

LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN GERAN DARI LUAR
FINAL REPORT OF OUTSIDE AGENCIES GRANT RESEARCH PROJECT
Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat
Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. Nama Penyelidik: Prof Madya Siti Amrah Sulaiman

Name of Research Leader

Profesor Madya/
Assoc. Prof.

Dr./
Dr.

Encik/Puan/Cik
Mr/Mrs/Ms



2. Pusat Tanggungjawab (PTJ):

School/Department

Pusat Pengajian Sains Perubatan

3. Nama Penyelidik Bersama:

Name of Co-Researcher:

Prof Syed Mohsin Sahil Jamalullail, Dr Mohd Suhaimi Abd Wahab, Dr Mohd Nazrul Islam, Prof Madya Hasnan Jaafar

4. Tajuk Projek:

Title of Project

Reproductive toxicity and teratogenicity studies of Kacip fatimah (*Labisia pumila*) in rats.

5. Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:

	Tidak Mencukupi Inadequate		Boleh Diterima Acceptable	Sangat Baik Very Good	
	1	2		3	4
i) Pencapaian objektif projek: Achievement of project objectives	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii) Kualiti output: Quality of outputs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii) Kualiti impak: Quality of impacts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: Technology transfer/commercialization potential	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v) Kualiti dan usahasama : Quality and intensity of collaboration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: Overall assessment of benefits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Abstrak Penyelidikan

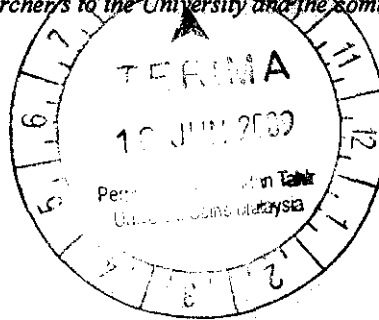
(Perlu disediakan di antara 100 - 200 perkataan di dalam **Bahasa Malaysia dan juga Bahasa Inggeris**. Abstrak ini akan dimuatkan dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Inovasi sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti & masyarakat luar).

Abstract of Research

(An abstract of between 100 and 200 words must be prepared in Bahasa Malaysia and in English).

This abstract will be included in the Annual Report of the Research and Innovation Section at a later date as a means of presenting the project findings of the researcher/s to the University and the community at large)

Lihat Lampiran 1



7. Sila sediakan laporan teknikal lengkap yang menerangkan keseluruhan projek ini.

[Sila gunakan kertas berasingan]

*Applicant are required to prepare a Comprehensive Technical Report explaining the project.
(This report must be appended separately)*

Lihat Lampiran 2

Senaraikan kata kunci yang mencerminkan penyelidikan anda:

List the key words that reflects your research:

Bahasa Malaysia

Kacip Fatimah
Ketoksikan reproduktif
Tikus

Bahasa Inggeris

Labisia pumila
Reproductive toxicity
Rats

8. Output dan Faedah Projek

Output and Benefits of Project

(a) * Penerbitan Jurnal

Publication of Journals

*(Sila nyatakan jenis, tajuk, pengarang/editor, tahun terbitan dan di mana telah diterbitkan)
(State type, title, author/editor, publication year and where it has been published/submitted)*

Lihat Lampiran 3

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**
State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on source and society.

This project was part of RM 8 National top-down research on herbs. The title of research program was 'Estrogenic and androgenic activities of Kacip Fatimah (Labisia pumila var. alata)' Headed by Dr Wan Nazaimoon Mahamod from Institut of Medical Research, Kuala Lumpur. The research team manage to produce standardized water-based extract commercially named as (Biolabisia®). The standardized extract was used for all preclinical and clinical studies. The method of processing the standardized extract has been patented by the Program Head from Institute for Medical Research under the Government of Malaysia organized by MOSTI. The patent has been bought by Pharmaniaga Sdn Bhd.

* Sila berikan salinan/Kindly provide copies

- (c) **Latihan Sumber Manusia**
Training in Human Resources

- i) Pelajar Sarjana:
Graduates Students :
(Perincikan nama, ijazah dan status)
(Provide names, degrees and status)

Nama: Wan Ezumi Mohd Phuah @Fuad

Ijazah: PhD

Status : Telah menyerahkan tesis untuk pemeriksaan

- ii) Lain-lain:

Others

Satu bengkel mengenai Reprodktif Toxicity telah dikendalikan di bawah projek ini di Jabatan Farmakologi, Pusat Pengajian Sains Perubatan. Seorang Ahli Penyelidik Pakar WHO dalam bidang Reprodktif toxicologi dan teratology, Prof Ibrahim Chahoud dari University telah jemput sebagai Professor Kunjungan dengan K dikerjasama Pusat Pengajian Sains Perubatan. Seramai 5 orang Pensyarah, 8 Orang Pelajar Siswazah lanjutan, seorang pegawai Sains dan 4 orang Teknologis Makmal Perubatan telah menghadiri bengkel dan "hand on" selama dua minggu, daripada 7 hingga 19 Oktober 2003.

9. Peralatan yang Telah Dibeli:

Equipment that has been purchased

1. Dissecting stereomicroscope kini ditempatkan di Makmal Farmakologi
2. Video camera kini ditempatkan di Makmal Farmakologi
3. Meckler chamber ditempatkan di Makmal Farmakologi
4. Rat cages dan Rack kini di tempatkan di LARU Kampus Kesihatan


Tandatangan Penyelidik
Signature of Researcher

15 April 2009

Tarikh
Date

ABSTRAK PENYELIDIKAN**KAJIAN KETOKSIKAN REPRODUKTIF DAN TERATOGENISITI KACIP FATIMAH (*LABISIA PUMILA*) PADA TIKUS**

Kajian telah dijalankan ke atas ekstrak air terpiawai Kacip Fatimah atau *Labisia pumila* (var. *Alata*) yang diberikan nama kormesil Biolabisia[®] terhadap kesan ketoksikan reproduktif, pertumbuhan dan ketoksikan am pada tikus betina Sprague Dawley. Keputusan kajian mendapati bahawa pemberian Biolabisia[®] sehingga dos maksima 1000 mg/kg/hari tidak menyebabkan kematian atau tanda-tanda ketoksikan yang jelas pada keadaan fizikal dan perlakuan kesemua tikus yang dikaji. Terdapat kecenderungan pengurangan kenaikan berat badan pada keseluruhan tikus yang menerima herba. Rawatan Biolabisia[®] pada tikus hamil tidak menyebabkan kematian fetus yang signifikan atau kehadiran sebarang kecacatan kongenital. Jangkamasa kitaran estrus dan berat organ reproduktif tidak terkesan dengan signifikan oleh Biolabisia[®], walaubagaimanapun peningkatan bilangan tikus yang menunjukkan kitaran estrus tidak regular, kehadiran ovari polisistik dan kecenderungan kenaikan tahap hormon progesteron dan testosteron bebas pada haiwan yang menerima Biolabisia[®] pada dos 1000 mg/kg/hari menimbulkan sedikit kebimbangan. Mengambil kira semua data yang terkumpul, penemuan kajian ini mencadangkan bahawa pengambilan Biolabisia[®] pada semua dos secara oral ke atas tikus betina tidak menunjukkan sebarang kesan kemudaratan yang signifikan pada parameter reproduktif yang dikaji. Walaubagaimanapun, berat badan dan pusingan estrus boleh terkesan sekiranya Biolabisia[®] diambil dalam dos yang sangat tinggi dan dalam jangkamasa yang lama. Kesan ini berkemungkinan berkait dengan kesan androgenik herba pada tikus.

RESEARCH ABSTRACT

REPRODUCTIVE TOXICITY AND TERATOGENICITY STUDIES OF KACIP FATIMAH (*LABISIA PUMILA*) IN RATS.

Research has been conducted on standardised aqueous extract of Kacip Fatimah or *Labisia pumilar* (var. *alata*), commercially known as Biolabisia® on the reproductive, developmental and female toxicity in Sprague Dawley rats. Results obtained indicated that the administration of Biolabisia® up to 1000 mg/kg/day did not cause mortality nor show noticeably any treatment-related signs of toxicity on the physical appearance and behaviour of all the rats studied. There was a consistent trend of less weight gain noted in all the herbal treated group animals. Treatment with Biolabisia® to pregnant rats did not result in significant foetal loss or any congenital malformations. The duration of oestrous cycles and reproductive organs weight of rats were statistically unaffected by Biolabisia®, however the increase number of rats with irregular cycles, presence of polycystic ovaries and increasing trends in progesterone and free testosterone hormonal levels in animals that received 1000 mg/kg/day Biolabisia® raised a little concern. Taking all the cumulative data together, the current findings suggest that oral treatment of Biolabisia® up to 1000 mg/kg/day in female rats is not associated with significant deleterious effects in reproductive parameters in rats. However, body weight and estrous cycle of the females could be affected if Biolabisia® is administered at a very high dose and for a longer duration. These could be due to the androgenic effects of the herb in rats.

Laporan teknikal lengkap keseluruhan projek ini

Projek penyelidikan ini adalah sebahagian daripada penyelidikan Top-down di bawah Rancangan Malaysia ke 8 bagi menyelidiki dan membangunkan herba negara. Semasa saya dianugerah geran penyelidikan ini saya juga sedang mengikuti program PhD secara sambilan di Pusat Pengajian Sains Perubatan. Saya telah menjalinkan kerjasama dengan beberapa orang pensyarah di Kampus Kesihatan bagi menjayakan projek ini. Kami telah mengambil seorang pegawai penyelidik yang kemudiannya berdaftar sebagai pelajar sarjana dan selepas setahun pengajian beliau dinaik taraf ke peringkat PhD.

Memandangkan bidang penyelidikan Reproduktif Toxicology adalah bidang yang baru di USM, kami bekerjasama rapat dengan Pusat Pengajian Sains Perubatan dan dengan persetujuan YBhg Dato' Naib chancelor pada ketika itu, kita telah menjemput seorang Pakar WHO sebagai Professor Kunjungan dalam bidang ini untuk memberi tunjuk ajar tatacara penyelidikan yang betul mengikut garis panduan WHO, ICH dan OECD. Satu bengkel penyelidikan telah dijalankan dengan jayanya mengenai Reproduktif Toxicologi jantan dan betina menggunakan tikus spesis Sprague Dawley.

Kami juga telah membeli beberapa peralatan seperti dissecting stereomikroskop, video camera, Meckler chamber dan Rak serta sangkar tikus untuk kegunaan penyelidikan dalam bidang Reproduktif Toxicology. Pada peringkat awal penyelidikan kami telah mendapatkan sendiri herba Kacip Fatimah daripada pembekal di Gua Musang. Kami telah menjalankan proses ekstraksi sendiri di makmal farmakologi. Selepas penyelidikan awal berlangsung kira-kira setahun baharulah ekstrak Standardised Kacip Fatimah dapat dibekalkan oleh Ketua Program Penyelidikan, Dr Wan Nazaimoon dari Institut Perubatan, Kuala Lumpur.

Projek penyelidikan pada keseluruhannya berjalan dengan agak perlahan memandangkan setiap bidang adalah merupakan sesuatu yang baru bagi kami. Walaubagaimanapun kami telah berjaya menyiapkan keseluruhan projek penyelidikan Female Reproductive Toxicity dan Teratogenicity Kacip Fatimah selama lima tahun. Pelajar PhD pula telah menyiapkan tesis beliau selepas enam tahun pengajian.

SENARAI PENERBITAN

1. MF Wan Ezumi, SS Amrah, J Hasnan, SSJ Mohsin (2007)
Evaluation of the effects of *Labisia pumila* var. *alata* (Biolabisia®) on oestrous cycle, reproductive organs and hormonal levels in female rats (Prosiding). SEAWP-RMP and ASCEPT joint meeting. December 2-6, 2007. Adelaide, South Australia
2. Wan Ezumi M.F., S.S. Amrah, A.W.M Suhaimi and S.S.J Mohsin (2007)
Evaluation of the female reproductive toxicity of aqueous extract of *Labisia pumila* var. *alata* in rats
Indian Journal of Pharmacology, Vol 39, Issue 1; pp. 28-30
3. Wan Ezumi M.F., S.S. Amrah, A.W.M Suhaimi and S.S.J Mohsin (2006)
Evaluation of the female reproductive toxicity of aqueous extract of *Labisia pumila* var. *alata* in rats. (Letter to editor)
Indian Journal of Pharmacology, Vol 38, Issue 5, No 4; 355-256
4. Wan Ezumi Mohd Fuad, Siti Amrah Sulaiman, Mohd Nazrul Islam, Mohd Suhaimi Abd Wahab, Syed Mohsin Sahil Jamalullail (2005)
Evaluation of the teratogenicity of aqueous extract of *Labisia pumila* var. *alata* in rats
Malaysian Journal of Medical Sciences, Vol 12, No.2; 13-21
5. Wan Ezumi Mohd Fuad, Siti Amrah Sulaiman, Mohd Nazrul Islam, Mohd Suhaimi Abd Wahab, Syed Mohsin Sahil Jamalullail
Evaluation of the teratogenicity of aqueous extract of *Labisia pumila* var. *alata* in rats (Prosiding)
Seminar on Medicinal & Aromatic Plants; Current Trends & Perspective. Forest Research Institute Malaysia (FRIM). 20 & 21 July 2004
6. Wan Ezumi Mohd Fuad, Siti Amrah Sulaiman, Mohd Nazrul Islam, Mohd Suhaimi Abd Wahab, Syed Mohsin Sahil Jamalullail
Female reproductive toxicity study of aqueous extract of *Labisia pumila* var. *alata* in Rats (Prosiding)
Seminar on Medicinal & Aromatic Plants; Current Trends & Perspective. Forest Research Institute Malaysia (FRIM). 20 & 21 July 2004