Mouse estrous cycle identification tool and images. *PloS one*. 7(4). e35538.
- Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., Nishigaki, I. 2010. *Beneficial effect of green tea*. Nagoya. A Literature Riview.
- Chakravorty, S., Bhattacharya, S., Chatzinotas, A., Chakraborty, W., Bhattacharya, D., and Gachhui, R. 2016. Kombucha tea fermentation: microbial and biochemical dynamics. *International Journal of Food Microbiology*. 220. 63-72.
- Chan, M., Sy, H., Finley, J., Robertson, J., And Brown, P. N. 2020. Determination of ethanol content in kombucha using headspace gas chromatography with mass spectrometry detection: single-laboratory validation. *Journal of AOAC International*.
- Chhay, J., Chen, D., and Kuo, H. 2020. Analyzing ethanol accumulation in different kombucha tea brands during storage. *BCIT Environmental Public Health Journal*.
- Coelho, R. M. D., Almeida, A., do Amaral, R. Q. G., da Mota, R. N., And de Sousa, P. H. M. 2020. Kombucha. *International Journal of Gastronomy and Food Science*. 100272.
- Corrales-Gutierrez, I., Mendoza, R., Gomez-Baya, D., and Leon-Larios, F. (2019). Pregnant Women's Risk Perception of the Teratogenic Effects of Alcohol Consumption in Pregnancy. *Journal of clinical medicine*. 8(6). 907.
- Damayana, Sutri, Wigati, S., and Elisma 2019. Test of teratogenic effects of transflutrin and D-Alletrin compounds in mosquito drugs against mice fetus (*Mus musculus* L.): test of teratogenic effects of transflutrin and D-Alletrin compounds in mosquito drugs against mice fetus (*Mus musculus* L.). *Indonesian Journal of Pharma Science*. 1(1).
- Dillasamola, D., Almahdy, A., Sari, N. P., Putri, B. O., Noverial, N., and Diliarosta, S. 2018. Evaluation of propolis and milk administration on caffein-induced *Mus musculus* fetus skeletal. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. 5(1).
- Dillasamola, D., Almahdy, A., Desri, A., dan Diliarosta, S. 2018. Uji Efek Teratogenik dari Yoghurt Terhadap Fetus Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 5(1). 28-32.
- Dillasmola, Dwisari. 2020. *Infertilitas (kumpulan jurnal-jurnal penelitian infertilitas)*. Padang. Universitas Andalas Press.
- Dillasamola, D., Rachmaini, F., Juwita, D. A., and Haryati, R. 2021. The Effect of Giving Red-fleshed Watermelon Juice (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) on Pregnant White Mice (*Mus Musculus*) Exposed by Monosodium Glutamate

- (MSG) Orally on the Number and Morphology of Fetus. *Pharmacognosy Journal*. 13(1).
- Dufresne, C. and E.Farnword. 2000. Tea kombucha. *And health: a Review.Food Research International* 33:409-421.
- Eboh, A., Moyaki, G. M., and Okino, P. 2019. Utilisation of herbal medicine among pregnant women attending formal health care facilities in Okene Local Government Area of Kogi State. *Bangladesh e-Journal of Sociology*. Vol. 16. No. 1.
- EGC. 2005. *Obstetri patologi*. Jakarta. EGC Press.
- Firdaus, S., Isnaini, L., dan Aminah, S. 2020. "Review" teh kombucha sebagai minuman fungsional dengan berbagai bahan dasar teh. *In Prosiding Seminar Nasional Unimus*. Vol. 3.
- Franson, R.D. 1992. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Yogyakarta: UGM. Press.
- Ganiswara, S. G. 2001. *Farmakologi dan terapi cetakan keempat*. Jakarta : Gaya Baru.
- Georgadaki, K., Khoury, N., Spandidos, D. A., and Zoumpourlis, V. 2016. The molecular basis of fertilization. *International journal of molecular medicine*. 38(4). 979-986.
- Gude, Ramachandra and Srinivasan, Ramesh. 2021. *Essentials of laboratory animal science: principles and practices*. Singapore. Springer.
- Hamka, Amrullah, K., A., M., A. 1999. *Tafsir Al-Azhar*. Singapura. Pustaka Nasional PTE LTD.
- Hafez, E.S.E. 1993. *Reproduction in farm animals*. 6th Ed.Philadelphia: Lea & Febiger. Part 4: Reproductive Failure.
- Harbinson, R.D. 2001. *The Basic Science of Poison Cassaret and Doull's Toxicology*. New York. Macmillan Publishing Co.Inc.
- Hardijanto, S. Susilowati, T. Sardjito, T. Hernawati dan T. W. Suprayogi. 2010. *Inseminasi Buatan*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Hardjopranto, S. 1995. *Ilmu Kemajiran Pada Ternak*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Haryanto, Pertiwi, W., dan Ihsani, N. 2019. Siklus estrus mencit betina virgin (*mus musculus*) strain balb/c setelah terpapar berbagai jenis sound. *Journal of Science, Technology and Entrepreneur*. 1(2). 127-133.
- Hidayanti, M. D., Astuti, S., dan Kustyawati, M. E. 2014. Pengaruh pemberian "kombucha" teh rosella terhadap profil darah mencit (*Mus musculus* L). *AGRITECH*. 34(4).

- Hikmah, E. M. T., Liben, P., and Widjiati, W. 2018. *Apium graveolens* prevents intrauterine growth restriction via suppression of antiangiogenic factor production. *Majalah Obat Tradisional*. 23(2). 135-141.
- Hilmarni, H., Rahmawati, U., and Ranova, R. 2017. Uji efek teratogenik ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff) pada mencit putih. *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. 7(2). 151-158.
- Ismudiono. 1999. *Fisiologi Reproduksi Ternak*. Edisi Ketiga. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
- Ismudiono, P. Srianto, H. Anwar, S.P. Madyawati, A. Samik dan E. Safitri. 2010. *Fisiologi Reproduksi pada ternak*. Surabaya. Airlangga university Press.
- Jakubczyk, K., Kałduńska, J., Kochman, J., and Janda, K. 2020. Chemical profile and antioxidant activity of the kombucha beverage derived from white, green, black and red tea. *Antioxidants*. 9(5). 447.
- Jakubczyk, K., Gutowska, I., Antoniewicz, J., and Janda, K. 2021. Evaluation of Fluoride and Selected Chemical Parameters in Kombucha Derived from White, Green, Black and Red Tea. *Biological Trace Element Research*. 199(9). 3547-3552.
- Jayabalan, R., Malbaša, R., Lončar, E., Vitas, J. and Sathishkumar, M. 2014. A review on kombucha tea-microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. **13** (4). 538-550.
- Johnson, M. H., dan Everitt, B. J. 1988. *Essential reproduction third edition*. London . Blackwell Science Publisher.
- Kaewkod, Thida, Sakunnee Bovonsombut, and Yingmanee Tragoolpua. 2019. Efficacy of kombucha obtained from green, oolong, and black teas on inhibition of pathogenic bacteria, antioxidation, and toxicity on colorectal cancer cell line. *Microorganisms*. Vol. 7. No. 12.
- Kasim, M., Aprianti, F., dan Rezki, N. 2021. Percobaan Kedokteran terhadap Hewan Hidup dalam Perspektif Hukum Islam. *Bustanul Fuqaha: Jurnal Bidang Hukum Islam*. 2(2). 336-347.
- Khaerah, A., dan Akbar, F. 2019. aktivitas antioksidan teh kombucha dari beberapa varian teh yang berbeda. *Seminar Nasional LP2M UNM*.
- Kholil, Kholifah. 2009. *Petunjuk Praktikum Struktur Perkembangan Hewan II*. Malang. Uin Press.
- Kapp, J. M., dan Sumner, W. 2019. Kombucha: a systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Annals of epidemiology*.30. 66-70.
- Karlinah, N., Yanti, E., dan Arman, N. 2015. *Bahan ajar embriologi manusia*. Yogyakarta. CV Budi Utama.
- Karyantina, M. dan Sumarmi. 2019. kombucha rosela sebagai minuman probiotik. *Research Fair UNISRI*. 3(1).

- Kaspul. 2020. *Embriologi-teratologi teori dan praktik: buku ajar embriologi*. Yogyakarta. Leutikaprio.
- Katsir, Ibnu. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir*. Terj. M. Abdul Ghoffar *et al.* Bogor. Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Kementerian Agama. 2010. *Penciptaan Manusia Dalam Perspektif Islam dan Sains*. Jakarta. Kemenag.
- Kim, J., and Adhikari, K. 2020. Current trends in kombucha: marketing perspectives and the need for improved sensory research. *Beverages*. 6(1). 15.
- Kirwanto, Agus, Indarto. 2018. Exporasi metode pengobatan tradisional oleh para pengobat tradisional di wilayah karesidenan surakarta. *Terpadu Ilmu Kesehatan*. vol. volume 7.
- Kurniawan, Bobby, M., Ginting, Santosa, dan Nurminah, Mimi. 2017. Pengaruh penambahan gula dan starter terhadap karakteristik minuman teh kombucha daun gambir (*Uncaria gambir Roxib*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. Vol. 5. No.2.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan hewan coba*. Gajah Mada University Press.
- Laurence, D.R. dan Bacharah, A.L. 1964. *Evaluation of drugs activities*. Academic Press, London and New York.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi dasar* (Edisi II). Penerjemah: E. Nugroho. Chicago. University of Chicago Press.
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Bogor. PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Mamik. 2015. *Metodologi Kualitatif*. Sidoarjo. Zifatama Publishing.
- Martínez-Leal, J., Ponce-García, N., and Escalante-Aburto, A. 2020. Recent evidence of the beneficial effects associated with glucuronic acid contained in kombucha beverages. *Current nutrition reports*. 9. 163-170.
- Martínez Leal, J., Valenzuela Suárez, L., Jayabalan, R., Huerta Oros, J., and Escalante-Aburto, A. 2018. A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites. *CyTA-Journal of Food*. 16(1). 390-399.
- Martini, N. 2018. Kombucha. *Journal of Primary Health Care*. 10(1). 93-94.
- McLean, A. C., Valenzuela, N., Fai, S., and Bennett, S. A. 2012. Performing vaginal lavage, crystal violet staining, and vaginal cytological evaluation for mouse estrous cycle staging identification. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*.(67). e4389.
- Muliani, H. 2011. Pertumbuhan mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian biji jarak pagar (*Jatropha curcas* L.). *Anatomi Fisiologi*. 19(1). 44-54.

- More, L. 2008. Intra-female aggression in the mouse (*Mus musculus domesticus*) is linked to the estrous cycle regularity but not to ovulation. *Aggressive Behavior*. 34(1). 46-50.
- Moriwaki, K., Shiroishi., T. And Yonekawa., H. 1994. *Genetics in wild mice*. Jepang. Japan Scientific Societies Press.
- Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Zarei, M., Gholami, A., Lai, C. W., Chiang, W. H., and Mazraedoost, S. 2020. Recent progress in chemical composition, production, and pharmaceutical effects of kombucha beverage: a complementary and alternative medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 4397543. 14.
- Naland, H. 2004. *Kombucha teh ajaib Pencegah dan Penyembuh Aneka Penyakit*. Jakarta. Agromedia Pustaka.
- Naland. 2008. *Kombucha Teh Dengan Seribu Satu Khasiat*. Jakarta Selatan. Agromedia.
- Nawari. 2010. *Analisis statistik dengan MS axcel 2007 dan SPSS 17*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Novriyanti, E., Sumarmin, R., Zayani, N., dan Ramadhani, S. A. 2016. pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap reproduksi mencit betina (*Mus musculus* L., Swiss Webster). *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi*. 6(1). 1-16.
- O'Malley, M. A., and Dupré, J. 2005. Fundamental issues in systems biology. *BioEssays*, 27(12), 1270-1276.
- Özdemir, N., and Çon, A. H. 2017. Kombucha and health. *J Heal Sci*. 5. 244-50.
- Pamudji G.2003. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Surakarta. Bagian Farmakologi Universitas Setia Budi.
- Partodihardjo, S. 1992. *Ilmu reproduksi hewan. Cetakan 3*. Jakarta. Penerbit Mutiara Sumber Widya.
- Perron, A. D. 1995. "Kombucha mushroom hepatotoxicity". *Ann Emerg Med*. 26; 660-661.
- Pertiwi, P. L. A., dan Suariyani, N. L. P. 2020. Kandungan Bahan Kimia Obat Pada Obat Tradisional Yang Beredar Di Pasaran. *Health*.
- Piechota, J., & Jelski, W. 2020. Intrahepatic cholestasis in pregnancy: review of the literature. *Journal of clinical medicine*. 9(5). 1361.
- Pitri, Z. Y., Ali, H., dan Desmiwarti, D. 2019. Pengaruh stres terhadap pertumbuhan janin dan kadar kortisol plasma serum tikus (*Rattus Norvegicus*) bunting yang terpapar stressor renjatan listrik. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8(3). 537-542.

- Prabowo, S. 2021. *Model Pemilihan Dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental*. Jakarta. Zifatama Jawara.
- Prasetyawati, F., Gofur, A., and Lestari, U. 2017. Skeletal malformation on balb-c foetal mice (*Mus musculus*) administered by immature pineapple fruits extract. *KnE Life Sciences*. 86-93.
- Pratiwi, H., Firmawati, A., dan Herawati. 2019. *Embriologi hewan*. Malang. UB Press.
- Purnami, K. I., Anak, A. G. N. A. J., dan Ni, W. W. 2018. Pengaruh jenis teh terhadap karakteristik teh kombucha. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 7(2).
- Puspitasari, Y., Palupi, R., Dan Nurikasari, M. 2017. Analisis kandungan vitamin C teh kombucha berdasarkan lama fermentasi sebagai alternatif minuman untuk antioksidan. *Global Health Science (GHS)*. 2(3). 245-253.
- Rahmawati, H., dan Tana, S. 2009. Pengaruh Pemberian Diazepam, Formalin & Minuman Beralkohol terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit Mus Musculus L. *Anatomi Fisiologi*. 17(2). 33-40.
- Ridwan, E. N., Utomo, M. T., and Notopuro, H. 2020. The effect of cigarette smoke exposure in the fetal growth and fetal development of mice (*Mus musculus*). *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 11(1). 13-17.
- Rikomah, E., Setya. 2019. *Farmasi Klinik*. Yogyakarta. CV Budi Utama.
- Roderick T. H., Wimer R. E., Wimer C. C., and Schwartzkroin P. A. 1973. Genetic and phenotypic variation in weight of brain and spinal cord between inbred strains of mice. *Brain Res*. 64, 345-353.
- Rogan, C., and Healthwatch, A. 2019. Proposal P1050: Pregnancy warning labels on alcoholic beverages submission to food standards australia new zealand. *Alcohol*. 1(1).
- Royce J. R. 1972 Avoidance conditioning in nine strains of inbred mice using optimal stimulus parameters. *Behav. Genet*. 2. 107-110.
- Rubiyati, R., dan Setiawan, A. 2016. Pengaruh pemberian hidroquinon terhadap perkembangan fetus mencit (*Mus musculus L.*) swiss webster. *Jurnal Akademika Baiturahim Jambi*. 5(1). 1-13.
- Rusdi, M. S., Efendi, M. R., dan Hilma, H. 2021. Teratogenic effects of durian fruit (*Durio zibethinus linn*) on white mice fetus (*Mus musculus L.*). *Journal Of Pharmacy Science And Health*. 7(1). 5-10.
- Ruyani, A., Parlindungan, D., Kartika, E., Julian Putra, R., Sundaryono, A., and Susanta, A. 2020. Leaf ethanolic extract of *Etlingera hemesphaerica* Blume alters mercuric chloride teratogenicity during the post-implantation period in (*Mus musculus*). *Toxicological Research*. 36(2). 131-138.

- Sajid, M. S., Iqbal, R., Hussain, M., Malik, M. F., and Shah, S. H. 2019. Teratogenic effects of cypermethrin and carbaryl on swiss albino mice (*Mus musculus*). *Pure and Applied Biology (PAB)*. 8(2). 1510-1522.
- Salomão, R. P., Arellano, L., Huerta, C., and León-Cortés, J. L. 2021. Do sexual gonadic maturity and age determine habitat occupancy of *Canthon cyanellus* LeConte, 1859 (*Coleoptera scarabaeidae*)?. *The Canadian Entomologist*. 153(4). 412-427.
- Samsinar, S. 2018. *Pengaruh pemberian tuak terhadap morfologi fetus mencit (Mus musculus) ICR*. Disertasi Doktor, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Sarosa, Samiaji. 2021. *Analisis Data Penelitian Kualitatif*. Jakarta. Kanisius.
- Sawono, Jonathan. 2013. *Model-model linier dan non-linier dalam IBM SPSS 21*. Jakarta. PT Elex Media Komputindo.
- Setyawati, A., Rahmawati, R. R., Hariri, M. R., and Tenzer, A. 2014. Study of metanil yellow toxic effect on the pregnant mice (*Mus musculus*) strain balb/c during fetal organogenesis development. In *Proceeding International Conference on Global Resource Conservation*. Vol. 4. No. 1.
- Setyawati, I., dan Sudatri, N. W. 2016. Uji Teratogenik Ekstrak Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Mencit (*Mus musculus* l.) Bunting. *Jurnal Riau Biologia*. 1(1). 95-101.
- Smith dan Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan pada daerah tropis*. Jakarta. Universitas Indonesia Press.
- Sobir dan Napitupulu, N. Romade. 2010. *Bertanam durian unggul*. Jakarta. Niaga Swadaya.
- Soraya, Noni. 2007. *Sehat dan cantik dengan teh hijau*. Jakarta. Niaga Swadaya.
- Southwick C. H. and Clark L. H. 1966 Aggressive behaviour and exploratory activity in fourteen mouse strains. *Am. Zool*. 6. 559.
- Sreeramulu, G., Zhu, Y., and Knol, W. 2000. Kombucha fermentation and its antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 48(6). 2589-2594.
- Storer J. B. 1966. Longevity and gross pathology at death in 22 inbred strains of mice. *J. Gerontol*. 21, 404-409.
- Sudarmi, S., Supriatiningsih, S., dan Novadela, N. I. T. 2019. Pengaruh penggunaan selimut inisiasi menyusui dini (SIMDi) terhadap suhu tubuh bayi saat inisiasi menyusui dini (IMD). *Jurnal Kesehatan*. 10(1). 67-73.
- Suryani, Y., Sitorus, T. D. R., dan Irianti, S. 2014. Soursop leaves (*Annona muricata Folium*) on mice (*Mus musculus*) fetus. *Althea Medical Journal*. 1(1). 48-53.

- Sutomo, A. E., Sitorus, T. D., and Pribadi, A. 2015. The teratogenic effect of the mindi (*Melia azedarach* L) leaves ethanol extract on mice (*Mus musculus*) fetus. *Althea Medical Journal*. 2(2). 221-225.
- Syah, A., Nur, A. 2006. *Taklukan penyakit dengan teh hijau*. Jakarta. Agro Media Pustaka.
- Syamsudin. 2011. *Buku ajar farmakologi efek samping obat*. Jakarta. Salemba Medika
- Tambayong, Jan. 2000. *Patofisiologi Untuk Keperawatan*. Jakarta. Ikapi.
- Tetebano, R. 2011. Rancangan Percobaan Racun Sianida pada Mencit. Diakses 19 Juni 2022. <https://books.google.com>.
- Tietze, Harald, W. 1996. *Kombucha: the miracle fungus*. Australia. Phree Books.
- Treuting, M. Piper and Dintzis, M. Suzanne. 2012. *Comperative Anatomy and Histology a Mouse and Human Atlas*. USA. Elsevier.
- Villarreal-Soto, S. A., Beaufort, S., Bouajila, J., Souchard, J. P., and Taillandier, P. 2018. Understanding kombucha tea fermentation: a review. *Journal of food science*, 83(3), 580-588.
- Wahbah az-Zuhaili. 1991. *Tafsir al-Munir fi al-`aqidah wa asySyar`iah wa al-Manhaj*. Suriah. Damaskus Darul Fikri.
- Watawana, M. I., Jayawardena, N., Gunawardhana, C. B., and AndWaisundara, V. Y. 2015. Health, wellness, and safety aspects of the consumption of kombucha. *Journal of Chemistry*. 1.
- Widyastuti, N. T. Widiyani, dan S. Listyawati. 2006. Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Winstar. *Bioteknologi*. 3 (2): 56-62.
- Wilhoit, L. F., Scott, D. A., and Simecka, B. A. 2017. Fetal alcohol spectrum disorders: characteristics, complications, and treatment. *Community mental health journal*. 53(6). 711-718.
- Wilson, Lorraine M. 1995. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Ed: 4*. Jakarta. EGC..
- Winarsih, Sri. 2020. *Ensiklopedia dunia fungi*. Semarang. Alpirin.
- Wistiana, D., And Zubaidah, E. 2014. karakteristik kimiawi dan mikrobiologis kombucha dari berbagai daun tinggi fenol selama fermentasi. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(4).
- Yuan, W., Ding, R. H., Ge, H., Zhu, P. L., Ma, S. S., Zhang, B., and Song, X. M. 2017. Solid-phase extraction of d-glucaric acid from aqueous solution. *Separation and Purification Technology*. 175: 352-7.
- Zabotka, J., Bradley, C., and Escueta, M. 2017. How could I have done this? thoughts of mothers of children with fetal alcohol syndrome. *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 17(3). 258-274.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil uji kadar alkohol pada kombucha teh hijau

No.	Parameter Uji	Satuan	Hasil Uji	Batas Deteksi	Metode
1	Alkohol	%	0.56	-	18-6-4/MU/SMM-SIG (GC Head space)

Malang, 27 Januari 2022


PT. MaxZer Solusi Steril
Tilik Nur Falqa S.Si., M.P.
Technical Manager

Page 2 of 2 Rev.01

Hasil laporan uji ini hanya berlaku untuk contoh-contoh tersebut diatas dan tidak boleh digandakan kecuali seluruhnya.
Pergunaan hasil uji untuk hal-hal yang lain menjadi tanggungjawab pemberi order.

Lampiran 2. Pengenceran Alkohol 0,56%

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

$$70 \% \times V1 = 0,56 \times 100 \text{ ml}$$

$$V1 = \frac{0,56\% \times 100\text{ml}}{70\%}$$

$$V1 = 0,8\text{ml}$$

Jadi, pemberian larutan alkohol 70% sebanyak 0,8ml + 99,2 ml aquades untuk menjadi larutan alkohol 0,56% dalam 100ml.



KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Erza Maura Rahmadanti
Nim : 17620006
Program Studi : Biologi
Pembimbing : Kholifah Holil, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus musculus*) Secara In Vivo

No.	Tanggal	Uraian Konsultasi	TTD Pembimbing
1.	Rabu, 10 Februari 2021	Bimbingan awal skripsi (membahas susunan skripsi BAB 1-4)	
2.	Jum'at, 19 Februari 2021	Bimbingan Via Zoom (melakukan presentasi awal rencana penelitian dalam skripsi)	
3.	Selasa. 18 Mei 2021	Penyerahan proposal skripsi BAB 1	
4.	Sabtu, 29 Mei 2021	Penyerahan koreksian BAB 1 untuk direvisi dan bimbingan penyusunan skripsi via zoom	
5.	2 Juli 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	
6.	6 Juli 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 1	
7.	8 Juli 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	
8.	30 Juli 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 1	
9.	5 Agustus 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	
10.	9 Agustus 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 1	
11.	12 Agustus 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	
12.	22 Agustus 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 1	
13.	22 Agustus 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	
14.	27 Agustus 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 1	
15.	27 Agustus 2021	Menyerahkan proposal skripsi	



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./Faks. (0341) 558933

Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

		BAB 3	
16.	30 Agustus 2021	Menyerahkan revisian BAB 1 ke pembimbing	✓
17.	16 September 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3	✓
18.	17 September 2021	Revisi BAB 1 selesai	✓
19.	17 September 2021	Menyerahkan revisian BAB 3 ke pembimbing	✓
20.	19 September 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3	✓
21.	20 September 2021	Menyerahkan revisian BAB 3 ke pembimbing	✓
22.	20 September 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3	✓
23.	20 September 2021	Menyerahkan revisian BAB 3 ke pembimbing	✓
24.	29 September 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3	✓
25.	29 September 2021	Menyerahkan revisian BAB 3 ke pembimbing	✓
26.	30 September 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3	✓
27.	30 September 2021	Menyerahkan revisian BAB 3 ke pembimbing	✓
28.	7 Oktober 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 3 dan revisi selesai	✓
29.	12 Oktober 2021	Menyerahkan proposal skripsi BAB 2	✓
30.	16 Oktober 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 2	✓
31.	18 Oktober 2021	Menyerahkan revisian BAB 2 ke 2 pembimbing	✓
32.	3 November 2021	Pembimbing menyerahkan hasil koreksian BAB 2	✓
33.	3 November 2021	Menyerahkan revisian BAB 2 ke 3 pembimbing	✓
34.	1 April 2022	Menyerahkan BAB 4 ke pembimbing	✓
35.	12 April 2022	Menyerahkan revisian BAB 4 ke pembimbing	✓
36.	18 April 2022	Menyerahkan revisian BAB 4 ke pembimbing	✓
37.	30 April 2022	Menyerahkan revisi BAB 4 dan BAB 5 ke pembimbing	✓



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

38.	2 April 2022	Pembimbing menyerahkan hasil revisi BAB 4 dan 5	✓
39.	6 Juni 2022	Menyerahkan revisi BAB 4 dan BAB 5 ke pembimbing	✓
40.	7 Juni 2022	Acc Laporan Skripsi	✓

Malang, 7 Juni 2022

Pembimbing Skripsi

Kholifah Holil, M.Si

NIP. 19751106 200912 2 002

Ketua Program Studi Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002



KARTU KONSULTASI AGAMA SKRIPSI

Nama : Erza Maura Rahmadanti
Nim : 17620006
Program Studi : Biologi
Pembimbing : Mujahidin Ahmad, M.Sc
Judul Skripsi : Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus*) Secara In Vivo

No.	Tanggal	Uraian Konsultasi	TTD Pembimbing
1.	19 Oktober 2021	Konsultasi ayat integrasi BAB I dan BAB II	
2.	21 Oktober 2021	Penyerahan ayat integrasi untuk direvisi	
3.	21 Oktober 2021	Penyerahan revisian ayat integrasi pertama BAB I dan BAB II ke dosen pembimbing agama	
4.	29 Oktober 2021	Penyerahan ayat integrasi untuk direvisi	
5.	29 Oktober 2021	Penyerahan revisian ayat integrasi ke-dua BAB I dan BAB II ke dosen pembimbing agama	
6.	4 November 2021	ACC Proposal	
7.	3 Juni 2022	Penyerahan ayat integrasi BAB 1, 2 dan 4	
8.	6 Juni 2022	Revisi ayat integrasi BAB 1, 2 dan 4	
9.	7 Juni 2022	Acc integrasi BAB 1,2 dan 4	

Pembimbing Skripsi

Mujahidin Ahmad, M.Sc

NIP.19860512 201903 1 002



Malang, 7 Juni 2022
Ketua Program Studi Biologi

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Erza Maura Rahmadanti
NIM : 17620006
Judul : Pengaruh Kombucha Teh Hijau Terhadap Pertumbuhan Dan Perkembangan Eksternal Fetus Mencit (*Mus musculus*) Secara In Vivo

No	Tim Cek Plagiasi	Tgl Cek	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc			
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc			
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si			
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc			
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc	02 Juni 2022	23%	

Mengetahui,
Kepada Program Studi Biologi,

Fika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002