

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI
DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR**



Oleh :

**Rostika Imroatun Mardhiyah
20144203A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI
DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Rostika Imroatun Mardhiyah
20144203A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI
DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR**

Oleh:

**Rostika Imroatun Mardhiyah
20144203A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 7 Juli 2018

Mengotahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



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

Pembimbing Utama,

Dr. Ika Purwidyningrum, M.Sc, Apt

Pembimbing Pendamping,

Dr. Titik Sunarni, M. Si., Apt

Penguji:

1. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

2. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt,

3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

4. Dr. Ika Purwidyningrum, M.Sc., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

وَلَا تَقُولَنَّ لِشَيْءٍ إِنِّي فَاعِلٌ ذَٰلِكَ غَدًا . إِلَّا أَنْ يَشَاءَ اللَّهُ.....

And never say of anything, “indeed, I will do that tomorrow.” except [when adding]. “if Allah wills”. – (Q.S Al-Kahfi: 23-24)

Dan jangan sekali-kali kamu mengatakan tentang sesuatu: "Sesungguhnya aku akan mengerjakan ini besok pagi. kecuali (dengan menyebut): "Insya Allah". – (Q.S Al-Kahfi: 23-24)

Alhamdulillah kupanjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini dengan segala kekuranganku. Dan rasa syukur atas karuniaMU menghadirkan mereka yang selalu memberikan semangat dan doa yang tak pernah henti saat ku berjuang hingga skripsi ini terselesaikan.

PERNYATAAN

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 2 Juni 2018

Penyusun



Rostika Imroatus Mardhiyah

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR”** yang digunakan dalam memenuhi prasyarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT atas segala nikmat dan anugerah yang telah diberikan
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., MSc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc, Apt selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
5. Dr. Titik Sunarni, M. Si., Apt. selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
6. Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama ini.
7. Wiwin Herdwiani M.Sc., Apt, Reslely Hanrjanti, M.SC.,Apt, Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc sebagai tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.

8. Segenap dosen, karyawan, staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
9. Keluargaku Bapak, Ibu, Adik ku, Nenek, Kakek, Tante dan Om terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan baik secara materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahaan, serta penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, bahkan masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 2 Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
A. Tanaman Matoa	5
1. Sistematika dan nama tanaman	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kegunaan tanaman	6
5. Kandungan kimia	6
B. Simplisia	7
1. Pengertian Simplisia	7
2. Pengumpulan simplisia	8
3. Cara pembuatan simplisia	8
4. Pengeringan	8
C. Penyarian	9
1. Pengertian Penyarian	9
2. Metode Ekstraksi	9
2.1 Maserasi	9
2.2 Perkolasi	10

2.3	Soxhletasi.....	10
2.4	Refluks.....	10
3.	Pelarut.....	10
D.	Uji Toksisitas	11
1.	Uji toksisitas akut	11
2.	Uji toksisitas subkronik	12
3.	Uji toksisitas kronik	12
E.	Binatang Percobaan.....	13
1.	Sistematika hewan.....	13
2.	Karakteristik.....	13
3.	Penanganan hewan uji	13
4.	Pengambilan darah hewan uji	13
5.	Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis	14
F.	Hematologi	14
1.	Trombosit.....	15
2.	Leukosit	15
3.	Eritrosit	16
4.	Hematokrit	16
G.	Landasan Teori.....	17
H.	Hipotesis	20
BAB III	METODE PENELITIAN	21
A.	Populasi dan Sampel	21
B.	Variasi Penelitian	21
1.	Identifikasi variabel utama	21
2.	Klasifikasi variabel utama	21
3.	Definisi operasional variabel utama	22
C.	Alat dan Bahan.....	22
1.	Alat	22
2.	Bahan.....	23
D.	Tata Cara Penelitian	23
1.	Detrminasi daun matoa.....	23
2.	Pembuatan serbuk daun matoa.....	23
3.	Penetapan kadar air serbuk daun matoa	24
4.	Pembuatan ekstrak etanolik daun matoa	24
5.	Identifikasi kualitatif	24
5.1	Identifikasi flavonoid.	24
5.2	Identifikasi saponin.	24
5.3	Identifikasi tannin.....	24
6.	Tes bebas etanol ekstrak daun matoa	25
7.	Penetapan dosis	25
8.	Prosedur pengujian Uji Toksisitas Subkronik	25
8.1	Penyiapan hewan uji.....	25
8.2	Dosis dan lama pemberian.....	25
8.3	Pengelompokan hewan uji.....	26
9.	Pengamatan berat badan dan pemberian pakan	26

9.1	Pengambilan darah.	26
9.2	Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis.	27
E.	Analisis Hasil.....	29
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
A.	Tanaman Matoa	31
1.	Hasil determinasi tanaman.....	31
2.	Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk ...	31
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun matoa	32
4.	Penetapan kadar air serbuk daun matoa	33
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun matoa.....	33
6.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun matoa.....	33
7.	Hasil uji bebas etanol ekstrak daun matoa.....	34
B.	Hasil Uji Toksisitas Subkronis Daun Matoa	34
1.	Persiapan hewan uji.....	34
2.	Penetapan dosis hewan uji	35
3.	Hasil uji toksisitas	35
3.1	Hasil pengamatan berat badan	35
3.2	Perhitungan jumlah eritrosit.....	37
3.3	Perhitungan jumlah leukosit.	38
3.4	Perhitungan jumlah trombosit.....	39
3.5	Perhitungan jumlah hematokrit.....	40
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	55
A.	Kesimpulan.....	55
B.	Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA		56
LAMPIRAN		63

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Kerangka pikir penelitian.....	19
Gambar 2. Skema uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa	30
Gambar 3. Grafik berat badan hewan uji jantan terhadap waktu dengan kelompok dosis yang berbeda.	35
Gambar 4. Grafik berat badan hewan uji betina terhadap waktu dengan kelompok dosis yang berbeda	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria ketoksikan.....	12
Tabel 2. Kriteria hasil pengamatan gejala toksik	28
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen berat kering daun matoa.....	32
Tabel 4. Hasil susut pengeringan serbuk daun matoa	32
Tabel 5. Persentase penetapan kadar air serbuk daun matoa	33
Tabel 6. Hasil persentase rendemen ekstrak daun matoa	33
Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa.....	34
Tabel 8. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol daun matoa.....	34
Tabel 9. Hasil analisa rata-rata jumlah eritrosit pada tikus putih.....	37
Tabel 10. Hasil analisa rata-rata jumlah leukosit pada tikus putih jantan	38
Tabel 11. Hasil analisa rata-rata jumlah trombosit pada tikus putih jantan.....	39
Tabel 12. Hasil analisa rata-rata jumlah trombosit pada tikus putih jantan.....	40
Tabel 13. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku grooming tiap kelompok	42
Tabel 14. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku haffner tiap kelompok	42
Tabel 15. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku <i>straub</i> tiap kelompok	43
Tabel 16. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku tremor tiap kelompok	44
Tabel 17. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku <i>refleks pineal</i> tiap kelompok.....	45

Tabel 18. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku refleksi kornea tiap kelompok.....	45
Tabel 19. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku lakrimasi tiap kelompok.....	46
Tabel 20. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku ptosis tiap kelompok	47
Tabel 21. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku defekasi tiap kelompok	48
Tabel 22. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku urinasi tiap kelompok	48
Tabel 23. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku piloereksi tiap kelompok.....	49
Tabel 24. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku katalepsi tiap kelompok.....	49
Tabel 25. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku menggelayut tiap kelompok.....	50
Tabel 26. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku fleksi tiap kelompok	50
Tabel 27. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku salivasi tiap kelompok	51
Tabel 28. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku kejang tiap kelompok	52
Tabel 29. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku writhing tiap kelompok	52
Tabel 30. Persentase kemstisn hewan uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi.....	64
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	65
Lampiran 3. Perhitungan rendemen berat basah terhadap berat kering daun matoa	66
Lampiran 4. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk	67
Lampiran 5. Perhitungan penetapan kadar air	69
Lampiran 6. Perhitungan rendemen berat serbuk terhadap berat ekstrak	70
Lampiran 7. Proses pembuatan ekstrak.....	71
Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa	72
Lampiran 9. Surat izin etik kehewan.....	73
Lampiran 10. Hewan uji yang digunakan	74
Lampiran 11. Pengamatan perilaku	75
Lampiran 12. Peralatan dan perlengkapan penelitian	76
Lampiran 13. Perhitungan penyesuaian dosis dan volume pemberian	78
Lampiran 14. Monitoring berat badan tikus.....	79
Lampiran 15. Hasil uji statistik	80
Lampiran 16. Hasil pengamatan eritrosit	82
Lampiran 17. Hasil pengamatan leukosit.....	104
Lampiran 18. Hasil pengamatan trombosit	104
Lampiran 19. Hasil pengamatan hematokrit	147
Lampiran 20. Data kematian tikus.....	170
Lampiran 21. Hasil pengamatan perubahan perilaku	172

INTISARI

MARDHIYAH, R I., 2018, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tanaman Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.) adalah tanaman obat yang banyak dikenal masyarakat Indonesia sebagai antihipertensi. Sebelumnya sudah dilakukan penelitian uji toksisitas akut dengan nilai LD₅₀ > 5000 mg/kg BB. Selanjutnya penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksisitas subkronik daun matoa terhadap parameter hematologi (eritrosit, trombosit, leukosit, dan hematokrit) tikus putih Galur Wistar serta perubahan perilaku pada hewan uji jantan dan betina.

Daun matoa dimaserasi dengan etanol 70%. Uji toksisitas subkronik ini menggunakan 100 ekor tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, dosis 150 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB (satelit). Penelitian dilakukan selama 90 hari. Data hasil perhitungan dianalisis dengan menggunakan *Kolmogorov-smirnov* untuk membandingkan setiap data sebelum dan sesudah perlakuan dan *Anova* untuk membandingkan setiap dosis perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari pada tikus putih Galur Wistar tidak menyebabkan perubahan pada morfologi (eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit) pada tikus jantan maupun betina. Dan pemberian ekstrak etanol daun matoa tidak mempengaruhi perubahan perilaku pada tikus galur wistar.

Kata kunci : toksisitas, daun matoa, hematologi, perilaku.

ABSTRACT

MARDHIYAH, R I., 2018, TOXICITY TESTS OF EXTRACT ETHANOL EXTRA MATOA LEAVES (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) WITH HEMATOLOGY PARAMETERS AND BEHAVIOR AT RATIO WISTAR, THESIS, PHARMACEUTICAL PHARMACY FACULTY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Matoa Plant (*Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.) Is a medicinal plant widely known to the people of Indonesia as antihypertensive. Previous studies of acute toxicity test with LD₅₀ > 5000 mg/kg BB were performed. Furthermore, this research is done to know the effect of subchronic toksikitas leaf of matoa on hematology parameter (erythrocytes, leukocytes, platelets, and hematocrit) white rat Wistar Galur and behavioral changes in animal test.

Matoa leaf extract was macerated with 70% ethanol. Subchronic toxicity test used 100 rats and divided into 5 groups, ie negative control, dose 150 mg / kg BB, 500 mg / kg BB, 1000 mg / kg BB, and 1000 mg / kg BB (satellite). The study was conducted for 90 days. The calculated data were analyzed using *Kolmogorov-smirnov* to compare each data before and after treatment and *Anova* to compare each treatment dose.

The results showed that giving 90 days of ethanol extract of matoa leaf in white wistar rats did not cause changes in morphology (erythrocytes, leukocytes, platelets, and hematocrit) in male and female rats. And for giving of leaf extract of matoa not affect behavior change in white rat Wistar.

Keywords: toxicity, leaf matoa, hematology, behavior.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia sebagai negara yang berada di iklim tropis, dikenal sebagai salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar. Masyarakat Indonesia telah banyak mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat yang digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Ketertarikan masyarakat terhadap khasiat yang tinggi, efek samping yang rendah serta harga yang terjangkau, membuat masyarakat beralih menggunakan obat tradisional. Alasan lain yang membuat masyarakat menggunakan tanaman obat yaitu pengobatan menggunakan obat-obat kimia memiliki efek samping yang serius dan harga yang mahal (Inayati 2007).

Pengobatan tradisional di Indonesia menggunakan bahan-bahan yang terdapat di alam sekitar merupakan bagian dari kebudayaan bangsa berdasarkan pengalaman dan turun temurun. Obat tradisional adalah bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral dan sediaan sarian (gelenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan. Penggunaan tanaman obat sebagai obat alternatif telah digunakan untuk pengobatan di masyarakat semakin meluas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji keamanannya (Depkes 2000).

Tanaman obat yang sering kita jumpai di sekitar kita, salah satunya adalah tanaman yang termasuk dalam famili *Sapindaceae*. Tanaman matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) merupakan tanaman dari famili *Sapindaceae* dan tersebar luas di daerah tropis, termasuk Indonesia. Tanaman ini sejak dulu telah dimanfaatkan oleh bangsa Asia seperti Malaysia dan Indonesia sebagai salah satu obat-obatan tradisional. Rahimah *et al.* (2013) melakukan identifikasi golongan senyawa hasil isolat yang diperoleh dari daun matoa menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, saponin (Mohammad *et al.* 2012), sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Dalimartha (2005) diperoleh senyawa tanin.

Beberapa hasil penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa ekstrak daun matoa berkhasiat sebagai diuretik dengan dosis efektif 100mg/kgBB (Purwidyaningrum *et al.* 2017a), dan mampu menghambat virus HIV-1 IN (Suedee 2013). Penelitian oleh Putri (2017) menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun matoa dengan dosis efektif 100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total. Pada penelitian ekstrak daun matoa dengan dosis efektif 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar trigliserida (Wardana 2017). Ekstrak etanolik daun matoa memiliki aktivitas sebagai antihipertensi yang paling efektif pada dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah. Uji toksisitas akut ekstrak daun matoa yang telah dilakukan oleh (Purwidyaningrum *et al.* 2017b) yang menunjukkan nilai $LD_{50} > 5000$ mg/kgBB tikus. Sehingga penelitian dikembangkan lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol secara optimal dengan menguji ekstrak etanol daun matoa terhadap kolesterol total, trigliserida, LDL dan LDL pada serum tikus galur wistar.

Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat menguraikan trigliserida yang terdapat pada kilomikron Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan alami. Flavonoid merupakan antioksidan polifenol yang mampu memperkuat dinding sel darah merah dan mengatur permeabilitasnya, mengurangi kecenderungan thrombosis dan menghambat oksidasi LDL sehingga mengurangi terjadinya proses aterosklerosis di pembuluh darah (Dalimartha 2007).

Senyawa saponin juga dipercaya bermanfaat untuk dapat mengontrol jumlah kolesterol dalam tubuh manusia (Silitonga 2008). Saponin memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dengan menekan peningkatan level kolesterol serum dan Xmeningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Suharti *et al.* 2008). Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, yang memiliki rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Kelarutan tanin adalah larut dalam air, tidak larut dalam pelarut organik nonpolar (Robinson 1995). Berdasarkan penelitian Mahardika dan Yoga (2012) menyebutkan bahwa ekstraksi daun matoa segar pada bagian ujung mempunyai kapasitas antioksidan dan total fenol tertinggi.

Masyarakat pada umumnya menganggap obat yang berasal dari bahan alam aman dan bebas dari efek toksik. Bahan alam yang digunakan menjadi obat tradisional secara alami memiliki potensi yang bersifat toksik. Efek toksik merupakan efek yang dapat menimbulkan gejala keracunan hingga kematian. Efek toksik yang ditimbulkan tergantung pada takaran dosis dan lama waktu pemberian di dalam tubuh (Nuridayanti 2011).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk menentukan efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji sehingga dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia.

Darah berperan dalam homeostasis dengan berfungsi sebagai kendaraan untuk mengangkut bahan keadaan dari sel, menyangga perubahan pH, membawa kelebihan panas ke permukaan tubuh untuk eliminasi, berperan besar dalam system pertahanan tubuh dan memperkecil kehilangan darah ketika terjadi kerusakan pembuluh darah (Sherwood 2011). Pentingnya peran darah dalam tubuh, maka parameter hematologi digunakan sebagai gambaran terjadinya toksisitas.

Berdasarkan hal di atas, maka dilakukan penelitian uji toksisitas subkronis singkat ekstrak etanol daun matoa terhadap parameter hematologi tikus putih galur wistar dengan cara pemberian oral, perlu pengamatan ada atau tidaknya perubahan jumlah, bentuk sel, jenis sel, warna, dan morfologi pada eritrosit, leukosit, trombosit dan perilaku.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian dapat merumuskan masalah sebagai berikut :

Pertama, bagaimana efek toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa terhadap morfologi (jumlah, bentuk sel, warna) eritrosit, leukosit, trombosit, hematokrit pada darah pada tikus galur wistar ?

Kedua, bagaimana efek toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa terhadap perubahan perilaku pada tikus putih galur wistar?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

Pertama, untuk mengetahui efek toksisitas subkronis ekstrak etanol daun matoa terhadap morfologi (jumlah, bentuk sel, warna) eritrosit, leukosit, trombosit, hematokrit pada tikus putih galur wistar.

Kedua, untuk mengetahui efek toksistas subkronis ekstrak etanol daun matoa terhadap perubahan perilaku pada tikus putih galur wistar.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan. Berkaitan tentang pengembangan dan penggunaan obat tradisional yang aman, khusus ekstrak etanol daun matoa dalam membantu pengobatan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Matoa

1. Sistematika dan nama tanaman

Kedudukan tanaman daun matoa dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Superdivisio	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisio	: Magnoliophyta (berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Sub-kelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Familia	: Sapindaceae
Genus	: Pometia
Species	: <i>Pometia pinnata</i> J.R & G. Forst (Rumayomi 2003).

2. Nama daerah

Tanaman ini di dunia perdagangan dikenal dengan nama Matoa. Di tempat lain matoa dikenal dengan berbagai nama, yaitu *Kasai* (Kalimantan Utara, Malaysia, Indonesia), *Malugai* (Philipina), dan *Taun* (Papua New Guinea). Sedangkan nama daerah adalah *Kasai*, *Kongkir*, *Kungskil*, *Ganggo*, *Lauteneng*, *Pakam* (Sumatera); *Galunggung*, *Jampango*, *Kasei*, *Landur* (Kalimantan); *Kase*, *Landung*, *Nautu*, *Tawa*, *Wusel* (Sulawesi); *Jagir*, *Leungsir*, *Sapen* (Jawa); *Hatobu*, *Matoa*, *Motoa*, *Loto*, *Ngaa*, *Tawan* (Maluku); *Iseh*, *Kauna*, *Keba*, *Maa*, *Muni* (Nusa Tenggara); *Ihi*, *Mendek*, *Mohui*, *Senai*, *Tawa*, *Tawang* (Papua) (Dinas Kehutanan DATI I Irian Jaya, 1976 dalam Rumayomi 2003).

3. Morfologi tanaman

Tumbuhan berbentuk pohon, batang tegak, bulat, berkayu, percabangan simpodial kasar, coklat keputih-putihan. Daun majemuk, lonjong, berseling,

panjang 9-24 m, lebar 4-11 cm, tepi bergerigi, ujung dan pangkal meruning, pertulangan meyirip, permukaan mangkilat, berwarna hijau (Hutapea 1994). Permukaan luar kulit batang halus-tidak mengelupas, sumbu daun hijau kekuningan, panjang 13-15 cm (pendek), anak daun 8-10 pasang, berhadap-berseling pangkal meruncing 2-4 cm, permukaan anak daun dewasa hijau tua mengkilap daun pucuk merah-ungu. Buah matoa panjangnya 2-4 cm, diameter 1,5- 4 cm, biji tidak memiliki tangkai biji yang jelas, tetapi *integument* luar yang berlekatan pada biji tumbuh membesar dan melebar hingga menyalut permukaan biji menjadi daging, dan tebal 0,01-4 mm (Hengky 2011).

4. Kegunaan tanaman

Masyarakat Melayu menggunakan daun matoa sebagai obat demam dan kulit pohon digunakan sebagai tuba ikan. Etnis sakai menggunakan akar tanaman matoa sebagai obat beri-beri dan daun untuk obat sakit kulit. Masyarakat Sumatra Selatan juga menggunakan kulit buah sebagai obat luka bernanah dan etnis upuya menggunakan daun sebagai obat bengkak kesleo (Sangat *et al.* 2000).

Kulit kayu dipakai masyarakat priangan untuk mengobati luka. Rebusan daun dan kulit kayu dipakai mandi untuk mengatasi demam di Malaysia. Kayunya cukup kuat untuk tiang bangunan, lantai, kusen, dan perahu. Masyarakat Fiji menggunakan ekstrak daun matoa untuk menghitamkan rambut. Merendam daun di air panas baik untuk mengobati disentri. Pada penelitian sebelumnya telah ditemukan aktivitas anti HIV-1 pada ekstrak etanol daun matoa (Suedee *et al.* 2013).

5. Kandungan kimia

Hasil penelitian Variany (1999) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun matoa terdapat senyawa yang mengarah pada golongan flavonoid auron, flavonoid flavon, saponin dan tannin. Hasil penelitian lain telah ditemukan pula kandungan saponin triterpenoid pada daun matoa dan kulit batang matoa (Mohammad *et al.* 2012). Isolasi dari ekstrak etanol daun matoa menghasilkan suatu senyawa yang diidentifikasi sebagai proantosianidin A2 (Suedee *et al.* 2013).

Pada penelitian Variany (1999) ditemukan kandungan flavonoid pada daun matoa. Flavonoid mengandung gugus hidroksil pada molekulnya dan merupakan pigmen kuning pada tanaman tinggi. Flavonoid hampir terdapat pada semua bagian tanaman seperti pada akar, batang, daun dan buah dalam bentuk bebas atau terikat sebagai glikosida. Glikosida larut dalam air dan alkohol tetapi tidak larut dalam pelarut non polar (Robinson 1995).

Kandungan lain pada daun matoa adalah saponin (Variany 1999). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Pada beberapa tahun terakhir ini saponin menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid. Saponin larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter, saponin memiliki rasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir (Robinson 1995).

Daun matoa juga mengandung tanin (Variany 1999). Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, yang mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Kelarutan tanin adalah larut dalam air, tidak larut dalam pelarut organik nonpolar (Robinson 1995).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih berupa zat kimia murni. Simplisia petikan (mineral) adalah simplisia berupa bahan petikan (mineral) yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa kimia murni (Widiyastuti *et al.* 2015).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun. Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Daun dipilih yang tua sebelum menguning, dipanen sebelum berbunga (Widiyastuti *et al.* 2015).

3. Cara pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia didahului dengan pengumpulan bahan baku yang bertujuan untuk menentukan kualitas bahan baku yang baik. Dilakukan sortasi basah untuk pemilihan bahan ketika tanaman masih segar, kemudian dilakukan proses pencucian untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan-bahan yang terkontaminasi pestisida. Kemudian bahan baku ditimbang untuk penetapan kadar zat yang seksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (Balittro 2008).

4. Pengeringan

Pengeringan simplisia nabati kecuali dinyatakan lain, dilakukan diudara, terlindung dari sinar matahari langsung. Kadar simplisia jika tidak dinyatakan lain, tidak boleh lebih dari 10% (Depkes 1995).

Tujuan dasar pengeringan produk pertanian adalah pengurangan kadar air dalam bahan sampai tingkat tertentu, dimana mikroba pembusuk dan kerusakan akibat reaksi kimia dapat diminimalisasi sehingga kualitas produk keringnya dapat dipertahankan, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat tanaman, memudahkan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004).

Suhu pengeringan pada umumnya antara 40-60°C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung kadar air 10%. Waktu pengeringan juga bervariasi, tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan seperti rimpang, daun, kayu atau bunga. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah kebersihan (khususnya pengeringan menggunakan sinar matahari), kelembaban udara, aliran udara dan tebal bahan (tidak saling menumpuk). Pengeringan bahan dapat dilakukan secara tradisional menggunakan

sinar matahari atau secara modern dengan menggunakan alat pengering seperti oven, rak pengering, *blower*, ataupun dengan *fresh dryer* (Balittro 2008).

C. Penyarian

1. Pengertian Penyarian

Penyarian atau ekstraksi adalah proses pemisahan, penarikan atau penegluaran suatu komponen campuran dari campurannya. Biasanya menggunakan pelarut yang sesuai dengan komponen yang diinginkan, cairan dipisahkan dan diuapkan sampai pada kepekatan. Proses ekstraksi dipengaruhi oleh suhu, ukuran partikel, jenis pelarut, waktu ekstraksi dan metode ekstraksi.

Penyarian dilakukan untuk melakukan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut. Factor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang melarut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut, zat aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam alkaloid, glikosida, flavonoid dan lain-lain (Depkes 1986).

2. Metode Ekstraksi

Metode dasar penyarian adalah maserasi, perkolasi, soxhletasi dan refluks. Pemilihan terdapat keempat metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik jenis ekstraksi dan bahan ekstraksi yang digunakan sangat tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya (Voight 1994).

2.1 Maserasi. Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan simplisia ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan cairan penyari yang cocok, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari sambil diaduk setiap hari serta terlindungi dari cahaya matahari, lalu disaring dan hasil penyaringan di evaporator untuk menghasilkan ekstrak kental. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah digunakan, sedangkan kerugiannya terdapat pada lamanya pekerjaan dan penyarian yang kurang sempurna. Pemilihan pelarut

tidak hanya tergantung pada kandungan zat aktif yang diselidiki, tapi juga tergantung tempat terdapatnya substansi yang terkandung di dalamnya (Harborne 1978).

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna, yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan. Perkolasi dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Proses ini terdiri atas tahapan pengembangan bahan, terhadap tahap maserasi antara, tahapan perkolasi sebenarnya (penetasan dan penampungan), terus menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlah 1-5 kali bahan (Anonim 1986).

2.3 Soxhletasi. Soxhletasi adalah ekstraksi secara berkesinambungan. Pada cara ini pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya bila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Proses berlangsung sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon (Harbone 1987).

2.4 Refluks. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap akan diembunkan dengan pendingin tegak dan kembali menyari zat aktif dalam simplisia dan seterusnya. Ekstraksi biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali ekstraksi selama 4 jam (Harbone 1987).

3. Pelarut

Cairan pelarut dalam proses pemisahan ekstrak adalah pelarut yang baik untuk kandungan senyawa zat aktif. Faktor penting yang dipertimbangkan dalam pemilihan cairan penyari seperti murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar. Selektif yaitu

menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan untuk peraturan (Depkes 1986).

Etanol merupakan pelarut yang baik karena etanol memiliki dua gugus yang berbeda kepolarannya yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar, adanya dua gugus ini diharapkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda akan terekstrak ke dalam etanol (Depkes 1986).

D. Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data – respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaan demi keamanan manusia. Uji toksisitas dapat digunakan untuk melihat adanya reaksi biokimia, histopatologi, dan perilaku pada hewan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan dan sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (Depkes 2014).

Pengujian toksistas biasanya dibagi tiga kelompok yaitu :

1. Uji toksisitas akut

Uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan bahan obat yang sedang diuji sebanyak satu kali dalam jangka waktu 24 jam. Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan LD₅₀ obat yang didefinisikan sebagai besaran yang diturunkan secara statistik untuk menyatakan dosis tunggal suatu zat yang dapat mematikan pada 50% hewan uji setelah perlakuan (Hodgson 2010).

Prinsip uji toksisitas akut yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM 2014).

Potensi ketoksikan akut senyawa terhadap hewan uji menurut Loomis (1978) dibagi menjadi beberapa kelas seperti terlihat pada tabel 1, sebagai berikut:

Tabel 1. Kriteria ketoksikan

Kelas	LD ₅₀ (mg/KgBB)
Luar biasa toksik	1 atau kurang
Sangat toksik	1 – 50
Cukup toksik	50 – 500
Sedikit toksik	500 – 5000
Praktis tidak toksik	5000 – 15000
Relative kurang berbahaya	Lebih dari 15000

2. Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronik ini dilakukan dengan memberikan bahan obat yang sedang diuji secara berulang – ulang, biasanya setiap hari selama jangka waktu tidak lebih dari 10% masa hidup hewan uji. Uji toksisitas subkronik dibagi menjadi dua jenis, yaitu:

- Uji toksisitas subkronik singkat 28 hari. Uji toksistas subkronik singkat 28 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaan secara klinisnya dalam bentuk sekali pakai dan berulang dalam waktu kurang dari satu minggu.
- Uji toksisitas subkronik 90 hari. Uji toksisitas subkronik 90 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaan secara klinisnya berulang dalam waktu 1 - 4 minggu.

Uji toksisitas subkronik dapat menghasilkan informasi toksisitas obat yang diuji berkaitan dengan sasaran dengan efek pada organ tersebut.

3. Uji toksisitas kronik

Uji toksisitas kronik dilakukan dengan memberikan bahan obat yang sedang diujikan secara berulang selama 3-6 bulan atau seumur hidup hewan uji. Pengamatan terhadap gejala toksik dan gejala klinisnya berupa perubahan kulit, bulu mata, membrane mukosa, sekresi, perubahan cara jalan, tingkah laku, kejang, dsb (Depkes 2014). Evaluasi yang terjadi antara dosis dan efek samping yaitu efek toksik dan derajat toksistas yang meliputi perubahan berat badan, gejala klinik, parameter hematologi, biokimia klinis, makropatologi, hitopatologi organ sasaran dan kematian (Depkes 2014).

E. Binatang Percobaan

1. Sistematika hewan

Binatang percobaan menurut Sugiyanto (1995) dalam penelitian ini memiliki sistematika :

Filium	: Chordata
Subfilium	: Vertebrata
Kelas	: Placentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Ratus
Jenis	: <i>Ratus norvegicus</i>

2. Karakteristik

Tikus laboratorium ini memiliki sifat yang tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti mencit. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Aktivitasnya tidak tergantung dengan adanya manusia. Bila diperlakukan kasar tikus akan menjadi lebih galak (Harmita & Maksu 2005).

3. Penanganan hewan uji

Cara memperlakukan hewan uji yang benar sangat diperlukan saat pemberian sediaan uji adalah cara memegang, cara memegang yang salah dapat berakibat fatal, seperti sediaan uji yang diberikan tidak dapat masuk ke dalam lambung tetapi masuk ke paru-paru sehingga dapat mengakibatkan kematian pada hewan uji (Depkes 2014).

Cara memegang hewan uji yang benar yaitu meletakkan tangan kiri di belakang tubuh atau punggung, kemudian jari manis dan kelingking diselipkan di sekitar perut sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Selain itu, tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tenguknya (Harmita & Maksu 2005).

4. Pengambilan darah hewan uji

Darah hewan uji diambil menggunakan alat suntik steril dan selalu dijaga agar tidak terkena air, untuk menghindari terjadinya hemolisa. Setelah hewan dianestesi dengan ketamin dosis 75 mg/kgBB (Ardana 2015) darah diambil dari

vena jugularis secara perlahan-lahan menggunakan alat suntik steril sebanyak 3-5 ml, satu alat suntik digunakan untuk satu hewan uji. Sebanyak 0,5 mL darah dimasukkan kedalam tabung mikrosentrifus yang telah diisi antikoagulan (EDTA) sebanyak 10 μ L untuk pemeriksaan hematologi, sebanyak 0,5 ml darah untuk pembuatan apusan darah pada penetapan deferensial leukosit. Sisanya dimasukkan kedalam tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan kedalam tangas es tidak lebih dari 20 menit dan segera disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Selanjutnya serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari beku (-20°C) untuk pemeriksaan biokimia klinis (Depkes 2014).

5. Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis

Pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa kulit, bulu, mata, membrane mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku aneh (misalnya berjalan mundur), kejang, dilakukan setiap 90 hari. Sedangkan untuk kelompok satelit, pengamatan dilakukan selama 28 hari untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik (Depkes 2014).

F. Hematologi

Darah adalah bagian dari tubuh yang jumlahnya 6-8 % dari berat badan total (Kresno 1998). Pria memiliki volume rata-rata 5,5 liter, sedangkan wanita hanya memiliki volume rata-rata 5 liter, dah terdiri atas 3 jenis lomponen yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keeping darah). Eritrosit dan trombosit merupakan sel utuh, sedangkan trombosit merupakan fragmen. Darah berperan dalam proses homeostasis yang berfungsi sebagai kendaraan untuk mengangkut bahan kedaan dari sel, menyangga perubahan Ph, membawa kelebihan panas ke permukaan tubuh untuk eliminasi, berperan besar dalam system pertahanan tubuh dan memeperkecil kehilangan darah ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah (Sherwood 2011).

Fungsi dari dari darah yang lain yaitu untuk menjaga keseimbangan cairan, asam dan basa (Kresno 1998). Pada janin, sel darah terbentuk dalam hati dan limpa. Sedangkan pada anak-anak, sel darah dihasilkan di sumsum seluruh tulang (Gonang 2002).

1. Trombosit

Trombosit merupakan fragmen darah yang berasal dari megakariosit besar di sumsum tulang. Trombosit berperan dalam homeostatis, penghentian pendarahan dari pembuluh yang mengalami cedera. Tahap utama dalam homeostatis adalah spasme vasikular, pembentukan sumbat trombosit dan pembentukan bekuan (Sherwood 2011).

Trombosit berukuran lebih kecil dibandingkan eritrosit maupun leukosit, memiliki bentuk kepingan dan tidak berinti. Produksi trombosit dikendalikan oleh faktor perangsang koloni yang dapat mengatur produksi megakariosit serta trombopoietin, suatu faktor dalam sirkulasi. Faktor ini yang memudahkan pematangan megakariosit dan dihasilkan di hati dan ginjal. Apabila trombosit rendah, pembentukan bekuan darah tidak memadai dan kontriksi pembuluh yang terluka tidak adekuat. Trombosit berfungsi dalam proses pembekuan darah. Berawal dari trombosit jaringan akan mengeluarkan tromboplastin yang akan membentuk thrombin jika bereaksi dengan fibrinogen dan kalsium. thrombin akan bereaksi dengan fibrinogen membentuk benang-benang fibrin yang akan menutup jaringan yang terluka.

2. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan satuan mobile pada system pertahanan imun tubuh. Leukosit serta protein plasma membentuk system imun. Sel darah putih dapat menyerang benda asing (bakteri dan virus), menghancurkan sel kanker yang ada di dalam tubuh dan membersihkan debris sel (Sherwood 2011). Bentuk dari leukosit bervariasi, memiliki inti sel bulat atau cekung. Sebagian besar sel darah putih mengandung granula netrofilik (netrofil), sebagian kecil sel darah putih mengandung granula yang dapat diwarnai dengan zat asam (eosinofil), dan sebagian lagi mengandung granula basofil (basofil). Dua jenis lain yang telah ditemukan dalam darah tepi adalah limfosit dan monosit. Pada keadaan normal jumlah sel darah putih sebanyak 4000-11000/ μ l darah manusia. Dari jumlah tersebut jenis terbanyak adalah granulosit (Ganong 2002).

Netrofil spesialis fagositik, penting untuk menelan bakteri dan debris. Eosinofil khusus untuk menyerang cacing parasit dan berperan dalam respon alergi.

Basofil mengeluarkan dua bahan kimia yaitu histamine yang berperan dalam respon alergi dan heparin yang membantu membersihkan partikel lemak dari darah. Monosit setelah keluar dari darah, akan berdiam di jaringan dan membesar menjadi fagosit jaringan besar yang disebut sebagai makrofag. Leukosit di dalam sirkulasi darah hanya untuk melintas, sel darah putih ini tidak mempunyai fungsi di dalam pembuluh darah. Keadaan leukosit yang tinggi biasanya muncul pada keadaan terkena infeksi kronis (tipus, cacangan, TBC) atau terkena luka bakar yang luas. Leukosit yang rendah dapat disebabkan karena penggunaan obat-obatan kanker, infeksi kronis, anemia (Kresno 1998).

3. Eritrosit

Eritrosit berbentuk bulat oval tidak berinti dengan lekukan pada sentralnya, jika dilihat dari samping Nampak seperti cakram atau bikonkaf (Sloane 2003). Eritrosit berada dalam sirkulasi darah selama lebih kurang 120 hari. Eritrosit merupakan pembawa hemoglobin yang merupakan protein yang terdapat dalam eritrosit berfungsi membawa oksigen ke seluruh tubuh (Ganong 2002).

Eritosit tidak dapat membelah diri untuk menggantikan sendiri jumlahnya, maka sel tua yang pecah harus segera diganti oleh sel baru yang diproduksi oleh sumsum tulang. Sumsum tulang dalam keadaan normal menghasilkan sel darah merah baru, yang dinamakan dengan eritropoiesis. Pada anak, sebagian besar tulang terisi oleh sumsum tulang merah yang mampu memproduksi sel darah. Sumsum tulang kuning tidak mampu melakukan eritropoiesis yang secara perlahan menggantikan sumsum merah, karena seiring bertambahnya umur (Sherwood 2011). Pada penyakit kronis seperti penyakit hati, anemia, anemia hemolitik (anemia yang disebabkan rusaknya eritrosit lebih cepat) dan leukemia biasanya ditemui penurunan jumlah sel darah merah. Jumlah eritrosit pada pria dewasa berkisar antara 4,5-6,5 juta/ μ l dan pada wanita 3,8-5,8 juta/ μ l (Kresno 1998).

4. Hematokrit

Hematokrit merupakan pemeriksaan yang dilakukan bersama dengan pemeriksaan kadar hemoglobin dan eritrosit yang digunakan untuk menentukan

keadaan anemia, kehilangan darah, anemia hemolitik dan polisitemia (Lewis 2006). Nilai hematokrit adalah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah dan disebut dengan % dari volume darah itu. Nilai tersebut ditentukan dengan darah vena atau darah kapiler. Nilai hematokrit normal untuk pria 40-48 vol % dan untuk wanita 37-43 vol % (Gandasoebrata 1967).

G. Landasan Teori

Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan tanaman sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Peningkatan manfaat bahan alam sebagai obat memberikan dampak secara umum dinilai lebih aman daripada obat modern (Lusia 2006). Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relative kecil dan harga yang terjangkau dibandingkan obat modern (Pratiwi *et al.* 2013). Namun, seringkali dalam pemakaiannya luput dari perhatian yaitu keamanan penggunaan obat tradisional, apabila penggunaannya dilakukan dalam jangka panjang, melebihi dosis dan bila penggunaannya dalam dosis tunggal atau kombinasi (Dewi 2003).

Hipertensi merupakan kondisi yang paling sering ditemukan pada pelayanan kesehatan dan pada tahun 2010 hipertensi masuk pada urutan keempat sebagai faktor resiko kematian dini. Untuk mencegah peningkatan tekanan darah seringkali memerlukan obat antihipertensi, sedangkan obat-obat hipertensi tergolong dalam kategori mahal sehingga untuk meminimalisir biaya pengobatan masyarakat menggunakan obat-obat tradisional (KemenKes 2011).

Daun matoa mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tannin (Rahimah *et al.* 2013). Flavonoid dapat berfungsi sebagai pelindung membran lipid terhadap reaksi oksidasi yang merusak serta melindungi struktur sel. Flavonoid juga memiliki khasiat sebagai antioksidan dan menekan sintesis asam lemak yang penting bagi diet manusia dan penting bagi kesehatan dalam tubuh serta baik untuk pencegah kanker. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat menguraikan trigliserida yang terdapat pada kilomikron (Sudhesh *et al.* 1997). Senyawa saponin juga dipercaya dapat bermanfaat untuk mengontrol jumlah trigliserida pada manusia. Saponin memiliki aktifitas antihipertrigliserida

dan meningkatkan ekskresi trigliserida melalui feses (Suharti *et al.* 2008). Tanin dapat bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Harborne 1987).

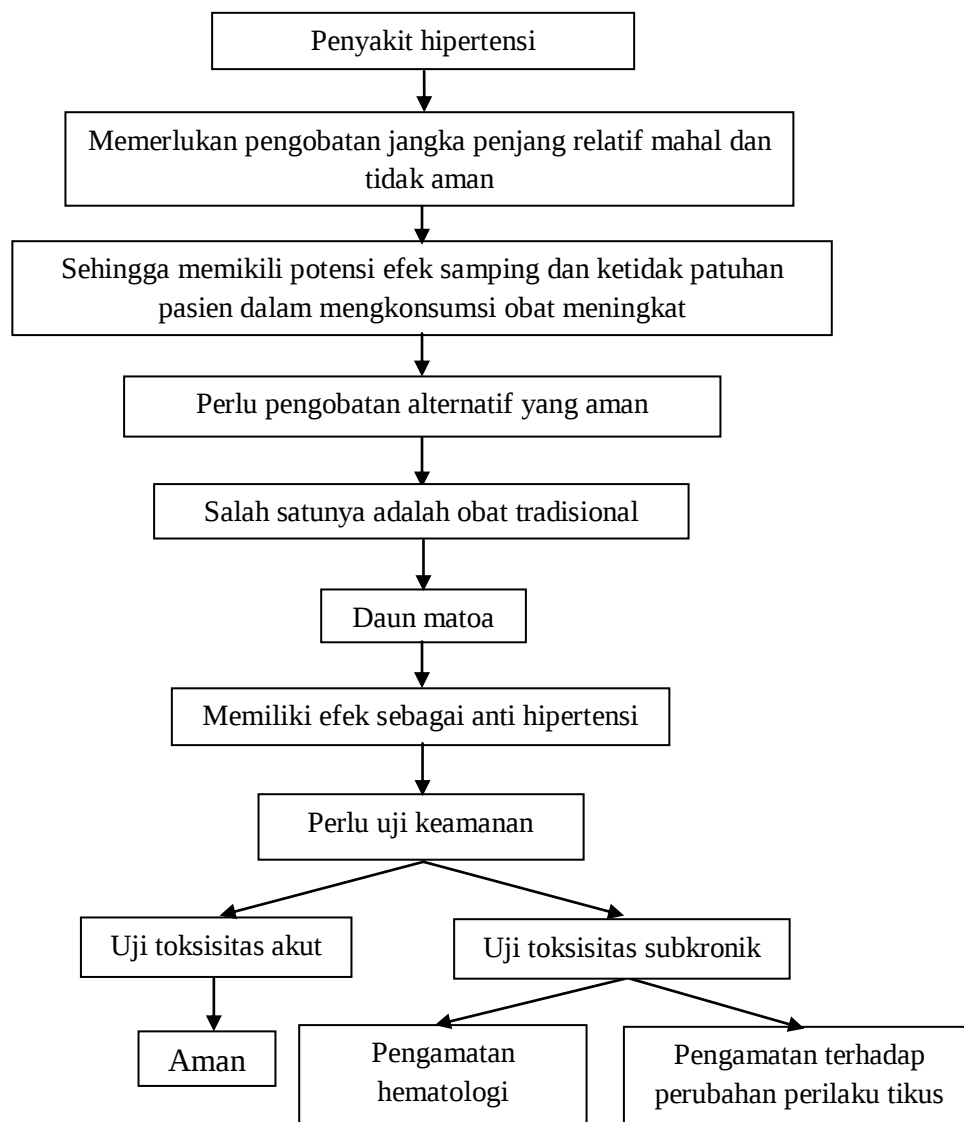
Darah merupakan alat pengangkut utama di dalam tubuh. Darah manusia berwarna merah, tetapi itu tidak tetap. Kadang-kadang memiliki warna merah tua atau merah muda, hal ini tergantung kadar oksigen dan kadar karbondioksida di dalam tubuh (Irianto 2004). Darah dapat dipandang sebagai jaringan penyambung terspesialisasi yang dibentuk dari sel-sel bebas dan suatu matriks yang cair (plasma). Sel-sel darah berkembang dalam aliran darah sebagai sel-sel yang sepenuhnya telah terbentuk. Unsur-unsur struktural darah terdiri dari eritrosit, leukosit, dan trombosit (Beverlander 1979).

Uji toksisitas subkronik oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi adanya efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronik oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversible* (BPOM 2014)

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu secara maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Cairan penyari tersebut akan menembus dinding sel masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif dan zat aktif tersebut akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Depkes 1986).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah rodensia tikus putih galur wistar berumur 8-10 minggu, berat badan antara 150-200 gram. Masing-

masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 10 ekor yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor hewan betina untuk setiap kelompok dosis. Selain itu ditambahkan juga 2 kelompok tambahan (grup satelit) minimal 10 hewan per kelompok yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor hewan betina untuk kelompok control dan kelompok dosis tinggi (BPOM 2014).



Gambar 1. Kerangka pikir penelitian

H. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol daun matoa tidak menyebabkan efek toksisitas subkronik terhadap bentuk sel, jenis sel, warna, dan morfologi eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit, pada darah tikus putih galur wistar.

Kedua, ekstrak etanol daun matoa tidak mempengaruhi perubahan perilaku pada darah tikus putih galur wistar.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman matoa yang diperoleh dari Desa Tawangsari, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun matoa yang didapat dari tanaman matoa.

B. Variasi Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun matoa yang diperoleh dengan metode maserasi. Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah hasil uji toksisitas subkronis ekstrak etanol daun matoa terhadap hematologi darah tikus Galur Wistar. Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah perilaku hewan uji dan kondisi percobaannya.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama dapat diklasifikasikan kedalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun matoa yang diperoleh dengan cara maserasi dalam berbagai variasi dosis yang diberikan pada tikus jantan dan tikus betina.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek toksisitas subkronik ekstrak daun matoa terhadap hematologi darah (eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit) tikus jantan dan betina, serta hasil pengamatan perilaku tikus jantan dan betina.

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas, sehingga dapat ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini

adalah berat badan hewan uji, usia hewan uji, lingkungan tempat hidup hewan uji, dan perilaku oleh peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun matoa yang dipakai adalah daun yang tua tetapi tidak terlalu tua, berwarna merah tidak berpenyakit yang diambil dari daerah Tawangsari, Sukoharjo, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun matoa adalah daun dari tanaman matoa yang sudah dikeringkan kemudian digiling hingga halus lalu diayak dengan pengayak no. 40 mesh hingga diperoleh serbuk halus daun matoa.

Ketiga, ekstrak etanol daun matoa adalah hasil penarikan kandungan kimia dari serbuk daun matoa yang berbentuk cairan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Keempat, parameter hematologi adalah perubahan morfologi (jumlah, bentuk sel, jenis sel, warna) eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit.

Kelima, perubahan perilaku adalah pengamatan terjadinya gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan kulit, bulu, mata, membrane mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku aneh (misal berjalan mundur), dan kejang

Keenam, uji toksisitas subkronis adalah uji pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk ekstraksi secara maserasi antara lain gelas ukur, corong kaca, batang pengaduk, mortar, stamper, aluminium foil, spatel, kain flannel, penangas air, oven, botol penampung, *beaker glass*, *erlemeyer*, avaporator, dan corong *Buchner*.

Alat yang digunakan untuk pengeringan serbuk adalah *Moisture Balance* OHAUS MB 23. Alat yang digunakan untuk perlakuan pada hewan uji antara lain kandang tikus, neraca elektrik, spuit injeksi 1,0 ml, timbangan tikus dan jarum oral (kanul).

Alat yang digunakan untuk pengambilan darah antara lain tabung reaksi, rak untuk menyimpan tabung reaksi, jarum suntik 1 ml, pipa kapiler, kapas tissue. Alat untuk pemeriksaan hematologi darah pada hewan uji antara lain *Hematology analyzer*, *deck glass*, *object glass*, dan mikroskop binokuler.

Alat yang dilakukan untuk pengamatan terhadap perubahan perilaku adalah *cotton bud*, bulu ayam, kawat penggantung, pinset, pensil, *plat form*, *stop watch*.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun matoa (*Pometia pinnata*) yang diperoleh dari daerah Tawang Sari, Sukoharjo, Jawa Tengah.

Bahan kimia yang digunakan sebagai control negatif adalah etanol 96%. Penetapan larutan dapar fosfat pH 6,4, aquadest, larutan pewarna Giemsa dan Wright, EDTA (antikoagulan)

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar jantan dan betina dengan usia 8-10 minggu dan bobot badan 150-200 gram.

D. Tata Cara Penelitian

1. Detrminasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman matoa (*Pometia pinnata*) yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel daun matoa berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi dan menghindari kesalahan pengumpulan bahan. Determinasi akan dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pembuatan serbuk daun matoa

Pembuatan serbuk daun matoa dengan cara dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C hingga kering, kemudian serbuk diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh. Serbuk kering disimpan dalam wadah kering dan tertutup rapat selanjutnya digunakan penelitian.

3. Penetapan kadar air serbuk daun matoa

Penetapan kadar air serbuk daun matoa dilakukan dengan cara menimbang serbuk 20 gram kemudian dimasukkan kurang lebih 200 ml *xylene* kedalam labu, hubungkan alat. Tuang *xylene* ke dalam tabung penerima melalui alat pendingin. Panaskan labu secara hati-hati selama 15 menit. Setelah *xylene* mendidih, suling dengan kecepatan kurang lebih 2 tetes tiap detik, hingga sebagian air tersuling, naikan kecepatan penyulingan hingga 4 tetes tiap detik. Lanjutkan penyulingan selama 5 menit. Biarkan tabung penerima pendingin hingga suhu kamar. Setelah air dan *xylene* memisah sempurna, baca volume air. Hitung kadar air dalam persen (Mutiatikum *et al.* 2010).

4. Pembuatan ekstrak etanolik daun matoa

Pembuatan ekstrak etanol daun matoa menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Serbuk daun matoa sebanyak 1000 gram dimasukkan ke dalam botol gelap kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 7,5 L (7,5 bagian penyari). Kemudian ditutup dan diamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang. Setelah itu hasil maserasi disaring dan residu diperas. Sisa etanol 70% ditambahkan ke residu, kemudian diaduk hingga didapat seluruh sari sebanyak 10 bagian. Sari yang didapat dipekatkan dengan menggunakan evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes 1986).

5. Identifikasi kualitatif

5.1 Identifikasi flavonoid. Ekstrak daun matoa yang diencerkan dengan sedikit air ditambahkan alkohol – HCl (1:1) dan dilarutkan dengan amil alkohol dikocok kuat agar memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995).

5.2 Identifikasi saponin. Ekstrak daun matoa encer ditambahkan air panas 10 ml, dinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin positif bila terbentuk buih yang bagus setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Robinson 1995).

5.3 Identifikasi tannin. Serbuk dan ekstrak daun matoa ditimbang sebanyak masing-masing 0,5 gram dilarutkan dengan 10 ml aquadest kemudian

disaring dan filtrat ditambah 3 tetes FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman (Setyowati *et al.* 2014)

6. Tes bebas etanol ekstrak daun matoa

Tes bebas etanol daun matoa dilakukan untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol sudah tidak mengandung etanol, yaitu dengan cara melakukan reaksi esterifikasi alkohol sehingga dapat dilakukan reaksi esterifikasi alkohol. Ekstrak daun matoa ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Tidak adanya bau ester yang khas senyawa etanol menunjukkan bahwa ekstrak tersebut sudah bebas dari senyawa etanol. (Wahyuningsih 2010).

7. Penetapan dosis

Penetapan dosis didasarkan pada penelitian Purwidyaningrum *et al* (2016) dimana dosis yang digunakan untuk dosis rendah adalah dosis efektif ekstrak etanol daun matoa sebagai diuretik sebesar 100 mg/kgBB, dan untuk dosis tinggi menggunakan lima kali dari dosis rendah (Priyanto 2010) dan batas uji diberikan pada hewan uji adalah 1000 mg/kgBB tikus (BPOM RI 2014). Dosis 1000 mg/kgBB juga digunakan sebagai dosis maksimal uji toksisitas dan digunakan untuk kelompok satelit.

8. Prosedur pengujian Uji Toksisitas Subkronik

8.1 Penyiapan hewan uji. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih galur wistar jantan dan betina, umur antara 8-10 minggu dengan bobot badan antara 120-200 gram. Hewan tersebut diakumulasi terlebih dahulu selama kurang lebih 7 hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan selama proses adaptasi dilakukan pengamatan kondisi umum serta dilakukan penimbangan berat badan setiap hari. Hewan uji yang sakit, dengan ciri-ciri aktivitas berkurang, lebih banyak diam, dan tidak diikutsertakan dalam penelitian.

8.2 Dosis dan lama pemberian. Sediaan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun matoa dan larutan CMC 0,5%. Volume larutan uji maksimal yang diberikan pada tikus secara oral sebesar 5 ml. Dosis sediaan uji ekstrak etanol daun matoa yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan dari dosis ekstrak etanol daun matoa dengan aktivitas sebagai diuretik

pada tikus yaitu 100 mg/kgBB (Purwidyaningrum 2015). Dosis yang digunakan pada penelitian ini dibuat dengan tiga variasi dosis yaitu dosis rendah (100 mg/kgBB), dosis sedang (500 mg/kgBB), dosis tinggi (1000 mg/kgBB) dan kelompok satelit dengan dosis 1000 mg/kgBB. Sediaan uji akan diberikan setiap hari selama 90 hari dan kelompok satelit akan diberikan selama 118 hari (BPOM 2014).

8.3 Pengelompokan hewan uji. Uji pada penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan sebanyak 100 ekor tikus yang terdiri dari 50 ekor jantan dan 50 ekor betina. Dibagi menjadi lima kelompok secara acak yaitu satu kelompok kontrol, tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok satelit. Masing-masing kelompok uji terdiri dari 20 ekor tikus (10 ekor jantan dan 10 ekor betina).
 Kelompok I : diberikan larutan CMC Na 0,5% (kelompok kontrol negatif)
 Kelompok II : diberikan ekstrak daun matoa dengan dosis 150 mg/kgBB
 Kelompok III : diberikan ekstrak daun matoa dengan dosis 500 mg/kgBB
 Kelompok IV : diberikan ekstrak daun matoa dengan dosis 1000 mg/kgBB
 Kelompok V : diberikan ekstrak daun matoa dengan dosis 1000 mg/kgBB

9. Pengamatan berat badan dan pemberian pakan

Penelitian ini dilakukan pengamatan berat badan terhadap hewan uji. Penimbangan tikus dilakukan seminggu dua kali. Sedangkan jumlah makanan yang dikonsumsi ditimbang dua hari sekali (BPOM RI 2014). Pengujian dilakukan selama 90 hari. Pada awal percobaan, berat badan ditimbang dan diambil darahnya sebagai T_0 untuk pemeriksaan hematologi awal. Pada minggu ke 1, 2, 3 dan 4 ditimbang berat badannya pada minggu ke 4 (T_{90}) pengambilan darah untuk pemeriksaan hematologi akhir untuk melihat efek toksisitasnya. Tetapi untuk kelompok 5 penelitian dilebihkan 2 minggu. Jadi pada hari ke 120 darah diambil untuk pemeriksaan hematologinya.

9.1 Pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan pada awal pengujian (T_0), pada akhir pengujian (T_{90}), dan hari ke 118 (untuk kelompok satelit). Pengambilan darah secara intra peritoneal pada tikus saat masih hidup tanpa anastesi karena, untuk mencegah terjadinya pengaruh pelarut anastesi pada organ dalam tikus seperti hati dan akan diambil darah secara berulang untuk uji

hematologi. Darah diambil menggunakan mikropipet, darah diambil dari vena yang ada di mata hewan uji sebanyak 2 ml, satu mikropipet digunakan untuk satu hewan. Darah yang telah diambil dimasukkan ke dalam tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar ($\pm 30^{\circ}\text{C}$) selama 10 menit, kemudian dipindahkan ke dalam alat, selanjutnya disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm (BPOM 2014).

9.2 Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis. Pengamatan terjadinya gejala toksik dan gejala klinis dilakukan setiap hari selama 90 hari. Sedangkan untuk kelompok satelit, pengamatan dilanjutkan selama 28 hari untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik (Depkes 2014). Alat yang dilakukan untuk pengamatan terhadap perubahan perilaku adalah *cotton bud*, bulu ayam, kawat penggantung, pinset, pensil, *plat form*, *stop watch*.

Pengamatan gejala klinis diamati dari perubahan perilaku tikus yang abnormal dari biasanya seperti *grooming* dilihat dari frekuensi kebiasaan tikus dalam menjilat tubuhnya. Gerakan spontan dilihat dari cara tikus berjalan dengan cepat, normal atau tertidur. Reaksi sentuh dilakukan dengan tikus diberi sentuhan pensil dan diamati perilaku tikus merespon atau tidak merespon. Reaksi sakit diamati dengan cara ekor tikus dijepit dengan pinset hingga tikus mengeluarkan suara.

Gejala klinis diamati dari perubahan sistem syaraf yang abnormal dari biasanya seperti adanya ketegangan saat tikus pada papan bulat dan ekornya terluhat kaku. Gemeteran dapat terlihat dengan memegang tikus kemudian mengamati anggota tubuh tikus yang terlihat bergetar. Kejang dilihat dari tubuh tikus diletakkan pada *plat form* dan terlihat kaku. Abduksi diamati dengan melihat perilaku tikus yang membuka kakinya saat diletakkan pada *plat form*. Ataksia fefleks dapat dilakukan dengan posisi terlentang di *plat form* kemudian dilihat kemampuan tikus untuk dapat membalikkan badannya. Pina refleks dilakukan dengan menyentuh telinga tikus dengan *cotton bud* dan terdapat respon dari tikus. Refleks cornea dilakukan dengan menusukkan mata tikus dengan *cotton bud*. Refleks epsilateral dengan menjepit kaki tikus dengan pinset untuk melihat respon tikus melipat jari kakinya.

Gejala klinis diamati dari perubahan sistem otonom yang abnormal dari biasanya seperti perubahan alat optik diamati dengan adanya perbesaran atau penyempitan pupil mata. Uji posisi palpebra dilihat dari kelopak mata tikus menutup, membuka lebar atau normal. Menggeliat dilakukan dengan perilaku tikus yang merapatkan perutnya pada lantai. Poliereksi dapat dilihat dari bulu tikus yang berdiri. Warna kulit tikus yang berubah menjadi pucat yang seharusnya kemerahan.

Tabel 2. Kriteria hasil pengamatan gejala toksik

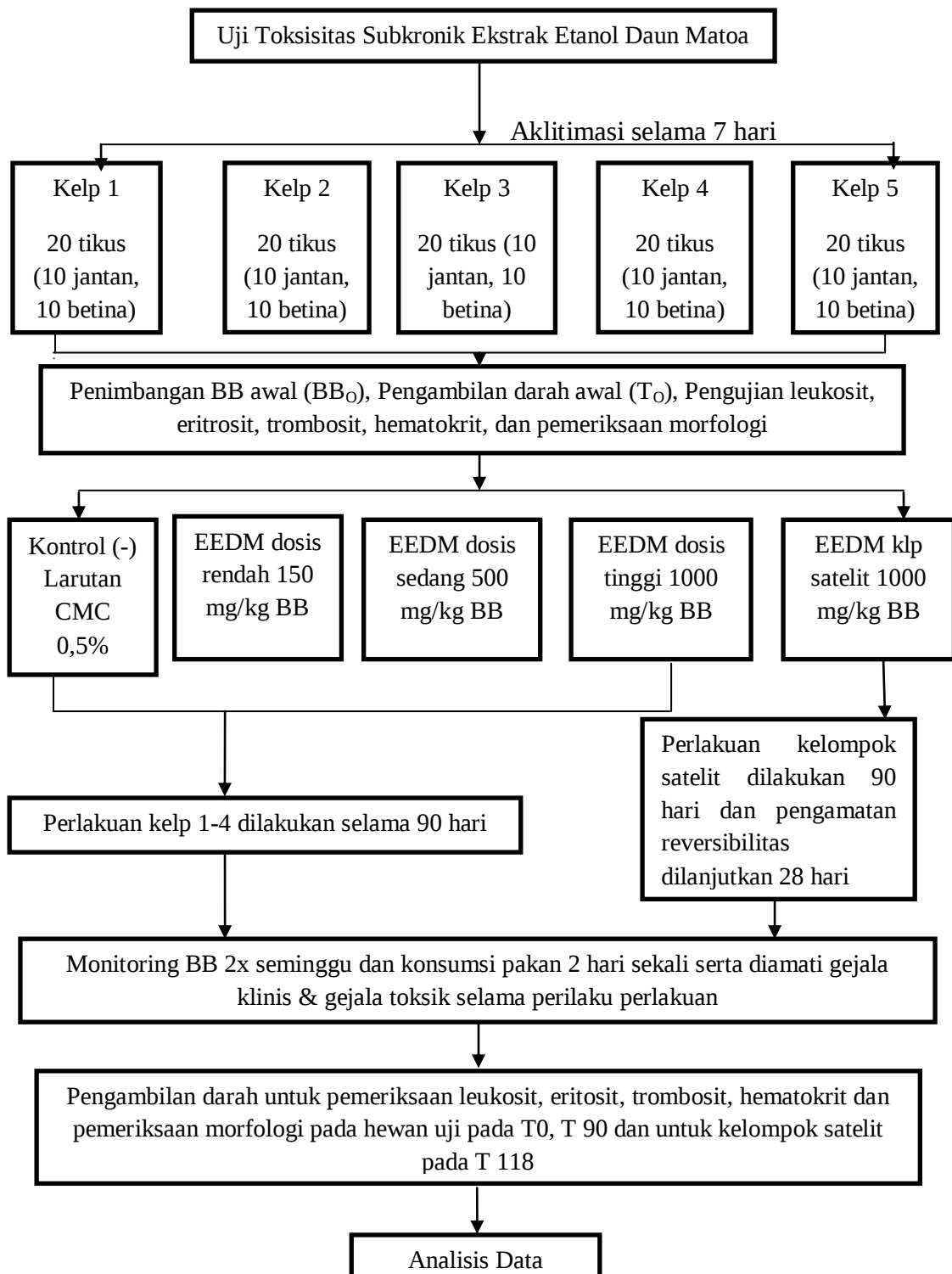
Pengamatan	Hasil pengamatan	
	Positif	Negatif
Kulit	Tidak mengelupas	Mengelupas
Bulu	Warna putih, bulu tidur	Warna kuning, bulu berdiri
Reflek menutup mata	Mata tertutup jika bulu ayam didekatkan kematanya	Mata tidak tertutup jika bulu ayam didekatkan ke matanya
Pupil mata	Terlihat warna putih dan hitamnya	Putih saja atau hitam saja
Lakrimasi	Tidak terdapat cairan mata yang keluar	Terdapat cairan mata yang keluar
Salvias	Tidak terdapat saliva yang keluar	Terdapat saliva yang keluar
BAB, urinasi	Warna dan intensitas normal	Warna dan intensitas abnormal
Ekor	Gerak normal ke atas	Hanya lemas ke bawah
Cara jalan	Kaki menapak normal	Kaki tidak nampak dengan normal

9.3 Pemeriksaan hematologi. Pemeriksaan hematologi yang dilakukan meliputi jumlah dan morfologi dari eritrosit, leukosit, trombosit dan hematokrit. Perhitungan jumlah sel eritrosit, leukosit, trombosit dan hematokrit menggunakan alat hematology analyzer Sysmex KX 21.

E. Analisis Hasil

Data diperoleh dari hasil pengamatan terhadap perubahan hematologi pada awal sebelum percobaan dan setelah percobaan pada hari ke 118. Data hematologi diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov*, sedangkan kehomogenan varian uji dengan *Levene* menggunakan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variasinya maka dapat dilanjutkan dengan uji statistik analisa *Paired Sample T-Test*. Apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Mann-Whitney* atau *Kruskal-Walis* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

Untuk melihat ada tidaknya perubahan perilaku diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov*, kemudian dilanjutkan dengan uji analisa *Univariate Analyse of Variance*.



Keterangan :

EEDM : Ekstrak Etanol Daun Matoa

Gambar 2. Skema uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Matoa

1. Hasil determinasi tanaman

Determinasi dilakukan terhadap tanaman yang diteliti menurut buku FLORA OF JAVA oleh Backer yang dilakukan di Universitas Setia Budi surakarta. Hasil determinasinya adalah sebagai berikut:

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24a – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32a – 33b – 35a – 37b – 38b – 39b – 41b – 42b – 44b – 45b – 46e – 50b – 51b – 53b – 54b – 56b – 57b – 58b – 59b – 73b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78b – 103b – 104a – 106a – 107a – 108b – 109a – 110b – 115a – 116b – 117b – 118c. Familia 137. Sapindaceae. 1b – 2b – 4a – 5a – 6b. 16. Pometia. 1a. *Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.

Berdasarkan hasil determinasi di atas, tanaman daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.) memiliki deskripsi yaitu habitus pohon tingginya dapat mencapai 50 meter. Akarnya sistem akar tunggang. Batangnya tegak berkayu silindris, pecabangan monopodial. Daunnya majemuk menyirip genap, tersusun bergseling, anak daun sama sisi, 4-12 pasang anak daun, permukaan atas bawah melekuk pada daerah pertulangan daun, permukaan atas mengkilat, helaian daun tebal dan kaku. Bunganya majemuk, mahkota bunga hijau kecoklatan. Buahnya bundar sampai lonjong, panjang 1,5-4 cm, diameter 1-2,8 cm, kulit buah licin, waktu muda berwarna kuning kehijauan, setelah matang coklat kemerahan, daging buah putih kekuningan. Bijinya bulat, coklat muda. Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Daun matoa yang digunakan diperoleh dari daerah Tawang Sari, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah pada bulan September 2017. Daun matoa yang telah dideterminasi kemudian disortir dengan memilih daun matoa yang masih segar dan tidak rusak, setelah disortir daun matoa dicuci bersih untuk menghilangkan pengotor yang masih menempel kemudian diangin-anginkan agar tidak terlalu

basah, daun matoa diiris tipis-tipis untuk mempercepat proses peneringan di oven. Hasil penimbangan berat basah daun matoa sebanyak 40 kg. Daun matoa di keringkan dalam oven pada suhu 40°C untuk mencegah timbulnya kuman, kapang, kamir yang dapat menyebabkan terjadinya pembusukan serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat daun matoa.

Daun matoa yang telah kering digiling dengan menggunakan mesin penggiling dan kemudian diayak dengan ayakan mesh 40. Tujuan pembuatan serbuk ini adalah untuk memperkecil ukuran daun matoa sehingga luas permukaan yang kontak dengan pelarut lebih luas agar senyawa yang diekstrak lebih maksimal. Hasil penimbangan berat kering daun matoa sebanyak 18 kg, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 45 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen berat kering daun matoa

Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
40	18	45

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun matoa

Metode penetapan susut pengeringan serbuk daun matoa dengan cara memasukkan 2 gram serbuk ke dalam alat *Moisture Balance*, di tunggu selama 5 menit sampai muncul hasil angka dalam persen. Kadar susut pengeringan serbuk daun matoa sebesar 6,50 %. Kadar serbuk daun matoa memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10 %. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil susut pengeringan serbuk daun matoa

Berat penimbangan (g)	Kadar %
2,0	8,0
2,0	8,5
2,0	9,0
Rata-rata ± SD	6,50 ± 0,50

4. Penetapan kadar air serbuk daun matoa

Kadar air dalam serbuk daun matoa pada penelitian ini menggunakan *Sterling Bidwell*. Cairan pembawa yang digunakan adalah *xylene* karena *xylene* memiliki titik didih yang lebih besar dari air serta tidak bercampur dengan air.

Kadar air serbuk daun matoa sebesar 4,33% yang memenuhi persyaratan kurang dari 10%. Perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 5. Persentase penetapan kadar air serbuk daun matoa

Replikasi	Serbuk daun matoa (g)	Kandungan air (ml)	Kadar (%)
Replikasi I	20	0,9	4,5
Replikasi II	20	0,8	4
Replikasi III	20	0,9	4,5
Rata-rata $\pm$ SD	20	0,9	4,33 $\pm$ 0,29

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun matoa

Pembuatan ekstrak dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 % sebanyak 10 liter. Serbuk daun matoa yang digunakan adalah 1000 gram. Data hasil perhitungan ekstrak etanol daun matoa dapat dilihat pada tabel 6. Perhitungan persentase rendemen ekstrak etanol daun matoa dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 6. Hasil persentase rendemen ekstrak daun matoa

Sampel	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Daun matoa	1000	320	32

6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun matoa

Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa kimia dalam ekstrak. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol dilakukan dengan menggunakan metode uji tabung, yang dimana hasilnya dilihat secara kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan flavonoid, saponin dan tannin. Pada data menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa positif mengandung flavonoid. Senyawa saponin positif terkandung dalam

ekstrak daun matoa dan positif terkandung senyawa tanin. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa

Kandungan kimia	Serbuk	Ekstrak	Keterangan
Flavonoid	+	+	Menunjukkan warna jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1979).
Saponin	+	+	Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1977).
Tannin	+	+	Menunjukkan warna hijau kehitaman (Harborne 1987).

7. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun matoa

Uji bebas etanol ekstrak daun matoa menggunakan test esterifikasi yang bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak yang diperoleh tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi dalam pengujian toksisitas pada hewan uji. Ekstrak daun matoa ditambahkan asam asetat dan asam sulfat pekat lalu dipanaskan. Hasil uji esterifikasi kali ini, didapatkan hasil bahwa ekstrak daun matoa tidak berbau yang khas ester, yang menandakan bahwa tidak terdapat etanol di dalam ekstrak daun matoa.

Tabel 8. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol daun matoa

Bahan	Test esterifikasi	Hasil
Daun matoa	Larutan uji + CH_3COOH + H_2SO_4 pekat dipanaskan	Negatif (tidak berbau ester)

B. Hasil Uji Toksisitas Subkronis Daun Matoa

1. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang dipakai adalah tikus putih galur wistar. Tikus diambil dari Laboratorium Universitas Setia Budi. Berat badan tikus kurang lebih 150-200 gram dan berumur 8-10 minggu. Tikus yang dipergunakan sebanyak 100 ekor

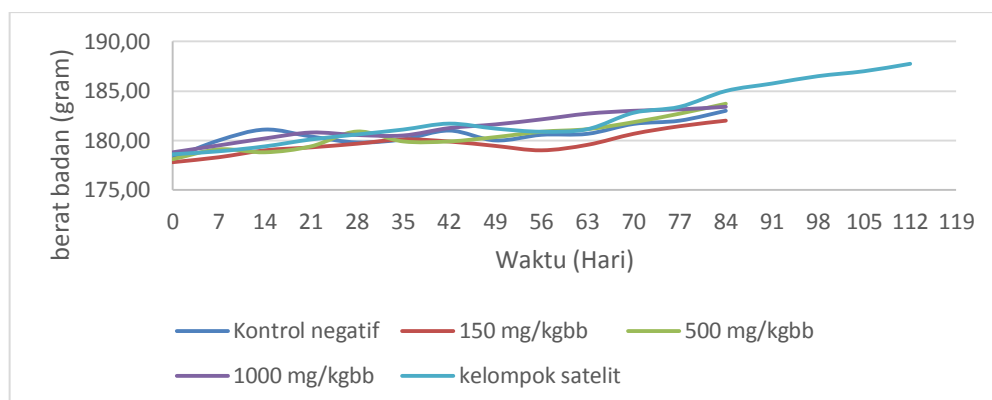
yang terdiri dari 50 ekor jantan dan 50 ekor betina. Tikus yang digunakan, sebelumnya diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan tempat uji. Tikus dibedakan berdasarkan kelompok dosis, dimana setiap kelompok terdiri dari 20 ekor tikus, yaitu 10 ekor jantan dan 10 ekor betina. Surat hewan uji dapat dilihat pada lampiran 10.

2. Penetapan dosis hewan uji

Dosis yang digunakan berdasarkan dosis efektif ekstrak daun matoa sebagai antihipertensi yaitu 150 mg/kgbb (Purwidyaningrum *et al.* 2016). Dosis yang diberikan pada hewan uji adalah dosis rendah 150 mg/kgbb, dosis sedang 500 mg/kgbb, dosis tinggi 1000 mg/kgbb, dan untuk kontrol satelit diberikan dosis yang tinggi yaitu 1000 mg/Kgbb, sedangkan untuk kelompok kontrol negatif diberikan larutan CMC 0,5%. Pemberian sediaan kepada hewan uji berdasarkan berat badan hewan uji. Perhitungan dosis terdapat pada lampiran 12.

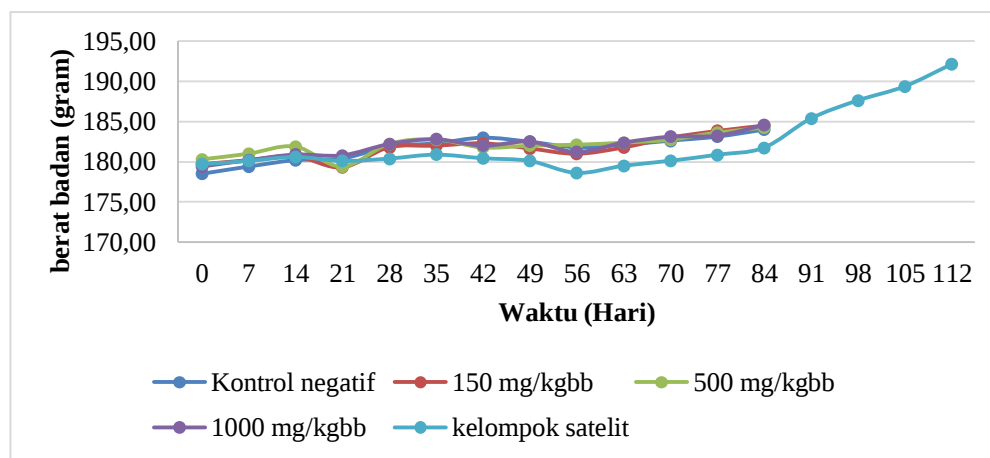
3. Hasil uji toksisitas

3.1 Hasil pengamatan berat badan. Selama penelitian dilakukan pengamatan berat badan pada hewan uji. Hali ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun matoa yang dilakukan setiap 1 kali seminggu selama 118 hari. Rata-rata berat badan hewan uji jantan dan betina dapat dilihat pada Lampiran 13.



Gambar 3. Grafik berat badan hewan uji jantan terhadap waktu dengan kelompok dosis yang berbeda.

Pada gambar di atas menunjukkan profil kenaikan dan penurunan rata-rata berat badan pada kelompok hewan uji jantan. Pada semua kelompok hewan uji terjadi kenaikan berat badan secara umum hingga minggu kedua belas. Penurunan berat badan terjadi pada minggu ketujuh untuk kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 150 mg/Kgbb, minggu kelima untuk kelompok perlakuan dosis 500 mg/Kgbb dan 1000 mg/Kgbb, sedangkan untuk kelompok satelit terjadi pada minggu kedelapan.



Gambar 4. Grafik berat badan hewan uji betina terhadap waktu dengan kelompok dosis yang berbeda

Dari gambar di atas menunjukkan profil kenaikan dan penurunan rata-rata berat badan pada hewan uji betina. Pada semua kelompok mengalami peningkatan berat badan secara umum hingga minggu keduabelas, namun terjadi penurunan pada minggu ketiga dan minggu kedelapan, kelompok satelit terus mengalami peningkatan hingga akhir penelitian. Peningkatan dan penurunan berat badan tidak terlalu jauh antara kelompok kontrol dan kelompok dosis.

Data berat badan seluruhnya dari kelompok hewan uji jantan maupun betina dianalisis secara statistik, diawali dengan menggunakan analisis *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data yang terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan analisis non parametrik yaitu dengan uji *Kruskal Wallis* dengan nilai signifikan ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan uji. Perhitungan statistik dapat dilihat pada lampiran 14.

3.2 Perhitungan jumlah eritrosit. Selama penelitian dilakukan perhitungan jumlah eritrosit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan jumlah eritrosit antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari.

Tabel 9. Hasil analisa rata-rata jumlah eritrosit pada tikus putih

Kelompok	Rata-rata jumlah eritrosit (sel)		
	T0	T3	T4
<u>Jantan</u>			
Kontrol negatif	8608000	8720000	
150 mg/kgbb	8053000	8553750	
500 mg/kgbb	8326000	8637142	
1000 mg/kgbb	8359000	8636000	
Satelit	8244000	9044250	8410000
<u>Betina</u>			
Kontrol negatif	8229000	8781250	
150 mg/kgbb	8206000	8855000	
500 mg/kgbb	8459000	8856250	
1000 mg/kgbb	8222000	8116250	
Satelit	8043000	8555000	8205000

Keterangan :

T0 : Rata-rata sel eritrosit Hari ke-0

T3 : Rata-rata sel eritrosit Hari ke-90

T4 : Rata-rata sel eritrosit Hari ke-118

Nilai rata-rata dapat dilihat pada tabel 9 menunjukkan jumlah sel eritrosit pada T0 belum mengalami adanya perubahan karena belum di berikan perlakuan, namun pada T90 sudah mulai mengalami perubahan yaitu jumlah rata – rata sel eritrosit yang menurun karena sudah mengalami perlakuan pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa. Pemeriksaan jumlah sel eritrosit pada tikus putih galur wistar jantan maupun betina pada T0, T90, dan T118 diawali menggunakan *Kolmogorov – Smirnov* didapatkan hasil yang terdistribusi normal ($p>0,05$). Kemudian di *paired sample t-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari pada dosis yang sama pada tikus putih Galur Wistar. hasil analisa dengan *paired sample t-test* didapatkan nilai signifikan $p>0,05$ sehingga tidak ada beda yang bermakna pada tiap perlakuan di setiap harinya.

Dilakukan pengujian statistika untuk setiap kenaikan dosis perlakuan pada waktu ke – tiga (T118) dengan *Kolmogorov-Smirnov* didapat hasil terdistribusi normal. Hasil signifikasinya $p > 0,05$ yang berarti tidak ada beda antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah eritrosit..

3.3 Perhitungan jumlah leukosit. Selama penelitian dilakukan perhitungan jumlah leukosit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan jumlah leukosit antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari.

Tabel 10. Hasil analisa rata-rata jumlah leukosit pada tikus putih jantan

Kelompok	Rata-rata jumlah sel leukosit		
	T0	T90	T118
<u>Jantan</u>			
Kontrol negatif	69930	77516	
150 mg/kgbb	80840	70825	
500 mg/kgbb	76410	79100	
1000 mg/kgbb	77420	87020	
Satelit	74010	96175	92225
<u>Betina</u>			
Kontrol negatif	78750	81862	
150 mg/kgbb	79070	83633	
500 mg/kgbb	76840	83675	
1000 mg/kgbb	79570	81887	
Satelit	78400	75275	85650

Keterangan :

T0 : Rata-rata sel leukosit Hari ke-0

T3 : Rata-rata sel leukosit Hari ke-90

T4 : Rata-rata sel leukosit Hari ke-118

Nilai rata-rata dapat dilihat pada tabel 10 menunjukkan jumlah sel leukosit pada T0 belum mengalami perubahan karena belum diberikan perlakuan, sedangkan pada T90 jumlah rata – rata sel leukosit sudah mengalami penurunan karena sudah mengalami perlakuan pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa. Pemeriksaan jumlah sel leukosit pada tikus putih galur wistar jantan maupun betina pada T0, T90, dan T118 diawali menggunakan *Kolmogorov – Smirnov*

didapatkan hasil yang terdistribusi normal ($p > 0,05$). Kemudian menggunakan *paired sample t-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari pada dosis yang sama pada tikus putih Galur Wista, hasil analisa dengan *paired sample t-test* didapatkan nilai signifikan $p > 0,05$ sehingga tidak ada beda yang bermakna pada tiap perlakuan di setiap harinya.

Pengujian statistika untuk setiap kenaikan dosis perlakuan pada waktu ke – tiga (T118) dengan *Kolmogorov-Smirnov* didapat hasil terdistribusi normal. Hasil signifikasinya $p > 0,05$ yang berarti tidak ada beda antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah leukosit.

3.4 Perhitungan jumlah trombosit. Selama penelitian dilakukan perhitungan jumlah trombosit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan jumlah trombosit antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari.

Tabel 11. Hasil analisa rata-rata jumlah trombosit pada tikus putih jantan

Kelompok	Rata-rata jumlah sel trombosit		
	T0	T90	T118
<u>Jantan</u>			
Kontrol negatif	337300	313500	
150 mg/kgbb	345900	360750	
500 mg/kgbb	353900	349000	
1000 mg/kgbb	326000	405000	
Satelit	342980	461500	383500
<u>Betina</u>			
Kontrol negatif	349100	353375	
150 mg/kgbb	296300	319833	
500 mg/kgbb	313800	347125	
1000 mg/kgbb	314000	377375	
Satelit	353900	378875	328125

Keterangan :

T0 : Rata-rata sel trombosit Hari ke-0

T3 : Rata-rata sel trombosit Hari ke-90

T4 : Rata-rata sel trombosit Hari ke-118

Nilai rata-rata dapat dilihat pada tabel 11 menunjukkan jumlah sel trombosit pada T0 belum terdapat perubahan karena belum adanya perlakuan terhadap pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa, sedangkan pada T90 jumlah rata – rata sel trombosit sudah mengalami penurunan karena sudah mengalami perlakuan pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa. Pemeriksaan jumlah sel trombosit pada tikus putih galur wistar jantan maupun betina pada T0, T90, dan T118 diawali menggunakan *Kolmogorov – Smirnov* didapatkan hasil yang terdistribusi normal ($p>0,05$). Kemudian menggunakan *paired sample t-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari pada dosis yang sama pada tikus putih Galur Wistar. hasil analisa dengan *paired sample t-test* didapatkan nilai signifikan $p>0,05$ sehingga tidak ada beda yang bermakna pada tiap perlakuan di setiap harinya.

Pengujian statistika untuk setiap kenaikan dosis perlakuan pada waktu ke – tiga (T118) dengan *Kolmogorov-Smirnov* didapat hasil terdistribusi normal. Hasil signifikasinya $p>0,05$ yang berarti tidak ada beda antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah trombosit .

3.5 Perhitungan jumlah hematokrit. Selama penelitian dilakukan perhitungan jumlah hematokrit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan jumlah hematokrit antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari.

Tabel 12. Hasil analisa rata-rata jumlah hematokrit pada tikus putih jantan			
Kelompok	Rata-rata jumlah sel hematokrit		
	T0	T90	T118
<u>Jantan</u>			
Kontrol negatif	38,8	39,1	
150 mg/kgbb	35,9	35,7	
500 mg/kgbb	41,2	39,1	
1000 mg/kgbb	38,1	43,6	

Satelit	39	40	34,7
<u>Betina</u>			
Kontrol negatif	44,2	39,2	
150 mg/kgbb	40,4	40,8	
500 mg/kgbb	48	38,5	
1000 mg/kgbb	39,8	34,6	
Satelit	42,8	33,8	36,2

Keterangan :
T0 : Rata-rata sel hematokrit Hari ke-0
T3 : Rata-rata sel hematokrit Hari ke-90
T4 : Rata-rata sel hematokrit Hari ke-118

Nilai rata-rata dapat dilihat pada tabel 12 menunjukkan jumlah sel trombosit pada T0 belum terdapat perubahan karena belum adanya perlakuan terhadap pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa, sedangkan pada T90 jumlah rata – rata sel trombosit sudah mengalami penurunan karena sudah mengalami perlakuan pemberian sediaan ekstrak etanol daun matoa. Pemeriksaan jumlah sel hematokrit pada tikus putih galur wistar jantan maupun betina pada T0, T90, dan T118 diawali menggunakan *Kolmogorov – Smirnov* didapatkan hasil yang terdistribusi normal ($p>0,05$). Kemudian menggunakan *paired sample t-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 118 hari pada dosis yang sama pada tikus putih Galur Wistar. hasil analisa dengan *paired sample t-test* didapatkan nilai signifikan $p>0,05$ sehingga tidak ada beda yang bermakna pada tiap perlakuan di setiap harinya.

Pengujian statistika untuk setiap kenaikan dosis perlakuan pada waktu ke – tiga (T118) dengan *Kolmogorov-Smirnov* didapat hasil terdistribusi normal. Hasil signifikasinya $p>0,05$ yang berarti tidak ada beda antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah hematokrit .

Hasil perubahan perilaku (*behavior profile*). Pengamatan gejala klinis yang diamati dalam uji toksisitas akut kali ini adalah adanya perubahan perilaku selama 24 jam pertama setelah pemberian sediaan uji pada semua kelompok mencit. Hal yang dinilai adalah *grooming* dan *haffner*.

Tabel 13. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku grooming tiap kelompok

		GROOMING (%)													
		Hari ke-													
Kelompok Perlakuan		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	20	30	10	40	10	10	30	20	0	10	10	30	0
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	0	10	30	30	30	20	0	20	10	30	20	10	30	0
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	0	50	40	30	30	30	20	30	10	20	40	20	0	30
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	0	20	10	0	20	20	10	0	40	20	10	20	10	30
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	30	10	20	30	30	30	10	30	10	10	30	30	0
													10	0	0

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pada tabel 13 menunjukkan perubahan tikus yaitu *Grooming* atau menjilat tubuh disebabkan stimulasi sistem syaraf pusat atau syaraf simpatik dan bila terjadi penurunan adanya depresi. Bila *grooming* berlebihan hal ini menunjukkan adanya stimulasi sentral (SSP) atau stimulasi simpatik. Dapat dilihat pada tabel bahwa terjadinya gejala grooming tidak terjadi penurunan atau peningkatan yang signifikan sehingga ekstrak daun matoa tidak berpengaruh terhadap perubahan perilaku *grooming* dari hari ke -1 hingga hari ke -91. Perlakuan dengan dosis 150 mg/kgbb hingga dosis satelit selalu menunjukkan adanya grooming pada hari ke-7 hingga hari ke-90. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan dengan analisa *Mann-Whitney Test* dan *Kruskal-Wallis Test* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku *grooming*.

Tabel 14. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku haffner tiap kelompok

		Haffner (%)													
		Hari ke-													
Kelompok Perlakuan		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	100	100	100	100	100	99	99	98	97	96	96	94	94	94
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	100	100	100	99	99	99	99	98	98	97	96	95	94	94
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	100	100	99	99	99	99	99	98	97	95	95	95	95	95
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	100	100	100	100	99	97	97	96	94	94	94	94	92	92

EDM dosis 1000																
5 mg/kgBB (Satelit)	100	100	100	100	100	99	98	98	94	94	93	93	92	92		
													92	92	92	

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Perubahan perilaku kedua adalah *haffner*. *Haffner* adalah reaksi tikus terhadap rasa sakit yang diberikan ketika ekor tikus dijepit dengan pinset. Semua kelompok termasuk kelompok kontrol negatif menunjukkan respon yang sama yaitu tikus merasakan sakit saat ekor diijepit dengan pinset. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan dengan analisa *Mann-Whitney Test* dan *Kruskal-Wallis Test* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku *Haffner*.

4.1.2 Hasil perubahan neurological profile. Pengamatan gejala klinis yang kedua adalah pengamatan perubahan sistem syaraf selama 24 jam pertama setelah pemberian sediaan uji pada semua kelompok tikus. Gejala yang diamati adalah tremor, reflek telinga dan reflek kornea, *straub*. Pengamatan yang pertama dilakukan *straub*. Parameter *straub* yang diamati adalah saat ekor tikus tegang dan kaku.

Pada tabel dibawah ini menunjukkan perubahan perilaku tikus yaitu *straub* atau ekor tikus kaku. Tikus kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya perubahan perilaku *straub* pada hari ke-7, hari ke-49, hari ke-70, hari ke-77, hari ke 84, dan hari ke-90. Semua kelompok perlakuan dengan dosis 150 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, 1000 mg/kgbb, dan dosis satelit selalu menunjukkan *starub* pada hari ke -7 hingga hari ke-91. Tikus kelompok kontrol negatif maupun kontrol perlakuan pada dosis 150 mg/kgbb hingga dosis satelit pada hari ke-0 tidak menunjukkan adanya gejala *straub*.

Tabel 15. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku *straub* tiap kelompok

		<i>Straub</i> (%)													
		Hari ke-													
Kel Perlakuan		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	10	0	0	0	0	0	10	20	0	10	10	10	10
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	0	0	10	0	20	10	10	10	10	0	20	10	10	0

3	EDM dosis 500 mg/kgBB	0	20	10	10	10	10	0	30	10	20	0	20	0	0
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	0	10	0	10	0	0	10	0	0	0	10	20	10	10
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	20	20	10	20	0	30	0	10	10	10	10	30	10
		10 20 10													

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Perubahan sistem syaraf kedua yang diamati adalah tremor. Parameter tremor yang diamati saat tikus dalam keadaan diam maupun saat beraktifitas ada bagian tikus yang bergetar. Kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil yang negatif atau tikus pada kelompok negatif tidak menunjukkan gejala tremor.

Tabel 16. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku tremor tiap kelompok

		Tremor (%)													
	Kel Perlakuan	Hari ke-													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	0	10	0	20	40	0	0	20	40	20	20	40	0
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	0	40	20	0	40	20	60	40	60	40	40	20	40	20
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	0	40	0	40	20	40	40	40	40	20	40	0	20	40
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	0	40	40	20	0	60	10	20	20	0	20	0	40	40
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	0	40	20	40	40	40	60	20	0	20	20	40	20
		0 10 10													

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pada tabel 16 menunjukkan perubahan perilaku tikus yaitu tremor atau bergetarnya badan baik dalam keadaan diam maupun saat beraktifitas. Tikus kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya perubahan perilaku tremor pada hari ke-14, hari ke-28, hari ke-35, hari ke-56, hari ke-63, hari ke-70, hingga hari ke- 84. Semua kelompok perlakuan dengan dosis 150 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, 1000 mg/kgbb, dan dosis satelit selalu menunjukkan tremor pada hari ke-7 hingga hari ke-91. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan dengan analisa *Mann-Whitney Test* dan *Kruskal-Wallis Test* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku tremor.

Perlakuan	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
												98	105	112
1 CMC Na	100	100	100	100	100	99	99	98	97	96	96	94	94	94
2 EDM dosis 150 mg/kgBB	100	100	100	99	99	99	99	98	98	97	96	95	94	94
3 EDM dosis 500 mg/kgBB	100	100	99	99	99	99	99	98	97	95	95	95	95	95
4 EDM dosis 1000 mg/kgBB	100	100	100	100	99	97	97	96	94	94	94	94	92	92
5 EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	100	100	100	100	100	99	98	98	94	94	93	93	92	92
												92	92	92

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Tabel 19. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku lakrimasi tiap kelompok

		lakrimasi (%)													
Kel Perlakuan		Hari ke-													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
													0	0	0

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Kemudian pengamatan terhadap perubahan perilaku lakrimasi. Lakrimasi adalah sekresi dan pengeluaran air mata pada tikus. Pengamatan respon lakrimasi dengan menempelkan *cotton bud* pada area mata untuk mengetahui apakah terdapat air mata yang dikeluarkan oleh tikus. Respon yang dihasilkan adalah tikus tidak mengeluarkan air mata yang menunjukkan bahwa tikus tidak mengalami gangguan pada SSP dan ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku lakrimasi.

4.1.1 Hasil perubahan *autonomical profil*. Pengamatan gejala klinis yang keempat adalah perubahan sistem otonom selama 24 jam pertama setelah

pemberian sediaan uji pada semua kelompok perlakuan. Hal ini diamati adalah posisi palpebral (*ptosis*), urinasi, defekasi dan piloereksi.

Tabel 20. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku ptosis tiap kelompok

		<i>Ptosis (%)</i>													
	Kel Perlakuan	Hari ke-													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	0	20	0	10	0	0	20	20	0	0	0	10	10
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	0	40	20	20	0	20	40	40	20	10	30	20	10	20
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	0	20	20	10	40	20	30	10	20	10	20	0	40	10
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	0	20	10	40	20	10	40	30	20	40	0	40	20	40
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	0	20	10	20	40	20	0	10	10	10	20	20	10
													10	10	20

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pada tabel 20 menunjukkan perubahan perilaku tikus yaitu ptosis. Ptosis adalah gejala menutupnya mata tikus, mengantuk. Hal ini biasanya disebabkan karena adanya efek sedasi dari sediaan uji yang diberikan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya *ptosis* pada hari ke-14, hari ke-28, hari ke-49, hari ke-56, hari ke-84 dan hari ke-91. Sedangkan kelompok perlakuan dengan dosis 150 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, 1000 mg/kgbb menunjukkan *ptosis* pada hari ke-7 hingga hari ke-91 dan tidak adanya *ptosis* pada hari ke-0. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan dengan analisa *Mann-Whitney Test* dan *Kruskal-Wallis Test* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku ptosis.

Tabel dibawah menunjukkan perubahan perilaku tikus dalam defikasi. Parameter yang dilihat adalah frekuensi terjadinya defikasi dan konsistensi feses yang dihasilkan. Adanya defekasi disebabkan adanya perubahan pada saluran cerna tikus. Defekasi sudah terlihat dari awal perlakuan tikus sebelum pemberian sediaan uji. Awal perlakuan terlihat semua tikus mengalami defekasi dengan frekuensi dan konsistensi yang normal yaitu sangat keras yang menunjukkan konstipasi ataupun sangat cair yang menunjukkan tikus diare. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan

dengan analisa *Mann-Whitney Test* dan *Kruskal-Wallis Test* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku defikasi.

Tabel 21. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku defekasi tiap kelompok

	Kel Perlakuan	Defekasi (%)													
		Hari ke-													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	60	10	20	40	40	60	10	20	80	20	40	60	10	20
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	40	20	40	10	40	20	40	60	40	40	60	40	40	20
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	60	60	40	20	60	40	20	80	40	60	10	20	40	60
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	20	60	60	40	10	40	20	40	40	40	20	20	60	40
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	10	40	80	60	30	10	30	40	20	40	10	20	80	10
													20	10	10

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Tabel 22. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku urinasi tiap kelompok

	Kel Perlakuan	Urinasi (%)													
		Hari ke-													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
													98	105	112
1	CMC Na	0	10	10	30	20	60	20	60	50	40	40	20	20	10
2	EDM dosis 150 mg/kgBB	10	20	40	30	40	10	30	40	40	40	60	40	10	20
3	EDM dosis 500 mg/kgBB	20	30	40	20	20	40	20	30	60	40	20	50	30	20
4	EDM dosis 1000 mg/kgBB	40	30	40	20	20	30	20	20	40	20	30	40	20	60
5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	40	60	40	40	60	40	10	20	20	10	60	10	10
													20	10	10

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Tabel 22 menunjukkan perubahan perilaku tikus dalam urinasi. Urinasi menunjukkan adanya perubahan saluran kemih tikus yang mengarah pada syaraf otonom. Semua tikus sudah memperlihatkan adanya uninasi dari awal perlakuan sebelum pemberian sediaan uji yang menunjukkan bahwa semua kelompok tikus tidak mengalami gangguan pada saluran kemih. Setelah dilakukan analisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance*, kemudian dilanjutkan dengan

5	EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
													0	0	0

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pengamatan berikutnya adalah terhadap perubahan perilaku katalepsi. Katalepsi adalah suatu keadaan abnormal yang ditandai oleh gangguan kesadaran, sikap, dan otot tubuh pada tikus. Semakin lama tikus tersebut menggantung pada alat maka dapat dikatakan bahwa hewan uji mengalami katalepsi. Pengamatan respon yang dihasilkan adalah tikus tidak mengalami keadaan abnormal yang menunjukkan bahwa tikus tidak mengalami gangguan pada SSP dan ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku katalepsi.

Tabel 25. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku menggantung tiap kelompok

Kelompok Perlakuan	Menggantung (%)													
	Hari ke-													
	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
1 CMC Na	100	100	100	100	100	99	99	98	97	96	96	94	94	94
2 EDM dosis 150 mg/kgBB	100	100	100	99	99	99	99	98	98	97	96	95	94	94
3 EDM dosis 500 mg/kgBB	100	100	99	99	99	99	99	98	97	95	95	95	95	95
4 EDM dosis 1000 mg/kgBB	100	100	100	100	99	97	97	96	94	94	94	94	92	92
5 EDM dosis 1000 mg/kgBB (Satelit)	100	100	100	100	100	99	98	98	94	94	93	93	92	92
												92	92	92

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pengamatan berikutnya adalah terhadap perubahan perilaku menggantung. Respon menggantung diberikan rangsangan pada tikus yaitu diletakkan pada kawat yang kemudian diamati apakah tikus tersebut kaku diatas kawat atau menggantung. Pengamatan respon yang dihasilkan adalah tikus menggantung pada kawat yang menunjukkan bahwa tikus tidak mengalami gangguan pada SSP dan ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku menggantung.

Tabel 26. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku fleksi tiap kelompok

Kelompok Perlakuan	Fleksi (%)													
	Hari ke-													
	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
												98	105	112

Pengamatan berikutnya adalah terhadap perubahan perilaku fleksi. Fleksi merupakan reflek perilaku menekuk atau membengkokkan badan. Respon fleksi dilakukan dengan meletakkan pada meja bundar yang kemudian diamati apakah tikus tersebut mengalami fleksi atau membengkokkan badannya. Pengamatan respon yang dihasilkan adalah tikus tidak membengkokkan atau menekuk badan saat di letakkan diatas meja bundar yang menunjukkan bahwa tikus tidak mengalami gangguan pada SSP dan ekstrak daun matoa tidak memiliki efek toksisitas terhadap perilaku fleksi.

Tabel 27. Persentase jumlah tikus yang mengalami perubahan perilaku salivasi tiap kelompok

[illegible]

[illegible]

*EDM = Ekstrak Daun Matoa

Pengamatan adalah terjadinya *writhing* yang merupakan gerakan menggeliat yang dilakukan hewan uji. Berdasarkan pengamatan selama pemberian sediaan uji dan pengamatan satelit, semua hewan uji baik kelompok kontrol maupun kelompok dosis tidak mengalami geliat yang berlebihan. sehingga sediaan uji ekstrak etanol daun matoa tidak menimbulkan gejala toksik kejang pada hewan uji.

Tabel 30. Persentase kematian hewan uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun matoa

Kelompok Perlakuan	Persentase (%) Kematian													
	Minggu ke-													
	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
												98	105	112
JANTAN														
Kelompok Kontrol negative	0	0	0	0	0	10	0	10	10	10	0	0	10	0
Kelompok 150 mg/kgbb	0	0	0	10	0	0	0	0	30	0	0	0	0	0
Kelompok 500 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0	10	10	10	0	0	0	0
Kelompok 1000 mg/kgbb	0	0	0	0	10	20	0	0	10	0	0	0	10	0
Kelompok satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	10	0	40	0
												0	0	0
BETINA														
Kelompok Kontrol negatif	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	20	0	0
Kelompok 250 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10	10	0	0
Kelompok 500 mg/kgbb	0	0	10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Kelompok 1000 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0	10	10	0	0	0	10	0
Kelompok satelit	0	0	0	0	0	10	10	0	0	0	0	0	0	0
												0	0	0

Pengamatan selanjutnya adalah adanya kematian pada hewan uji selama perlakuan. Pada Tabel 30 menunjukkan adanya kematian pada hewan uji baik pada kelompok kontrol negatif maupun pada kelompok perlakuan pada tikus jantan dan betina. Total kematian pada hewan uji jantan adalah lebih banyak dibandingkan pada betina. Kematian pada hewan uji tidak dapat dipastikan penyebabnya oleh kandungan kimia daun matoa atau tidak, karena beberapa disebabkan oleh faktor lingkungan (pertengkaran dengan anggota lain). Kematian pada hewan uji tidak hanya terjadi pada kelompok perlakuan namun juga terjadi

pada kontrol negatif, sehingga tidak dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun matoa menyebabkan kematian pada hewan uji.

3.6 pengamatan sel darah

Tabel 31. pengamatan morfologi sel darah pada tikus putih galur wistar

No	Sel darah	Morfologi							
		Jumlah		Bentuk		Jenis sel		Warna	
		jantan	Betina	Jantan	Betina	Jantan	betina	jantan	betina
1.	Eritrosit	normal	normal	Normal	Normal	Normal	normal	normal	normal
2.	Leukosit	normal	normal	Normal	Normal	Normal	normal	normal	normal
3.	Trombosit	normal	normal	Normal	Normal	Normal	normal	normal	normal
4.	Hematokrit	normal	normal	Normal	Normal	Normal	normal	normal	normal

Berdasarkan hasil pewarnaan darah didapatkan bahwa eritrosit memiliki jumlah berkisar $7,2-96 \times 10^6 / \text{mm}^3$, bentuk bulat oval tidak berinti dengan lekukan pada sentralnya, piringan bikonkaf dengan garis tengah $8 \mu\text{m}$, ketebalan $2 \mu\text{m}$, dan ketebalan $1 \mu\text{m}$ bagian tengah. Leukosit ada yang bergranula dan tidak bergranula. Leukosit memiliki inti di tengah dan inti mudah dilihat. Leukosit mudah dibedakan dari sel darah yang lain, memiliki jumlah berkisar $5,0-13,0 \times 10^3 / \text{mm}^3$, dan memiliki berbagai macam bentuk (netrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit). Trombosit memiliki bentuk jasad kecil bergranula memiliki diameter $2-4 \mu\text{m}$. Memiliki jumlah berkisar $200-1500 \times 10^3 / \text{mm}^3$, trombosit terkadang susah dilihat karena memiliki ukuran yang kecil dan bentuk yang tidak tetap. Hematokrit dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan hemoglobin dan eritrosit, nilai hematokrit adalah semua volume eritrosit dalam 100 ml darah dan disebut dengan % dari volume darah. Memiliki jumlah berkisar 45-47 %. Hasil pengamatan sel darah dapat dilihat pada lampiran 23.

Dapat disimpulkan bahwa dari pengamatan diatas pada bentuk dan jenis sel darah normal, sehingga pemberian ekstrak daun matoa tidak mempengaruhi bentuk sel darah pada tikus galur wistar.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari pada tikus putih Galur Wistar tidak menyebabkan perubahan pada morfologi (jumlah, bentuk sel, warna) eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit pada tikus jantan maupun betina.

Kedua, pemberian ekstrak etanol daun matoa selama 90 hari tidak mempengaruhi perubahan perilaku pada tikus galur wistar.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji toksisitas kronis ekstrak etanol daun matoa terhadap morfologi (jenis, warna, bentuk sel) eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Aboderin, F.I. and V.O. Oyetayo. 2006. Haematological studies of rats fed different doses of probiotic, *Lactobacillus plantarum*, isolated from fermenting corn slurry. *Pakistan J. Nurt.* 5:102-105.
- Anief M. 1998. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 169.
- Anies. 2015. *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media. Hlm: 5-20.
- Anonim. 1986. *Sediaan Gelenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia. Hlm 410-417, 605-608.
- Astuti AC, Rahmania DF, Maulida F, Karlina L, Mardhatilla F. 2013. *Laporan Praktikum Patologi Klinis"LDL"*. Jakarta : Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
- Balittro. 2008. Teknologi Penyiapan Simplisia Terstandart Tanaman Obat. november 2015.
- Bevelander, Gerrit., Judith A. Ramaley. 1979. *Dasar-dasar Histologi Edisi 8*. Terjemahan oleh Dr. Ir. Wisnu Gunarso. Institut Pertanian Bogor. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Champe P, Harvey R 2011. *Biokimia Ulasan Bergambar*. Ed ke-3. Jakarta : EGC.
- Dalimartha S. 2000. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. hml 1-5.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta : Puspa Suara
- Dalimartha S. 2006. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*. Cet. 11 Penebar Swadaya : Jakarta.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm: 2-4, 28-29.
- Depkes RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta. hlm: 1-15.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- Depkes RI. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Edisi ke-3. Jakarta: Departemen Kehatan RI. Hlm 3-13, 6-7, 10.
- DepKes RI. 2006. *Pedoman Teknis Penemuan Dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DepKes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DepKes RI 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dewi, I Ratnasari, 2003. Toksisitas Sub Akut Ulat Sutra pada Tikus. Skripsi *Fakultas Kedokteran Hewan Institut Teknologi Bandung*. Jawa Barat
- Diasys. Diagnostic System GmBh. 2009. *HDL Praecipitant*. Germany.
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolmik Berbagai Telur. *Media Gizi dan Keluarga* 27(2): 58 – 65.
- Fogari R, Zoppi A. 2004. Effect of antihypertensive agents on quality of life in the elderly. *Drugs Aging* 21: 377-393.
- Graha, Chairinniza. 2010. *100 Questin & Answer: Kolesterol*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Gross, Myron. 2004. Flavonoid dan Cardiovasculer Disease. *Pharmaceutical Biology*. 21-35.
- Grundy, S.M. 1991. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. *Journal of The American Heart Association*. 11:1619-1635.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. Ilmu Obat Alam. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm: 9-19, 70.
- Gandasoebrata, R. 1967. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Gonang, William F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Harborne JB. 1978. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Diterjemahkan oleh Padmawinata K, Terbitan Kedua. Bandung: Penerbit ITB. Hlm 102. Terjemahan dari: Phyytochemical Methods.
- Harmita, Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.

- Hasimun P, Sukandar EY, Adnyana IK, Tjahjono DH. 2011. A simple Method for Screening Antihyperlipidemic Agents. *International Journal of Pharmacology* 7(1): 74 – 78.
- Heslet, Lars. 1997. *Kolesterol*. Terjemahan: Anton Adiwiyoto. Jakarta: Kesaint Blac.
- Hengky LW. 2011. Karakterisasi Morfologi Dan Isozim Matoa (*Pometia Pinnata* Forst.) [thesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Hodgson, E. 2010. *A Textbook of Modern Toxicology fourth edition*. North Carolina: A John Wiley & Sons. Inc., Publication, 225-236.
- Inayati, H. 2007. Potensi Antibakteri Daun Kedondong Bangkok (*Spondias dulcis* Forst.). Skripsi. IPB, Bogor.
- Kresno, S.B 1998. Pengantar *Hematologi dan Imunohematologi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- [KKRI] Kementerian RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar S, Pandey AK. 2013. *Chemistry and Biological Activities of Flavonoid: An Overview* [Review Article]. The Scientific World Journal 2013: 1-16.
- Kumar, E.K., Ramesh, A. & Kasiviswanath, R. 2005. *Hypoglycemic and Antihyperglycemic Effect of Gmelina asiatica Linn. In normal and in alloxan Induced Diabetic Rats*, Andhra Pradesh, Departement of Pharmaceutical Sciences.
- Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Dacie and Lewis. 2006. *Practical Haematology*. Philadelphia : Elsevier Ltd.
- Lusia Oktara R.K.S. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3(1): 1-7. ISSN : 1693-9883.
- Loomis SL. 1978. *Toksikologi Dasar, terjemahan oleh Donatus I.A.*, Edisi III, IKIP Semarang press. Semarang.
- Mahardika P.M., and W. Yoga. 2012. Kapasitas Antioksidan (*Pometia pinnata*). Laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Udayana. Denpasar.
- Mohammad FV, Noorwala M, Ahmad VU, Zahoor A, Lajis NH. 2012. A New Monodesmosidic Triterpenoid Saponin From The Leaves Of *Pometia Pinnata*. *Pubmed* 7(11): 1423-6.

- Munaf S. 2008. Obat-obta penurun lipid darah. Di dalam: Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Ed ke-2. Jakarta: EGC. Hlm 404-412, 418.
- Mutiaticum D, Alegantina S, Astuti Y. 2010. *Standarisasi Simplisia Dari Buah Miana yang Berasal Dari 3 Tempat Tumbuh*. Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Vol 18:1-16.
- Nuridayanti, E.F.T. 2011. Uji Toksisitas akut ekstrak air rambut jagung (*Zea mays L.*) ditinjau dari nilai LD50 dan pengaruhnyaterhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Palmer, A. & William. (2007). Tekanan Darah Tinggi. Jakarta : Erlangga.
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan coba*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Pontang GS, Johan A, Subagio HW. 2014. Efek pemberian Chlorophyllin terhadap kadar nitric oxide dan malondialdehida tikus hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Indonesia* 3(1): 115 – 120.
- Pratiwi.D, Wahyungsih.S, Isnindar. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Bawang Mekah (*Eleutherine Americana Merr.*) dengan Metode DPPH. *Tradisional Medical Journal* 18(1): 9-16. ISSN: 1410-5918.
- Purwanti, Septi. 2012. (Skripsi) *Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol 70% buah Oyong (Luffa acutangula (L.) Roxb) Pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol dan Lemak*. Skripsi Depok: Universitas Indonesia. Hal 17-41.
- Purwidyaningrum, I. (2016): Antihypertensive Activity Of Extract and Fractions of Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts) Leaves, Doctoral Dissertation, Institut Teknologi Bandung.
- Purwidyaningrum, I. (2016): Diuretic Activity of Different Organs of Matoa (*Pometia pinnata*) Extracts and its Influence on Potassium and Sodium Levels, Doctoral Dissertation, Institut Teknologi Bandung.
- Purwidyaningrum, I. (2017): Uji Toksisitas Akut Daun Matoa (*Pometia pinnata*), Disertasi Program Doktor, Institut Teknologi Bandung.
- Putri AS. 2017 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. forst) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

- Rahimah, Sayekti E, Jayuska A. 2013. Karakteristik Senyawa Flavonoid Hasil Isolasi Dari Fraksi Etil Asetat Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R. Forst & G. Forst). *JKK* 2(2): 84-89.
- Riskedas (2007). Laporan hasil riset kesehatan dasar. <http://www.docstoc.com/docs/19707850>. Diunduh tanggal 11 Agustus 2010.
- Rizki TW. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih jantan (*Mus musculus*) Yang Diberi Beban Glukosa.
- Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. 2011. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 5: 76 – 84.
- Rumayomi, N.A.A. 2003. Keragaman Matoa Buah (*Pometia pinnata* Forster) di Jayapura [Diversity of Matoa Fruit (*Pometia pinnata* Forster) in Jayapura. Undergraduate thesis, Manokwari, Universitas Negeri Papua.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Penerjemah; Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituents of Higher Plant*. Hlm: 191-198.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. *Biochem Jellin Chem Clin*. London. Hlm: 403-441.
- Sangat HM *et al.* 2000. *Kamus Penyakit dan Tumbuhan Obat Indonesia (Etnofitomedika)*. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia.
- Sartika RAD. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans terhadap Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 2(4): 154 – 160.
- Schalm OW, Weiss DJ, Wardrop KJ, editor. 2010. *Vererinary Haematology*. Ed ke-6. Iowa : Blackwell Publishing.
- Setyowati W, Sri RDA, Ashadi, Bakti Mulyadi, Cici PR. 2014. Skrinning Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan VI. ISBN : 9779373174-0 : 271-280.
- Sherwood, Lauralce, 2001. *Fisiologi Manusia*. editor, Beatricia I. santoso – Ed.2 EGC, Jakarta.
- Silitonga RS. 2008. Daya Inhibisi Ekstrak Daun Jati Belanda dan Bangle Terhadap Aktivitas Lipase Pankreas Sebagai Antiobesitas [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. IPB.

- Sugiarto, A (2007). Faktor-faktor Resiko Hipertensi Grade II pada Masyarakat.http://www.Eprints.Undip.ac.id/165523/1/arif_sugiarto.pdf..Diunduh tanggal 19 Agustus 2010.
- Smith BJ, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Stringer, J.L. 2006. *Konsep Dasar Farmakologi : Panduan untuk Mahasiswa Edisi 3*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Pp. 198-9.
- Sudjaswadi W, Sitanggang M. 2008. *Tanaman Obat Penyakit Jantung, Darah Tinggi & Kolesterol*. Jakarta : PT. Agromedia Pustaka.
- Suedee A *et al*. 2013. Anti-HIV-1 Integrase Compound from *Pometia Pinnata* Leaves. *Pubmed* 51 (10): 1256-61.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi IV. Jogjakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi.
- Suharti S, Banowati A, Hermana W, Wiryawan KG. 2008. Komposisi dan Kandungan Kolesterol Karkas Ayam Broiler Diare yang Diberi Tepung Daun Salam (*sizygium polyanthum* Wight) Dalam Ransum. *Media Peternakan* 3(2): 138 – 145.
- Suyatna. 2009. Hiperlipidemia. Di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan terapi*. Ed ke-5 (cetak ulang dengan perbaikan, 2011). Jakarta: FKUI. Hlm. 377,383.
- Suyatna FD. 2011. *Hipoglikemik*. Di dalam : *Farmakologi dan Terapi*. Gunawan SG, Setiabudi R, Nafrialdi, editor, Ed ke-5 (cetak ulang dengan tambahan). Jakarta : FKUI. Hlm. 373-384.
- Tan HT,Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting,Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tan HT, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT. ELEX Media Komputindo. Hlm. 569-583.
- Tisnadjaja, D., dkk. 2010. *Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul monasterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia*. Laporan Akhir program intensif peneliti dan perekayasa LIPI., 9-10.
- Tjay HT, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: Depkes RI. Hlm 536.

- Variany G. 1999. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun *Pometia pinnata* J.R. & G. Forst [Skripsi]. Yogyakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.
- Velayutham Pon, Anand Babu, Dongmin Liu. Green Tea Catechins and Cardiovascular Health: An Update. *Curr Med Chem*: 2008; 15(18); 1840-1850.
- Vogel HG.2002. *Drug Discovery and Evaluation*. New York: Springer-verlag Berlin Heidelberg.
- Voight. Radolf. 1994. *Buku Pelajaran Tenologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendadi Noerono Soewandhi, edisi ke lima. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada Press.
- Wahyuningsih HK. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus putih jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Waiji RA, Sugrani A. 2009. *Flavonoid (Quercetin)*. Kimia Organik Bahan Alam. Program S2 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
- Widiastuti E. 2003. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol Metoda Direk dengan Formula Friedewald (Pada Penderita Diabetes Mllitus) [Karya Ilmiah Akhir]. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Widayanti. R. T. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Beban Glukosa [KTI]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Wardana SW. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. forst) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Widiyastuti. 2015. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Yakubu, M. T. and Afolayan, A. J. 2009. Effect of aqueous extract of *Bulbine natalensis* Baker stem on haematological and serum lipid profile of male Wistar rats. *Indian J. Exp. Biol.* 47 : 283-288.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat determinasi



No : 209/DET/UPT-LAB/19/III/2018

Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Rostika Imroatun M

NIM : 20144203 A

Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.)**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24a – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32a – 33b – 35a – 37b – 38b – 39b – 41b – 42b – 44b – 45b – 46e – 50b – 51b – 53b – 54b – 56b – 57b – 58b – 59d – 73b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78b – 103b – 104a – 106a – 107a – 108b – 109a – 110b – 115a – 116b – 117b – 118c.
Familia 137. Sapindaceae. 1b – 2b – 4a – 5a – 6b. 16. Pometia. 1a. *Pometia pinnata* J.R. & G.Frost.

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi dapat mencapai 50 m.

Akar : Sistem akar tunggang.

Batang : Tegak, berkayu, silindris, percabangan monopodial, permukaan kasar, warna coklat, arah cabang miring hingga datar.

Daun : Majemuk menyirip genap, tersusun berseling, anak daun sama sisi, 4 – 12 pasang anak daun, waktu muda berwarna merah kecoklatan, setelah tua hijau, pangkal tumpul, ujung meruncing, tepi rata, bentuk jorong, panjang 30 – 37 cm, lebar 8 – 13 cm, ujung meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, permukaan atas dan bawah melekuk pada daerah pertulangan daun, permukaan atas mengkilat, helaian daun tebal dan kaku.

Bunga : Majemuk, malai, mahkota bunga hijau kecoklatan, kalyx 5 lobi, petala 5, putih, stamen 5, ovulum 1.

Buah : Bundar sampai lonjong, panjang 1,5 – 3,1 cm, diameter 1 – 2,6 cm, kulit buah licin, waktu muda berwarna kuning kehijauan, setelah matang coklat kemerahan, daging buah putih kekuningan.

Biji : Bulat, coklat muda.

Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.



19 Maret 2018

Tim determinasi

Karnah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

“ABIMANYU FARM”

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

Ngampon RT 04 / RW 04, Mojosongo 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 : Rosita Imroatus Mardhiyah

Nim : 20144203 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 100 ekor

Jenis kelamin : Jantan 50 ekor dan Betina 50 ekor

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, 2 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Perhitungan rendemen berat basah terhadap berat kering daun matoa

Diketahui :

- Berat basah daun matoa = 40 kg
- Berat kering daun matoa = 18 kg

Perhitungan % rendemen

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\% \\ &= \frac{18}{40} \times 100 \% \\ \% \text{ rendemen} &= 45 \%\end{aligned}$$

Lampiran 4. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Tanaman matoa



Daun matoa



Pengambilan bahan



Pengeringan daun matoa



Pembuatan serbuk



Penimbangan serbuk

Lampiran 5. Perhitungan penetapan kadar air

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20	0,9	4,5
2	20	0,8	4
3	20	0,9	4,5
Rata-rata ± SD			4,33 ± 0,29

Replikasi 1

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100 \% \\
 &= \frac{0,9}{20} \times 100 \% \\
 &= 4,5 \%
 \end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100 \% \\
 &= \frac{0,8}{20} \times 100 \% \\
 &= 4 \%
 \end{aligned}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100 \% \\
 &= \frac{0,9}{20} \times 100 \% \\
 &= 4,5 \%
 \end{aligned}$$

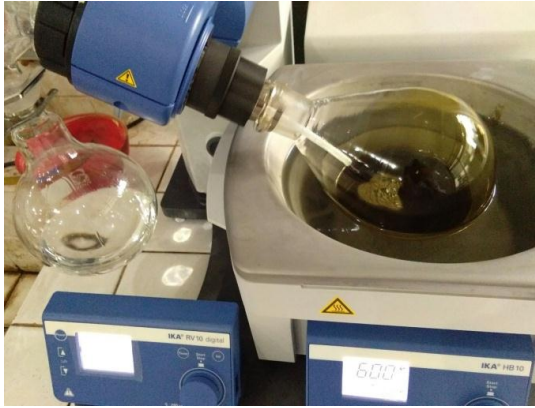
Lampiran 6. Perhitungan rendemen berat serbuk terhadap berat ekstrak

- Berat serbuk daun matoa = 1000 gram
- Berat ekstrak daun matoa = 320 gram

Perhitugan % rendemen

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{320}{1000} \times 100 \% \\ \% \text{ rendemen} &= 32 \%\end{aligned}$$

Lampiran 7. Proses pembuatan ekstrak



Proses evaporasi



Ekstrak kental

Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun matoa

Senyawa

Ektrak

Serbuk

Saponin



Flavonoid



Tanin



Lampiran 9. Surat izin etik kehewanan

4/19/2018

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 : 1.067 / XII / HREC / 2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 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 TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (Pometia pinnata) DENGAN PARAMETER
 HEMATOLOGI DAN PERILAKU PADA TIKUS GALUR WISTAR**

Principal investigator
 Peneliti Utama

Rostika Imroatun Mardhiyah
 20144203A

Location of research
 Lokasi Tempat Penelitian

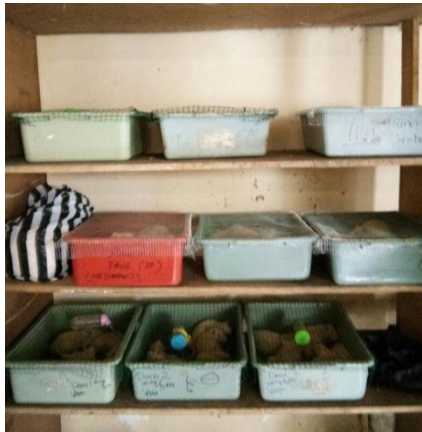
: Laboratorium Universitas Setia Budi

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 19 Apr 2018
Chairman
 Ketua

 Dr. Hari Wulose, dr. Sp.FMM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 10. Hewan uji yang digunakan



Kandang hewan



Pengelompokan hewan



Penimbangan tikus

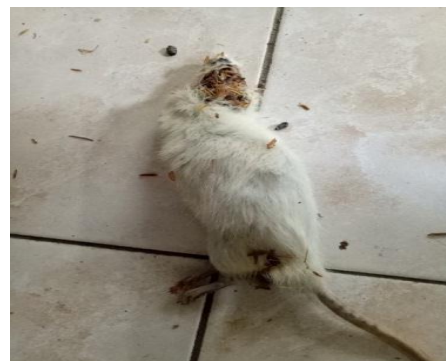


Pengoralan tikus

Lampiran 11. Pengamatan perilaku



Uji katalepsi



tikus mati akibat gigitan tikus lain

Lampiran 12. Peralatan dan perlengkapan penelitian



Tempat pewarnaan



oven



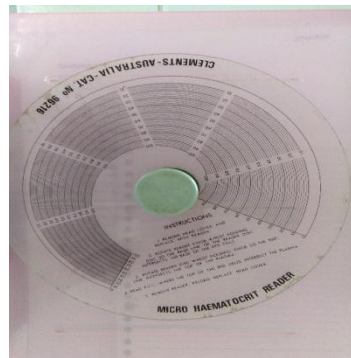
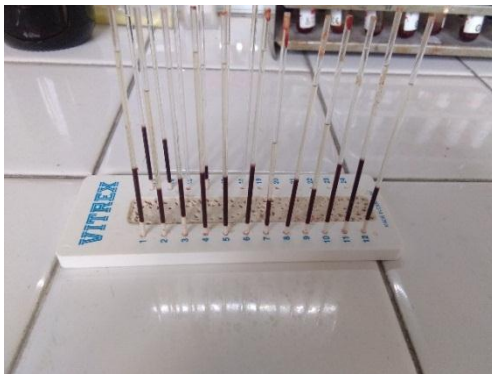
Timbangan



Kawat



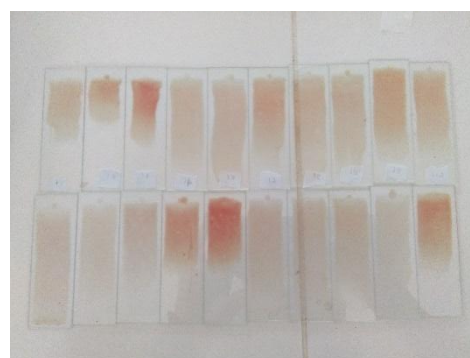
meja bundar



Pembacaan hematokrit



Atat hematokrit



Pembuatan hupusan darah

Lampiran 13. Perhitungan penyesuaian dosis dan volume pemberian

1. Kontrol negatif. Pembuatan larutan suspensi CMC Na 0,5 % adalah dengan 500 mg CMC Na ditambahkan aquades sampai batas 100 ml. Volume yang diberikan adalah 1 ml karena kurang dari volume pemberian maksimal yaitu 2 ml/100 gram berat badan tikus atau kurang lebih 4 ml/200gram berat badan tikus.

2. Dosis rendah 150 mg/kgbb. Dosis rendah untuk tikus sebesar 150 mg/kgbb tikus atau 0,15 mg/gr BB tikus.

BB tikus 200 gram

Dosis = 0,15 mg/gr x 200 g = 30 mg/200 grbb tikus

Larutan stok 1%

$$\text{Larutan stok} = \frac{1000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 10 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang oralkan} = \frac{30 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

3. Dosis sedang 500 mg/kgbb. Dosis sedang untuk tikus sebesar 500 mg/kgbb tikus atau 0,5 mg/gr BB tikus.

BB tikus 200 gram

Dosis = 0,5 mg/gr x 200 g = 100 mg/200 grbb tikus

Larutan stok 3%

$$\text{Larutan stock} = \frac{3000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 30 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang dioralkan} = \frac{100 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,3 \text{ ml}$$

4. Dosis tinggi 1000 mg/kgbb. Dosis tinggi untuk tikus sebesar 1000 mg/kgbb tikus atau 1 mg/gr BB tikus.

BB tikus 200 gram

Dosis = 1 mg/gr x 200 g = 200 mg/200 grbb tikus

Larutan stok 5 %

$$\text{Larutan stock} = \frac{5000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang dioralkan} = \frac{200 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 4 \text{ ml}$$

Lampiran 14. Monitoring berat badan tikus

Jenis Hewan	Kelompok Perlakuan	Rata-rata Berat Badan (gram) $\pm$ SD																
		Minggu ke-																
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan	Kelompok Kontrol Negatif	178,2	180	181,10	180,40	179,80	180,11	181,00	180,00	180,57	180,67	181,67	182,00	183,00				
		$\pm 5,35$	$\pm 4,08$	$\pm 4,31$	$\pm 4,77$	$\pm 5,88$	$\pm 5,30$	$\pm 5,12$	$\pm 5,80$	$\pm 5,61$	$\pm 7,17$	$\pm 7,20$	$\pm 7,50$	$\pm 7,50$				
	Kelompok 150 mg/KgBB	177,8	178,30	179,00	179,30	179,67	180,11	179,89	179,44	179,00	179,56	180,67	181,44	182,00				
		$\pm 6,17$	$\pm 6,63$	$\pm 5,33$	$\pm 5,79$	$\pm 5,31$	$\pm 5,53$	$\pm 6,25$	$\pm 6,90$	$\pm 7,78$	$\pm 7,92$	$\pm 7,34$	$\pm 7,10$	$\pm 7,60$				
	Kelompok 500 mg/KgBB	178,1	179,10	178,80	179,40	180,90	179,90	179,90	180,33	180,88	181,14	181,85	182,71	183,71				
		$\pm 5,51$	$\pm 5,22$	$\pm 5,51$	$\pm 5,48$	$\pm 6,24$	$\pm 6,23$	$\pm 6,26$	$\pm 8,30$	$\pm 7,72$	$\pm 8,05$	$\pm 7,51$	$\pm 8,00$	$\pm 8,00$				
	Kelompok 1000 mg/KgBB	178,8	179,50	180,20	180,80	180,56	180,50	181,25	181,62	182,13	182,71	183,00	183,14	183,40				
		$\pm 5,37$	$\pm 5,48$	$\pm 5,77$	$\pm 6,29$	$\pm 6,67$	$\pm 7,21$	$\pm 6,73$	$\pm 7,00$	$\pm 6,66$	$\pm 7,11$	$\pm 7,26$	$\pm 7,40$	$\pm 8,30$				
	Kelompok Satelit	178,6	178,90	179,40	180,10	180,60	181,10	181,70	181,20	180,88	181,14	182,80	183,40	185,00	185,75	186,50	187,00	187,75
		$\pm 5,95$	$\pm 6,15$	$\pm 6,02$	$\pm 5,90$	$\pm 6,45$	$\pm 6,28$	$\pm 6,07$	$\pm 6,80$	$\pm 6,90$	$\pm 7,95$	$\pm 6,53$	$\pm 6,70$	$\pm 7,40$	$\pm 7,27$	$\pm 6,95$	$\pm 6,68$	$\pm 6,94$
Betina	Kelompok Kontrol Negatif	178,5	179,40	180,20	180,90	181,90	182,30	183	182,50	181,80	182,10	182,60	183,10	184,00				
		$\pm 6,04$	$\pm 5,91$	$\pm 5,63$	$\pm 5,30$	$\pm 5,78$	$\pm 5,50$	$\pm 5,59$	$\pm 6,00$	$\pm 5,70$	$\pm 6,20$	$\pm 6,80$	$\pm 7,20$	$\pm 8,30$				
	Kelompok 150 mg/KgBB	179,7	180,20	180,70	181,60	181,80	182,00	182,3	181,67	181,00	181,80	183,00	183,80	184,50				
		$\pm 7,08$	$\pm 7,04$	$\pm 6,57$	$\pm 6,83$	$\pm 7,15$	$\pm 6,82$	$\pm 6,53$	$\pm 7,40$	$\pm 7,30$	$\pm 7,60$	$\pm 7,90$	$\pm 9,60$	$\pm 9,90$				
	Kelompok 500 mg/KgBB	180,3	181,00	181,90	182,50	182,22	182,78	181,8	182,00	182,10	182,40	182,80	183,60	184,30				
		$\pm 5,91$	$\pm 6,18$	$\pm 5,78$	$\pm 5,50$	$\pm 5,93$	$\pm 6,38$	$\pm 6,85$	$\pm 7,20$	$\pm 7,20$	$\pm 7,90$	$\pm 8,40$	$\pm 9,20$	$\pm 10,00$				
	Kelompok 1000 mg/KgBB	179,4	180,20	180,90	181,70	182,20	182,80	182,00	182,50	181,20	182,4	183,10	183,30	184,60				
		$\pm 5,77$	$\pm 5,75$	$\pm 5,88$	$\pm 5,66$	$\pm 6,21$	$\pm 6,53$	$\pm 6,67$	$\pm 7,40$	$\pm 8,50$	$\pm 9,10$	$\pm 9,30$	$\pm 10,10$	$\pm 11,10$				
	Kelompok Satelit	179,7	180,10	180,60	181,20	180,40	180,89	180,44	180,11	178,60	179,50	180,10	180,90	181,80	185,37	187,62	189,37	192,12
		$\pm 6,58$	$\pm 6,26$	$\pm 6,62$	$\pm 6,66$	$\pm 6,19$	$\pm 6,68$	$\pm 6,65$	$\pm 6,20$	$\pm 6,00$	$\pm 5,90$	$\pm 7,00$	$\pm 6,70$	$\pm 7,00$	$\pm 6,50$	$\pm 6,45$	$\pm 6,82$	$\pm 6,89$

Lampiran 15. Hasil uji statistik

BERAT BADAN JANTAN

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Bb
N		573
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	180.6230
	Std. Deviation	6.31357
Most Extreme Differences	Absolute	.087
	Positive	.087
	Negative	-.077
Kolmogorov-Smirnov Z		2.093
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank
bb	cmc na	107	285.64
	150 mg/kgbb	120	258.53
	500 mg/kgbb	115	278.42
	1000 mg/kgbb	107	301.62
	Satelit	124	311.07
	Total	573	

Test Statistics^{a, b}

		bb
Chi-Square		7.336
df		4
Asymp. Sig.		.119

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

BERAT BADAN BETINA

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Bb
N		624
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	181.9343
	Std. Deviation	6.87148
Most Extreme Differences	Absolute	.095
	Positive	.095
	Negative	-.068
Kolmogorov-Smirnov Z		2.362
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank
bb	cmc na	122	308.31
	150mg/kgbb	117	306.00
	500 mg/kgbb	117	319.85
	1000 mg/kgbb	119	313.50
	Satelit	149	314.47
	Total	624	

Test Statistics^{a, b}

	bb
Chi-Square	.435
df	4
Asymp. Sig.	.980

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Lampiran 16. Hasil pengamatan eritrosit

CMC Na

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	7600000	9020000
2	8500000	0
3	8640000	8750000
4	9540000	9080000
5	8450000	8900000
6	8120000	8720000
7	9600000	8530000
8	8240000	8040000
9	8060000	0
10	9330000	0

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	860800.00	67507.695	760000	960000
T90	10	610400.00	422205.900	0	908000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	860800.00	610400.00
	Std. Deviation	67507.695	422205.900
Most Extreme Differences	Absolute	.181	.377
	Positive	.181	.240
	Negative	-.158	-.377
Kolmogorov-Smirnov Z		.573	1.191
Asymp. Sig. (2-tailed)		.898	.117

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	860800.00	10	67507.695	21347.808
T90	610400.00	10	422205.900	133513.229

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.020	.957

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	250400.000	428887.242	135626.055	-56407.451	557207.451	1.846	9	.098

Dosis I (150 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Jantan	
	T₀	T₉₀
1	7320000	8520000
2	5130000	7080000
3	9230000	9070000
4	7720000	0
5	9530000	0
6	9070000	8900000
7	7430000	8900000
8	9120000	7890000
9	8530000	9030000
10	7450000	8390000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	832600.00	74064.836	731000	979000
T90	10	604600.00	420743.839	0	960000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	832600.00	604600.00
	Std. Deviation	74064.836	420743.839
Most Extreme Differences	Absolute	.166	.341
	Positive	.166	.225
	Negative	-.102	-.341
Kolmogorov-Smirnov Z		.523	1.077
Asymp. Sig. (2-tailed)		.947	.197

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	832600.00	10	74064.836	23421.358
	T90	604600.00	10	420743.839	133050.884

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.306	.390

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	228000.000	448955.331	141972.141	-93163.296	549163.296	1.606	9	.143

Dosis II (500 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Jantan	
	T₀	T₉₀
1	8420000	0
2	9790000	8090000
3	7310000	8610000
4	7920000	8900000
5	8330000	9090000
6	8790000	7560000
7	8590000	0
8	8020000	9600000
9	7320000	8610000
10	8770000	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	805300.00	132962.025	513000	953000
T90	10	677800.00	362359.490	0	907000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	805300.00	677800.00
	Std. Deviation	132962.025	362359.490
Most Extreme Differences	Absolute	.191	.333
	Positive	.133	.264
	Negative	-.191	-.333
Kolmogorov-Smirnov Z		.603	1.054
Asymp. Sig. (2-tailed)		.860	.217

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	805300.00	10	132962.025	42046.284
	T90	677800.00	10	362359.490	114588.132

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.117	.747

Paired Samples Test

	Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	228000.000	448955.331	141972.141	-93163.296	549163.296	1.606	9	.143

Dosis III (500 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Jantan	
	T₀	T₉₀
1	7510000	8750000
2	8420000	0
3	8090000	8790000
4	8000000	0
5	7650000	8710000
6	9280000	0
7	8900000	7970000
8	7530000	0
9	9410000	0
10	8800000	9210000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	835900.00	71146.875	751000	941000
T90	10	434300.00	458765.505	0	921000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	835900.00	434300.00
	Std. Deviation	71146.875	458765.505
Most Extreme Differences	Absolute	.147	.328
	Positive	.147	.328
	Negative	-.132	-.285
Kolmogorov-Smirnov Z		.466	1.038
Asymp. Sig. (2-tailed)		.982	.232

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	816200.00	10	47217.699	14931.548
	T90	468700.00	10	494311.879	156315.141

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.225	.532

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 TO - T90	347500.000	485866.751	153644.557	-68.136	695068.136	2.262	9	.050

Dosis IV (1000 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Jantan	
	T₀	T₉₀
1	7890000	0
2	7900000	9490000
3	8300000	0
4	8450000	0
5	8310000	9210000
6	8990000	0
7	8650000	0
8	7900000	0
9	7990000	8547000
10	8060000	8930000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	824400.00	36993.092	789000	899000
T90	10	1131000.00	2641672.240	0	8547000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	824400.00	1131000.00
	Std. Deviation	36993.092	2641672.240
Most Extreme Differences	Absolute	.191	.427
	Positive	.191	.427
	Negative	-.169	-.334
Kolmogorov-Smirnov Z		.603	1.352
Asymp. Sig. (2-tailed)		.861	.052

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	824400.00	10	36993.092	11698.243
	T90	1131000.00	10	2641672.240	835370.111

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.296	.407

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	Df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	-306600.000	2652847.326	838903.983	-2204332.655	1591132.655	-.365	9	.723

Dosis satelit jantan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	824400,00	1131000,00
	Std. Deviation	36993,092	2641672,240
Most Extreme Differences	Absolute	,191	,427
	Positive	,191	,427
	Negative	-,169	-,334
Kolmogorov-Smirnov Z		,603	1,352
Asymp. Sig. (2-tailed)		,861	,052

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	824400,00	10	36993,092	11698,243
	T90	1131000,00	10	2641672,240	835370,111

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-,296	,407

Paired Samples Test

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	-306600,00	2652847,326	838903,983	-2204332,655	1591132,655	-,365	9,723	

CMC Na

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Betina	
	T₀	T₉₀
1	7800000	0
2	8460000	0
3	9000000	8990000
4	8340000	9300000
5	7570000	8000000
6	8900000	9070000
7	8000000	8900000
8	7980000	8640000
9	8800000	9110000
10	7440000	8240000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	822900.00	55694.504	744000	900000
T90	10	702500.00	372406.662	0	930000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	822900.00	702500.00
	Std. Deviation	55694.504	372406.662
Most Extreme Differences	Absolute	.160	.403
	Positive	.160	.271
	Negative	-.147	-.403
Kolmogorov-Smirnov Z		.504	1.275
Asymp. Sig. (2-tailed)		.961	.077

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	822900.00	10	55694.504	17612.149
	T90	702500.00	10	372406.662	117765.327

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.176	.626

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	120400.000	366716.118	115965.819	-141932.907	382732.907	1.038	9	.326

Dosis I (150 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Betina	
	T₀	T₉₀
1	7000000	0
2	7040000	0
3	7740000	8800000
4	9320000	9420000
5	9610000	9000000
6	8620000	7980000
7	7400000	0
8	7760000	8860000
9	8670000	9070000
10	8900000	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	822900.00	55694.504	744000	900000
T90	10	702500.00	372406.662	0	930000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	822900.00	702500.00
	Std. Deviation	55694.504	372406.662
Most Extreme Differences	Absolute	.160	.403
	Positive	.160	.271
	Negative	-.147	-.403
Kolmogorov-Smirnov Z		.504	1.275
Asymp. Sig. (2-tailed)		.961	.077

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	845900.00	10	67505.473	21347.105
T90	708500.00	10	376425.365	119036.152

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.066	.857

Paired Samples Test

	Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	137400.000	386763.551	122305.374	-139273.977	414073.977	1.123	9	.290

Dosis II (500 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Betina	
	T₀	T₉₀
1	8700000	9880000
2	9020000	8900000
3	8420000	8500000
4	7750000	7790000
5	8010000	0
6	8900000	9000000
7	9320000	0
8	7230000	8630000
9	8100000	8920000
10	9230000	9030000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	822200.00	68910.248	719000	911000
T90	10	649300.00	344194.406	0	897000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	822200.00	649300.00
	Std. Deviation	68910.248	344194.406
Most Extreme Differences	Absolute	.162	.421
	Positive	.156	.236
	Negative	-.162	-.421
Kolmogorov-Smirnov Z		.513	1.330
Asymp. Sig. (2-tailed)		.955	.058

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	822200.00	10	68910.248	21791.334
T90	649300.00	10	344194.406	108843.828

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.245	.495

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	172900.000	367212.457	116122.775	-89787.967	435587.967	1.489	9	.171

Dosis III (1000 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	8330000	7550000
2	7190000	8320000
3	9020000	8970000
4	7350000	8050000
5	8410000	0
6	8000000	8210000
7	8720000	0
8	9910000	8030000
9	8600000	7800000
10	7490000	8000000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	804300.00	58872.838	733000	906000
T90	10	684400.00	365550.179	0	954000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	804300.00	684400.00
	Std. Deviation	58872.838	365550.179
Most Extreme Differences	Absolute	.142	.387
	Positive	.142	.230
	Negative	-.113	-.387
Kolmogorov-Smirnov Z		.450	1.225
Asymp. Sig. (2-tailed)		.987	.100

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	804300.00	10	58872.838	18617.226
T90	684400.00	10	365550.179	115597.116

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	.616	.058

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	119900.000	332550.230	105161.616	-117992.104	357792.104	1.140	9	.284

Dosis IV (1000 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Eritrosit (sel) Betina	
	T₀	T₉₀
1	7330000	0
2	9060000	8990000
3	8640000	8670000
4	8320000	7650000
5	7520000	8900000
6	7330000	0
7	8090000	9540000
8	7980000	7860000
9	8500000	7900000
10	7660000	8930000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	804300.00	58872.838	733000	906000
T90	10	684400.00	365550.179	0	954000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	804300.00	684400.00
	Std. Deviation	58872.838	365550.179
Most Extreme Differences	Absolute	.142	.387
	Positive	.142	.230
	Negative	-.113	-.387
Kolmogorov-Smirnov Z		.450	1.225
Asymp. Sig. (2-tailed)		.987	.100

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	804300.00	10	58872.838	18617.226
T90	684400.00	10	365550.179	115597.116

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	.616	.058

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	119900.000	332550.230	105161.616	-117992.104	357792.104	1.140	9	.284

Dosis satelit betina**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	804300,00	684400,00
	Std. Deviation	58872,838	365550,179
Most Extreme Differences	Absolute	,142	,387
	Positive	,142	,230
	Negative	-,113	-,387
Kolmogorov-Smirnov Z		,450	1,225
Asymp. Sig. (2-tailed)		,987	,100

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	804300,00	10	58872,838	18617,226
	T90	684400,00	10	365550,179	115597,116

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	,616	,058

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair T0 - 1 T90	119900,000	332550,230	105161,616	-117992,104	357792,104	1,140	9	,284

Lampiran 17. Hasil pengamatan leukosit

CMC Na

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	57000	78900
2	63200	0
3	67700	88000
4	60300	80300
5	72100	63000
6	69900	60000
7	89000	0
8	79300	94000
9	79900	0
10	60900	0

NPar Tets

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	699300.00	102594.184	570000	890000
T90	10	465100.00	412979.808	0	940000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	699300.00	465100.00
	Std. Deviation	102594.184	412979.808
Most Extreme Differences	Absolute	.144	.270
	Positive	.144	.270
	Negative	-.119	-.228
Kolmogorov-Smirnov Z		.456	.854
Asymp. Sig. (2-tailed)		.986	.460

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	699300.00	10	102594.184	32443.130
	T90	465100.00	10	412979.808	130595.682

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.256	.475

Paired Samples Test

		Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	234200.000	450296.890	142396.379	-87922.990	556322.990	1.645	9	.134

DOSIS I

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	79000	65000
2	80800	81200
3	98000	0
4	79000	0
5	83300	71700
6	69900	97600
7	69900	80000
8	88100	74400
9	89200	85400
10	77200	83300

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	808400.00	96135.552	669000	980000
T90	10	638600.00	347555.016	0	976000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	808400.00	638600.00
	Std. Deviation	96135.552	347555.016
Most Extreme Differences	Absolute	.152	.313
	Positive	.126	.168
	Negative	-.152	-.313
Kolmogorov-Smirnov Z		.482	.990
Asymp. Sig. (2-tailed)		.974	.281

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	808400.00	10	96135.552	30400.731
	T90	638600.00	10	347555.016	109906.546

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.489	.151

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	169800.000	403401.592	127566.784	-118776.115	458376.115	1.331	9	.216

DOSIS II

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	99600	0
2	59800	89000
3	63200	77300
4	69800	71300
5	92000	65500
6	99000	94700
7	73000	65400
8	68900	98800
9	77000	70800
10	60900	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	764100.00	152076.333	598000	996000
T90	10	632800.00	353490.154	0	988000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	764100.00	632800.00
	Std. Deviation	152076.333	353490.154
Most Extreme Differences	Absolute	.189	.324
	Positive	.189	.163
	Negative	-.147	-.324
Kolmogorov-Smirnov Z		.597	1.024
Asymp. Sig. (2-tailed)		.869	.245

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	764100.00	10	152076.333	48090.759
	T90	632800.00	10	353490.154	111783.402

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.133	.714

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	131300.000	402997.670	127439.053	-156987.166	419587.166	1.030	9	.330

DOSIS III

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	70000	82000
2	62900	0
3	87300	83000
4	75400	0
5	68100	90700
6	82500	0
7	90300	83000
8	89200	0
9	75000	0
10	73500	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	762000.00	87981.059	629000	890000
T90	10	435100.00	460402.590	0	959000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	762000.00	435100.00
	Std. Deviation	87981.059	460402.590
Most Extreme Differences	Absolute	.163	.328
	Positive	.149	.328
	Negative	-.163	-.298
Kolmogorov-Smirnov Z		.516	1.036
Asymp. Sig. (2-tailed)		.953	.233

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	762000.00	10	87981.059	27822.054
	T90	435100.00	10	460402.590	145592.082

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.134	.712

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	Df	Sig. (2-tailed)	
					95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean				Std. Deviation
Pair 1	T0 - T90	326900.000	457017.007	144521.467	-30.272	653830.272	2.262	9	.050

DOSIS IV

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	70000	0
2	80100	96600
3	80100	0
4	74500	0
5	73100	96500
6	72000	0
7	76900	0
8	70200	0
9	70000	95600
10	73300	96000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	740100.00	38731.124	700000	801000
T90	10	384700.00	496652.807	0	966000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	740100.00	384700.00
	Std. Deviation	38731.124	496652.807
Most Extreme Differences	Absolute	.173	.381
	Positive	.173	.381
	Negative	-.150	-.275
Kolmogorov-Smirnov Z		.546	1.204
Asymp. Sig. (2-tailed)		.927	.110

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	740100.00	10	38731.124	12247.857
	T90	384700.00	10	496652.807	157055.408

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.023	.950

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	355400.000	497283.107	157254.726	-334.905	711134.905	2.260	9	.050

Dosis satelit jantan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	740100,00	384700,00
	Std. Deviation	38731,124	496652,807
Most Extreme Differences	Absolute	,173	,381
	Positive	,173	,381
	Negative	-,150	-,275
Kolmogorov-Smirnov Z		,546	1,204
Asymp. Sig. (2-tailed)		,927	,110

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	740100,00	10	38731,124	12247,857
	T90	384700,00	10	496652,807	157055,408

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	,023	,950

Paired Samples Test

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	355400,000	497283,107	157254,726	-334,905	711134,905	2,260	9	,050

CMC Na

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	70000	0
2	80100	0
3	80100	78100
4	74500	85400
5	73100	70500
6	72000	95300
7	76900	80000
8	70200	85300
9	70000	90500
10	73300	69800

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	787500.00	100784.975	631000	972000
T90	10	654900.00	354245.505	0	953000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	787500.00	654900.00
	Std. Deviation	100784.975	354245.505
Most Extreme Differences	Absolute	.116	.348
	Positive	.116	.200
	Negative	-.110	-.348
Kolmogorov-Smirnov Z		.365	1.102
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999	.176

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	787500.00	10	100784.975	31871.007
	T90	654900.00	10	354245.505	112022.265

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.009	.981

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	132600.000	367461.925	116201.664	-130266.426	395466.426	1.141	9	.283

DOSIS I

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	79000	0
2	80800	0
3	98000	93300
4	79000	82300
5	83300	68500
6	69900	80200
7	69900	0
8	88100	83000
9	89200	94500
10	77200	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	790700.00	94112.285	654000	970000
T90	10	501800.00	437688.321	0	945000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	790700.00	501800.00
	Std. Deviation	94112.285	437688.321
Most Extreme Differences	Absolute	.148	.274
	Positive	.148	.274
	Negative	-.091	-.262
Kolmogorov-Smirnov Z		.468	.867
Asymp. Sig. (2-tailed)		.981	.440

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	790700.00	10	94112.285	29760.918
	T90	501800.00	10	437688.321	138409.200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.229	.524

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)	
			Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
						Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	288900.000	426070.795	134735.416	-15892.686	593692.686	2.144	9	.061	

DOSIS II

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	99600	83000
2	85900	75200
3	63200	96600
4	69800	91000
5	92000	0
6	99000	77000
7	73000	0
8	69800	87600
9	77000	80100
10	60900	78900

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	768400.00	69599.170	700000	881000
T90	10	669400.00	358870.822	0	966000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	768400.00	669400.00
	Std. Deviation	69599.170	358870.822
Most Extreme Differences	Absolute	.191	.391
	Positive	.191	.204
	Negative	-.163	-.391
Kolmogorov-Smirnov Z		.604	1.237
Asymp. Sig. (2-tailed)		.858	.094

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	768400.00	10	69599.170	22009.190
	T90	669400.00	10	358870.822	113484.918

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.587	.074

Paired Samples Test

	Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	99000.000	322978.155	102134.661	-132044.654	330044.654	.969	9	.358

DOSIS III

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	70000	89000
2	62900	63900
3	87300	83300
4	75400	78000
5	68100	0
6	82500	94400
7	90300	0
8	89200	73000
9	75000	86000
10	73500	87500

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	795700.00	79445.369	649000	903000
T90	10	655100.00	355966.743	0	944000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	795700.00	655100.00
	Std. Deviation	79445.369	355966.743
Most Extreme Differences	Absolute	.132	.283
	Positive	.088	.209
	Negative	-.132	-.283
Kolmogorov-Smirnov Z		.416	.896
Asymp. Sig. (2-tailed)		.995	.398

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	795700.00	10	79445.369	25122.832
	T90	655100.00	10	355966.743	112566.568

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.372	.290

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	140600.000	334643.492	105823.564	-98789.533	379989.533	1.329	9	.217

DOSIS IV

Tikus	Jumlah Leukosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	70000	89000
2	80100	63900
3	80100	83300
4	74500	78000
5	73000	0
6	72000	94400
7	76900	0
8	70200	73000
9	70000	86000
10	73300	87500

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	784000.00	103656.484	641000	965000
T90	10	602200.00	329482.355	0	966000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	784000.00	602200.00
	Std. Deviation	103656.484	329482.355
Most Extreme Differences	Absolute	.162	.334
	Positive	.162	.171
	Negative	-.125	-.334
Kolmogorov-Smirnov Z		.513	1.055
Asymp. Sig. (2-tailed)		.955	.216

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	784000.00	10	103656.484	32779.058
	T90	602200.00	10	329482.355	104191.469

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.029	.936

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	181800.000	342509.627	108311.054	-63216.627	426816.627	1.678	9	.128

Dosis satelit betina**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	804300,00	684400,00
	Std. Deviation	58872,838	365550,179
Most Extreme Differences	Absolute	,142	,387
	Positive	,142	,230
	Negative	-,113	-,387
Kolmogorov-Smirnov Z		,450	1,225
Asymp. Sig. (2-tailed)		,987	,100

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	804300,00	10	58872,838	18617,226
	T90	684400,00	10	365550,179	115597,116

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	,616	,058

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair T0 - 1 T90	119900,000	332550,230	105161,616	-117992,104	357792,104	1,140	9	,284

Lampiran 18. Hasil pengamatan trombosit

CMC Na

Tikus	Jumlah Trombosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	220000	240000
2	230000	0
3	345000	255000
4	431000	450000
5	332000	334000
6	413000	512000
7	322000	0
8	309000	345000
9	450000	0
10	321000	0

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	337300.00	77367.880	220000	450000
T90	10	208100.00	196784.964	0	512000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	337300.00	208100.00
	Std. Deviation	77367.880	196784.964
Most Extreme Differences	Absolute	.160	.255
	Positive	.160	.255
	Negative	-.157	-.145
Kolmogorov-Smirnov Z		.507	.806
Asymp. Sig. (2-tailed)		.959	.535

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	337300.00	10	77367.880	24465.872
	T90	208100.00	10	196784.964	62228.870

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.297	.405

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	129200.000	188896.091	59734.189	-5928.123	264328.123	2.163	9	.059

DOSIS I

Tikus	Jumlah Trombosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	410000	390000
2	226000	396000
3	317000	0
4	389000	0
5	430000	596000
6	221000	211000
7	287000	300000
8	400000	471000
9	412000	422000
10	367000	300000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	345900.00	78216.864	221000	430000
T90	10	308600.00	193286.891	0	596000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	T0	T90
N	10	10
Normal Parameters ^{a, b}		
Mean	345900.00	308600.00
Std. Deviation	78216.864	193286.891
Most Extreme Differences		
Absolute	.209	.182
Positive	.141	.145
Negative	-.209	-.182
Kolmogorov-Smirnov Z	.662	.576
Asymp. Sig. (2-tailed)	.774	.894

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	345900.00	10	78216.864	24734.344
	T90	308600.00	10	193286.891	61122.682

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.318	.370

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	T0 - T90	37300.000	183984.329	58180.953	-94314.460	168914.460	.641	.537

DOSIS II

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	388000	0
2	339000	352000
3	309000	361000
4	421000	450000
5	399000	411000
6	389000	263000
7	233000	0
8	421000	351000
9	290000	255000
10	350000	0

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	353900.00	61812.350	233000	421000
T90	10	244300.00	178330.561	0	450000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	353900.00	244300.00
	Std. Deviation	61812.350	178330.561
Most Extreme Differences	Absolute	.209	.225
	Positive	.139	.215
	Negative	-.209	-.225
Kolmogorov-Smirnov Z		.662	.712
Asymp. Sig. (2-tailed)		.773	.691

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	353900.00	10	61812.350	19546.781
	T90	240400.00	10	173698.462	54928.276

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.426	.220

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	113500.000	157631.250	49847.378	737.396	226262.604	2.277	9	.049

DOSIS III

Tikus	Jumlah Trombosit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	351000	324000
2	220000	0
3	253000	354000
4	267000	0
5	301000	450000
6	330000	0
7	371000	498000
8	490000	0
9	390000	0
10	287000	399000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	326000.00	78775.349	220000	490000
T90	10	202500.00	218564.636	0	498000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	T0	T90
N	10	10
Normal Parameters ^{a, b}		
Mean	326000.00	202500.00
Std. Deviation	78775.349	218564.636
Most Extreme Differences		
Absolute	.125	.323
Positive	.125	.323
Negative	-.089	-.211
Kolmogorov-Smirnov Z	.394	1.021
Asymp. Sig. (2-tailed)	.998	.248

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	326000.00	10	78775.349	24910.953
	T90	202500.00	10	218564.636	69116.206

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.143	.694

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
					95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean				Std. Deviation
Pair 1	T0 - T90	123500.000	242686.469	76744.200	-50107.442	297107.442	1.609	9	.142

DOSIS IV

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	351000	0
2	220000	459000
3	253000	0
4	267000	0
5	301000	499000
6	330000	0
7	371000	0
8	490000	0
9	390000	390000
10	287000	498000

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	342980.00	55808.040	267000	425800
T90	10	184600.00	240142.180	0	499000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	342980.00	184600.00
	Std. Deviation	55808.040	240142.180
Most Extreme Differences	Absolute	.179	.379
	Positive	.179	.379
	Negative	-.098	-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		.567	1.198
Asymp. Sig. (2-tailed)		.904	.113

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	342980.00	10	55808.040	17648.052
	T90	184600.00	10	240142.180	75939.625

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.411	.238

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair T0 - T90	158380.000	223092.257	70547.966	-1210.587	317970.587	2.245	9	.051

Dosis satelit jantan**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	342980,00	184600,00
	Std. Deviation	55808,040	240142,180
Most Extreme Differences	Absolute	,179	,379
	Positive	,179	,379
	Negative	-,098	-,221
Kolmogorov-Smirnov Z		,567	1,198
Asymp. Sig. (2-tailed)		,904	,113

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	342980,00	10	55808,040	17648,052
	T90	184600,00	10	240142,180	75939,625

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	,411	,238

Paired Samples Test

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	158380,000	223092,257	70547,966	-1210,587	317970,587	2,245	9	,051

CMC Na

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	590000	0
2	300000	0
3	380000	391000
4	330000	387000
5	250000	245000
6	490000	427000
7	321000	332000
8	300000	287000
9	224000	422000
10	306000	336000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	349100.00	111626.809	224000	590000
T90	10	282700.00	159646.867	0	427000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	349100.00	282700.00
	Std. Deviation	111626.809	159646.867
Most Extreme Differences	Absolute	.268	.221
	Positive	.268	.183
	Negative	-.131	-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		.847	.700
Asymp. Sig. (2-tailed)		.469	.712

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	349100.00	10	111626.809	35299.496
	T90	282700.00	10	159646.867	50484.772

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.312	.379

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	T0 - T90	66400.000	221552.201	70060.958	-92088.897	224888.897	.948	9	.368

DOSIS I

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	311000	0
2	390000	0
3	331000	332000
4	209000	241000
5	225000	250000
6	420000	451000
7	309000	0
8	209000	255000
9	350000	390000
10	209000	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	296300.00	79228.292	209000	420000
T90	10	191900.00	177349.279	0	451000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	296300.00	191900.00
	Std. Deviation	79228.292	177349.279
Most Extreme Differences	Absolute	.216	.260
	Positive	.216	.260
	Negative	-.164	-.209
Kolmogorov-Smirnov Z		.683	.823
Asymp. Sig. (2-tailed)		.740	.507

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	296300.00	10	79228.292	25054.186
	T90	191900.00	10	177349.279	56082.766

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.215	.552

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	T0 - T90	104400.000	178050.055	56304.371	-22969.337	231769.337	1.854	9	.097

DOSIS II

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	309000	390000
2	330000	355000
3	412000	411000
4	393000	420000
5	349000	0
6	350000	375000
7	290000	0
8	220000	286000
9	238000	353000
10	247000	287000

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	313800.00	65254.715	220000	412000
T90	10	277700.00	156727.683	0	420000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	313800.00	277700.00
	Std. Deviation	65254.715	156727.683
Most Extreme Differences	Absolute	.147	.237
	Positive	.147	.182
	Negative	-.105	-.237
Kolmogorov-Smirnov Z		.465	.751
Asymp. Sig. (2-tailed)		.982	.626

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	313800.00	10	65254.715	20635.353
	T90	277700.00	10	156727.683	49561.645

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	.281	.431

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	T0 - T90	36100.000	151873.815	48026.717	-72543.982	144743.982	.752	9	.471

DOSIS III

Tikus	Jumlah Trombosit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	221000	448000
2	265000	433000
3	339000	367000
4	309000	354000
5	299000	0
6	278000	389000
7	349000	0
8	390000	296000
9	303000	331000
10	387000	401000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	314000.00	53408.281	221000	390000
T90	10	301900.00	165348.420	0	448000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	314000.00	301900.00
	Std. Deviation	53408.281	165348.420
Most Extreme Differences	Absolute	.137	.286
	Positive	.137	.188
	Negative	-.114	-.286
Kolmogorov-Smirnov Z		.434	.904
Asymp. Sig. (2-tailed)		.992	.388

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	314000.00	10	53408.281	16889.181
T90	301900.00	10	165348.420	52287.761

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.269	.453

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair T0 - T90	12100.000	186915.578	59107.896	-121611.350	145811.350	.205	9	.842

DOSIS IV

Tikus	Jumlah Trombisit (sel)	
	Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	221000	0
2	265000	421000
3	339000	337000
4	309000	477000
5	299000	376000
6	278000	0
7	349000	412000
8	390000	387000
9	303000	312000
10	387000	309000

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	353900.00	74237.532	239000	451000
T90	10	303100.00	167781.902	0	477000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	353900.00	303100.00
	Std. Deviation	74237.532	167781.902
Most Extreme Differences	Absolute	.206	.314
	Positive	.206	.165
	Negative	-.171	-.314
Kolmogorov-Smirnov Z		.650	.993
Asymp. Sig. (2-tailed)		.791	.278

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	353900.00	10	74237.532	23475.969
T90	303100.00	10	167781.902	53057.296

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.648	.043

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	50800.000	223163.020	70570.343	-108841.207	210441.207	.720	9	.490

Dosis satelit betina**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	353900,00	303100,00
	Std. Deviation	74237,532	167781,902
Most Extreme Differences	Absolute	,206	,314
	Positive	,206	,165
	Negative	-,171	-,314
Kolmogorov-Smirnov Z		,650	,993
Asymp. Sig. (2-tailed)		,791	,278

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	353900,00	10	74237,532	23475,969
	T90	303100,00	10	167781,902	53057,296

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-,648	,043

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
			Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean				Lower
Pai	T0 -	50800,	223163,	70570,3	-	210441,	,720		
r 1	T90	000	020	43	108841,	207		,490	

Lampiran 19. Hasil pengamatan hematokrit

CMC Na

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) jantan	
	T ₀	T ₉₀
1	48	45
2	34	0
3	36	45
4	36	35
5	42	40
6	32	25
7	30	0
8	38	45
9	38	0
10	5	0

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	38.80	7.376	30	54
T90	10	23.50	21.088	0	45

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	38.80	23.50
	Std. Deviation	7.376	21.088
Most Extreme Differences	Absolute	.243	.267
	Positive	.243	.267
	Negative	-.116	-.207
Kolmogorov-Smirnov Z		.769	.846
Asymp. Sig. (2-tailed)		.595	.472

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	38.80	10	7.376	2.332
T90	23.50	10	21.088	6.669

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	.080	.826

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	15.300	21.777	6.886	-.278	30.878	2.222	9	.053

Dosis I (150 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) jantan	
	T₀	T₉₀
1	35	29
2	35	40
3	46	0
4	38	0
5	32	30
6	30	32
7	34	34
8	30	40
9	43	36
10	36	35

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	35.90	5.238	30	46
T90	10	23.50	21.088	0	45

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	35.90	23.50
	Std. Deviation	5.238	21.088
Most Extreme Differences	Absolute	.192	.267
	Positive	.192	.267
	Negative	-.130	-.207
Kolmogorov-Smirnov Z		.608	.846
Asymp. Sig. (2-tailed)		.853	.472

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	35.90	10	5.238	1.656
	T90	23.50	10	21.088	6.669

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.082	.822

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	12.400	22.142	7.002	-3.439	28.239	1.771	9	.110

Dosis II (500 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) jantan	
	T₀	T₉₀
1	44	0
2	42	40
3	40	28
4	44	47
5	48	40
6	40	35
7	48	0
8	36	45
9	36	39
10	34	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	41.20	4.917	34	48
T90	10	27.40	19.597	0	47

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	41.20	27.40
	Std. Deviation	4.917	19.597
Most Extreme Differences	Absolute	.155	.251
	Positive	.155	.219
	Negative	-.117	-.251
Kolmogorov-Smirnov Z		.490	.793
Asymp. Sig. (2-tailed)		.970	.555

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	41.20	10	4.917	1.555
	T90	27.40	10	19.597	6.197

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.089	.808

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	13.800	20.623	6.521	-.952	28.552	2.116	9	.063

Dosis III (1000 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) jantan	
	T₀	T₉₀
1	45	48
2	40	0
3	30	40
4	34	0
5	30	45
6	42	0
7	45	40
8	45	0
9	30	0
10	40	45

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	39.00	5.164	30	45
T90	10	20.00	25.927	0	55

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	39.00	20.00
	Std. Deviation	5.164	25.927
Most Extreme Differences	Absolute	.181	.380
	Positive	.181	.380
	Negative	-.177	-.233
Kolmogorov-Smirnov Z		.571	1.201
Asymp. Sig. (2-tailed)		.900	.112

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	39.00	10	5.164	1.633
	T90	20.00	10	25.927	8.199

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.228	.526

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	19.000	27.568	8.718	-.721	38.721	2.179	9	.057

Dosis IV (1000 mg/kgbb)

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) jantan	
	T₀	T₉₀
1	35	0
2	40	50
3	30	0
4	45	0
5	40	55
6	45	0
7	45	0
8	40	0
9	35	45
10	35	50

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	39.00	5.164	30	45
T90	10	20.00	25.927	0	55

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	39.00	20.00
	Std. Deviation	5.164	25.927
Most Extreme Differences	Absolute	.181	.380
	Positive	.181	.380
	Negative	-.177	-.233
Kolmogorov-Smirnov Z		.571	1.201
Asymp. Sig. (2-tailed)		.900	.112

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	39.00	10	5.164	1.633
T90	20.00	10	25.927	8.199

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.228	.526

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	19.000	27.568	8.718	-.721	38.721	2.179	9	.057

Dosis satelit jantan**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	39,00	20,00
	Std. Deviation	5,164	25,927
Most Extreme Differences	Absolute	,181	,380
	Positive	,181	,380
	Negative	-,177	-,233
Kolmogorov-Smirnov Z		,571	1,201
Asymp. Sig. (2-tailed)		,900	,112

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	39,00	10	5,164	1,633
	T90	20,00	10	25,927	8,199

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-,228	,526

Paired Samples Test

Paired Sample Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T90	19,000	27,568	8,718	-,721	38,721	2,179	9	,057

CMC Na

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	50	0
2	48	0
3	42	33
4	42	49
5	40	31
6	44	42
7	44	36
8	50	27
9	42	34
10	40	42

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	44.20	3.824	40	50
T90	10	30.00	16.865	0	49

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	44.20	30.00
	Std. Deviation	3.824	16.865
Most Extreme Differences	Absolute	.221	.294
	Positive	.221	.162
	Negative	-.140	-.294
Kolmogorov-Smirnov Z		.698	.929
Asymp. Sig. (2-tailed)		.714	.354

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	44.20	10	3.824	1.209
	T90	30.00	10	16.865	5.333

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.762	.010

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	14.200	19.932	6.303	-.059	28.459	2.253	9	.051

Dosis I

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	38	0
2	45	0
3	45	40
4	50	35
5	34	40
6	36	45
7	44	0
8	36	40
9	38	45
10	38	0

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	40.40	5.211	34	50
T90	10	24.50	21.272	0	45

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	40.40	24.50
	Std. Deviation	5.211	21.272
Most Extreme Differences	Absolute	.277	.289
	Positive	.277	.275
	Negative	-.155	-.289
Kolmogorov-Smirnov Z		.877	.915
Asymp. Sig. (2-tailed)		.425	.373

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	40.40	10	5.211	1.648
	T90	24.50	10	21.272	6.727

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.219	.544

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	15.900	22.980	7.267	-.539	32.339	2.188	9	.056

Dosis II

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) Betina	
	T₀	T₉₀
1	46	45
2	52	30
3	54	43
4	34	40
5	52	0
6	54	22
7	56	0
8	44	24
9	46	25
10	42	27

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	47.70	6.533	34	56
T90	10	32.50	17.989	0	50

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	47.70	32.50
	Std. Deviation	6.533	17.989
Most Extreme Differences	Absolute	.145	.262
	Positive	.103	.165
	Negative	-.145	-.262
Kolmogorov-Smirnov Z		.458	.827
Asymp. Sig. (2-tailed)		.985	.500

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 T0	47.70	10	6.533	2.066
T90	32.50	10	17.989	5.689

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 T0 & T90	10	-.428	.217

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	15.200	21.607	6.833	-.256	30.656	2.225	9	.053

Dosis III

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	42	37
2	48	30
3	34	30
4	32	40
5	30	0
6	30	40
7	48	0
8	42	35
9	46	35
10	46	30

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	39.80	7.510	30	48
T90	10	25.30	14.522	0	40

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	39.80	25.30
	Std. Deviation	7.510	14.522
Most Extreme Differences	Absolute	.215	.264
	Positive	.180	.159
	Negative	-.215	-.264
Kolmogorov-Smirnov Z		.681	.836
Asymp. Sig. (2-tailed)		.743	.487

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	39.80	10	7.510	2.375
	T90	27.70	10	15.078	4.768

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.069	.849

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	12.100	17.304	5.472	-.279	24.479	2.211	9	.054

Dosis IV

Tikus	Jumlah Hematokrit (sel) Betina	
	T ₀	T ₉₀
1	56	0
2	50	34
3	36	32
4	42	30
5	44	30
6	44	0
7	48	33
8	40	30
9	32	32
10	36	35

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
T0	10	42.80	7.254	32	56
T90	10	29.40	16.372	0	45

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	42.80	29.40
	Std. Deviation	7.254	16.372
Most Extreme Differences	Absolute	.134	.315
	Positive	.134	.170
	Negative	-.074	-.315
Kolmogorov-Smirnov Z		.425	.995
Asymp. Sig. (2-tailed)		.994	.275

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	42.80	10	7.254	2.294
	T90	29.40	10	16.372	5.177

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-.433	.211

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 T0 - T90	13.400	20.582	6.508	-1.323	28.123	2.059	9	.070

Dosis satelit betina**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0	T90
N		10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	42,80	29,40
	Std. Deviation	7,254	16,372
Most Extreme Differences	Absolute	,134	,315
	Positive	,134	,170
	Negative	-,074	-,315
Kolmogorov-Smirnov Z		,425	,995
Asymp. Sig. (2-tailed)		,994	,275

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	T0	42,80	10	7,254	2,294
	T90	29,40	10	16,372	5,177

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	T0 & T90	10	-,433	,211

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair T0 - 1 T90	13,400	20,582	6,508	-1,323	28,123	2,059	9	,070

Lampiran 20. Data kematian tikus

Hewan uji jantan

No	Tanggal	Minggu	Dosis
1	25/01/18	3	150 mg/kgbb
2	29/01/18	4	1000 mg/kgbb
3	5/02/18	5	1000 mg/kgbb
4	9/02/18	5	1000 mg/kgbb
5	9/02/18	5	Kontrol negatif
6	18/02/18	7	500 mg/kgbb
7	22/02/18	7	Kontrol negatif
8	26/02/18	8	Kontrol negatif
9	26/02/18	8	1000 mg/kgbb
10	27/02/18	8	Kelompok satelit
11	1/03/18	8	500 mg/kgbb
12	3/03/18	8	Kelompok satelit
13	3/03/18	8	Kelompok satelit
14	5/03/18	8	Kelompok satelit
15	8/03/18	9	Kontrol negatif
16	9/03/18	9	500 mg/kgbb
17	13/03/18	10	Kelompok satelit
18	25/03/18	12	1000 mg/kgbb
19	27/03/18	12	150 mg/kgbb
20	27/03/18	12	Kelompok satelit

Hewan Uji Betina

No	Tanggal	Minggu	Dosis
1	15/01/18	2	500 mg/kgbb
2	5/02/18	5	Kelompok satelit
3	15/02/18	6	Kelompok satelit
4	18/02/18	7	1000 mg/kgbb
5	24/02/18	7	150 mg/kgbb
6	3/03/18	8	1000 mg/kgbb
7	5/03/18	9	500 mg/kgbb
8	5/03/18	9	150 mg/kgbb
9	17/03/18	10	150 mg/kgbb
10	21/03/18	11	150 mg/kgbb
11	21/03/18	11	Kontrol negatif
12	23/03/18	11	Kontrol negatif
13	29/03/18	12	1000 mg/kgbb

Lampiran 21. Hasil pengamatan perubahan perilaku

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok	perlakuan
N		1438	1440
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.05	10.50
	Std. Deviation	1.432	5.768
Most Extreme Differences	Absolute	.162	.082
	Positive	.158	.082
	Negative	-.162	-.082
Kolmogorov-Smirnov Z		6.129	3.125
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Univariate Analysis of Variance

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable:kelompok

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	961.067 ^a	584	1.646	.706	1.000
Intercept	1578.542	1	1578.542	677.681	.000
waktu	132.342	15	8.823	3.788	.000
persentase	308.096	9	34.233	14.696	.000
perlakuan	221.712	19	11.669	5.010	.000
waktu * persentase	199.794	78	2.561	1.100	.267
waktu * perlakuan	89.851	276	.326	.140	1.000
persentase * perlakuan	30.529	26	1.174	.504	.982
waktu * persentase * perlakuan	258.736	151	1.713	.736	.990
Error	1986.917	853	2.329		
Total	16350.000	1438			
Corrected Total	2947.983	1437			

a. R Squared = .326 (Adjusted R Squared = -.135)

Kelompok perkakuan 1 & 2

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persentase	Control	280	238.94	66904.50
	150	280	322.06	90175.50
	Total	560		

Test Statistics ^a	
	persentase
Mann-Whitney U	27564.500
Wilcoxon W	66904.500
Z	-6.586
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: kelompok

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	Kelompok	N	Mean Rank
persentase	Kontrol	280	238.94
	150	280	322.06
	Total	560	

Test Statistics ^{a,b}	
	persentase
Chi-Square	43.377
df	1
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Kelompok perlakuan 1&3

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persentase	Control	280	238.08	66661.00
	500	280	322.93	90419.00
	Total	560		

Test Statistics^a

	persentase
Mann-Whitney U	27321.000
Wilcoxon W	66661.000
Z	-6.723
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: kelompok

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
persentase	Kontrol	280	336.52
	150	280	460.96
	500	280	464.02
	Total	840	

Test Statistics^{a,b}

	persentase
Chi-Square	57.405
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Kelompok perlakuan 1&4

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persentase Kontrol	280	240.39	67309.50
1000	280	320.61	89770.50
Total	560		

Test Statistics^a

	persentase
Mann-Whitney U	27969.500
Wilcoxon W	67309.500
Z	-6.379
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: kelompok

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
persentase	Kontrol	280	436.41
	150	280	601.82
	500	280	605.93
	1000	280	597.84
	Total	1120	

Test Statistics^{a,b}

	persentase
Chi-Square	62.189
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Kelompok perlakuan 1&5

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persentase	Kontrol	280	253.75	71050.50
	Satelit	318	339.78	108050.50
	Total	598		

Test Statistics^a

	persentase
Mann-Whitney U	31710.500
Wilcoxon W	71050.500
Z	-6.558
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: kelompok

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
persentase	Kontrol	280	549.66
	150	280	762.88
	500	280	768.13
	1000	280	757.75
	Satelit	318	754.35
	Total	1438	

Test Statistics^{a,b}

	persentase
Chi-Square	65.395
Df	4
Asymp. Sig.	.000

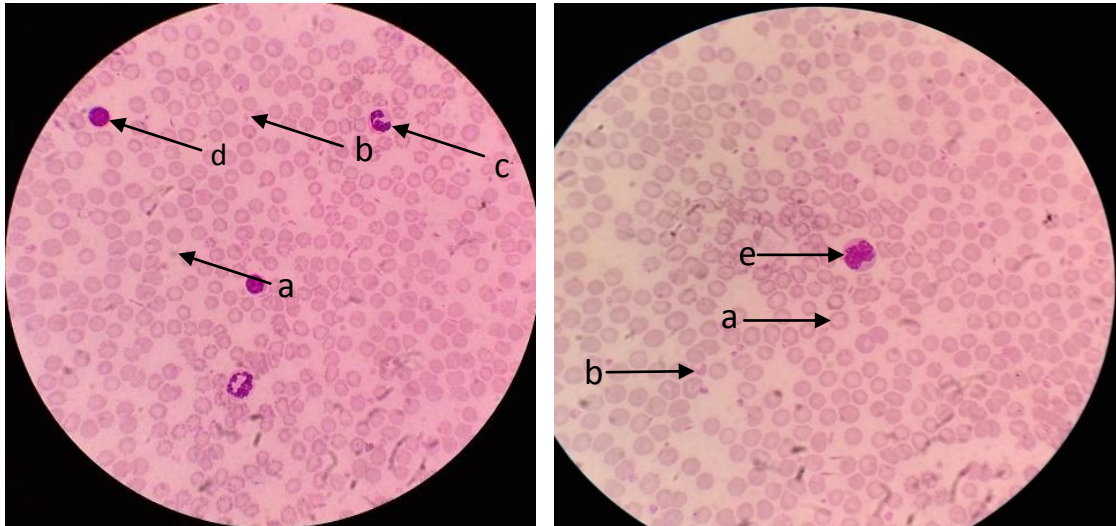
a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Lampiran 23. Hasil pengamatan sel darah**Keterangan :**

- a : eritrosit (normal)**
- b : trombosit (normal)**
- c : eosinofil (normal)**
- d : limfosit (normal)**
- e : monosit (normal)**