

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR
PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

**Risa Yulitasari
20144351A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR
PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Risa Yulitasari
20144351A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

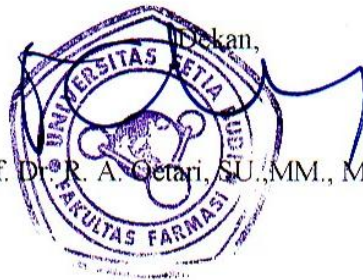
Berjudul

UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Oleh :
Risa Yulitasari
20144351A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 13 Agustus 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M. Sc., Apt.

Pembimbing Utama,



Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

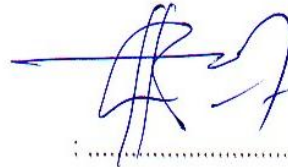
Pembimbing Pendamping,



Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt.



2. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt.

:



3. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt.

:



4. Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt.

:



HALAMAN PERSEMBAHAN

“Tak perlu malu karena berbuat kesalahan, sebab kesalahan akan membuatmu lebih bijak dari sebelumnya”

Karya ini kupersembahkan untuk :

Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Ridho-Nya sehingga skripsi ini dapat dibuat dan terselesaikan dengan tepat waktu.

Keluargaku yang tercinta bapak (Jumadi), Ibu (Wahyuni), Adek (Fadhil Ega Apriansyah), kakek, nenek dan Keluarga Besar terimakasih telah menyayangiku dan slalu memberi dukungan dan dorongan baik moral maupun finansial serta doa – doa yang diberikan.

Dosen pembimbing saya Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc.,Apt dan Ibu Sunarti, S.Farm, M.Sc.,Apt yang telah membimbing saya menyelesaikan skripsi ini dan memberikan semangat serta motivasi sehingga skripsi ini bisa diselesaikan tepat waktu.

Teman terdekat saya yang Insya Allah akan menjadi pedamping saya Muh.Sufyan Adi Narta yang sudah memberi semangat dalam setiap prosesnya.

Sahabat-sahabatku (Pebriana, Fanny, Badiyatu) sahabat yang selalu ada sekaligus tim skripsi, memberi semangat dan membantu disetiap prosesnya hingga sampai saat ini. (Wiwin Puji, Leli Oktaliana, Betty dan Anggun) makasih semangatnya dan selalu jadi tempat curhat dan keluh kesah.

Teman- temanku Teori 2 Universitas Setia Budi angkatan 2014, KKN kelurahan Gayam Dampo Karanganyar , dan teman – teman lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

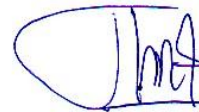
Almamater Universitas Setia Budi dan NKRI

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 13 Agustus 2018



Risa Yulitasari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Shalawat serta salam tidak lupa penulis panjatkan kepada junjungan kita Nabi besar Nabi Muhammad SAW, yang akan kita tunggu syafaatnya diakhir zaman nanti. Yang memberikan Ridho-Nya dalam setiap proses penelitian sehingga penulis dapat dengan baik menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL ”**, sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dra. Suhartinah, M.Sc.,Apt selaku pembimbing utama dan Sunarti, S.Farm, M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat selama penulisan proposal sampai skripsi selesai.
5. Tim penguji yang telah memberikan masukan serta saran demi sempurnanya skripsi ini.
6. Sahabatku Wiwin Puji Hastuti, Fanny Erla Zuhana dan Pebriana Dian Ermawati yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
7. Tim hepatoprotektor Fanny Erla Zuhana, Pebriana Dian Ermawati dan Badiyah Safroni yang sudah menemani praktikum selama berbulan-bulan.

8. Teman-temanku Teori 5 Universitas Setia Budi angkatan 2014, FKK-2 angkatan 2014, serta KKN kelompok 10 angkatan 2014.
9. Bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf karyawan Universitas Setia Budi yang memberikan informasi dan bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah dikemukakan akan berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, 13 Agustus 2018

Risa Yulitasari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Temulawak	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Deskripsi tanaman temulawak	5
3. Kandungan kimia dan Khasiat Temulawak	7
4. Khasiat Temulawak	8
B. Sediaan Instan	9
C. Penyarian	9
1. Definisi ekstrak	9
2. Ekstraksi	9
3. Maserasi.....	9
3.1 Metode maserasi.	10
3.2 Keuntungan metode maserasi.	10
4. Cairan penyari.....	10
D. Perasan.....	11

E.	Hati.....	11
1.	Anatomi Hati.....	11
2.	Klasifikasi Kerusakan Hati	11
2.1	Hepatitis.....	11
2.2	Sirosis Hati.....	12
2.3	Kanker Hati.....	12
2.4	Perlemakan Hati.....	12
2.5	Abses Hati.....	12
F.	Hepatotoksik Dan Hepatoprotektor.....	13
1.	Hepatotoksik	13
2.	Hepatoprotektor	13
G.	Parasetamol.....	14
H.	Curcuma®.....	16
I.	Hewan Uji.....	16
1.	Sistematika Tikus Putih	16
2.	Karakteristik Tikus Putih.....	16
3.	Jenis Kelamin.....	17
4.	Pengambilan dan Pemegangan	17
5.	Perlakuan dan Penyuntikan.....	17
6.	Pengambilan Darah Hewan Percobaan	17
J.	Parameter Kerusakan Hati	18
1.	Enzim SGOT.....	18
2.	Enzim SGPT	18
K.	Landasan Teori.....	19
L.	Hipotesis	20
 BAB III METODE PENELITIAN.....		 22
A.	Populasi dan Sampel	22
B.	Variabel Penelitian.....	22
1.	Identifikasi variabel utama	22
2.	Klasifikasi variabel utama	22
3.	Definisi operasional variabel utama	23
C.	Alat dan Bahan.....	23
1.	Alat	23
2.	Bahan.....	24
D.	Jalannya Penelitian.....	24
1.	Determinasi tanaman	24
2.	Cara pembuatan sediaan instan temulawak	24
3.	Pengeringan dan pembuatan serbuk rimpang temulawak	25
4.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak dan sediaan instan rim pang temulawak	25
4.1	Flavonoid.....	25
4.2	Tanin.....	25
4.3	Alkaloid.....	26
4.4	Minyak atsiri.....	26
4.5	Kurkumin.....	26

5.	Penetapan Susut Pengeringan	26
6.	Pembuatan Larutan Uji	27
7.	Penentuan dosis.....	27
7.1	Dosis parasetamol.	27
7.2	Dosis curcuma.....	27
7.3	Dosis sediaan instan dan ekstrak rimpang temulawak.....	27
8.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	27
9.1	Pengambilan darah dan pengumpulan serum.	29
9.2	Penetapan enzim SGOT dan SGPT.....	29
9.	Analisis Hasil.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		30
A.	Hasil Penelitian	30
1.	Hasil determinasi tanaman.....	30
2.	Hasil pengambilan bahan rimpang temulawak	30
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dan instan temulawak	31
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% rimpang temulawak.....	31
5.	Hasil pembuatan sediaan instan	32
6.	Hasil identifikasi kimia.....	33
B.	Hasil pembuatan sediaan uji	33
1.	Penetapan dosis	33
2.	Hasil penetapan kadar SGOT dan SGPT.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		39
A.	Kesimpulan.....	39
B.	Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA		40
LAMPIRAN		45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Temulawak	5
Gambar 2. Rimpang Temulawak.....	7
Gambar 3. Skema Perlakuan Hewan Uji	28

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah rimpang temulawak	30
Tabel 2. Hasil susut pengeringan ekstrak rimpang temulawak.....	31
Tabel 3. Hasil susut pengeringan instan temulawak	31
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol serbuk rimpang temulawak.....	32
Tabel 5. Rendemen sediaan instan rimpang temulawak.....	32
Tabel 7. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)	34
Tabel 8. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L).....	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji.....	46
Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman.....	47
Lampiran 3. Ethical Klirens	48
Lampiran 4. Foto tanaman dan sediaan	49
Lampiran 5. Foto larutan stok	50
Lampiran 6. Foto bahan-bahan penelitian.....	51
Lampiran 7. Identifikasi kandungan kimia	52
Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji	55
Lampiran 9. Tabel hasil perhitungan % rendemen dan susut pengeringan.....	56
Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian	59
Lampiran 11. Penetapan kadar SGPT	65
Lampiran 12. Hasil data penetapan kadar SGOT	66
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik	67

INTISARI

YULITASARI, R., 2018, UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTARYANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Rimpang Temulawak mengandung senyawa kurkumin yang berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas sediaan instan dan Temulawak yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 6 ekor yaitu, kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif (Parasetamol), kelompok III kontrol positif (curcuma 20 mg/kg BB), kelompok IV diberi ekstrak temulawak dosis 400 mg/kg BB tikus, kelompok V diberi sediaan instan temulawak dosis 400 mg/kg BB tikus. Semua kelompok diberi perlakuan selama 13 hari. Hari ke 11-13 diberikan parasetamol kecuali kontrol normal. Hari ke-0 dan ke-14 ditetapkan kadar SGOT dan SGPT. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis tunggal sediaan instan dan ekstrak rimpang temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan pada pemberian sediaan instan dan ekstrak temulawak pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, parasetamol, SGOT, SGPT.

ABSTRACT

YULITASARI, R., 2018, TEST OF EFFECTIVENESS INSTANT PREPARATION AND EXTRACT HERBS OF TEMULAWAK RHIZOME (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) AS A HEPATOPROTECTOR AT RATS WISTAS STRAIN OF PARASETAMOL INDUCED, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Temulawak rhizome contains potent curcumin compounds as hepatoprotectors. This study was conducted to determine the effectiveness of instant and temulawak preparations are optimal to reduce levels of SGOT and SGPT in male rats strain wistar that induced paracetamol.

This study used 30 rats divided into 5 groups of 6 each, namely, normal control group I, group II negative control (Paracetamol), group III positive control (curcuma 20 mg / kg BW), group IV were given dengue extract dose 400 mg /kg of rat BB, group V was given instant dosage of temulawak dose 400 mg /kg BB rat. All groups were treated for 13 days. Day 11-13 is given paracetamol except normal control. Day 0 and the 14th was determined SGOT and SGPT levels. The data obtained were analyzed by One Way Annova test.

The results showed that a single dose of instant preparation and temulawak rhizome extract decreased levels of SGOT and SGPT in male rats strain wistar that induced paracetamol. The result show that differences in the supply of instant preparations and rhizome extract in male rats strain wistar that induced paracetamol.

Keywords: *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, paracetamol, SGOT, SGPT.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hati adalah organ tubuh yang berfungsi dalam menetralkan zat toksik yang masuk dalam tubuh, serta menjadi sasaran peningkatan konsentrasi radikal bebas. Radikal bebas merupakan sekelompok zat kimia yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Konsentrasi radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan dapat menimbulkan stres oksidatif pada tubuh. Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipida sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degeneratif, misalnya penyakit liver sehingga perlindungan terhadap organ hati sangat diperlukan untuk mencegah kerusakan oksidatif yang berlanjut (Hardiningtyas *et al*, 2014). Enzim hati yang umumnya dijadikan sebagai indikasi cedera hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) dan serum glutamic piruvat transaminase (SGPT).

Parasetamol merupakan obat analgesik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di SSP . Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter atau yang dijual bebas. Keracunan parasetamol terutama menimbulkan nekrosis hati yang disebabkan oleh metabolitnya (Lusiana, 2002). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 g (Sinuraya 2011). Pada dosis terapi, salah satu metabolit parasetamol bersifat hepatotoksik, didetoksifikasi oleh glutathione membentuk asam merkapturi yang bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urin, tetapi pada dosis berlebih produksi metabolit hepatotoksik meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk mendetoksifikasi, sehingga metabolit tsb bereaksi dengan sel-sel hepar dan timbulah nekrosis sentrolobuler.

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik

(Panjaitan 2008). Pemberian hepatoprotektor dapat dilakukan untuk pencegahan (preventif) atau penyembuhan (kuratif) (Kumarappan et al. 2011). Senyawa tersebut bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang fungsinya sedang terganggu. Mekanisme kerja obat hepatoprotektor antara lain dengan cara detoksikasi senyawa racun baik yang masuk dari luar maupun yang terbentuk di dalam tubuh pada proses metabolisme, meningkatkan regenerasi sel hati yang rusak, antiradang, dan sebagai imunostimulator. Hepatoprotektor merupakan bahan yang memiliki sifat antioksidan sehingga dapat mengurangi reaksi oksidasi pada kerusakan hati (Dalimartha 2005). Hepatoprotektor yang saat ini digunakan belum semua kalangan masyarakat bisa mendapatkannya karena harganya yang belum terjangkau bagi masyarakat dan mengandung bahan kimia, sehingga diperlukan hepatoprotektor yang terjangkau bagi masyarakat misalnya hepatoprotektor yang terbuat dari bahan alam.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan salah satu bahan baku obat tradisional yang banyak tersebar di Indonesia dan telah banyak dibudidayakan oleh masyarakat. Dalam konteks penggunaan tradisional, temulawak digunakan sebagai obat untuk mengatasi penyakit tertentu, atau juga digunakan sebagai penguat daya tahan tubuh (Moelyono 2007). Senyawa kurkumin pada temulawak mempunyai sifat sebagai hepatoprotektor dan antioksidan (Devaraj et al, 2010). Cara kerja senyawa oksidan adalah bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang lebih stabil. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai pembentukan radikal bebas (McDermott, 2000).

Pengujian khasiat rimpang temulawak dapat diketahui melalui bukti empiris melalui pengujian secara *in vitro*, pengujian praklinis kepada binatang dan uji klinis terhadap manusia (BPOM 2004). Dalam beberapa penelitian tentang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dikatakan bahwa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki efek anti radang, antibakteri dan hepatoprotektor. Senyawa yang ada dalam temulawak antara lain adalah kurkuminoid, minyak atsiri, dan pati. Salah satu kandungan temulawak yaitu minyak atsiri berguna

sebagai agen penginduksi apoptosis, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Senyawa kurkumin mempunyai aktivitas hepatoprotektif yang berfungsi dalam mencegah penyakit hepar (Utami *et al*, 2012). Dalam dunia kedokteran temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) digunakan sebagai pengobatan penyakit hepatitis, diabetes, hipertensi dan antikanker (Devaraj *et al*, 2010). Dari penelitian sebelumnya dikatakan bahwa temulawak berkhasiat untuk penyakit hati. Hal tersebut disebabkan oleh komposisi kimia rimpang temulawak yang mengandung protein, kurkumin dan minyak atsiri. Kandungan dalam temulawak yakni kurkumin berperan dalam menjaga dan sekaligus sebagai hepatoprotektor (Dalimartha, 2008).

Sediaan instan dalam sediaan yang siap dikonsumsi dengan penambahan air matang atau air mendidih. Dalam pembuatan minuman instan ini, ada beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain pemilihan bahan, pemasakan, dan pengkristalan. Gula pasir dalam pembuatan minuman instan berpengaruh sebagai bahan pengkristal dan berfungsi sebagai pemanis (Anariawati, 2009). Sediaan instan yang teruji mutu fisik akan dilakukan penelitian untuk mengetahui efek hepatoprotektor temulawak pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Ekstraksi merupakan salah satu metoda pemisahan zat terlarut dengan pelarutnya berdasarkan titik didih pelarut (Damanik, 2014). Dari penelitian sebelumnya diketahui kandungan dalam temulawak dapat digunakan sebagai hepatoprotektor salah satunya adalah kurkumin.

Perasan adalah suatu cara yang digunakan untuk mengeluarkan zat aktif yang terdapat didalam bahan alam, baik secara manual maupun mekanik. Cara manual adalah cara tradisional yang dilakukan dengan cara bahan dihaluskan atau dipotong atau dilumatkan kemudian diperas dengan menggunakan kain, sedangkan cara mekanik adalah cara modern dengan menggunakan blender dan sebagainya.

Pada penelitian ini penulis ingin mengetahui efektivitas antara sediaan instan yang dapat dibuat oleh ibu rumah tangga masih mempunyai efek atau tidak bila dibandingkan dengan ekstrak yang memerlukan proses maserasi sebagai hepatoprotektor yang ditandai dengan penurunan kadar SGOT dan SGPT. Pada

sediaan instan dilakukan pemanasan dan penambahan gula sehingga kemungkinan khasiat dari temulawak dapat berkurang, namun sediaan instan dapat dibuat sendiri oleh masyarakat atau ibu rumah tangga yang khususnya belum bisa membeli obat konvensional. Pada pembuatan ekstrak tidak perlu dilakukan pemanasan yang tinggi dan tidak dilakukan penambahan gula, namun pada pembuatan ekstrak perlu dilakukan maserasi. Penelitian ini menggunakan dosis yang sama antara sediaan ekstrak dan sediaan instan temulawak dengan dosis 400mg/kg BB tikus.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah pemberian dosis tunggal sediaan instan temulawak dan ekstrak temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan parasetamol ?

Kedua, apakah ada perbedaan pada pemberian sediaan instan dan ekstrak temulawak pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis tunggal sediaan instan temulawak dan ekstrak temulawak terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kedua, untuk mengetahui apakah ada perbedaan pada pemberian sediaan instan dan ekstrak temulawak pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

Pertama, penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan informasi ilmiah, dan bahan kajian mengenai pengaruh sediaan instan temulawak sebagai hepatoprotektor.

Kedua, penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat, sebagai obat untuk mengatasi masalah kerusakan hati yang disebabkan obat paracetamol.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Temulawak

1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Species	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb



Gambar 1. Tanaman Temulawak

Spesies lain dari kerabat dekat temulawak adalah tanaman temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb), temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc), dan temu kunyit (*Curcuma domestica* Val). Temulawak mempunyai beberapa nama daerah, di antaranya adalah *konenggede* (Sunda), *kunyit ketumbu* (Aceh) dan *temulabak* (Madura) (Rahmat, 1995).

2. Deskripsi tanaman temulawak

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah salah satu tanaman obat keluarga yang banyak tumbuh dan digunakan sebagai bahan baku obat tradisional

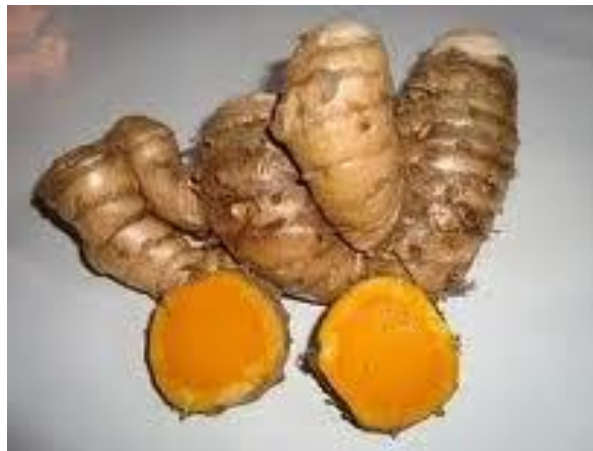
di Indonesia (Sidik *et al.* 1992; Prana 2008). Tanaman temulawak secara empiris banyak digunakan sebagai obat tunggal maupun campuran. Secara alami temulawak tumbuh dengan baik di lahan-lahan yang teduh dan terlindung dari sinar matahari. Rumpun tanaman temulawak pada habitat alaminya ini subur di bawah naungan pohon bambu dan jati, namun temulawak juga dapat tumbuh di tempat yang terik, seperti di tanah tegalan. Temulawak memiliki daya adaptasi yang tinggi terhadap berbagai cuaca di daerah beriklim tropis. Suhu udara yang baik untuk budidaya tanaman ini antara 19-30 °C (Efi Afifah dan Tim Lentera, 2005). Temulawak termasuk tanaman tahunan yang tumbuh merumpun. Tanaman ini berbatang semu dan habitusnya dapat mencapai ketinggian 2-2,5 meter. Tiap rumpun tanaman terdiri atas beberapa tanaman (anakan), dan tiap tanaman memiliki 2-9 helai daun.

Daun tanaman temulawak bentuknya panjang dan agak lebar. Lamina daun dan seluruh ibu tulang daun bergaris hitam. Panjang daun sekitar 50-55 cm, lebarnya kurang lebih 18 cm, dan tiap helai daun melekat pada tangkai daun yang posisinya saling menutupi secara teratur. Daun berbentuk lanset memanjang berwarna hijau tua dengan garis-garis coklat.

Bunga tanaman temulawak dapat berbunga terus-menerus sepanjang tahun secara bergantian yang keluar dari rimpangnya atau dari samping batang semunya setelah tanaman cukup dewasa. Warna bunga umumnya kuning dengan kelopak bunga kuning tua, serta pangkal bunganya berwarna ungu. Panjang tangkai bunga kurang lebih 3 cm dan rangkaian bunga mencapai 1,5 cm. Dalam satu ketiak terdapat 3-4 bunga.

Temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb) merupakan salah satu tanaman rempah kekayaan bumi Indonesia yang telah tersohor manfaat dan khasiatnya sejak dahulu kala. Temulawak sebagaimana nama padananya, *Curcuma javanica*, dipercaya sebagai tumbuhan asli Indonesia, yang kemudian menyebar ke beberapa Negara, seperti Malaysia, Cina bagian selatan, Thailand, Birma, India, dan Phillipina. Temulawak dimanfaatkan sebagai pewarna alami pada pengolahan makanan serta sebagai salah satu bahan untuk pembuatan jamu tradisional. Temulawak dengan kandungan kurkumin-Nya juga dikenal sebagai anti-tumor,

antioksidan, obat malaria dan juga dapat mencegah tertularnya HIV pada manusia. Ekstrak kurkumin dari temulawak tentu akan lebih baik dalam penggunaannya.. Akar atau rimpang (Gambar 2) merupakan bagian yang terpenting dari tanaman temulawak, karena akar tinggalnya merupakan bagian terpenting untuk bahan obat-obatan. Pada bagian ini tumbuh tunas-tunas baru yang kelak akan menjadi tanaman. Rimpang temulawak termasuk yang paling besar diantara semua rimpang marga *curcuma* (Ahmad Said, 2006).



Gambar 2. Rimpang Temulawak

3. Kandungan kimia dan Khasiat Temulawak

Rimpang temulawak mengandung protein, pati, zat warna kuning kurkuminoid serta minyak atsiri. Pati temulawak mengandung zat gizi antara lain karbohidrat, protein dan lemak serta serat kasar mineral seperti kalium (K), natrium (Na), magnesium (Mg), zat besi (Fe), mangan (Mn) dan kadmium (Cd). Kurkuminoid rimpang temulawak adalah suatu zat yang terdiri dari campuran komponen senyawa yang bernama kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Kurkuminoid mempunyai warna kuning atau kuning jingga, berbentuk serbuk dengan rasa sedikit pahit, larut dalam aseton, alkohol, asam asetat glasial, dan alkali hidroksida. Kurkuminoid tidak larut dalam air dan dietileter, mempunyai aroma khas dan tidak bersifat toksik. Kandungan kurkuminoid dalam temulawak sebesar 1-2%. Kurkuminoid berkhasiat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah, antibakteri, mencegah terjadinya perlemakan dalam sel-sel hati dan sebagai antioksidan

penangkal senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya. Minyak Atsiri berupa cairan berwarna kuning atau kuning jingga, berbau aromatik tajam. Komposisinya tergantung pada umur rimpang, tempat tumbuh, teknik isolasi, teknik analisis dan perbedaan klon varietas. Kandungan minyak atsiri pada rimpang temulawak sebesar 3-12%. Minyak atsiri temulawak mengandung *phelandren*, *kamfer*, *borneol*, *xanthorizol*, *turmerol* dan *sineal*. Minyak atsiri temulawak terdiri atas 32 komponen yang secara umum bersifat meningkatkan produksi getah empedu dan mampu menekan pembengkakan jaringan.

4. Khasiat Temulawak

Khasiat temulawak terutama disebabkan oleh dua kelompok kandungan kimia utamanya, yaitu senyawa berwarna kuning golongan kurkuminoid dan minyak atsiri. Paduan antara kurkuminoid dan minyak atsiri mempunyai kemampuan mempercepat regenerasi sel-sel hati yang mengalami kerusakan akibat pengaruh racun kimia. Memperhatikan potensi khasiat yang terkandung di dalamnya, temulawak banyak dikembangkan dan diproduksi baik oleh industri jamu maupun pabrik farmasi untuk meningkatkan kesehatan, pencegahan serta pengobatan penyakit. Untuk meningkatkan kesehatan, misalnya temulawak dapat dipakai sebagai tonikum dan penambah nafsu makan. Untuk pencegahan serta pengobatan penyakit, rekombinasi kurkuminoid dan minyak atsiri baik untuk penyakit hati, sebagai minuman kesehatan temulawak (komponen-komponen kimianya), dapat dicampur dengan madu, hingga diperoleh minuman madu temulawak yang menyehatkan, kemudian dikembangkan menjadi fitofarmaka (Ahmad Said, 2006).

Rimpang temulawak sejak lama dikenal sebagai tanaman obat, diantaranya memiliki efek farmakologis sebagai pelindung terhadap hati (*hepatoprotektor*), meningkatkan nafsu makan, antiradang, memperlancar pengeluaran empedu (*kolagogum*), dan mengatasi gangguan pencernaan seperti diare, konstipasi, dan disentri (Ferina, 2014). Manfaat lainnya yaitu meningkatkan nafsu makan, melancarkan ASI, dan membersihkan darah (Rahmat Rukmana, 2004).

Temulawak juga terbukti dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT, mengurangi kejadian fibrosis hati sehingga mencegah berlanjutnya ke sirosis hati. Pada penderita hepatitis akut, temulawak juga dapat meningkatkan nafsu makan,

mengurangi perut kembung, menghilangkan demam dan pegal linu (Setiawan Dalimartha, 2005).

B. Sediaan Instan

Sediaan instan rimpang temulawak merupakan sediaan dalam bentuk serbuk dari perasan temulawak segar, dengan menambah gula sebagai bahan pengawet, pemanis serta penambah energi dan cara penggunaannya diseduh dengan air panas atau dilarutkan dalam air dingin. Obat ini tergolong obat dalam dan memiliki kadar air kurang dari 10% . Dalam pembuatan minuman instan ini, ada beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain pemilihan bahan, pemasakan, dan pengkristalan. Gula pasir dalam pembuatan minuman instan berpengaruh sebagai bahan pengkristal dan berfungsi sebagai pemanis. Selain faktor tersebut, ada faktor yang lebih penting dalam pembuatan minuman serbuk instan, misalnya untuk kandungan Sukrosa tidak boleh melampaui batas yaitu maksimal 85,0%/bb. Apabila jumlah sukrosa dalam minuman instan melebihi batas maksimal dikhawatirkan minuman tersebut tidak lagi menjadi minuman yang berkhasiat namun dapat menjadi biang dari suatu penyakit (misalnya diabetes, obesitas, dll).

C. Penyarian

1. Definisi ekstrak

Menurut (Depkes RI, 1995), ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

2. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu metoda pemisahan zat terlarut dengan pelarutnya berdasarkan titik didih pelarut (Damanik, 2014).

3. Maserasi

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang digunakan dihaluskan berupa serbuk kasar, dilarutkan dengan

bahan pengestraksi (Damanik, 2014). Prinsip dari maserasi yaitu merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya. Cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi).

3.1 Metode maserasi. Maserasi dapat dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, dimasukkan dalam bejana lalu dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, sari kemudian diencerkan dan ampas diperas. Ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian.

3.2 Keuntungan metode maserasi. Alat yang digunakan sederhana, murah dan mudah, sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang relatif lebih lama, cairan penyari yang digunakan juga banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin (Dinda, 2008).

4. Cairan penyari

Pelarut yang biasa digunakan untuk ekstraksi diantaranya adalah metanol, etanol, etil asetat, aseton dan asetonitril dengan air. Pemilihan pelarut pada proses ekstraksi dilakukan dengan alasan karena pelarut mampu melarutkan senyawa yang akan diekstrak, mudah dipisahkan dan dimurnikan kembali. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%. Keuntungan etanol 70% antara lain tidak beracun, absorpsinya baik, sulit ditumbuhi mikroorganisme, dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dammar, klorofil, tannin dan saponin. Etanol 70% dipilih karena sifatnya yang dapat melarutkan flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, polifenol dan saponin yang terkandung dalam tanaman yang digunakan. Etanol juga memiliki kelebihan karena lebih selektif, dan tidak dapat ditumbuhi oleh kapang dan mikroorganisme (Istiqomah, 2013).

D. Perasan

Perasan adalah suatu cara yang digunakan untuk mengeluarkan zat aktif yang terdapat didalam bahan alam, baik secara manual maupun mekanik. Cara manual adalah cara tradisional yang dilakukan dengan cara bahan dihaluskan atau dipotong atau dilumatkan kemudian diperas dengan menggunakan kain, sedangkan cara mekanik adalah cara modern dengan menggunakan blender dan sebagainya. Kegunaan blender ini adalah untuk menghaluskan atau memisahkan sampel antara ampas dan sarinya sehingga diperoleh sari perasan (Sulisityawati 2012).

E. Hati

1. Anatomi Hati

Hati adalah organ metabolic terbesar dan sebagai pabrik biokimia utama di dalam tubuh (Sherwood 2009). Hati merupakan organ pertama yang menghadapi proses pencernaan nutria, vitamin, logam, obat-obatan, dan bahan toksik dari lingkungan yang masuk ke dalam vena porta (Klaassen 2008). Hati tersusun menjadi unit-unit fungsional yang disebut lobules (susunan jaringan terbentuk heksagonal yang mengelilingi satu vena sentralis). Hati sangat efisien sebagai organ penyerap bahan-bahan dari darah untuk proses katabolisme, penyimpanan, dan sekresi.

Penyakit hati atau kerusakan hati terjadi karena berbagai penyebab, termasuk infeksi virus, paparan zat toksik seperti alkohol, karbon etraklorida, dan obat penenang tertentu. Kerusakan hati berkisar dari ringan hingga kerusakan hati yang akut dan masif dengan kemungkinan kematian dini akibat gagal hati akut (Sherwood 2009). Semua fungsi hati dapat terganggu akibat adanya paparan akut maupun kronis oleh zat toksik yang masuk ke dalam tubuh. Klaassen (2008) menyebutkan kerusakan hati akan berpengaruh kepada beberapa jenis fungsi utama dari hati.

2. Klasifikasi Kerusakan Hati

Macam-macam penyakit hati antara lain (Depkes 2007):

2.1 Hepatitis. Istilah "hepatitis" dipakai untuk semua jenis peradangan pada hati. Penyebabnya dapat berbagai macam, mulai dari virus sampai dengan

obat-obatan, termasuk obat tradisional. Virus hepatitis terdiri dari beberapa jenis : hepatitis A, B, C, D, E, dan G. Hepatitis A, B dan C adalah yang paling banyak ditemukan. Manifestasi penyakit hepatitis akibat virus bisa akut (hepatitis A), kronik (hepatitis B dan C) ataupun kemudian menjadi kanker hati (hepatitis B dan C).

2.2 Sirosis Hati. Sirosis Hati terjadi peradangan dan bengkak, hati mencoba memperbaiki dengan membentuk bekas luka atau parut kecil. Parut ini disebut "fibrosis" yang membuat sulit melakukan fungsinya. Sewaktu kerusakan berjalan, semakin banyak parut membentuk dan menyatu dalam tahap selanjutnya disebut "sirosis". Pada sirosis, area hati yang rusak dapat menjadi permanen dan menjadi sikatriks. Darah tidak dapat mengalir dengan baik pada jaringan hati yang rusak dan hati mulai menciut dan menjadi keras. Sirosis tidak dapat disembuhkan pengobatan dilakukan untuk mengobati komplikasi yang terjadi seperti muntah dan keluar darah pada feses, mata kuning serta koma hepaticum. pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi adanya sirosis hati adalah pemeriksaan enzim SGOT-SGPT, waktu protrombin dan protein (Albumin-Globulin) Elektroforesis (rasio Albumin-Globulin terbalik)

2.3 Kanker Hati. Kanker hati yang banyak terjadi adalah *Hepatocellular carcinoma* (HCC). HCC merupakan komplikasi akhir yang serius dari hepatitis kronis, terutama sirosis yang terjadi karena virus hepatitis B, C dan hemochromatosis. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi terjadinya kanker hati adalah AFP dan PIVKA II.

2.4 Perlemakan Hati. Perlemakan hati terjadi bila penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati atau mengenai lebih dari separuh jaringan sel hati. Perlemakan hati ini sering berpotensi menjadi penyebab kerusakan hati dan sirosis hati. Kelainan ini dapat timbul karena mengonsumsi alkohol berlebih, disebut ASH (*Alcoholic Steatohepatitis*), maupun bukan karena alkohol, disebut NASH (*NonAlcoholic Steatohepatitis*). Pemeriksaan yang dilakukan pada kasus perlemakan hati adalah terhadap enzim SGOT, SGT dan Alkali Fosfatase.

2.5 Abses Hati. Abses hati dapat disebabkan oleh infeksi bakteri atau amuba. Kondisi ini disebabkan karena bakteri berkembang biak dengan cepat,

menimbulkan gejala demam dan menggigil. Abses yang diakibatkan karena amubiasis prosesnya berkembang lambat. Abses hati, khususnya yang disebabkan karena bakteri, sering kali berakibat lebih fatal.

F. Hepatotoksik Dan Hepatoprotektor

1. Hepatotoksik

Hepatotoksik didefinisikan sebagai senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hati. Dosis berlebihan (dosis toksik) atau penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan hati akut, sub akut maupun kronis (Anonim 2010). Pada dosis terapi, salah satu metabolit parasetamol bersifat hepatotoksik, didetoksifikasi oleh glutathione membentuk asam merkapturi yang bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urin, tetapi pada dosis berlebih produksi metabolit hepatotoksik meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk mendetoksifikasi, sehingga metabolit tersebut bereaksi dengan sel-sel hepar dan timbulah nekrosis sentro-lobuler (Lusiana 2002).

2. Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik . Pemberian hepatoprotektor dapat dilakukan untuk pencegahan (preventif) atau penyembuhan (kuratif) (Hardingtyas, 2014).Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hepar sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2000).

Dalam penelitian ini akan diuji efek hepatoprotektor temulawak menggunakan hewan coba yaitu tikus jantan galur wistar. Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik (Panjaitan 2008). Hati adalah organ yang unik, unit sel fungsional bernama hepatosit bersifat tidak dapat memperbaharui selnya yang mengalami kerusakan. Meskipun begitu, selama sebagian besar sel hati berada dalam keadaan baik-baik saja maka organ hati dapat melakukan fungsinya secara utuh. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh

pemberian temulawak dalam mempengaruhi kerja hati berdasarkan nilai SGOT dan SGPT.

G. Parasetamol

Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen (*N-acetyl-paminophenol/APAP*) merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik dan antipiretik. Dimana efek analgetik-antipiretik parasetamol diperantarai oleh penghambatan biosintesis prostaglandin dalam susunan saraf pusat. Namun, obat ini memiliki penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek antiinflamasi yang bermakna, oleh karena itu tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol sering digunakan sebagai obat penghilang rasa nyeri atau penurun demam. Efek analgetik parasetamol yang menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang, sedangkan efek iritasi, erosi, dan perdarahan lambung tidak terlihat pada obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Wilmana dan Gunawan 2007).

Saluran cerna yang normal mengabsorpsi parasetamol dengan cepat dan sempurna. Absorpsi parasetamol berhubungan dengan laju pengosongan lambung. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30-60 menit atau setengah jam tetapi dapat dihambat oleh makanan dan konsumsi bersama opioid atau antikolinergik dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Pada jumlah toksik untuk penyakit hepar, waktu paruhnya bisa meningkat dua kali lipat atau lebih. Dalam plasma darah, 25% parasetamol terikat protein plasma dan sebagian dimetabolisme enzim mikrosom hati (Wilmana 2007). Di dalam hati, 60% dikonjugasi dengan asam glukoronat, 35% asam sulfat dan 3% asam sistein (Goodman dan Gilman 2008).

Secara normal, 90% parasetamol mengalami glukoronidasi dan sulfas menjadi konjugat yang sesuai, sedangkan sisanya 3-8% dimetabolisme melalui jalur sitokrom p-450. Konjugasi melalui jalur sitokrom p-450 menghasilkan senyawa *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI) (Goodman dan Gilman 2008). NAPQI inilah yang merupakan suatu metabolit minor, tetapi bersifat sangat

aktif (Katzung 2002). Pada keadaan normal, senyawa ini dieliminasi melalui konjugasi dengan *glutathione* yang berikatan dengan gugus sulfhidril dan kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi suatu asam merkapturat yang selanjutnya diekskresi di dalam urin (Goeman dan Gilman 2008). Ketika terjadi *overdosis* parasetamol, parasetamol akan menyebabkan nekrosis hati, disebabkan karena parasetamol berikatan secara kovalen dengan makromolekul vital sel hati. Parasetamol dioksidasi didalam hepar kemudian berikatan dengan sitokrom P450 dan membentuk metabolit *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI) yang akan terkonjugasi dengan *glutathione*. Kelebihan NAPQI akan berikatan secara kovalen dengan protein lipid *bilayer* dari hepatosit, sehingga terjadi kematian hepatosit dan nekrosis hati (Goenarwo dkk. 2010).

Parasetamol aman diberikan dengan dosis 325-500 mg 4 kali sehari pada orang dewasa (Katzung 2002). Pemberian parasetamol juga dapat menimbulkan efek samping dimana efek samping tersebut tergantung pada dosis yang diberikan. Dosis toksik parasetamol yang paling serius adalah nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis, dan koma hipoglikemik. Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gram. Gejala hari pertama keracunan akut parasetamol belum mencerminkan bahaya yang mengancam, seperti anoreksia, mual, dan muntah, serta sakit perut hal ini dapat terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum trasaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal. Sekitar 10% pasien keracunan yang tidak mendapatkan pengobatan yang spesifik berkembang menjadi kerusakan hepar yang hebat dan 10-20% akhirnya meninggal karena kegagalan fungsi hepar. Kegagalan ginjal akut juga terjadi pada beberapa pasien (Goodman dan Gilman 2008). Penderita *overdosis* parasetamol harus segera cuci lambung dan diberikan zat-zat penawar (asam amino N-asetilsistein dan metionin) dalam 8-10 jam setelah intoksikasi (Tjay dan Kirana 2002).

H. Curcuma®

Penelitian ini menggunakan tablet Curcuma® sebagai kontrol positif. Komposisi tablet Curcuma yaitu tiap 1 tablet mengandung 20 mg Curcuma yang diserbukkan. Curcuma memiliki indikasi pemeliharaan fungsi hati, dengan dosis yang disarankan yaitu 20 mg, yang terdapat pada etiketnya.

Senyawa kurkumin yang terkandung dalam temulawak mampu melindungi sel-sel hati dari agen atau bahan toksik dengan dosis 20 mg tiga kali sehari. Manfaat lainnya adalah penambahan nafsu makan karena pada dosis rendah kurkuminoid dan minyak atsiri dapat mempercepat kerja usus halus sehingga lambung menjadi cepat kosong dan menimbulkan rasa lapar (Anonim 2000).

I. Hewan Uji

1. Sistematika Tikus Putih

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut:

Fillum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classic	: Mamalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik Tikus Putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relative resisten terhadap infeksi dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Kriteria inklusi penelitian ini, yaitu tikus wistar jantan, umur 2-3 bulan, sehat dan aktif, berat 200-250 gram. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah

ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak (Harmita dan Maksom 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (Moore 2000).

3. Jenis Kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasinja 2005).

4. Pengambilan dan Pemegangan

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan di atas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dipunggung tikus. Kepala tikus diselipkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking disekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita dan Maksom 2005).

5. Perlakuan dan Penyuntikan

Sprit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan sampai rongga tekak dan bahan perlakuan dapat juga disemprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan mencit dan tikus menelan sendiri (Permatasari 2012).

6. Pengambilan Darah Hewan Percobaan

Pengambilan darah dapat dilakukan plexus retroorbitalis pada mata dengan cara mikrohematokrit digoreskan pada medical conthus mata dibawah bola mata kearah foramen opticus. Mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung pada Eppendorf yang telah di beri EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya (Permatasari 2012).

Pada akhir penelitian setelah hewan uji diambil darah dari vena ocularis, selanjutnya hewan uji dimusnahkan dengan cara dimasukkan dalam kantong plastik dan dibungkus lagi dengan kertas diletakkan didalam tas plastik kemudian diabukan (Permatasari D, 2012).

J. Parameter Kerusakan Hati

1. Enzim SGOT

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. SGOT terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar SGOT normal pada tikus putih berkisar 39-111 U/L (Szmids *et al.* 2013).

Peranan senyawa-senyawa yang bersifat hepatoprotektor sangat dibutuhkan. Senyawa tersebut diberikan dengan harapan kadar SGOT dapat berkurang dengan signifikan. Berkurangnya kadar SGOT menunjukkan bahwa sel yang mengalami kerusakan hati maka kadar SGOT akan terdeteksi semakin tinggi. Kerusakan pada sel-sel hati ini biasanya karena reaksi oksidasi (Suciningtyas2016).

2. Enzim SGPT

Serum glutamate piruval transaminase (SGPT) merupakan enzim yang dihasilkan di parenkim hati. SGPT tersebar luas di berbagai jaringan tubuh seperti jantung, otot, rangka, ginjal, pancreas, limfa, paru dan aktivitas tertinggi pada hati. Pada kerusakan sel hati yang disebabkan oleh berbagai hal seperti virus dan obat – obat yang menginduksi SGPT akan meningkat terlebih dahulu dibandingkan dengan penanda yang lain. Kenaikan ini dapat mencapai 100 kali nilai normal. Puncak aktifitas SGPT dalam serum dicapai pada hari ke-7 sampai hari ke-12 sesudah karusakan (Sadikin 2002).

Kadar SGPT normal pada tikus putih berkisar 20-60 U/L. Pada kerusakan membran sel hati, kenaikan kadar SGPT lebih menonjol (Szmids *et al.* 2013). Ketika terjadi serangan pada sel hati (oleh senyawa obat yang toksik terhadap hati, mikroorganisme, dan lain-lain) maka akan terjadi perubahan permeabilitas pada

membran sel sehingga enzim-enzim yang seharusnya berada dalam sel akhirnya keluar dari sel dan berada dalam darah, hal ini disebut transaminase serum karena enzim tersebut terdeteksi berada dalam serum darah (Suciningtyas 2016).

K. Landasan Teori

Hati adalah organ metabolic terbesar dan sebagai pabrik biokimia utama di dalam tubuh (Sherwood 2009). Hati merupakan organ pertama yang menghadapi proses pencernaan nutria, vitamin, logam, obat-obatan, dan bahan toksik dari lingkungan yang masuk ke dalam vena porta (Klaassen 2008). Hati tersusun menjadi unit-unit fungsional yang disebut lobules (susunan jaringan terbentuk heksagonal yang mengelilingi satu vena sentralis). Sebagai pusat metabolisme di tubuh, hati rentan sekali untuk terpapar zat kimia yang bersifat toksik sehingga menimbulkan kerusakan hati. Zat kimia dapat berupa senyawa – senyawa obat yang luas digunakan masyarakat.

Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik (penghilang rasa nyeri) dan antipiretik (penurun demam). Parasetamol aman diberikan dengan dosis 325-500 mg 4 kali sehari pada orang dewasa (Katzung 2002). Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gam (Wilmana 2007). Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehydrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal (Putri 2013).

Penandaan terjadinya hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari SGOT yang disekresikan secara paralel dengan SGPT yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Putri 2013). Hati yang terjadi kerusakan maka sel-sel hati melepaskan enzim SGOT dan SGPT ke dalam darah sehingga kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah meningkat dan menandai kerusakan hati.

Hepatoprotektor (pelindung hati) adalah istilah terhadap hati, sedangkan hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk

memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan hati (Armansyah 2010). Hepatoprotektor yang saat ini digunakan tidak efektif, karena harganya yang tidak terjangkau bagi masyarakat dan mengandung bahan kimia, sehingga diperlukan hepatoprotektor yang aman dan terjangkau bagi masyarakat. Salah satu kandungan yang diperlukan sebagai hepatoprotektor adalah antioksidan.

Temulawak merupakan tanaman obat berupa tumbuhan rumpun berbatang semu yang dapat digunakan untuk obat atau bahan obat. Dalam dunia kedokteran *Curcuma xanthorrhiza* Roxb digunakan sebagai pengobatan penyakit hepatitis, diabetes, hipertensi dan antikanker (Devaraj et al, 2010). Dari penelitian sebelumnya dikatakan bahwa temulawak berkhasiat untuk penyakit hepar. Hal tersebut disebabkan oleh komposisi kimia rimpang temulawak yang mengandung protein, kurkumin, dan minyak atsiri. Kandungan dalam temulawak yakni kurkumin berperan dalam menjaga dan sekaligus sebagai hepatoprotektor (Dalimartha, 2008).

Perasan adalah suatu cara yang digunakan untuk mengeluarkan zat aktif yang terdapat didalam bahan alam, baik secara manual maupun mekanik. Cara manual adalah cara tradisional yang dilakukan dengan cara bahan dihaluskan atau dipotong atau dilumatkan kemudian disaring dengan menggunakan kain, sedangkan cara mekanik adalah cara modern dengan menggunakan blender dan sebagainya.

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

L. Hipotesis

Pertama, pemberian dosis tunggal sediaan instan dan ekstrak temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan parasetamol.

Kedua, ada perbedaan yang signifikan pada pemberian sediaan instan dan ekstrak temulawak pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah sediaan instan dan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)

Sampel yang digunakan pada penelitian ini rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diambil yang diambil secara acak di Bojonegoro Jawa Timur pada bulan Februari, masih segar dan warna kulit rimpang kuning.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama pada penelitian ini adalah sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Variabel utama yang kedua pada penelitian ini adalah tikus putih Wistar jantan. Variabel utama yang ketiga pada penelitian ini adalah kadar SGOT, SGPT tikus putih.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan variasi dosis yang berbeda.

Variabel tergantungan adalah dimana titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan pada penelitian ini. Variabel tergantungan pada penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT dari tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol, serta kerusakan jaringan hati tikus.

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantungan, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulangi lagi oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali pada penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji meliputi berat badan, lingkungan, jenis kelamin, kondisi laboratorium, dan alat yang digunakan serta kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) diambil secara acak dan diperoleh dari Bojonegoro Jawa Timur

Kedua, sediaan instan temulawak adalah hasil perasan temulawak dan ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah hasil dari serbuk temulawak.

Ketiga, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur wistar, usia 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram.

Keempat, parasetamol adalah obat penginduksi kerusakan hati dengan dosis 0,18gram/200 gram BB tikus, yang diberikan secara oral dan bersifat hepatotoksin pada jaringan hati.

Kelima, parameter uji dalam penelitian ini adalah kadar SGOT, SGPT. Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil serum tikus putih kemudian di sentrifugasi dan diukur kadar SGPT dan SGOT dengan menggunakan spektrofotometer.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Peralatan yang digunakan untuk alat untuk merajang misal pisau, blender, kualiti untuk pembuatan instan, ayakan ukuran mes 16. Pembuatan ekstrak menggunakan mesh 40 .Peralatan yang digunakan untuk hewan uji adalah kandang tikus,timbangan tikus dan jarum oral. Alat yang digunakan untuk ekstraksi, seperangkat alat maserasi. Alat yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia yakni, tabung reaksi, lampu pembakar, dan alat-alat gelas lainnya. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang tikus, timbangan, jarum oral. Peralatan yang digunakan untuk pengambilan darah dan pengumpulan serum yaitu pipa kapiler, mikrosentrifuge, tabung reaksi, dan spektrofotometer. Peralatan yang diperlukan untuk penentuan kadar AST dan ALT total serum yaitu sentrifuge, tabung reaksi, fotometer, micropipet, yellow tip dan spektrofotometer.

Hepatotoksik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Parasetamol yang diperoleh dari Apotik Kimia Farma, Jawa Tengah.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak yang diperoleh dari Bojonegoro Jawa Timur.

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak temulawak adalah etanol 70%. Bahan yang digunakan sebagai kontrol normal adalah hewan uji hanya diberi makan dan minum, kontrol positif yang digunakan adalah curcuma, dan kontrol negatif yang digunakan adalah CMC 0,5% dan parasetamol pada hari ke 11, 12, dan 13. Bahan yang digunakan untuk membaca kadar SGOT dan SGPT adalah reagen SGOT dan SGPT "Glory".

Hepatotoksikan yang digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol yang diperoleh dari Apotik Kimia Farma Surakarta, Jawa Tengah.

Hepatoprotektor yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Curcuma, produksi PT. Soho yang diperoleh dari Apotek Kimia Farma, Surakarta, Jawa tengah.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap pustaka yang dibuktikan di FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi tanaman dapat dilakukan dengan cara memperlajari sifat morfologi tumbuhan tersebut (seperti bentuk, ukuran dan jumlah bagian daun, bunga, buah dan lain-lain), selain itu dapat dilakukan dengan cara memandingkan ciri-ciri tumbuhan tadi dengan tumbuhan lainnya yang sudah dikenal identitasnya.

2. Cara pembuatan sediaan instan temulawak

Rimpang temulawak yang masih segar dilakukan penyortiran dan dicuci bersih dengan air mengalir. Menimbang temulawak segar sebanyak 250 gram, kemudian di parut sampai halus. Temulawak yang sudah diparut disaring dengan menggunakan kain flanel sampai didapatkan air perasan temulawak. Air perasan

temulawak yang sudah diperoleh ditambahkan gula pasir sebanyak 250, kemudian dipanaskan sampai airnya menguap dan membentuk kristal/granul. Tahapan terakhir pada pembuatan sediaan instan yaitu kristal yang telah terbentuk diperkecil dengan menggunakan mortir dan diayak dengan menggunakan mesh no.16 dan dilakukan penegmasan.

3. Pengeringan dan pembuatan serbuk rimpang temulawak

Rimpang temulawak yang telah di sortir kemudian dikeringkan, dicuci bersih dengan air mengalir atau bak bertingkat dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada rimpang temulawak. Setelah itu dikupas dan dirajang secara melintang kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutup kain berwarna hitam sampai temulawak kering dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri. Tahap terakhir yaitu dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda asing yang masih tertinggal, kemudian diserbuk dan diayak dengan mesh 40.

4. Identifikasi kandungan kimia ekstrak dan sediaan instan rimpang temulawak

4.1 Flavonoid. Uji kandungan flavonoid pada penelitian ini dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 2 mg ekstrak dan sediaan instan temulawak dan menambahkan aquadest sebanyak 5 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian dipanaskan selama 1 menit, disaring. Filtrat yang telah diperoleh kemudian ditambahkan dengan 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol 95%, 2 ml asam klorida dan pelarut amol alkohol. Campuran dari filtrat tersebut kemudian dikocok kuat-kuat dan membiarkannya sampai memisah. Reaksi positif dari identifikasi flavonoid ini ditunjukkan dengan warna merah/jingga/kuning pada amil alkohol (Robinson, 1995).

4.2 Tanin. Uji kandungan tanin pada penelitian ini dilakukan dengan cara menimbang ekstrak dan sediaan instan temulawak sebanyak 2 mg dan menambahkan 10 ml aquadest dan disaring. Larutan yang didapatkan kemudian diambil sebanyak 2 ml dan menambahkan dengan 1-2 tetes pereaksi besi (III)

klorida 1 %. Reaksi positif dari identifikasi tanin ditunjukkan dengan warna biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson, 1995).

4.3 Alkaloid. Uji kandungan alkaloid pada penelitian ini dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak dan sediaan instan temulawak menambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit, kemudian ditambah dengan pereaksi *Mayer*. Reaksi positif dari dari identifikasi alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih kuning dengan degendrof terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam (Robinson, 1995).

4.4 Minyak atsiri. Uji kandungan minyak atsiri pada penelitian ini dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 2 mg ekstrak dan sediaan instan temulawak kemudian menambahkan aquadest dan di panaskan. Larutan yang terbentuk disaring kemudian di ambil sebanyak 2 ml, lalu menambahkan 2 tetes asam sulfat pekat. Reaksi positif dari identifikasi minyak atsiri ini ditunjukkan dengan terbentuknya warna ungu (Robinson, 1995).

4.5 Kurkumin. Uji kandungan kurkumin pada penelitian ini dilakukan dengan cara menimbang 50 mg serbuk memasukkannya ke dalam tabung reaksi dan dilarutkan dalam 25 ml etanol P. Fase gerak yang digunakan dalam penelitian ini yaitu n-heksan dan etil asetat dengan perbandingan 1:1. Fase gerak yang telah dibuat selanjutnya dimasukan ke dalam chamber dan dijenuhkan dengan menggunakan kertas saring. Lempeng yang akan digunakan sebelumnya ditotolkan baku kurkumin dan serbuk temulawak dengan jarak 1 cm, apabila fase gerak dalam chamber sudah jenuh maka lempeng yang telah di totol dimasukkan kedalam chamber biarkan sampai terelusi sampai tanda batas. Lempeng yang sudah terelusi diangkat dan di angin-anginkan sampai kering. Lempeng yang sudah kering diamati noda yang terbentuk pada uv 365 nm. Hasil positif pada uji kurkumin ditunjukkan dengan warna kuning berflouoresensi. (Depkes RI 2008).

5. Penetapan Susut Pengerinan

Penetapan susut pengerinan ekstrak dan sediaan instan temulawak dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan cara menimbang serbuk dari rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) sebanyak 2 gram

kemudian diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Moisture Balance* pada suhu 105⁰C sampai alarm pada alat *Moisture Balance* bunyi dan ditunggu sampai diperoleh bobot yang konstan dan dilihat kelembapan dalam satuan persen.

6. Pembuatan Larutan Uji

Larutan sediaan instan temulawak adalah larutan yang digunakan sebagai sediaan uji dalam penelitian ini. Sediaan dibuat dengan cara menimbang sediaan instan dan CMC, kemudian menaburkan CMC diatas air panas tunggu hingga mengembang dan tambahkan sediaan instan diaduk sampai homogen, kemudian tambahkan sisa air hingga volume 100ml.

7. Penentuan dosis

Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 200 gram secara oral sebesar 5 ml. Pada penelitian ini volume larutan uji yang di berikan atau di oralkan pada tikus bervariasi.

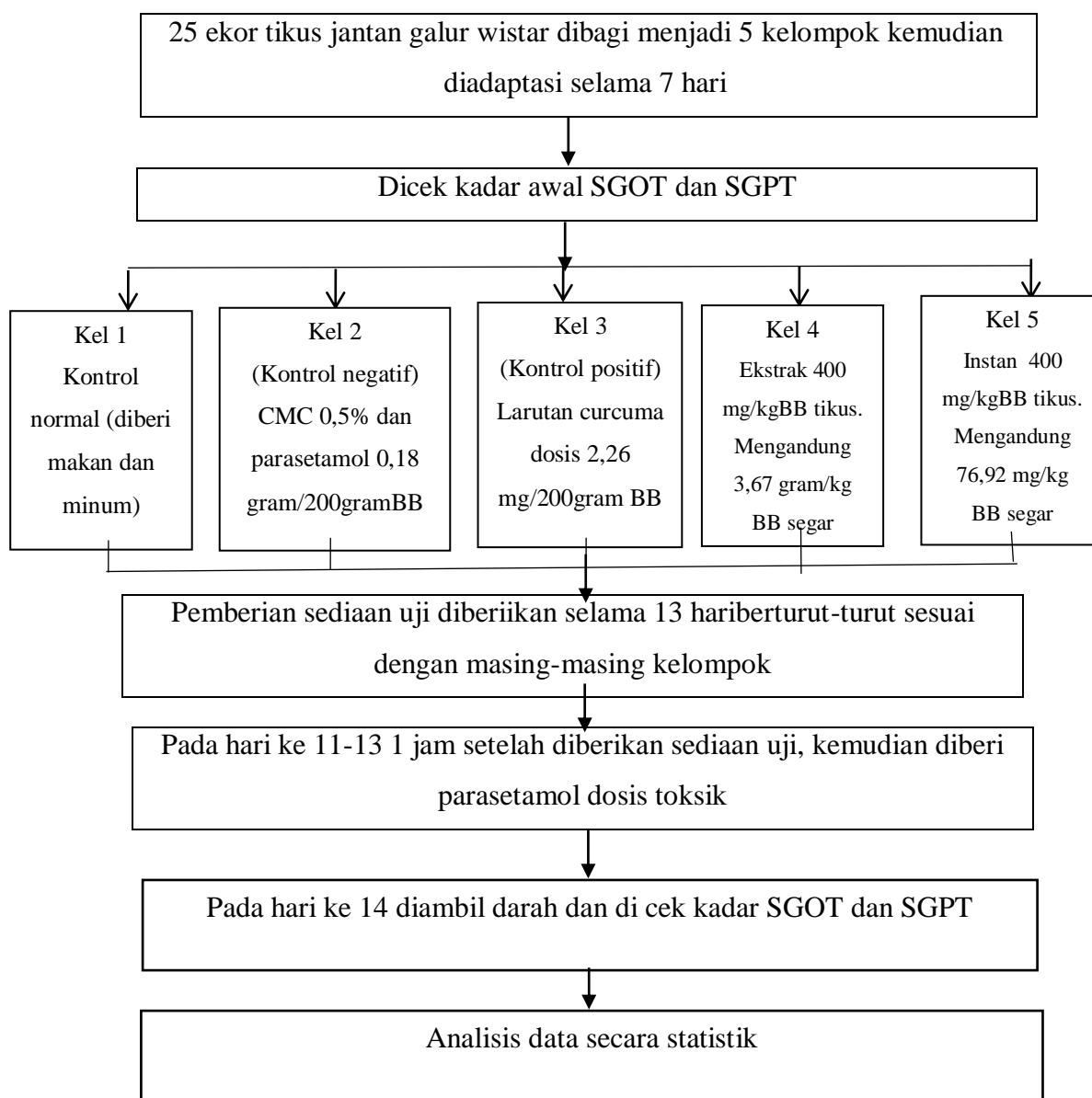
7.1 Dosis parasetamol. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram (Wilmana 2007). Dosis toksik yang akan dipakai adalah 0,18 gram/200 gram BB tikus.

7.2 Dosis curcuma. Dosis Curcuma yang digunakan pada manusia adalah 1 tablet 20 mg/70 kg BB untuk 1 kali minum dengan pemberian 1-3 kali sehari. Faktor konversi manusia berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 gram adalah 2,16 mg/kg BB.

7.3 Dosis sediaan instan dan ekstrak rimpang temulawak. Dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu dosis penelitian terdahulu 400mg/kg BB tikus, jadi dosis instan dan ekstrak temulawak disamakan yaitu 400mg/kg BB tikus

8. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Jenis kelamin yang dipilih adalah tikus jantan, karena hormon pada tikus betina tidak stabil. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus ditimbang masing-masing dan diberi tanda pengenal. Sebelum penelitian, tikus diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum.



Gambar 3. Skema Perlakuan Hewan Uji

Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu:

Kelompok I (K1) : Kontrol normal tikus hanya diberi makan dan minum .

Kelompok II (K2) : Kontrol negatif. Tikus diberi CMC 0,5% dan parasetamol pada hari ke 11,12, 13.

Kelompok III (K3): Kontrol Positif. Tikus diberi curcuma 2,16 mg/200gram BB tikus.

Kelompok IV (P2) : Ekstrak temulawak dengan dosis 400 mg/kg BB tikus yang mengandung 18,34 gram/kg BB tikus temulawak segar

Kelompok V (P3) : Sediaan instan temulawak dengan dosis 400 mg/kg BB tikus yang mengandung 76,92 mg/kg BB tikus temulawak segar

9.1 Pengambilan darah dan pengumpulan serum. Pengambilan darah dilakukan melalui vena ocularis ± 2 ml dengan menggunakan pipa kapiler. Darah didiamkan selama 15 menit, kemudian di sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

9.2 Penetapan enzim SGOT dan SGPT. Darah tikus ditampung di dalam tabung sentrifuge, kemudian disentrifuge agar sel-sel darah mengendap dan terpisah dari plasmanya (beningan di atas endapan), kemudian ditetapkan kadar SGOT dan SGPT. Penetapan SGOT dan SGPT dalam penelitian ini menggunakan pereaksi siap pakai tanpa pengenceran. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan spektrofotometer dengan sampel 50 μ l dan reagen 500 μ l dibaca pada suhu 37°C pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian ini untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

9. Analisis Hasil

Kadar SGOT dan SGPT data hasil pengukuran di uji normalitasnya untuk menentukan apakah uji hipotesis dilakukan dengan metode parametrik atau non parametrik. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi $< 0,05$ maka tidak terdistribusi normal dan pengujian hipotesisnya dilakukan dengan metode non parametrik non parametrik. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis dengan Kolmogrov Smirnov dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Penelitian ini dilakukan dengan program SPSS 23.

SGPT dianalisis dengan Kolmogrov Smirnov dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Penelitian ini dilakukan dengan program SPSS 21.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil determinasi tanaman

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) yang di peroleh dari perkebunan di daerah Jawa Timur pada bulan Januari 2018.

Tahap awal yang dilakukan pada penelitian ini adalah identifikasi rimpang temulawak yang dilakukan di laboratorium FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Identifikasi yang dimaksud untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diteliti untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan. Berdasarkan hasil identifikasi dapat dipastikan bahwa rimpang temulawak yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb). (Lampiran 2)

2. Hasil pengambilan bahan rimpang temulawak

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak yang diambil secara acak diperkebunan daerah Jawa Timur pada bulan Januari 2018. Rimpang temulawak dicuci bersih dengan air yang mengalir untuk menghilangkan atau membersihkan debu dan kotoran yang menempel pada daun, kemudian ditiriskan setelah itu di potong tipis-tipis dan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C. Pengeringan dimaksudkan untuk menghindari reaksi enzimatis pada simplisia yang dikatalisa oleh sinar matahari, serta mencegah timbulnya kapang, jamur, kuman, dan khamir yang dapat menyebabkan pembusukan serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat herba daun sendok dan daun sambiloto. Data rendemen berat kering terhadap berat basah dapat dilihat pada tabel .

Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah rimpang temulawak

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
10.000	800	8

Rimpang temulawak dikeringkan pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, pengeringan dijaga pada suhunya karena bila suhu terlalu rendah tidak akan mengeringkan dengan

sempurna, akibatnya tanaman cepat busuk dan bila suhu terlalu tinggi dikhawatirkan dapat terjadi kerusakan senyawa aktif pada simplisia.

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dan instan temulawak

Metode penetapan susut pengeringan ekstrak dan sediaan instan temulawak dengan cara memasukkan 2 gram serbuk ke dalam alat *Moisture Balance*, tunggu sampai terdengar bunyi alarm dan muncul hasil angka dalam persen. Tujuan dari penetapan kadar air ini adalah untuk melihat hasil dari ekstrak rimpang temulawak dan instan temulawak yang didapatkan memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang sudah ditetapkan atau tidak. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Hasil susut pengeringan ekstrak rimpang temulawak

Berat penimbangan (g)	Kadar (%)
2,0	4,1
2,0	4,7
2,0	4,0
Rata-rata \pm SD	4,26 \pm 0,37

Tabel 3. Hasil susut pengeringan instan temulawak

Berat penimbangan (g)	Kadar (%)
2,0	2,0
2,0	1,0
2,0	1,5
Rata-rata \pm SD	1,5 \pm 0,5

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% rimpang temulawak

Serbuk rimpang temulawak yang digunakan untuk ekstraksi sebanyak 500 gram dengan menggunakan pelarut masing-masing sebanyak 5 L. Pembuatan ekstrak etanol rimpang temulawak menggunakan metode maserasi, metode ini dipilih karena merupakan metode yang paling sederhana dalam pengerjaannya dan peralatan yang digunakan cukup mudah didapat.

Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, yang diharapkan dapat menarik sebagian senyawa yang ada pada temulawak. Selain itu etanol 70% sulit

ditumbuhi kapang dan kuman, dan juga tidak beracun, netral serta absorpsinya baik. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan dan zat aktif di dalam dengan di luar sel menyebabkan larutan yang pekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel.

Wadah maserasi yang digunakan adalah botol kaca berwarna coklat untuk menghindari pengaruh sinar matahari. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam wadah yang tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Penguapan dilakukan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C, untuk mencegah terurainya senyawa yang tidak stabil terhadap suhu tinggi. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol serbuk rimpang temulawak

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	163,7	300	136,3	27,26

Tabel 5. Rendemen sediaan instan rimpang temulawak

Berat temulawak + gula (g)	Berat gula (g)	Berat wajan kosong (g)	Berat wajan + instan (g)	Berat instan (g)	Rendemen (%)
500	250	280	540	260	52

5. Hasil pembuatan sediaan instan

Rimpang temulawak yang masih segar di parut untuk memperoleh air perasan dari rimpang temulawak. Perasan air dari rimpang temulawak di panaskan dengan menggunakan panci dan ditambah dengan gula, kemudian di panaskan sampai menggumpal atau menjadi granul. Granul-granul yang terbentuk kemudian di haluskan dengan menggunakan mortir untuk memperkecil ukuran granul tersebut sampai menjadi sediaan instan. Sediaan instan ini dipilih karena mudah dibuat dirumah dan banyak masyarakat yang masih mengonsumsi sediaan instan. Pembuatan sediaan instan dilakukan dengan menimbang rimpang temulawak sebanyak 250 gram dan gula pasir sebanyak 250 gram.

6. Hasil identifikasi kimia

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam rimpang temulawak. Identifikasi senyawa dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil identifikasi kandungan pada ekstrak dan sediaan instan rimpang temulawak dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia

Kandungan kimia	Hasil pengamatan	Keterangan
Flavonoid	(+)	Terjadi warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Robinson, 1995)
Tanin	(-)	Terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson, 1995)
Alkaloid	(+)	Terbentuk endapan berwarna putih kuning dengan degendrof berwarna coklat sampai hitam
Kurkumin	(+)	Terlihat warna kuning dan berfluoresensi putih (Depkes RI, 2008)
Minyak atsiri	(+)	Terbentuk warna ungu (Robinson, 1995)

B. Hasil pembuatan sediaan uji

1. Penetapan dosis

Hewan uji diberikan parasetamol 3 kali pada hari ke 11,12 dan 13, pemberian parasetamol digunakan sebagai penginduksi karena penggunaan parasetamol dapat menyebabkan terjadinya hepatotoksik. Hewan uji diberikan perlakuan secara oral. Dosis penginduksi parasetamol yang digunakan pada penelitian ini ada 0,18 gram/200gram BB tikus putih, sedangkan pemberian ekstrak temulawak dan sediaan instan ialah 400mg/gram BB tikus putih.

Curcuma[®] (kontrol positif) digunakan sebagai pelindung dimana curcuma berkhasiat dalam membantu mencegah gangguan fungsi hati dan memelihara kesehatan tubuh. Dosis curcuma yang digunakan sebagai hepatoprotektor pada manusia adalah 20 mg/70 kg BB manusia. Dosis curcuma untuk tikus setelah dikonversi dari dosis manusia ke tikus adalah 2,16 mg/200 gram BB tikus. Perhitungan dosis dan perhitungan volume pemberian sediaan dapat dilihat pada lampiran 18.

2. Hasil penetapan kadar SGOT dan SGPT

Efek hepatoprotektor dari dosis tunggal rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb) dapat dilihat dari perubahan kadar SGOT dan SGPT. Nilai SGOT dan SGPT merupakan parameter terjadinya kerusakan hati, jika kadar SGOT dan SGPT meningkat maka terjadi kerusakan pada hati.

Kadar SGOT dianalisa dengan menggunakan alat spektrofotometer dengan sampel 50 µl dan reagen SGOT 500 µl dibaca pada suhu 37⁰C dan panjang gelombang 340 nm, sedangkan analisis kadar SGPT sama yaitu menggunakan alat spektrofotometer dengan sampel 50 µl dan reagen SGPT 500 µl dibaca pada suhu 37⁰C dan panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian pada penelitian ini untuk melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT berdasarkan metode kinetik GPT-ASAT.

Hasil pemeriksaan terhadap kadar SGOT dan SGPT sebelum perlakuan pada hewan uji tikus jantan wistar dan didapatkan hasil pada semua kelompok perlakuan yang berbeda-beda. Menurut penelitian Szmidt *et al* 2013, rentang normal kadar SGOT pada tikus adalah 39-111 U/L dan rentang normal kadar SGPT pada tikus adalah 20-61 U/L. Sebelum dilakukan pemeriksaan untuk kadar SGOT T_{Akhir} dan SGPT T_{Akhir} terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kadar SGOT T_{Awal} dan SGPT T_{Awal} untuk melihat rata-rata kadar SGOT dan SGPT.

Tabel 7. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)

Kelompok	Rata-rata harga parameter (U/L) ± SD		Rata-rata selisih ± SD
	SD		
	T Awal	T Akhir	
K1	81,56 ± 11,78	78,84 ± 11,59	2,72 ± 0,97
K2	193,74 ± 30,26	217,74 ± 31,28	-24 ± 2,49
K3	180,40 ± 46,61	164,50 ± 46,31	15,90 ± 2,95
P1	130,04 ± 20,07	114,52 ± 19,55	15,52 ± 2,24
P2	162,22 ± 20,13	148,10 ± 19,95	14,12 ± 1,03

Keterangan :

K1 : Kontrol Normal

K2 : Kontrol Negatif

K3 : Kontrol Positif

P1 : Pemberian Ekstrak Temulawak

P2 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak

Pada tabel di atas kelompok normal mengalami penurunan pada kadar SGOT, hal itu dapat di sebabkan oleh beberapa faktor seperti makan dan minuman dari hewan uji, kebersihan kandang maupun dari human eror. Pada kelompok kontrol negatif terjadi kenaikan kadar SGOT maupun SGPT hal itu dapat terjadi karena parasetamol memiliki efek samping terhadap kerusakan hati sehingga dapat menaikkan kadar SGOT dan SGPT dari hewan uji itu sendiri.

Tabel 8. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L)

Kelompok	Rata-rata harga parameter (U/L) \pm SD		Rata-rata selisih \pm SD
	SD		
	T Awal	T Akhir	
K1	80,60 \pm 12,29	77,74 \pm 12,40	2,28 \pm 0,91
K2	69,92 \pm 11,26	89,88 \pm 10,21	-19,96 \pm 1,43
K3	83,48 \pm 6,65	66,88 \pm 7,76	16,66 \pm 1,81
P1	87,36 \pm 12,88	71,26 \pm 13,92	16,1 \pm 1,27
P2	82,16 \pm 10,29	69,22 \pm 9,79	12,94 \pm 1,05

Keterangan :

K1 : Kontrol Normal

K2 : Kontrol Negatif

K3 : Kontrol Positif

P1 : pemberian Ekstrak Temulawak

P2 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak

Pada kelompok kontrol positif terjadi penurunan kadar SGOT pada t-14 yang disebabkan pemberian Curcuma[®] dimana Curcuma[®] mengandung kurkumin yang bersifat antioksidan yang dapat mendetoksifikasi hati terhadap racun/logam dan melindunginya terhadap efek buruk radikal bebas. Pada kelompok perlakuan diberikan ekstrak temulawak dan sediaan instan temulawak kemudian diinduksi parasetamol pada hari ke 11,12 dan 13 mengalami penurunan kadar SGOT pada hari ke 14, hal ini mungkin disebabkan karena adanya aktivitas antioksidan dalam tanaman tersebut (Merza *et al.* 2004: Lanang *et al.* 2005). Dari kedua kelompok perlakuan (pemberian ekstrak temulawak dan sediaan instan temulawak), ekstrak temulawak dengan dosis 400mg memiliki daya penurunan yang lebih efektif namun tidak signifikan dibandingkan dengan sediaan instan. Pemberian ekstrak temulawak memiliki penurunan kadar SGOT dan SGPT yang lebih efektif dari pada sediaan instan karena sediaan instan dibuat dengan menggunakan pemanasan yang tinggi dan ditambah gula agar sediaan instan tersebut dapat dibuat, selain itu sediaan instan dibuat dari perasan jadi terdapat kemungkinan zat-zat berkhasiat

yang masih dalam ampas temulawak tersebut terbang. Ekstrak dibuat dari serbuk temulawak dan menggunakan metode maserasi yang tidak menggunakan pemanasan tinggi. Hal ini dilanjutkan dengan menghitung perubahan kadar SGOT dari t-0 ke t-14 untuk mengetahui adanya peningkatan atau penurunan semua kadar SGOT pada masing-masing kelompok yang setelah pemberian perlakuan parasetamol.

Data T0 yang di dapatkan pada penelitian ini sangat tinggi, hal ini dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti kondisi dari hewan uji kurang sehat, sistem imunitas dari hewan uji sendiri kurang baik dibuat untuk penelitian/tidak layak, terdapat patogen pada hewan uji selain itu mungkin kondisi hati hewan uji sudah tidak baik. Hewan uji yang digunakan pada penelitian seharusnya kebutuhan nutrisi, kebersihan, pemeliharaan dan kesehatan terpenuhi dengan baik.

Data yang telah didapatkan kemudian dianalisa menggunakan uji statistik. Langkah pertama yang dilakukan adalah uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui normalitas data, apakah data yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak. Hasil menunjukkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai signifikansi kadar SGPT $0,062 > 0,05$ sedangkan pada kadar SGOT $0,064 > 0,05$ yang selanjutnya dilakukan analisis variasi dengan uji homogenitas dan didapatkan hasil SGPT nilai signifikansi $0,583 > 0,05$ sedangkan pada kadar SGOT didapatkan nilai signifikansi $0,133 > 0,05$. Sehingga data dapat dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan yang nyata. Hasil signifikansi dari uji *One Way ANOVA* atau ANOVA satu jalan kadar SGPT dan SGOT $0,000 < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata pada data yang didapatkan. Selanjutnya dilakukan *Post Hoc Test* dengan uji *Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna. Hasil dari uji *Tukey* menunjukkan bahwa kadar SGPT ekstrak temulawak hampir sama dengan kelompok kontrol positif (Curcuma[®]), tetapi pada sediaan instan temulawak tidak sebanding dengan kontrol positif. Pada kadar SGOT ekstrak temulawak dan sediaan instan temulawak tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif (Curcuma[®]). Sediaan ekstrak temulawak dosis dan sediaan instan 400mg/kg BB tikus adalah sediaan yang efektif meskipun pada sediaan instan dan ekstrak kandungan

temulawak basahnya berbeda jauh namun hampir mendekati kelompok kontrol positif.

Dosis yang digunakan pada penelitian ini pada sediaan ekstrak yaitu 400 mg/kg BB tikus, apabila dikonversi dari ekstrak ke temulawak basah maka dosis pada ekstrak tersebut mengandung 18,34 gram/kg BB tikus atau 18340 mg/kg BB tikus. Hitungan tersebut didapatkan dari rendemen ekstrak dan rendemen serbuk. Pada sediaan instan dosis yang digunakan yaitu 400 mg/kg BB tikus yang artinya kandungan temulawak basah pada sediaan instan tersebut sebanyak 76,92 mg/kg BB tikus. Kandungan temulawak basah pada kedua sediaan tersebut berbeda, hal ini dikarenakan kesalahan hitungan dari peneliti sendiri. Jadi, apabila dihitung dan dikonversi antara sediaan instan dan ekstrak temulawak maka dosis instan adalah 48 kalinya dosis ekstrak.

Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektor dapat dilihat pada parameter SGOT dan SGPT. Pada perlakuan selama 13 hari dosis tunggal ekstrak temulawak dan sediaan instan temulawak menunjukkan pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol, tetapi untuk ekstrak temulawak menunjukkan pengaruh dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT yang mendekati kontrol normal. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak rimpang temulawak dosis 400 mg/kg BB tikus dan sediaan instan temulawak dosis 400 mg/kg BB tikus adalah dosis optimal yang dapat digunakan sebagai terapi pengobatan dalam mencegah kerusakan hati. Ekstrak temulawak memiliki efek yang hampir sama dengan sediaan instan, walaupun tingkat di statistik kecil namun tidak berbeda secara signifikan. Hal ini dapat disebabkan karena pada pembuatan ekstrak tidak dilakukan pemanasan yang tinggi sedangkan pada pembuatan sediaan instan diperlukan pemanasan yang tinggi dan ditambah dengan gula, selain itu kandungan temulawak basah pada kedua sediaan berbeda.

Hasil penelitian uji efek hepatorepair ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi paracetamol ini didapatkan kadar SGOT dan SGPT terjadi perbedaan yang jauh. Ini disebabkan karena SGOT (serum glutamic-oxaloacetic transaminase)

merupakan enzim yang terdapat pada hepar, ginjal, dan otot rangka (Sherwood, 2012). Sedangkan pada SGPT (serum glutamic-pyruvic transaminase) merupakan enzim yang terdapat pada sitoplasma sel hepatosit sehingga kadar SGOT didapatkan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SGPT. SGPT digunakan pada penilaian diagnostik dari hepatitis oleh karena virus karena SGPT terdapat pada sitoplasma sel hepatosit sehingga dapat dijadikan parameter kerusakan sel hati (Sherwood, 2012)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian dosis tunggal sediaan instan temulawak dan ekstrak temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan parasetamol.

Kedua, ada perbedaan pada pemberian sediaan instan dan ekstrak temulawak pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek hepatoprotektor perbandingan sediaan rimpng temulawak dengan perhitungan dosis yang benar.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu pemberian parasetamol dengan dosis toksik yang lebih lama.

Ketiga, pada pemilihan hewan uji peneliti harus lebih teliti lagi dalam memilih hewan uji harus benar-benar sehat agar data yang didapatkan bagus.

Keempat, pada perhitungan dosis harus dilakukan dengan cermat agar tidak terjadi kesalahan dan harus teliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, A. *Aktivitas Hepatoprotektor Temulawak Pada Ayam Yang Diinduksi Pemberian Paracetamol*. Lampung : Politeknik Negeri Lampung.
- Ahmad Said. (2006). *Khasiat dan Manfaat Temulawak*. Jakarta: Sinar Wadja Lestari
- Ali, R., Ali, K., Budi, S., Hadi, R., Dodik, B., *Potensi Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Sebagai Antioksidan*. Semarang : Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Anariawati. 2009. *Studi Eksperimen Pembuatan Serbuk Instan Kayu Secang (Caesalpinia sappan) Dengan Menggunakan Jumlah Gula Yang Berbeda Sebagai Minuman Berkhasiat* [skripsi]. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Anonim. 2010. *Tes Fungsi Hati*. [September 2016].
- AOAC. 2005. *Official Methods of Analysis of The Association of Official Analytical Chemist*. Virginia: AOAC Incorporation. M
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. *Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (Acalypha indica,.) pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Paracetamol*. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Pertenakan* 7:292-298.
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. *Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (Acalypha indica,.) pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Paracetamol*. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Pertenakan* 7:292-298.
- [BPOM] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2004. *Informasi temulawak Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI bekerja sama dengan Gabungan Pengusaha Jamu Indonesia, BPPOM RI*
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Swadaya. hlm 58, 86.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta: Trubus Agriwidya
- Damanik DDP *et al*. 2014. *Ekstraksi Katekin (Uncaria gambir roxb) dengan metode maserasi*. *Jurnal Teknik Kimia USU* vol 3 no 2.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta: Diktorat Jendral POM-Depkes RI.

- Departemen Kesehatan RI, 2007, Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta
- Devaraj, S., Esfahani, A.S., Ismail, S., Ramanathan, S., Yam, M.F., 2010. Evaluation of the Antinoceptive and Acute Oral Toxicity of Standardized Ethanolic Extract of the Rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Molecules*. Vol 15(4): 2925-2934
- Dimas, N. 2009. *Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Terhadap Jumlah Total Dan Deferensiasi Leukosit Pada Ayam Petelur (Gallus gallus) Strain Isa Brown*[skripsi]. Bogor: Institute Pertanian Bogor.
- Ditjen POM. (1979). Farmakope Indonesia, edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman. 9, 755, 902
- Efi Afifah dan Tim Lentera. (2005). *Khasiat dan Manfaat Temulawak: Rimpang Penyembuh Aneka Penyakit*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Ferina, D. 2014. *Hepatoprotective Effect Of Curcumin In Chronic Hepatitis*. Lampung: Universitas Lampung.
- Goenarwo E, Chodidjah, Kusuma R. 2010. *Efek Daun Sendok dan Sambiloto pada Kadar SGOT*. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung.
- Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2008. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutic. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., pp:693-4
- Guenter, E. 1990. Minyak Atsiri. Jilid III A. Diterjemahkan Oleh S. Ketaren. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Guyton AC, Hall JE. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Irawati *et al*, penerjemah. 2006. Jakarta : EGC. Terjemahan dari : *Textbook of Medical Physiology*. Pp 65.
- Hadi, Sujono. 2002. Gastroenterologi. Bandung. PT Alumni : 631-651.
- Hardiningtyas *et al*. 2014. *Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-api Putih*. Jurnal Ilmiah JPHPI vol 17 no 1.
- Harmita, Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Istiqomah. 2013. *Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar piperin buah cabe (Piperis retrofracti fructus)*. [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.

- Kasenna R. 2005. *Pemanfaatan Tepung Buah Pare (Momordica chariantia) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institusi Pertanian Bogor.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar Dan Klinik Buku 2*. Edisi 1. Jakarta: Salemba Medika, hal :484-6.
- Kemasan Curcuma tablet PT. Soho.
- Klaassen CD. 2008. Casarett & Doull's Toxicology: *The Science of Poisons*. New York: McGraw-Hill. Hlm. 557-562.
- Krisnawati, 2008. *Pengaruh ekstrak kering*. KAPPA (20030. Vol 4).
- Larson, AM. 2007. Acetaminophen hepatotoxicity. *J Clin Liver Dis*, 11: 525-548.
- Lusiana A. 2007. *Ekstrak Etanol Rumpun Mutiara (Hedyotis corymbosa (L)lam.) Sebagai Antihepatotoksik Pada Tikus Putih Yang Diinduksi parasetamol*.
- Lusiana D. 2002. *Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol*. Bandung: *Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha*
- McDermott, L.C., Sfafter, P.S., and Constabtinous, C.P.(2000), "Preparing teachers to teach physics and physical science by inquiry", *Physics Education* 35 (6) November 2000
- Moore DM. 2000. Rats and mice care and management. *Laboratory animal medicine and science series II*. 9042:26.
- Ningsih. (2008). *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Temulawak Terhadap Jumlah Nyamuk Aedes aegypti yang Hinggap Pada Tangan Manusia* .Surakarta: FKIP UMS.
- Permatasari N. 2012. *Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan Coba*. Malang: Unbra.
- Putri, H. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (Andrograpis paniculata [Burm.F]Ness) Terhadap Kerusakan Struktur Histologis Sel Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Rahmat Rukmana. (1995). *Temulawak, Tanaman Rempah dan Obat*. Yogyakarta: Kanisius
- Rini, D. 2008. *Uji Efek Sediaan Serbuk Instan Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Sebagai Tonikum Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster* [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Rowe, R.C. et Al. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Ed.* The pharmaceutical Press. London.
- Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D. 2005. Rubin's Pathology: *Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp:22-4.
- Sadikin Moh. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medika.
- Sanityoso, A. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid 1*. Jakarta: Interna Publishing
- Sherwood, L. 2012. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta: EGC pp.669-672
- Sidik, Mulyono MW, Muhtadi A. 1992. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). Jakarta (ID): Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica
- Sinuraya A. 2011. *Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynous) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kerusakan Histologis Hepar Tikus Putih Yang Dipapar Parasetamol* [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Sulistyawati, Sari E. 2012. Daya Hambat Perasan Daun Nilam (*Pogostemon sp*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Bisul
- Szmidt M, Niemiec T, Mitura K. 2013. *The influence of nanodiamond particles on rat health status*. Animal Science No 52 : 195–201
- Tjay TH, Kirana R. 2002. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*. Edisi 5. Jakarta: Gramedia, hal 296-8.
- Ulfiatul, L. 2013. *Pengaruh Pemberian Temulawak Pada (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Dalam Bentuk Kapsul Terhadap Kadar SGPT (Serum Glutamate Piruvat Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase) Pada Orang Sehat*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Utami, A., Meryalita, R., Prihatin, N.A., Ambarsari, L., Kurniatin, P.A., et al., 2012. Variasi Metode DNA Daun Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa*. ISBN:978-979-028-550-7
- Wijayakusuma MH. 2000. *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jakarta: Prestasi Insan Indonesia. hlm 1.

Wilmana PF, Gunawan SG. 2007. *Analgesik-antipiretik Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: Farmakologi dan terapi, edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, pp 237-9.

Winarsi H. 2007. *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius, pp. 82-77, 105-9, 147-55

**L
A
M
P
I
R
A
N**

Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Majosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Risa Yulitasari

Nim : 20144351 A

Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 9 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 54/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Risa Yulitasari
NIM : 20144351A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1968) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a
1a-2b-6b-7a
1a-2b-3a

207. Zingiberaceae
12. *Curcuma*
Curcuma xanthorrhiza Roxb.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tinggi hingga mencapai 0.5-1.5 m. Rimpang : basah dan aromatik, bentuk membulat, tumbuh mendatar, dari induk rimpang yang membulat keluar cabang-cabang rimpang yang lebih kecil dan warnanya lebih muda serta bentuknya beragam, kulit rimpang berwarna cokelat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap hingga oranye kecoklatan, rasanya pahit dan agak pedas. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang; batang semu berada di atas tanah, berbentuk bulat, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling; helaian daun berbentuk lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, helaian berwarna hijau permanen dan sepanjang ibu tulang daun di bagian tengah helaian daun berwarna ungu gelap, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip, tulang daun terlihat tidak terlalu nyata. Bunga : bunga majemuk tipe bulir, biasanya muncul dari daun yang paling bawah, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat (bergerombol), terdiri atas 2-7 bunga, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea); kelopak bung berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, berwarna putih, berbulu, panjang 8-13 mm; tabung mahkota berbentuk seperti corong, panjang 4.5 cm; cuping mahkota berbentuk bundar memanjang, berwarna putih dengan ujungnya berwarna merah atau merah dadu, panjang 1.25-2 cm, lebar 1 cm. Buah : berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji : bulat, sedikit hingga banyak.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyanti, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.

Lampiran 3. Ethical Klirens

4/3/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 381 / IV / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN DAN EKSTRAK TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza Roxb) SEBAGAI
 HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Principal investigator : Risa Yulitasari
 Peneliti Utama : 20144351A

Location of research : Universitas Setia Budi Surakarta
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 03 Apr 2018

Chairman
 Ketua

Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F.MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Foto tanaman dan sediaan



Temulawak



Foto serbuk rimpang temulawak



foto ekstrak temulawak



Foto sediaan instan temulawak



Foto perasan temulawak

Lampiran 5. Foto larutan stok

Lampiran 6. Foto bahan-bahan penelitian

Foto reagen SGOT dan SGPT



Parasetamol



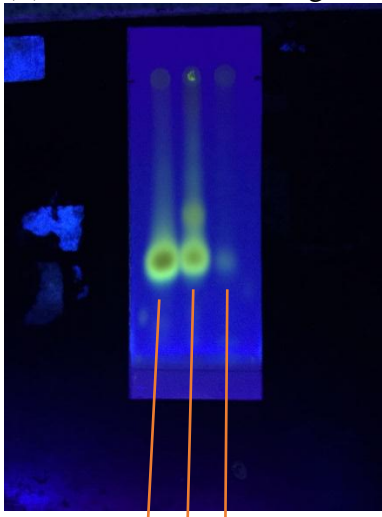
CMC



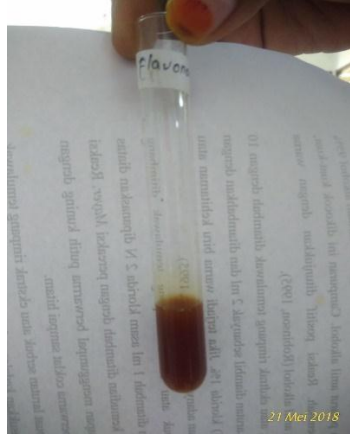
curcuma


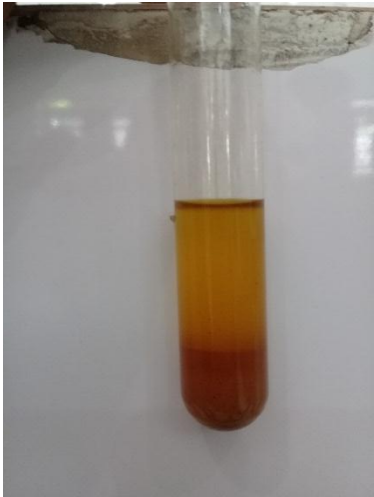

Lampiran 7. Identifikasi kandungan kimia

- Serbuk temulawak




Kandungan kimia	Hasil pengamatan
Kurkumin	<p>(+) terlihat warna kuning dan berfluoresensi putih</p>  <p>a = baku kurkumin b = serbuk temulawak c = serbuk temulawak hasil pengamatan kurkumin 365nm</p>


- Ekstrak temulawak

Kandungan kimia	Hasil pengamatan
Flavonoid	<p>(+) terbentuk warna kuning</p> 

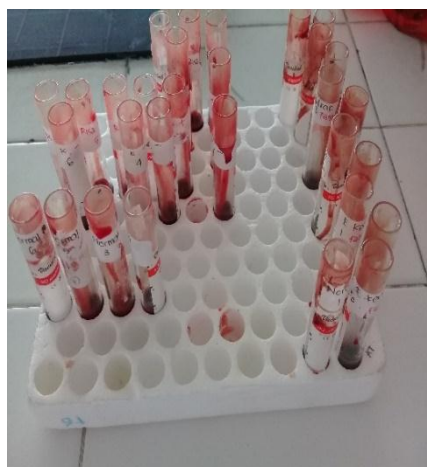
Kandungan kimia	Hasil pengamatan
Tanin	<p data-bbox="863 730 895 763">(-)</p> 
Alkaloid	<p data-bbox="842 801 1286 835">(+) terdapat endapan warna coklat</p> 
Minyak atsiri	<p data-bbox="898 1440 1230 1473">(+) terbentuk warna ungu</p> 

- **Sediaan instan temulawak**

Kandungan kimia	Hasil pengamatan
Flavonoid	<p data-bbox="852 443 1209 474">(+) terbentuk warna kuning</p> 
Tanin	<p data-bbox="815 1361 852 1393">(-)</p> 
Alkaloid	<p data-bbox="815 1400 1270 1431">(+) terbentuk endapan warna coklat</p> 

Kandungan kimia	Hasil pengamatan
Minyak atsiri	(+) terbentuk warna ungu 

Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji



Lampiran 9. Tabel hasil perhitungan % rendemen dan susut pengeringan

Rendemen berat kering terhadap berat basah rimpang temulawak

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
10000	1220	12,2

Perhitungan % rendemen daun kering terhadap daun basah

Rumus:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{1220 \text{ gram}}{10000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 12,2 \% \end{aligned}$$

Hasil susut pengeringan serbuk rimpang temulawak

Berat penimbangan (gram)	Kadar (%)
2,0	5,5
2,0	5,1
2,0	5,7
Rata-rata ± SD	5,43 ± 0,31

Rata-rata susut pengeringan serbuk rimpang temulawak

$$= \frac{5,5\% + 5,1\% + 5,7\%}{3}$$

$$= 5,43\%$$

Hasil susut pengeringan instan rimpang temulawak

Berat penimbangan (gram)	Kadar (%)
2,0	1,0
2,0	2,0
2,0	1,5
Rata-rata ± SD	1,5 % ± 0,5

Rata-rata susut pengeringan instan temulawak

$$= \frac{1,0\% + 2,0\% + 1,5\%}{3}$$

$$= 1,5\%$$

Hasil susut pengeringan ekstrak rimpang temulawak

Berat penimbangan (gram)	Kadar (%)
2,0	4,1
2,0	4,7
2,0	4,0
Rata-rata ± SD	4,27 ± 0,38

Rata-rata susut pengeringan ekstrak temulawak

$$= \frac{4,1\% + 4,7\% + 4,0\%}{3}$$

$$= 4,27\%$$

Tabel hasil perhitungan%rendemen ekstrak rimpang temulawak

Berat serbuk (g)	Berat wajan kosong (g)	Berat wajan + instan (g)	Berat instan (g)	Rendemen (%)
500	163,7	250,36	86,66	17,33

Perhitungan % rendemen ekstrak

Rumus:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$= \frac{86,66\text{gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 17,33$$

Rendemen sediaan instan rimpang temulawak

Berat temulawak + gula (g)	Berat wajan kosong (g)	Berat wajan + instan (g)	Berat instan (g)	Rendemen (%)
500	280	540	260	57,7

Perhitungan rendemen ekstrak kering :

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat instan}}{\text{berat temulawak + gula}} \times 100\% \\
 &= \frac{260 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 52 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Perhitungan CMC Na 0,5%

$$\begin{aligned}\text{CMC Na 0,5\%} &= 0,5 \text{ gram/100ml} \\ &= 500 \text{ mg/100ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Membuat larutan stok, dengan cara menaburkan CMC Na 0,5 gram dengan aquadest sampai volume 100 ml.

2. Perhitungan dosis dan volume pemberian kontrol negatif (parasetamol)

Untuk dosis parasetamol 10 gram konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 mg adalah 0,018

$$\begin{aligned}\text{Dosis tikus} &= 10 \text{ gram} \times 0,018 = 0,18 \text{ gram/200g BB tikus} \\ &= 180\text{mg/200g BB tikus}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok 6\%} &= 6 \text{ g/100ml} \\ &= 6000 \text{ mg/100ml} \\ &= 60 \text{ mg/ 1ml}\end{aligned}$$

Menimbang 6 gram parasetamol dilarutkan dalam suspensi CMC Na sampai 100 ml

- Tikus 1

$$\begin{aligned}\text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180\text{mg} = 171 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{171 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,8 \text{ ml}\end{aligned}$$

- Tikus 2

$$\begin{aligned}\text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180\text{mg} = 180 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{180 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}\end{aligned}$$

- Tikus 3

$$\begin{aligned}\text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180\text{mg} = 171 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{171 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,8 \text{ ml}\end{aligned}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180\text{mg} = 180 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{171 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180 \text{ mg} = 180 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{180 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

- Tikus 6

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180 \text{ mg} = 171 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{171 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,8 \text{ ml}$$

3. Perhitungan dosis dan volume pemberian kontrol positif (curcuma)

Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 20 mg sekali minum 2 tablet 3x sehari, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018

$$\text{Pemakaian untuk 1 hari} = 40 \text{ mg} \times 3$$

$$= 120 \text{ mg}$$

$$= 120 \text{ mg} \times 0,018 = 2,16 \text{ mg}/200\text{g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stok 0,1\%} = 0,1 \text{ g}/100\text{ml}$$

$$= 100 \text{ mg}/100\text{ml}$$

$$= 1 \text{ mg}/1\text{ml}$$

Menimbang 0,1 gram curcuma dilarutkan dalam suspensi CMC Na sampai 100 ml

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 2,05 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,05 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml} \approx 2,1 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 2,16 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,16 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml} \approx 2,2 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 2,16 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,16 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml} \infty 2,2 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 2,05 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,05 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml} \infty 2,1 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 1,94 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{1,94 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml} \infty 2 \text{ ml}$$

- Tikus 6

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} = 2,16 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,16 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml} \infty 2,2 \text{ ml}$$

4. Perhitungan dosis dan volume pemberian ekstrak temulawak

- Dosis ekstrak temulawak 400 mg/kg BB tikus

$$\frac{200}{1000} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

- Larutan stok 6 % = 6g/ 100 ml
= 6000 mg/100 ml
= 60 mg/1 ml

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 180 gram} = \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 72 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{72 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \infty 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{80 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \infty 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{80 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 6

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \infty 1,3 \text{ ml}$$

5. Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan intan temulawak

- Dosis sediaan instan temulawak 400 mg/kg BB tikus

$$\frac{200}{1000} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

- Larutan stok 6 % = 6g/ 100 ml
= 6000 mg/100 ml
= 60 mg/1 ml

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \infty 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{80 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \infty 1,3 \text{ ml}$$

- Tikus 4
 Tikus dengan BB 200 gram $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$
 Volume pemberian $= \frac{80 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$
- Tikus 5
 Tikus dengan BB 200 gram $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$
 Volume pemberian $= \frac{80 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$
- Tikus 6
 Tikus dengan BB 190 gram $= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$
 Volume pemberian $= \frac{76 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml} \approx 1,3 \text{ ml}$

a. Konversi dosis dari ekstrak ke basah temulawak segar

- Menghitung berat serbuk dari dosis 400mg/kg BB tikus
 $= 400 \text{ mg} \times \text{rendemen ekstrak}$
 $= 400 \text{ mg} \times 27,26 \%$
 $= 400 \text{ mg} \times \frac{100}{27,26}$
 $= 1.467,35 \text{ mg/kg BB tikus (serbuk)}$
- Menghitung berat basah
 $= 1.467,35 \text{ mg} \times \text{rendemen serbuk}$
 $= 1.467,35 \text{ mg} \times 8 \%$
 $= 1.467,35 \text{ mg} \times \frac{100}{8}$
 $= 18.341,87 \text{ mg/kg BB tikus (basah)}$
 $= 18,34 \text{ gram/kg BB tikus (basah)}$
 $= 3,67 \text{ gram/200 gram BB tikus}$

b. Konversi dosis dari sediaan instan ke basah temulawak segar

Menghitung berat serbuk dari dosis 400mg/kg BB tikus
 Dosis 400 mg/kg BB tikus \longrightarrow 80 mg/200 gram BB tikus
 $= 80 \text{ mg} \times \text{rendemen instan}$

$$= 80 \text{ mg} \times 104 \%$$

$$= 80 \text{ mg} \times \frac{100}{104}$$

$$= 76,92 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus (basah)}$$

c. Perbandingan dosis ekstrak dan instan temulawak terhadap temulawak segar

$$\text{Ekstrak} = 3,67 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus}$$

$$\text{Instan} = 76,91 \text{ mg} = 0,076 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus}$$

Jadi, dosis ekstrak adalah 48 kali sediaan instan

Lampiran 11. Penetapan kadar SGPT

Kelompok	Tikus	Harga parameter (U/L)		Selisih (U/L)
		T awal	T akhir	
Kontrol normal	1	65,9	61,8	4,1
	2	70,5	68,9	1,6
	3	86,4	83,2	3,2
	4	96,1	93,2	2,9
	5	84,1	81,6	2,5
	X	80,6	77,74	2,86
	SD	12,29	12,4	0,9
Kontrol negatif	1	60,3	80,7	-20,4
	2	79,9	97,7	-17,8
	3	80,1	99,4	-19,3
	4	55,8	77,2	-21,4
	5	73,5	94,4	-20,9
	X	69,92	89,88	-19,96
	SD	11,26	10,21	1,43
Kontrol positif	1	77,6	60,8	16,8
	2	75,4	57,9	17,5
	3	88,5	72,8	15,7
	4	90,4	76,3	14,1
	5	85,5	66,6	18,9
	X	83,48	66,88	16,6
	SD	6,65	7,76	1,81
Ekstrak temulawak dosis 400 mg/kg BB	1	91,2	74,4	16,8
	2	108,2	94,2	14
	3	80,6	63,3	17,3
	4	76,3	59,8	16,5
	5	80,5	64,6	15,9
	X	87,36	71,26	16,1
	SD	12,88	13,92	1,27
Sediaan instan temulawak dosis 400 mg/kg BB	1	72,6	58,9	13,7
	2	82,1	70,2	11,9
	3	93,1	79,2	13,9
	4	71,2	59,5	11,7
	5	91,8	78,3	13,5
	X	82,16	69,22	12,94
	SD	10,29	9,79	1,05

Lampiran 12. Hasil data penetapan kadar SGOT

Kelompok	Tikus	Harga parameter (U/L)		Selisih (U/L)
		T awal	T akhir	
Kontrol normal	1	96,9	94,6	2,3
	2	64,2	62,5	1,7
	3	84,3	80,4	3,9
	4	83,6	81,5	2,1
	5	78,8	75,2	3,6
	X	81,56	78,84	2,72
	SD	11,78	11,59	0,97
Kontrol negatif	1	234,4	261,8	-27,4
	2	156,5	179,2	-22,7
	3	208,2	229,1	-20,9
	4	173,5	198,9	-25,4
	5	196,1	219,7	-23,6
	X	193,74	217,74	-24
	SD	30,26	31,28	2,49
Kontrol positif	1	220,1	203,7	16,4
	2	188,3	169,2	19,1
	3	228,6	213,7	14,9
	4	124,1	106,4	17,7
	5	140,9	129,5	11,4
	X	180,4	164,5	15,9
	SD	46,61	46,31	2,95
Ekstrak dosis 400 mg/kg BB	1	137,8	124,1	13,7
	2	170,6	157,7	12,9
	3	180,3	166,4	13,9
	4	143,5	129,1	14,4
	5	178,9	163,5	15,4
	X	162,22	148,16	14,06
	SD	20,13	20,07	0,92
Sediaan instan dosis 400 mg/kg BB	1	107,1	92,2	14,9
	2	160,8	144,1	16,7
	3	119,3	105,4	13,9
	4	128,3	109,5	18,8
	5	134,7	121,4	13,3
	X	130,04	114,52	15,52
	SD	20,07	19,55	2,24

Lampiran 13. Hasil Uji Statistik

➤ SGOT

1. Uji normalitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - Ho diterima : data terdistribusi normal, signifikansi $> 0,05$
 - Ho ditolak : data tidak terdistribusi normal, signifikansi $< 0,05$
- c. Hasil

		kadarSGOT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.838
	Std. Deviation	15.6343
Most Extreme Differences	Absolute	.263
	Positive	.181
	Negative	-.263
Kolmogorov-Smirnov Z		1.313
Asymp. Sig. (2-tailed)		.064

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
 Nilai signifikansi : $0,064 > 0,05$
- d. Kesimpulan : Ho diterima sehingga data prosentase selisih kadar sgot terdistribusi normal

2. Uji homogenitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - Ho diterima : data bervariasi homogen, signifikansi $> 0,05$
 - Ho ditolak : data tidak bervariasi homogen, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

Test of Homogeneity of Variances

kadarSGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.004	4	20	.133

Nilai signifikansi $0,133 > 0,05$

- d. Kesimpulan : H_0 diterima sehingga prosentase selisih kadar sgot bervariasi homogenya

3. Uji *One Way* ANOVA

- a. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna dari data prosentase peningkatan waktu latensi mencit pada tiap kelompok uji
- b. Hipotesis
- H_0 diterima : tidak ada perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

ANOVA

kadarSGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5779.128	4	1444.782	331.380	.000
Within Groups	87.198	20	4.360		
Total	5866.326	24			

Nilai signifikansi $0,000 < 0,005$

- d. Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna pada data prosentase selisih kadar sgot tikus pada tiap kelompok uji
4. Uji *Post Hoc* (Tukey)

Multiple Comparisons

kadarSGOT
Tukey HSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	26.7000 [*]	1.3206	.000	22.748	30.652
	3	-13.1600 [*]	1.3206	.000	-17.112	-9.208
	4	-12.7900 [*]	1.3206	.000	-16.742	-8.838
	5	-11.3400 [*]	1.3206	.000	-15.292	-7.388
2	1	-26.7000 [*]	1.3206	.000	-30.652	-22.748
	3	-39.8600 [*]	1.3206	.000	-43.812	-35.908
	4	-39.4900 [*]	1.3206	.000	-43.442	-35.538
	5	-38.0400 [*]	1.3206	.000	-41.992	-34.088
3	1	13.1600 [*]	1.3206	.000	9.208	17.112
	2	39.8600 [*]	1.3206	.000	35.908	43.812
	4	.3700	1.3206	.999	-3.582	4.322
	5	1.8200	1.3206	.648	-2.132	5.772
4	1	12.7900 [*]	1.3206	.000	8.838	16.742
	2	39.4900 [*]	1.3206	.000	35.538	43.442
	3	-.3700	1.3206	.999	-4.322	3.582
	5	1.4500	1.3206	.806	-2.502	5.402
5	1	11.3400 [*]	1.3206	.000	7.388	15.292
	2	38.0400 [*]	1.3206	.000	34.088	41.992
	3	-1.8200	1.3206	.648	-5.772	2.132
	4	-1.4500	1.3206	.806	-5.402	2.502

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

kadarSGOT

Tukey HSD^a

keluji	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
2	5	-23.980		
1	5		2.720	
4	5			14.060
5	5			15.510
3	5			15.880
Sig.		1.000	1.000	.648

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

➤ SGPT

5. Uji normalitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data terdistribusi normal, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak terdistribusi normal, signifikansi $< 0,05$
- c. Hasil

		Kadarsgpt
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.703
	Std. Deviation	14.0784
Most Extreme Differences	Absolute	.264
	Positive	.174
	Negative	-.264
Kolmogorov-Smirnov Z		1.318
Asymp. Sig. (2-tailed)		.062

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $0,062 > 0,05$

- d. Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data prosentase selisih kadar sgpt tikus terdistribusi normal

6. Uji homogenitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data bervariasi homogen, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak bervariasi homogen, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

Test of Homogeneity of Variances

Kadarsgpt

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.728	4	20	.583

Nilai signifikansi $0,583 > 0,05$

e. Kesimpulan : H_0 diterima sehingga prosentase selisih kadar sgpt tikus bervariasi homogenya

7. Uji *One Way* ANOVA

a. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna dari data prosentase selisih kadar sgpt tikus pada tiap kelompok uji

b. Hipotesis

- H_0 diterima : tidak ada perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $> 0,05$
- H_0 ditolak : terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

ANOVA

Kadarsgpt

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4720.882	4	1180.221	657.168	.000
Within Groups	35.918	20	1.796		
Total	4756.801	24			

Nilai signifikansi $0,000 < 0,005$

e. Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna pada data prosentase selisih kadar sgpt tikus pada tiap kelompok uji

4. Uji *Post Hoc* (Tukey)

Multiple Comparisons

Kadarsgpt
Tukey HSD

(I) kelomp okuji	(J) kelomp okuji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	22.8000	.8476	.000	20.264	25.336
	3	-13.7400	.8476	.000	-16.276	-11.204
	4	-13.2320	.8476	.000	-15.768	-10.696
	5	-10.0440	.8476	.000	-12.580	-7.508
2	1	-22.8000	.8476	.000	-25.336	-20.264
	3	-36.5400	.8476	.000	-39.076	-34.004
	4	-36.0320	.8476	.000	-38.568	-33.496
	5	-32.8440	.8476	.000	-35.380	-30.308
3	1	13.7400	.8476	.000	11.204	16.276
	2	36.5400	.8476	.000	34.004	39.076
	4	.5080	.8476	.974	-2.028	3.044
	5	3.6960	.8476	.002	1.160	6.232
4	1	13.2320	.8476	.000	10.696	15.768
	2	36.0320	.8476	.000	33.496	38.568
	3	-.5080	.8476	.974	-3.044	2.028
	5	3.1880	.8476	.010	.652	5.724
5	1	10.0440	.8476	.000	7.508	12.580
	2	32.8440	.8476	.000	30.308	35.380
	3	-3.6960	.8476	.002	-6.232	-1.160
	4	-3.1880	.8476	.010	-5.724	-.652

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kadarsgpt

Tukey HSD^a

Kelompok uji	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
2	5	-19.940			
1	5		2.860		
5	5			12.904	
4	5				16.092
3	5				16.600
Sig.		1.000	1.000	1.000	.974

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.