

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP
KADAR SGPT DAN SGOT SERTA HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH WISTAR**



Oleh:

**Wilujeng Sulistyorini
19133862A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP
KADAR SGPT DAN SGOT SERTA HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH WISTAR**



SKRIPSI

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

Oleh:

**Wilujeng Sulistyorini
19133862A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP
KADAR SGPT DAN SGOT SERTA HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH WISTAR**

Oleh:

Wilujeng Sulistyorini
19133862A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal: 6 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. RIAH Deyari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama,


Tri Wijayanti, MPH., Apt


Pembimbing Pendamping,


Dr. Jason Merari P., M.Si., MM., Apt


Penguji:

1. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt
2. Dr. Supriyadi, M.Si
3. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt
4. Tri Wijayanti, MPH., Apt

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Jangan takut jatuh! Karena yang tidak pernah memanjatlah yang tidak pernah jatuh.
Jangan takut gagal! Karena yang tidak pernah gagal hanyalah orang-orang yang tidak pernah melangkah.

-Buya Hamka-

When life knocks you

GET

down..

UP

AND

When life puts you in

KNEE

TURN BACK

a higher position..

DOWN

TO ALLAH

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

Allah SWT yang telah memberikan karunia nikmat yang tak terhingga

Bapak dan Ibu yang telah berjuang dengan penuh keikhlasan dan

ketulusan

Teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan semangat

Agama, Bangsa, Negara, dan Almamaterku



PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 6 Juni 2017

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized letter 'A' with a loop on the left side and a horizontal bar across the middle. The signature is written in a cursive, fluid style.

Wilujeng Sulistyorini

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, sujud syukurku kepadamu Ya Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas ridha-Mu telah Kau jadikan aku manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, beriman, dan bersabar dalam menjalani kehidupan ini. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepadamu Nabi Muhammad SAW beserta keluarganya, sahabat, dan seluruh pengikutnya yang setia sampai akhir zaman.

Syukur alhamdulillah atas segala nikmat, rahmat, dan karunia Allah SWT yang telah memberikan kekuatan lahir dan batin kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Toksisitas Subkronik Semut Jepang (*Tenebrio sp.*) Terhadap Kadar SGPT Dan SGOT Serta Histopatologi Hati Tikus Putih Wistar”** sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan, dan do'a dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril dan materiil. Maka dengan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan dalam mencari ilmu.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, Rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyelesaikan studi dan penulisan skripsi.
3. Prof. Dr. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, Dekan Fakultas Farmasi yang memberikan kesempatan dan fasilitas pada penulis.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi
5. Tri Wijayanti, MPH., Apt, selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu guna memberikan dukungan, arahan, dan bimbingan selama penyusunan dan penulisan skripsi.

6. Dr. Jason Merari P, M.Si., MM., Apt, selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan arahan dan nasihat selama penyusunan dan penulisan skripsi.
7. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberi masukan serta saran bagi penulis.
8. Dr. Supriyadi, M.Si, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberi masukan serta saran bagi penulis.
9. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberi masukan serta saran bagi penulis.
10. Segenap dosen, asisten dosen, dan staf laboratorium Farmasi dan karyawan Universitas Setia Budi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat terutama dalam penyusunan penelitian skripsi ini.
11. Segenap pegawai perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
12. Bapak dan Ibu tercinta, yang tiada pernah hentinya selama ini memberiku semangat, do'a, dorongan, nasehat, dan kasih sayang serta pengorbanan yang tak tergantikan.
13. Team semut jepang tersayang (Risma, Nosy, Khanza, dan Alinda) yang selalu memberikan semangat, bantuan, dorongan, dan motivasi.
14. Team toxic (Risma, Dessy, Novi, Arvin, dan Angga) yang selalu membantu dalam proses penelitian skripsi.
15. Teman-teman kos Pink dan segerombolannya (Sem, Teti, Wulan, Gita, Cella, Nora, Maya, Amrina, Nopita, dan Tyas) terimakasih atas semangat dan dorongan yang diberikan.
16. Anak kos Umi (Risma, Mila, Jen, dan Kiki) yang selalu mendukung.
17. FKK 3 dan teori 3, terimakasih atas dukungan dan kebersamaannya.
18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terimakasih untuk kerjasamanya dan dukungannya selama ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang setimpal atas jasa dan bantuan yang diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mohon saran dan kritik yang bersifat

membangun. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat sebesar-besarnya bagi penuntut ilmu baik dalam perkuliahan maupun penelitian dan untuk semua pihak. Aamiin.

Surakarta, 6 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Semut Jepang (<i>Tenebrio sp.</i>)	4
1. Sistematika hewan	4
2. Anatomi	4
3. Nama lain	4
4. Habitat	4
5. Deskripsi.....	5
6. Morfologi.....	5
7. Kandungan.....	5
7.1. Protein	5
7.2. Asam Amino	6
8. Khasiat.....	6
B. Hewan Uji.....	6
1. Sistematika hewan uji.....	6
2. Karakteristik hewan uji	6
3. Reproduksi hewan uji	7

4.	Pengambilan darah pada tikus	7
C.	Simplisia	7
D.	Serbuk.....	8
E.	Uji Toksisitas.....	8
F.	Toksisitas Subkronik	10
G.	Organ Sasaran.....	12
1.	Gangguan fungsi hati akibat toksikan	14
2.	Pemeriksaan.....	15
H.	Landasan Teori	16
I.	Hipotesis	17
BAB III	METODE PENELITIAN	18
A.	Populasi dan Sampel.....	18
1.	Populasi	18
2.	Sampel	18
B.	Variabel Penelitian	18
1.	Indikasi variabel utama	18
2.	Klasifikasi variabel utama	18
C.	Definisi Operasional Variabel Utama	19
D.	Alat dan Bahan Penelitian	20
1.	Bahan.....	20
1.1	Bahan sampel	20
1.2	Bahan kimia.....	20
1.3	Hewan uji	20
2.	Alat	20
2.1	Alat pembuatan simplisia	20
2.2	Alat penetapan kadar kelembaban.....	20
2.3	Alat pembuatan sediaan semut jepang	20
2.4	Alat uji toksisitas semut jepang.....	20
E.	Tata Cara Penelitian	21
1.	Determinasi semut jepang	21
2.	Pembuatan serbuk semut jepang	21
3.	Penetapan kadar kelembaban	21
4.	Pembuatan larutan uji	21
5.	Penetapan dosis	21
6.	Penyiapan hewan uji.....	22
7.	Pengelompokan hewan uji.....	22
8.	Prosedur pelaksanaan toksisitas subkronik	22
9.	Pengamatan berat badan hewan uji	23
10.	Pengukuran kadar SGPT dan SGOT	23
11.	Pemeriksaan histopatologi.....	24
F.	Analisis Data	25
G.	Skema Alur Penelitian	26
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	27
A.	Semut Jepang (<i>Tenebrio sp.</i>)	27

1.	Hasil determinasi semut jepang.....	27
2.	Pengambilan dan pengeringan semut jepang	27
3.	Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang	28
B.	Uji Toksisitas Subkronik	28
1.	Penyiapan hewan uji dan perhitungan dosis.....	28
2.	Hasil pengamatan berat badan hewan uji	29
3.	Hasil pengukuran SGPT dan SGOT	32
4.1	Hasil pengukuran kadar SGPT	34
4.2	Hasil pengukuran kadar SGOT	38
4.	Pengamatan histopatologi organ hati	41
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	45
A.	Kesimpulan.....	45
B.	Saran	45
	DAFTAR PUSTAKA	47
	LAMPIRAN.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Anatomi Hati.....	13
2. Skema alur penelitian.....	26
3. Grafik rata-rata berat badan tikus jantan tiap minggu.....	31
4. Grafik rata-rata berat badan tikus betina tiap minggu.....	31
5. Diagram rata-rata kadar SGPT tikus jantan	37
6. Diagram rata-rata kadar SGPT tikus betina	37
7. Diagram rata-rata kadar SGOT tikus jantan.....	40
8. Diagram rata-rata kadar SGOT tikus betina.....	40
9. Gambaran mikroskopis sel hati hewan uji tikus perbesaran 1000x	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang.....	27
2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang	28
3. Hasil analisa rata-rata berat badan tikus jantan dan betina	30
4. Hasil rata-rata pengukuran SGPT tiap kelompok	36
5. Hasil rata-rata pengukuran SGOT tiap kelompok.....	39
6. Hasil pengamatan mikroskopis pada 100 sel hati hewan uji	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Determinasi Semut Jepang	52
2. Surat Keterangan Hewan Uji	54
3. Prosedur SGPT	55
4. Prosedur SGOT	56
5. Gambar Simplisia Semut Jepang (<i>Tenebrio sp.</i>).....	57
6. Gambar Sediaan & Hewan Uji.....	58
7. Gambar Alat-alat Penelitian & Perlakuan Terhadap Hewan Uji	59
8. Hasil Perhitungan Rendemen Serbuk Semut Jepang	61
9. Hasil Penetapan Kadar Kelembaban Serbuk Semut Jepang	62
10. Penetapan & Perhitungan Dosis Sediaan Semut Jepang.....	63
11. Konversi Dosis Hewan Uji Percobaan Dengan Manusia.....	65
12. Data Hasil Penimbangan Berat Badan Hewan Uji Tikus.....	66
13. Perhitungan Dosis & Volume Pemberian Larutan Uji Berdasarkan Data Penimbangan Berat Badan Tikus	69
14. Uji Statistik Berat Badan Hewan Uji Tikus	74
15. Data Hasil Pengukuran Kadar SGPT	77
16. Uji Statistik Terhadap Kadar SGPT	79
17. Data Hasil Pengukuran Kadar SGOT	83
18. Uji Statistik Terhadap Kadar SGOT	86
19. Surat Keterangan Pembuatan Preparat.....	89
20. Gambaran Histopatologi Organ Hati	90

INTISARI

SULISTYORINI, W., 2017, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT SERTA HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Semut jepang (*Tenebrio sp.*) merupakan salah satu insekta yang menjadi hama pertanian namun juga sering dimanfaatkan sebagai pakan burung saat fase larvanya. *Tenebrio sp.* dapat digunakan untuk terapi penyakit degeneratif seperti diabetes dan sebagai agen hepatoprotektor. Pengujian toksisitas ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik akibat pemberian sediaan semut jepang pada hewan uji tikus selama 28 hari.

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih Wistar sebanyak 50 ekor dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor tikus jantan dan 5 ekor tikus betina dengan perlakuan kontrol negatif yaitu CMC, sediaan semut jepang dosis 10, 100, and 1000 mg/kg BB tikus, serta kelompok satelit yang diberikan secara peroral selama 28 hari. Pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu pengukuran kadar SGPT dan SGOT, serta pemeriksaan histopatologi. Kadar SGPT dan SGOT yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji normalitas dan homogenitas dilanjutkan dengan *One Way ANOVA* serta uji *Paired T-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian sediaan semut jepang selama 28 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ hati terhadap perubahan biokimia hati dilihat dari kadar SGPT dan SGOT darah hewan uji mengalami perubahan tidak bermakna ($p > 0,05$) serta hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan jumlah sel normal lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sel hati yang mengalami nekrosis.

Kata kunci: Semut jepang (*Tenebrio sp.*), toksisitas subkronik, SGPT, SGOT, histopatologi hati

ABSTRACT

SULISTYORINI, W., 2017, SUBCHRONIC TOXICITY STUDY OF *TENEBRIO SP.* ON THE LEVELS OF SGPT SGOT AND LIVER HISTOPATHOLOGY OF WISTAR RATS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tenebrio sp. are a kinds of insecta that easily found in Indonesia. This insecta not only become agricultural pests, but also frequently used as bird feed. Preliminary research showed that *Tenebrio sp.* had various biological activities such as antidiabetic and hepatoprotective. This study aimed to evaluate the influence of *Tenebrio sp.* extract in rats given for 28 consecutive days.

In this study there were fifty Wistar strain rats (25 males and 25 females) aged 2-3 months, were randomly divided into five groups. Group I as negative control group and group II to group IV given a dose of *Tenebrio sp.* extract 10, 100, 1000 mg/kg, and satellite group orally once daily for 28 days. Observations made in this study that is measurement of SGPT SGOT levels, and liver histopathologic profile. SGPT and SGOT levels were obtained and analyzed using statistical test of normality, homogeneity test, *One Way ANOVA test*, and also *Paired T-test*.

The results that administration of *Tenebrio sp.* extract does not give toxic effect on the liver to hepatic biochemical changes were seen in the levels of SGPT and SGOT blood test animals showed no significant changes ($p > 0,05$) and the result of liver histopathologic profile showed quantity of normal cells more than necrosis cells.

Keywords: *Tenebrio sp.*, subchronic toxicity, SGPT, SGOT, liver histopathology

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan merupakan suatu hal yang penting dan harus dijaga. Beberapa penyakit kronis yang sering dijumpai yaitu seperti penyakit jantung, stroke, diabetes, kolesterol merupakan penyakit yang susah untuk disembuhkan dan butuh banyak perhatian agar penyakit tersebut tidak mencelakakan. Masalah besar yang dihadapi di Indonesia adalah mahalnya biaya untuk perawatan dan terapi agar dapat sembuh dari penyakit-penyakit tersebut. Sehingga orang-orang mulai mencari cara agar dapat sembuh secara alami dan tidak membutuhkan perawatan di rumah sakit. Salah satu cara tersebut adalah dengan mengkonsumsi semut jepang (Putra *et al.*, 2016).

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, dan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan. Saat ini semakin banyak masyarakat yang menggunakan bahan alam sebagai obat, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji keamanan obat tradisional tersebut. Penelitian mengenai obat tradisional terus berlangsung bahkan meningkat jumlahnya akhir-akhir ini. Meskipun demikian, dalam kenyataannya hingga saat ini baru beberapa penelitian obat tradisional yang digunakan dalam fasilitas pelayanan kesehatan (Depkes RI, 2000).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam. Salah satu yang belum mendapat perhatian yaitu semut jepang dengan nama latin *Tenebrio sp.* Insekta ini sering menjadi hama pertanian namun juga sering dimanfaatkan sebagai pakan burung saat fase larvanya. Masyarakat Indonesia juga secara turun-temurun telah menggunakan semut jepang untuk obat penurunan tekanan darah, kolesterol, dan glukosa darah (Ratnasari *et al.*, 2015).

Sebuah penelitian menyebutkan bahwa semut jepang fase dewasa memiliki kandungan peptida serupa insulin setelah dilakukan ekstraksi asam atau etanol dan gel filtrasi. Adanya hormon serupa insulin tersebut dikonfirmasi

dengan metode *bioassay* dan *radioimmunoassay* (Teller *et al*, 1983). *Tenebrio sp.* dapat digunakan untuk terapi penyakit degeneratif seperti diabetes (Ernita, 2016; Firda, 2016) dan sebagai agen hepatoprotektor (Syarifah, 2016). Berdasarkan penuturan dokter Tri Juli Edi Tarigan SpPd-KEMD, dikatakan bahwa semut jepang belum bisa dipastikan keamanannya untuk pengobatan karena belum teruji sesuai standar penelitian. Mengenai pasien yang dikabarkan saluran pencernaannya terinfeksi bakteri setelah rutin mengkonsumsi semut jepang masih memerlukan penelitian lebih lanjut dan belum bisa disimpulkan bahwa mengkonsumsi semut jepang dapat merusak saluran pencernaan (Anonim, 2016). Sampai saat ini belum terdapat penelitian guna untuk mengetahui bahaya pengonsumsi semut jepang dalam jangka waktu yang lama, sehingga diperlukan uji toksisitas semut jepang.

Hati merupakan organ tubuh yang menjadi pusat metabolisme tubuh yang juga merupakan filter utama untuk menghilangkan racun seperti obat-obatan dan alkohol. Organ ini oleh beberapa zat kimia dapat dirusak melalui susunan saraf pusat atau pembuluh darah. Hati sering menjadi organ sasaran zat toksikan karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah toksikan diserap lalu dibawa oleh vena porta ke hati (Lu, 1995). Di hati terdapat hepatosit yang mengandung banyak enzim yang digunakan sebagai katalisator dalam metabolisme substansi, termasuk obat dan makanan (Guyton, 1996). Enzim yang spesifik diamati untuk monitoring fungsi hati adalah *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT). Enzim ini secara normal berada didalam sel hati. Namun jika terjadi kerusakan, sel hati akan melepaskan enzim ini kedalam darah. Peningkatan kadar enzim ini didalam darah menunjukkan kerusakan hati (Baron, 1990). Perubahan atau meningkatnya kadar SGPT dan SGOT ini merupakan perubahan biokimia yang merupakan wujud efek toksik sehingga perubahan biokimia ini dapat digunakan sebagai indikator adanya pengaruh efek toksik terhadap organ hati.

Uji toksisitas subkronik merupakan uji ketoksikan tak khas yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek toksik yang tidak terdeteksi pada uji

toksisitas akut. Sehingga pada penelitian ini ingin mengetahui efek toksik akibat pemberian sediaan semut jepang pada hewan uji tikus selama 28 hari ditinjau dari kadar SGPT dan SGOT serta pemeriksaan histopatologi pada organ hati. Pada penelitian ini digunakan serbuk semut jepang karena sesuai dengan penggunaan di masyarakat. Dimana masyarakat mengkonsumsi semut jepang dengan cara dikonsumsi secara langsung tanpa mengalami proses pengolahan ataupun ekstraksi.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang dapat diuraikan sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) selama 28 hari dapat menimbulkan efek toksik terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari kadar SGPT dan SGOT darah?

Kedua, apakah pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) selama 28 hari dapat menimbulkan efek toksik terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari pemeriksaan histopatologi?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek toksik subkronik akibat pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari kadar SGPT dan SGOT darah.

Kedua, untuk mengetahui efek toksik subkronik akibat pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari pemeriksaan histopatologi.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dan dunia kesehatan serta diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan untuk memberikan kajian efek toksik subkronik tentang penggunaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) pada organ hati ditinjau dari kadar SGPT dan SGOT serta pemeriksaan histopatologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)

1. Sistematika hewan

Taksonomi semut jepang menurut Watt (1974) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Class	: Insecta
Ordo	: Coleoptera
Family	: Tenebrionidae
Genus	: <i>Tenebrio</i>
Species	: <i>Tenebrio sp.</i>

2. Anatomi

Semut jepang memiliki rangka luar yang berlapis kitin keras dan disatukan oleh dinding lentur. Kumbang dewasa berwarna hitam, panjangnya 13-16 mm. Spesies *Tenebrio sp.* memiliki mata berlekuk sepenuhnya bulat, antena tersegmentasi, bentuk tubuh oval memanjang, badan halus hingga kasar, sayap depan (elytra) yang lembut dan rapuh (Ghaly & Alkoaik, 2009).

3. Nama lain

Beberapa daerah di Indonesia, masyarakat menyebutnya sebagai kutu beras, kumbang ulat tepung dan kumbang ulat hongkong (Bogor), kumbang beras (Semarang) (Noerdjito, 2012; Budiutami *et al*, 2012).

4. Habitat

Semut jepang adalah spesies kumbang kecil dan berwarna hitam dari keluarga Tenebrionidae. Tenebrionidae merupakan keluarga besar kumbang sekitar 15.000 spesies diseluruh dunia dan 1.400 spesies di Amerika Utara. Semut jepang lebih umum terdapat di tempat gersang, di bawah batu, tempat gelap, dingin, dan pada batang-batang kayu (Ghaly & Alkoaik, 2009).

5. Deskripsi

Semut jepang (*Tenebrio sp.*) termasuk dalam suku Tenebrionidae merupakan kumbang gelap yang memiliki segmentasi 5-5-4, mata biasanya berlekuk hingga bulat, rongga-rongga koksa tertutup dibelakang, mata biasanya berlekuk, antena 11 ruas dalam bentuk benang atau merjan umumnya moniliform atau filiform, dan lima sterna abdomen yang kelihatan, bentuk tubuh oval memanjang. Memiliki rangka luar berlapis kitin keras dan disatukan dinding lentur, mulut terdiri atas mandibular (rahang) yang kuat dilindungi oleh tudung berupa labrum (bibir atas) dan maksila, abdomen terdiri atas 11 segmen (Ghaly & Alkoaik, 2009). Memiliki tiga pasang kaki dan tubuh dibedakan menjadi kepala, toraks dan abdomen (Brotowidjoyo, 1989). Toraks terdiri dari tiga ruas biasanya menjadi satu unit setiap ruas terdapat sepasang kaki dan dua ruas terdapat sepasang sayap (Partosoedjono, 1985).

6. Morfologi

Semut jepang memiliki struktur tubuh yang sangat khas dengan bentuk oval memanjang. Dari segi morfologi, tubuh semut jepang yakni kepala, mesosoma (dada), metasoma (perut), toraks, abdomen. Serangga ini memiliki sayap. Sayap-sayapnya pendek, lunak, dan berkerut. Bagian belakang sayap berselaput tipis dan biasanya lebih panjang daripada sayap depan. Bagian mulut dari ordo Coleoptera merupakan tipe pengunyah. Semut jepang mempunyai dua jenis mata yaitu mata tunggal dan mata majemuk (Ghaly & Alkoaik, 2009).

7. Kandungan

Semut jepang umumnya dianggap sebagai sumber yang kaya protein, vitamin, asam amino esensial, mineral dan asam lemak esensial, asam laurat, serta asam linoleat (Makkar, 2014).

7.1. Protein. Protein merupakan zat makanan yang penting bagi tubuh karena berfungsi sebagai zat pembangun dan pengatur. Protein yaitu sumber asam amino yang mengandung unsur-unsur C, H, O, dan N. Protein terdiri dari molekul-molekul yang besar mempunyai berat molekul antara 12.000 hingga beberapa juta (Wardlaw & Smith, 2006).

7.2. Asam Amino. Asam amino merupakan blok bangunan lebih besar struktur molekul protein. Beberapa asam amino dapat sintesis dari asam amino lain (non essential asam amino) dan beberapa diperoleh dari makanan (asam amino essential) (Ernita, 2016).

8. Khasiat

Masyarakat Indonesia secara turun temurun telah menggunakan semut jepang untuk obat penyakit kolesterol, asam urat, hipertensi, dan diabetes melitus.

B. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Krinke (2000) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Subkelas	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Pada umumnya tikus tenang dan mudah untuk ditangani, tidak begitu bersifat fotofobik seperti mencit. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makanan harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus memiliki suhu tubuh normal yaitu 37°C. Tikus memiliki struktur anatomi yang tidak lazim yaitu pada tempat esophagus bermuara kedalam lambung dan tidak memiliki kantung empedu sehingga tikus tidak dapat muntah. Tikus memiliki berat rata-rata 200-250 gram (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).

3. Reproduksi hewan uji

Tikus yang dibiakkan di laboratorium akan lebih cepat dewasa dan mudah berkembangbiak. Berat badannya cenderung lebih ringan daripada tikus liar. Lama hidup tikus bertahan antara 2-3 tahun bahkan sampai 4 tahun, lama reproduksi 1 tahun, perkawinannya terjadi saat esterus yaitu masa-masa birahi antara 4-5 hari (Sugiyanto, 1995).

4. Pengambilan darah pada tikus

Pengambilan darah dengan volume yang diperlukan hanya sedikit, darah dapat diperoleh dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan berulang. Vena ekor, juga jari kaki dapat dipotong tetapi hanya kalau kandang tikus bersih sekali supaya jari tidak terinfeksi. Pengambilan darah dari vena ekor sukar karena perlu jarum intradermal yang kecil sekali. Seringkali dengan jarum sekecil itu, darah dalam jarum menjendal sebelum diperoleh cukup banyak darah. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak biasanya dapat diperoleh dari sinus orbitalis tetapi cara ini memerlukan ketrampilan khusus, karena yang penting bahwa posisi tabung kapiler harus betul-betul tepat saat pengambilan darah agar tidak mengakibatkan kebutaan (Sugiyanto, 1995).

C. Simplisia

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata *simpleks* yang berasal dari kata *simple*, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Departemen Kesehatan RI membuat batasan tentang simplisia sebagai berikut. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral) (Ditjen POM, 1979; Gunawan & Sri, 2004). Pada penelitian ini menggunakan simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan (serangga) utuh, bagian dari hewan atau eksudat hewan.

D. Serbuk

Serbuk secara umum digambarkan sebagai partikel-partikel halus yang merupakan hasil suatu proses pengecilan ukuran partikel dari suatu bahan kering. Penelitian ini menggunakan serbuk semut jepang yang nantinya akan dilarutkan dengan pelarut. Pemilihan penggunaan dalam bentuk serbuk karena disesuaikan dengan kondisi masyarakat yang mengkonsumsi semut jepang secara langsung tanpa mengalami proses pengolahan atau ekstraksi. Berdasarkan penelitian Ernita (2016) dinyatakan bahwa proses ekstraksi semut jepang dengan proses maserasi akan mengurangi kandungan kimia yang ada dalam semut jepang. Dalam proses penyerbukan kadar air dalam semut jepang harus diperhatikan karena dapat terjadi penggumpalan, maka dari itu perlu dilakukan pengeringan sebelum proses penyerbukan.

E. Uji Toksisitas

Manusia selalu berinteraksi dengan berbagai macam dan bahan atau senyawa kimia baik yang alami maupun yang buatan. Senyawa-senyawa tersebut ada yang tidak berbahaya namun ada juga yang berbahaya. Toksikan dapat terdistribusi ke berbagai bagian tubuh karena adanya penyerapan oleh saluran pencernaan, paru-paru, dan kulit (Lu, 1995).

Banyak tanaman dan hewan yang menghasilkan zat-zat beracun baik untuk tujuan defensif dan ofensif. Racun alami binatang, tanaman, dan bakteri terdiri dari berbagai jenis bahan kimia, yang dapat menyebabkan berbagai efek beracun dan dapat menyebabkan keracunan pada manusia (Timbrell, 2002). Toksisitas dapat didefinisikan sebagai segala sesuatu yang memiliki efek berbahaya dari zat kimia atau obat pada organisme target (Hayes, 1982).

Dalam hakekatnya maksud obat tradisional diteliti adalah untuk dimanfaatkan sebagai obat untuk manusia, karenanya uji toksisitas obat tradisional harus mampu mengungkapkan keamanannya terkait dengan maksud penggunaannya (Depkes RI, 2000). Sebelum percobaan toksikologi dilakukan sebaiknya telah ada data mengenai identifikasi, sifat obat, dan rencana

penggunaannya. Data ini dapat dipakai untuk mengarahkan percobaan toksisitas yang akan dilakukan (Ganiswara, 1995; Radji & Harmita, 2004).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis 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 penggunaannya demi keamanan manusia. Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan atau sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (BPOM RI, 2014).

Uji toksisitas terdiri dari atas dua jenis yaitu toksisitas umum (akut, subkronik atau subakut, dan kronik) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Uji toksisitas khusus dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas secara khusus melalui uji teratogenik, uji mutagenik, dan uji karsinogenik. Sedangkan uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu obat pada hewan uji (Loomis, 1978).

Pengujian toksisitas biasanya dibagi menjadi tiga kelompok yaitu:

1) Uji toksisitas akut

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali, atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam.

2) Uji toksisitas jangka pendek (subkronik)

Uji ini dilakukan dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10 dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus.

3) Uji toksisitas jangka panjang (kronik)

Percobaan jenis ini mencakup pemberian obat secara berulang selama tiga sampai enam bulan atau seumur hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24

bulan untuk tikus, dan 7 sampai 10 tahun untuk anjing dan monyet (Radji & Harmita, 2004).

F. Toksisitas Subkronik

Uji toksisitas subkronik merupakan pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji yang dilakukan kepada hewan coba sedikitnya tiga tingkat dosis berulang dengan jangka waktu kurang dari tiga bulan (selama 28 hari sampai 90 hari). Penelitian toksisitas subkronik pada umumnya, bertujuan untuk memperluas uji toksisitas akut dengan menentukan dosis minimal dan dosis maksimal yang dapat ditoleransi. Dosis toksik minimal adalah dosis terkecil yang masih memberikan efek terapi. Dosis maksimal adalah dosis terbesar yang tidak menimbulkan gejala toksik. Cara pemberian obat dan besarnya dosis yang diberikan bergantung pada kebutuhan uji klinik (Donatus, 2001).

Hasil uji toksisitas subkronik akan memberikan informasi yang bermanfaat tentang efek utama senyawa uji dan organ sasaran yang dipengaruhi, selain itu juga dapat diperoleh info tentang perkembangan efek toksik yang lambat berkaitan dengan takaran yang tidak teramati pada uji ketoksikan akut. Hubungan antar kadar senyawa pada darah dan jaringan terhadap perkembangan luka toksik dan keterbalikan efek toksik (Donatus, 2001). Tujuan lain dari uji toksisitas subkronik adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dengan jangka waktu tertentu (BPOM RI, 2014).

Uji toksisitas subkronik dilakukan untuk mengeksplorasi secara luas keseluruhan efek biologis yang ditimbulkan pada tempat aksi yang diberikan pada rentang dosis tertentu. Uji toksisitas subkronik dapat menentukan toksisitas secara kuantitatif (pengaruh atau efek yang ditimbulkan terhadap jaringan dan plasma darah) dan secara kualitatif (organ target dan efek yang ditimbulkan) dari pemberian dosis berulang pada hewan uji (Gad, 2002).

Hewan uji yang disarankan paling tidak satu jenis hewan dewasa sehat, baik jantan ataupun betina. Hewan yang dipilih adalah hewan yang peka dan mempunyai pola metabolisme terhadap senyawa uji yang semirip mungkin dengan manusia (Donatus, 2001). Hewan dimasukkan dalam dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diambil secara acak atau random (Gad, 2002).

Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol). Dosis sediaan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat, dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik (*No Observed Adversed Effect Level / NOAEL*) (BPOM RI, 2014).

Hewan yang digunakan adalah rodensia tikus putih (strain Sprague Dawley atau Wistar) atau mencit (strain ddY atau BALB/c dan lain-lainnya). Syarat hewan uji adalah sehat, umur 6 sampai 8 minggu. 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 jika perlu dapat disediakan 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 kontrol dan kelompok dosis tinggi (BPOM RI, 2014).

Pengamatan reversibilitas pada kelompok satelit dilakukan selama 14 hari setelah akhir pemberian sediaan uji. Sebelum percobaan dimulai, hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama lebih kurang 7 hari. Hewan uji harus diadaptasikan terlebih dahulu sebelum dilakukan percobaan supaya kondisi hasil percobaan yang akan diperoleh benar-benar merupakan pengaruh pemberian perlakuan bukan karena lingkungan yang baru bagi hewan uji (BPOM RI, 2014).

Takaran dosis yang diberikan untuk hewan uji paling tidak merupakan peringkat dosis. Penelitian toksisitas subkronik biasanya menggunakan setidaknya tiga atau lebih peringkat dosis. Takaran dosis senyawa uji diberikan sekali sehari

selama kurun waktu uji ketoksikan subkronik melalui jalur pemberian sesuai yang digunakan oleh manusia (Donatus, 2001).

Pengamatan dan pemeriksaan yang dilakukan dalam uji toksisitas subkronik meliputi perubahan berat badan yang diukur paling tidak tujuh hari sekali, asupan pakan untuk masing-masing hewan atau kelompok hewan uji yang ditimbang paling tidak tujuh hari sekali, gejala-gejala klinis umum yang diamati setiap hari, pemeriksaan hematologi yang diukur sebanyak dua kali, yaitu pada saat sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan (pada akhir uji toksisitas), pemeriksaan kimia darah yang diukur sebanyak dua kali, yaitu pada saat sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan (pada akhir uji toksisitas), analisis urin yang dilakukan paling tidak sekali, pemeriksaan biokimia klinis, pemeriksaan histopatologi organ hewan uji pada akhir toksisitas (Donatus, 2001).

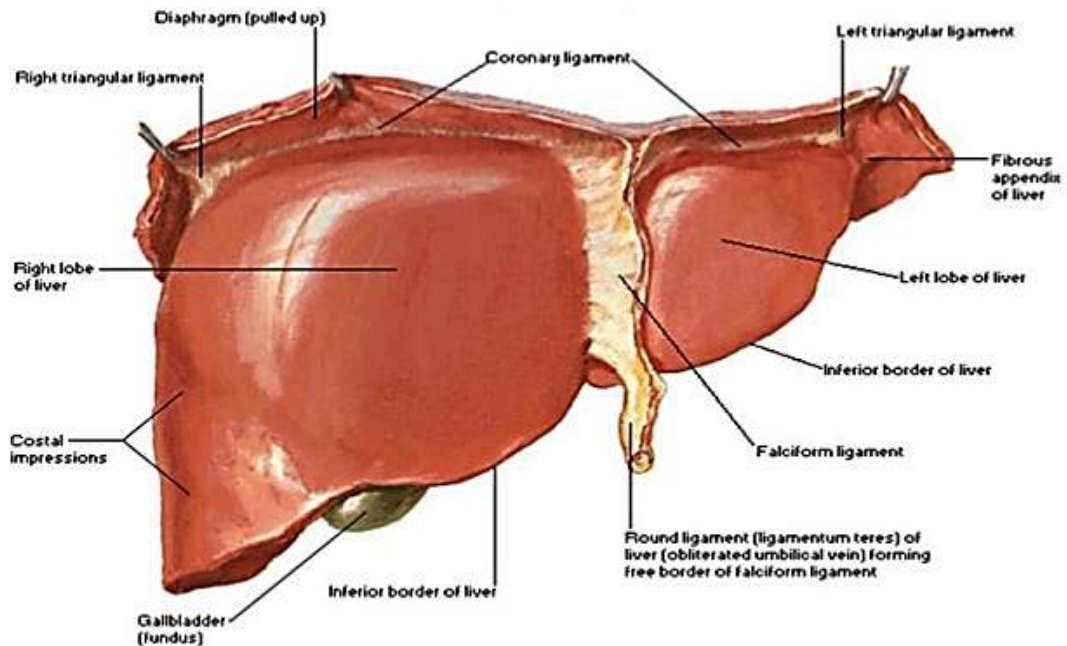
G. Organ Sasaran

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, memiliki berat rata-rata sekitar 1.500 gram atau 2,5% berat badan pada orang dewasa normal. Hati merupakan organ plastik lunak yang tercetak oleh struktur sekitarnya. Secara anatomi, hati terletak ditulang rusuk ke tiga anterior didalam rongga abdominal. Permukaan hati bagian posteriornya dibatasi oleh perut dan duodenum (Green, 1966; Price & Wilson, 1994).

Hati dibagi menjadi 4 lobus, yaitu lobus dekstra yang memiliki ukuran lebih besar, lobus sinistra, caudal, dan caudatus. Pada hewan dewasa, waktu untuk membentuk lobation memerlukan waktu 15 sampai 16 hari dan hal tersebut sangat dipengaruhi oleh hormon pertumbuhan gonadotrophin. Perbedaan mencit dengan tikus adanya kandung kemih pada tikus sedangkan mencit tidak. Kandung kemih ini terletak pada bagian bawah percabangan dari lobus tengah dekat ligament folciform dengan garis tengah perut. Duktus hepatikus dari hati dan dekat ductus cystic dari kandung kemih akan bersatu dengan kandung empedu (Green, 1966).

Setiap lobus hati terbagi menjadi struktur-struktur yang dinamakan lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hati

berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Diantara lempengan sel hati terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica (Price & Wilson, 1994).



Gambar 1. Anatomi Hati (Putz & Pabst, 2007)

Hati memiliki dua sumber suplai darah yaitu dari saluran cerna dan limpa melalui vena porta, dan dari aorta melalui arteria hepatica. Sekitar sepertiga yang masuk adalah darah arteria dan sekitar dua pertiga adalah dari vena porta. Volume total darah yang melewati hati setiap menit adalah 1.500 ml dan dialirkan melalui vena hepatica kanan dan kiri, yang selanjutnya bermuara pada vena kava inferior (Price & Wilson, 1994).

Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir semua fungsi metabolik tubuh. Pembentukan dan ekskresi empedu merupakan fungsi utama hati. Pembentukan dan ekskresi empedu tersebut meliputi metabolisme garam empedu dan metabolisme pigmen empedu. Selain itu, hati juga memegang peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, penyimpanan vitamin dan mineral, metabolisme steroid, dan detoksifikasi (Price & Wilson, 1994).

1. Gangguan fungsi hati akibat toksikan

Kondisi toksisitas hati dipersulit oleh berbagai kerusakan hati dan mekanisme yang menyebabkan kerusakan tersebut. Hati sering menjadi organ sasaran zat toksikan karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah toksikan diserap lalu dibawa oleh vena porta ke dalam hati. Hati mempunyai kadar enzim yang tinggi untuk memetabolisme xenobiotik (terutama sitokrom P-450), yang membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air sehingga mudah diekskresikan (Lu, 1995).

Jenis-jenis kerusakan hati yang disebabkan oleh toksikan (Lu, 1995) yaitu:

a) Steatosis (perlemakan hati)

Steatosis atau perlemakan hati yaitu jika hati mengandung berat lipid lebih dari 5%, sehingga terjadi lesi yang bersifat akut maupun kronik. Contoh, tetrasiklin yang menyebabkan banyak butiran lemak kecil dalam suatu sel dan etanol menyebabkan butiran lemak besar sehingga menggantikan inti pada sel.

b) Nekrosis

Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, atau perifer) atau masif, dan biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan sebagai penyebab nekrosis hati. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya, tetapi tidak selalu kritis karena mempunyai kapasitas yang luar biasa untuk pertumbuhan kembali. Contoh penyebab nekrosis hati yaitu karbon tetraklorida (CCl_4), kloroform, tetrakloroetan, isoniazid, dan parasetamol.

c) Sirosis

Sirosis ditandai oleh adanya septa kolagen yang tersebar di sebagian besar hati. Kumpulan hepatosit muncul sebagai nodul yang dipisahkan oleh lapisan berserat. Pada sebagian besar kasus, sirosis disebabkan nekrosis sel tunggal karena kurangnya mekanisme perbaikan sehingga terjadi aktivitas fibroblastik dan pembentukan jaringan parut. Penyebab sirosis yang paling penting adalah penggunaan kronis alkohol.

d) Kolestasis

Kolestasis bersifat akut dan lebih jarang ditemukan dibandingkan steatosis dan nekrosis. Kolestasis ditandai dengan berkurangnya aktivitas ekskresi empedu pada membran kanalikulus. Contoh penyebabnya yaitu α -naftilisosianat, klorpromazin, dan eritromisin laktobionat.

e) Karsinogenesis

Karsinoma hepatoseluler dan kolangiokarsinoma adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati. Jenis kanker lain yaitu angiosarkoma, karsinoma kelenjar, karsinoma trabekular, dan karsinoma sel hati yang tidak berdiferensiasi. Contoh penyebab karsinogenesis seperti vinil klorida, aflatoksin, dan dioksin.

f) Hepatitis yang mirip hepatitis virus

Obat-obat tertentu mengakibatkan suatu sindroma klinis yang tidak dapat dibedakan dari hepatitis virus. Mekanismenya dapat melalui reaksi hipersensitivitas atau melalui kelainan metabolisme. Contoh halotan, fenitoin, dan iproniazid.

2. Pemeriksaan

a. Patologi Makroskopik

Pemeriksaan ini meliputi perubahan berat organ dan penampilan warna organ hewan uji. Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati (Lu, 1995).

b. Pemeriksaan Mikroskopik

Mikroskop cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan, seperti perlemakan, sirosis, nekrosis, nodul hiperplastik, dan neoplasia (Lu, 1995).

c. Pemeriksaan Biokimia Hati

Beberapa enzim serum digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan kedalam darah dari sitosol dan organel seperti mitokondria, lisosom, dan nukleus. Beberapa uji pemeriksaan biokimia hati yang sering dilakukan meliputi serum transaminase, *Lactat Dehidrogenase*

(LDH), alkaline fosfatase, γ -Glutamyl Transferase (GGT), bilirubin serum, asam empedu, albumin, dan globulin serum (Sadikin, 2002).

H. Landasan Teori

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam. Salah satu yang belum mendapat perhatian yaitu semut jepang dengan nama latin *Tenebrio sp.* Insekta ini sering menjadi hama pertanian namun juga sering dimanfaatkan sebagai pakan burung saat fase larvanya. Masyarakat Indonesia juga secara turun-temurun telah menggunakan semut jepang untuk obat penurunan tekanan darah, kolesterol, dan glukosa darah (Tuti *et al.*, 2015).

Khasiat semut jepang fase dewasa masih belum banyak yang meneliti, meskipun begitu ada penelitian yang menyebutkan bahwa semut jepang fase dewasa memiliki kandungan peptida serupa insulin setelah dilakukan ekstraksi asam atau etanol dan gel filtrasi (Teller *et al.*, 1983). Penelitian lain dari Makkar (2014) menunjukkan bahwa semut jepang mengandung protein, vitamin, asam amino esensial, mineral dan asam lemak esensial, asam laurat, serta asam linoleat. *Tenebrio sp.* dapat digunakan untuk terapi penyakit degeneratif seperti diabetes (Ernita, 2016; Firda, 2016) dan sebagai agen hepatoprotektor (Syarifah, 2016).

Uji toksisitas subkronis adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronik singkat adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan suatu dosis per kelompok selama 28 hari, bila diperlukan ditambah kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel, dimana dengan adanya kelompok satelit masa penelitian ditambah 14 hari (BPOM RI, 2014).

Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Pengamatan terjadinya toksisitas dan gejala klinis dilakukan setiap hari selama 28 hari. Hewan yang mati selama periode

waktu pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan makroskopis. Pada akhir pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan biokimia klinis dan histopatologi organ hewan uji (BPOM RI, 2014).

Sebagian besar obat yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme di hati. Hati merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan karena metabolit yang bersifat toksik (Brzoska *et al.*, 2003). Hati sangat berperan penting dalam mempertahankan hidup hampir setiap fungsi metabolik tubuh, terutama bertanggung jawab atas lebih 500 aktivitas berbeda. Fungsi utama hati adalah membentuk dan mengekskresikan empedu, mengadakan metabolisme tiga unsur makronutrien (karbohidrat, protein, dan lemak). Uji fungsi hati yang umum untuk mengetahui adanya gangguan dalam organ hati adalah ALT, di Indonesia lebih sering disebut SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) dan AST atau SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*). Kerusakan hati selalu disertai dengan nekrosis sel, peningkatan peroksidasi jaringan lipid, pengurangan glutathion (GSH) di jaringan. Kerusakan hati juga akan berdampak pada kenaikan level enzim *Alanin Transferase* (ALT), *Aspartat Aminotransferase* (AST), *Alkali Fosfatase* (ALP), dan bilirubin serum dalam darah, oleh karena itu penanda-penanda tersebut sering digunakan untuk evaluasi fungsi hati (Manokaran *et al.*, 2008).

I. Hipotesis

Pertama, sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) tidak menimbulkan efek toksik terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) darah.

Kedua, sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) tidak menimbulkan efek toksik terhadap organ hati hewan uji tikus ditinjau dari pemeriksaan histopatologi.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek dalam ruang lingkup penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang yang hidup di daerah Sragen, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang dewasa yang berwarna hitam yang diambil dari daerah Sragen pada bulan Agustus 2016.

B. Variabel Penelitian

1. Indikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah sediaan semut jepang. Variabel utama kedua adalah dosis sediaan semut jepang pada tikus putih. Variabel utama ketiga adalah efek toksik. Variabel utama keempat adalah tikus putih.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung, variabel terkendali.

Variabel bebas merupakan variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel dosis sediaan semut jepang.

Variabel tergantung merupakan titik permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian dan akibat dari variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah efek toksik pada tikus putih setelah diberi perlakuan.

Variabel terkontrol merupakan variabel yang dianggap mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar memperoleh hasil yang tidak tersebar dan peneliti lain dapat mengulangi secara tepat. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah kondisi semut jepang, kondisi laboratorium dan praktikan, serta kondisi fisik hewan uji meliputi galur, jenis kelamin, usia dan berat badan.

C. Definisi Operasional Variabel Utama

Pertama, semut jepang adalah serangga yang termasuk dalam spesies *Tenebrio sp.* berukuran kecil dan berwarna hitam atau coklat. Semut jepang diambil dari daerah Sragen, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk semut jepang adalah semut jepang yang dikeringkan di bawah sinar matahari. Kemudian dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus dan diayak dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, sediaan semut jepang adalah hasil pelarutan serbuk semut jepang dengan larutan CMC.

Keempat, hewan uji adalah hewan yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih jantan dan betina galur Wistar.

Kelima, pemberian subkronik adalah pemberian sediaan semut jepang satu kali sehari selama 28 hari berturut-turut pada waktu yang sama secara peroral.

Keenam, dosis sediaan semut jepang adalah dosis yang berdasar pada pedoman BPOM RI (2014) dengan metode konvensional yaitu 10, 100, 1000 mg/kg BB.

Ketujuh, kelompok satelit adalah kelompok tambahan yang digunakan untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel di mana pengamatan reversibilitas dilakukan selama 14 hari setelah akhir pemberian sediaan uji.

Kedelapan, SGPT dan SGOT adalah pemeriksaan biokimia klinis darah hewan uji tikus ditunjukkan dengan adanya peningkatan atau penurunan yang berbeda bermakna pada kelompok perlakuan yang diberi sediaan semut jepang yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Kesembilan, histopatologi adalah pemeriksaan terhadap organ hati pada kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kontrol negatif. Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk melihat pengaruh dari pemberian sediaan semut jepang terhadap organ hati hewan uji tikus.

D. Alat dan Bahan Penelitian

1. Bahan

1.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah semut jepang dewasa berwarna hitam yang diperoleh dari daerah Sragen, Jawa Tengah.

1.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah CMC 0,5%.

1.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan dan betina galur Wistar dengan usia 6-8 minggu dan bobot badan 100-200 gram.

2. Alat

2.1 Alat pembuatan simplisia. Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan simplisia meliputi timbangan digital, oven, blender, ayakan mesh 40, dan wadah untuk menyimpan serbuk semut jepang.

2.2 Alat penetapan kadar kelembaban. Alat-alat yang digunakan untuk penetapan kadar kelembaban meliputi timbangan, sendok, dan *Moisture balance*.

2.3 Alat pembuatan sediaan semut jepang. Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan sediaan semut jepang meliputi timbangan analitik, *beaker glass*, batang pengaduk, dan gelas ukur.

2.4 Alat uji toksisitas semut jepang. Alat-alat yang digunakan untuk pengujian toksisitas semut jepang meliputi timbangan, sonde, spuit injeksi, kandang tikus, *micro capillary tubes*, fotometer (Rayto RT-9200), sentrifuse (Hettich Zentrifugen EBA 2000), micropipette (Socorex), vortex (Autovortex Mixer SA2), alat-alat gelas dan seperangkat alat bedah.

E. Tata Cara Penelitian

1. Determinasi semut jepang

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel semut jepang berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi pada semut jepang. Determinasi dilakukan di Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta.

2. Pembuatan serbuk semut jepang

Semut jepang dibersihkan dari sisa ragi dan kapas dengan air mengalir sampai tidak tersisa lagi sisa ragi dan kapas yang menempel ditubuhnya, setelah itu semut jepang disiram dengan air hangat dengan suhu 35°C. Selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 35°C selama 30 menit. Setelah kering semut jepang dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus dan diayak dengan ayakan ukuran mesh 40.

3. Penetapan kadar kelembaban

Penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang menggunakan metode gravimetri dengan bantuan alat *Moisture balance*. Serbuk sebanyak ± 2 gram dimasukkan pada alat *Moisture balance* dan ditetapkan pada suhu 105°C selama 5 menit. Pengukuran akan berhenti jika sudah terdengar bunyi tertentu. Persen pengeringan secara otomatis akan terlihat pada alat tersebut. Syarat penetapan kadar kelembaban adalah $< 10\%$.

4. Pembuatan larutan uji

Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara serbuk CMC ditimbang 0,5 gram dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml sambil diaduk. Sediaan semut jepang dibuat dengan cara serbuk semut jepang yang telah ditimbang disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

5. Penetapan dosis

Penetapan dosis didasarkan pada penelitian Firda (2016) dimana dosis efektif serbuk semut jepang sebagai penurun kadar gula darah pada mencit yaitu 14,8 mg/kg BB. Batas dosis uji yang diberikan pada hewan uji adalah 1000 mg/kg BB tikus (BPOM RI, 2014). Maka dosis yang diberikan pada hewan uji adalah 10

mg/kg BB sebagai dosis rendah, 100 mg/kg BB sebagai dosis sedang, dan 1000 mg/kg BB sebagai dosis tinggi dan satelit.

6. Penyiapan hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina, galur *Wistar*, umur 6-8 minggu dengan bobot badan 120-250 gram. Hewan tersebut diaklimatisasi terlebih dahulu selama lebih kurang 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 bulunya berdiri, tidak akan diikutsertakan dalam penelitian.

7. Pengelompokan hewan uji

Pada penelitian ini digunakan lima kelompok perlakuan sebanyak 50 ekor tikus yang terdiri dari 25 ekor jantan dan 25 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 sepuluh ekor tikus (lima tikus jantan dan lima tikus betina).

Kelompok I : diberi larutan CMC 0,5% (kelompok kontrol negatif).

Kelompok II : diberi sediaan semut jepang dengan dosis 10 mg/kg BB.

Kelompok III : diberi sediaan semut jepang dengan dosis 100 mg/kg BB.

Kelompok IV : diberi sediaan semut jepang dengan dosis 1000 mg/kg BB.

Kelompok V : diberi sediaan semut jepang dengan dosis 1000 mg/kg BB (kelompok satelit).

8. Prosedur pelaksanaan toksisitas subkronik

Hewan uji tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus (5 ekor jantan dan 5 ekor betina). Hewan uji sebelumnya diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih 7 hari. Pada pengujian toksisitas subkronik ini digunakan 3 tingkatan dosis pada 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok satelit, sedangkan 1 kelompok lainnya yaitu sebagai kelompok kontrol negatif yang hanya diberi larutan CMC 0,5%.

Sebelumnya, pada hari ke-0 dilakukan penimbangan tikus dan diamati aktivitasnya, kemudian pada hari ke-1 sampai hari ke-28 diberikan larutan uji

dengan tetap memberikan makan dan minum. Sebelum pemberian sediaan uji, tikus dipuaskan terlebih dahulu dan masih diberi minum secukupnya. Sediaan semut jepang tersebut diberikan secara oral dengan menggunakan sonde. Setelah pemberian sediaan uji, diamati apabila ada tikus yang mati dari tiap kelompok. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, organ dan jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi.

Pada hari pertama masa uji sebelum dilakukan perlakuan dan pada hari ke-29, semua tikus diambil darahnya melalui sinus orbital mata, untuk diambil serum darah kemudian dilakukan pengukuran kadar SGPT dan SGOT darah tikus. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar sebanyak dua kali, yaitu pada *pre* perlakuan (t_0) dan *post* perlakuan (t_{29}) dengan tujuan supaya dapat mengetahui adanya peningkatan dan penurunan kadar SGPT dan SGOT.

Setelah pemberian larutan uji sampai hari ke-28, dilakukan pengamatan lanjutan hingga 14 hari untuk kelompok satelit guna mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik. Pada hari ke-43 untuk tikus kelompok uji satelit yang masih bertahan perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi pada organ hati yang kemudian dibandingkan dengan kontrol negatif. Pemeriksaan histopatologi ini dilakukan untuk melihat pengaruh dari pemberian sediaan semut jepang terhadap organ hati hewan uji tikus. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop untuk melihat adanya kelainan pada jaringan tersebut.

9. Pengamatan berat badan hewan uji

Berat badan ditimbang diawal percobaan dan setiap minggunya selama 28 hari. Perhitungan rata-rata berat badan tikus dilakukan dengan cara menambahkan berat badan tikus kemudian dibagi dengan jumlah tikus ditiap kelompoknya.

10. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT

Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT adalah *UV test*. Prinsip dari SGPT adalah L-alanin dan 2-oksoglutarat dengan adanya GPT akan menjadi L-glutamat dan piruvat, hasil urai tersebut dengan adanya NADH akan direduksi menghasilkan L-laktat dan NAD^+ . Lalu prinsip dari SGOT

adalah L-aspartat dan 2-oksoglutarat dengan adanya GOT akan menjadi L-glutamat dan oksaloasetat, hasil urai tersebut dengan adanya NADH akan direduksi menghasilkan L-malat dan NAD^+ . Pengukuran kadar SGPT dan SGOT pada hewan uji dilakukan secara fotometrik pada panjang gelombang 340 nm dan suhu 37°C . Sampel atau serum sebanyak 100 μl dicampur dengan reagen 1000 μl , kemudian divortex dan diinkubasi pada suhu kamar selama 1 menit selanjutnya sampel dibaca absorbansinya menggunakan fotometer. Kadar SGPT dan SGOT yang dihitung dinyatakan dalam Unit/Liter dan dihitung pada masing-masing kelompok hewan uji tikus. Semakin tinggi kadar SGPT dan SGOT maka semakin tinggi tingkat kerusakan hati (Haribi *et al.*, 2009).

11. Pemeriksaan histopatologi

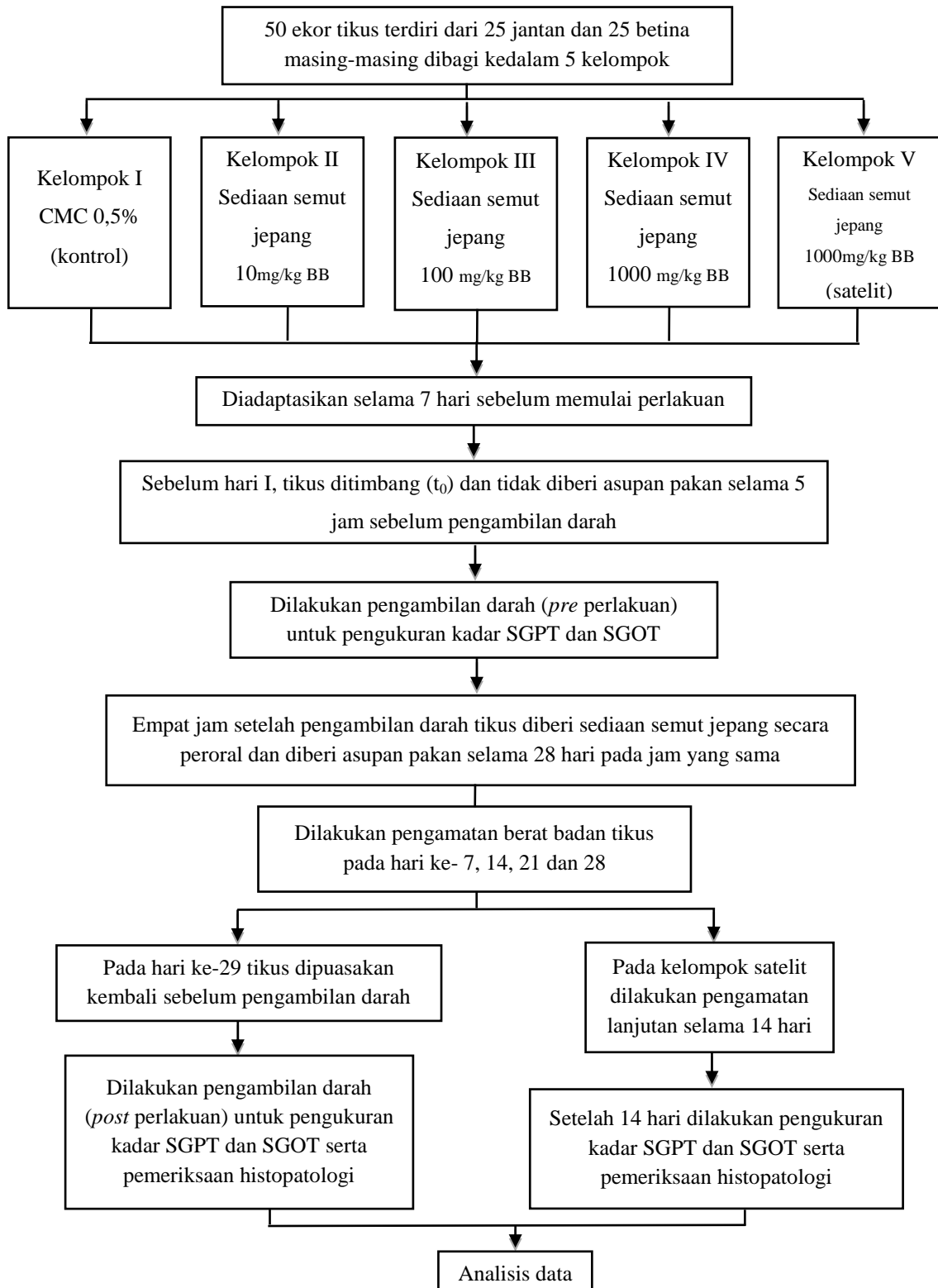
Pemeriksaan histopatologi pada hewan uji dilakukan dengan cara tikus yang masih hidup ditimbang, dikorbankan dengan cara dianestesi dan diambil organnya kemudian dibilas dengan NaCl 0,9% lalu ditimbang dan difiksasi dalam pot berisi larutan *Bouin*, proses fiksasi dimaksudkan agar preparat tidak mudah rusak. Sampel jaringan kemudian didehidrasi dengan menggunakan etil alkohol untuk menghilangkan kelebihan zat fiksasi. Selanjutnya jaringan dipindahkan kedalam *Xylen* untuk menghilangkan etanol (dealkoholisasi). Proses selanjutnya jaringan dimasukkan kedalam parafin panas yang menginfiltrasi jaringan yang berlangsung selama 12-16 jam. Kemudian jaringan akan mengeras dilanjutkan dengan pemotongan jaringan dan ketebalan jaringan 3-5 mikrometer.

Tahap selanjutnya adalah pengecatan, lapisan tersebut diletakkan diatas kaca objek untuk melakukan pengecatan. Pewarnaan yang digunakan adalah *hematoxylin* dan *eosin* memberikan warna merah muda pada sitoplasma. Jaringan dikembangkan diatas sedikit air sambil dipanaskan, diberi tetesan medium saji yang mempunyai indeks refraksi hampir sama dengan indeks refraksi kaca, dibiarkan mengering, kemudian dilakukan pengamatan jaringan dibawah mikroskop (Leeson *et al.*, 1995).

F. Analisis Data

Data yang diperoleh berupa data kualitatif yang berasal melalui pemeriksaan biokimia klinis dari serum darah yang diambil pada awal sebelum percobaan (*pre* perlakuan) dan akhir percobaan (*post* perlakuan). Pada hari ke-29 dilakukan pemeriksaan histopatologi pada organ hewan uji yang diberi perlakuan dengan kelompok hewan uji kontrol negatif. Data yang diperoleh kemudian digunakan untuk mengevaluasi ketoksikan pada organ hewan uji tikus. Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan biokimia klinis dari serum darah dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat distribusi tiap kelompok, sedangkan kehomogenan varian diuji dengan *Levene* menggunakan tarif kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variannya maka dilakukan analisa varian (ANOVA) untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan uji *Tukey HSD* dengan tarif kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Jika terdapat beda yang bermakna maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Untuk melihat ada tidaknya perubahan parameter diawal dan diakhir penelitian seiring berjalannya waktu maka dilakukan analisa *Paired Sample T-Test*, bila data yang didapatkan homogen dan terdistribusi normal. Dilakukan uji *Wilcoxon Test* jika data yang didapatkan tidak homogen dan tidak terdistribusi normal.

G. Skema Alur Penelitian



Gambar 2. Skema alur penelitian

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)

1. Hasil determinasi semut jepang

Penelitian ini menggunakan semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang diperoleh dari daerah Sragen, Jawa Tengah. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran hewan yang akan digunakan sebagai objek penelitian dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan dengan hewan lain. Determinasi dilakukan di Unit Laboratorium Entomologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Berdasarkan surat keterangan identifikasi nomor BI/ENT/1/II/2017 dinyatakan bahwa serangga yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang (*Tenebrio sp.*). Hasil determinasi semut jepang dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengambilan dan pengeringan semut jepang

Hewan semut jepang yang diambil yaitu bagian tubuh semut yang masih utuh dan hidup yang telah didapatkan dan dikumpulkan dari bulan Agustus 2016. Semut jepang dibersihkan untuk menghilangkan kotoran pada tubuhnya, selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 35°C. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan bakteri, berubahnya enzim-enzim menjadi tidak aktif, serta terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang telah kering juga mempermudah pada saat penyerbukan. Hasil perhitungan penentuan persentase bobot kering terhadap bobot basah dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
198,37	92,11	46,43

Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah semut jepang adalah 46,43%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 8. Semut jepang yang telah kering kemudian diserbuk dengan blender. Pembuatan serbuk bertujuan untuk

memperkecil ukuran bahan dan memperluas permukaan partikel kontak dengan pelarut.

3. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang

Serbuk semut jepang diambil 2 gram sebanyak 3 kali untuk dilakukan replikasi pada uji kadar kelembaban. Penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang menggunakan alat *Moisture balance* dengan suhu 105°C selama 5 menit. Hasil dari penetapan kadar lembab dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang

Serbuk semut jepang (gram)	Kadar (%)
2	6,2
2	7,5
2	6,9
Persentase rata-rata	6,87

Berdasarkan tabel 2 hasil rata-rata kadar kelembaban serbuk semut jepang adalah 6,87%. Kadar kelembaban serbuk hewan uji tersebut memenuhi persyaratan kadar kelembaban simplisia yaitu kurang dari 10%. Tujuan dari penetapan kadar lembab yaitu agar serbuk yang akan digunakan dapat stabil dalam penyimpanan serta untuk mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan bakteri. Sehingga reaksi enzimatik tidak berlangsung dan tidak terjadi perubahan bahan kimia yang dapat merusak zat aktif. Perhitungan penetapan kadar lembab serbuk semut jepang dapat dilihat pada lampiran 9.

B. Uji Toksisitas Subkronik

1. Penyiapan hewan uji dan perhitungan dosis

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan dan betina galur Wistar sebanyak 25 ekor tikus jantan dan 25 ekor tikus betina. Hewan uji diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta pada bulan Maret 2017. Surat keterangan hewan uji dapat dilihat pada lampiran 2.

Masing-masing tikus ditimbang dan diberi pengenalan. Sebelum digunakan untuk penelitian, tikus diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungannya.

Selanjutnya tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor tikus jantan dan 5 ekor tikus betina dengan perlakuan kontrol negatif yaitu CMC, sediaan semut jepang dosis rendah yaitu 10 mg/kg BB tikus, sediaan semut jepang dosis sedang yaitu 100 mg/kg BB tikus, sediaan semut jepang dosis tinggi yaitu 1000 mg/kg BB tikus, dan sediaan semut jepang dosis satelit yaitu 1000 mg/kg BB tikus yang diberikan secara per oral.

Dosis yang diberikan pada hewan uji berdasarkan dosis yang digunakan sebagai terapi anti diabet dari dosis terendah yang dapat menimbulkan efek terapi hingga dosis terbesar yang diduga mampu memberikan efek toksisitas apabila digunakan secara subkronik. Dosis sediaan semut jepang diberikan berdasarkan berat badan masing-masing hewan uji yaitu dosis rendah sediaan semut jepang 10 mg/kg BB tikus, dosis sedang sediaan semut jepang 100 mg/kg BB tikus, dosis tinggi sediaan semut jepang 1000 mg/kg BB tikus, dan dosis satelit sediaan semut jepang 1000 mg/kg BB tikus. Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan semut jepang dapat dilihat pada lampiran 13.

2. Hasil pengamatan berat badan hewan uji

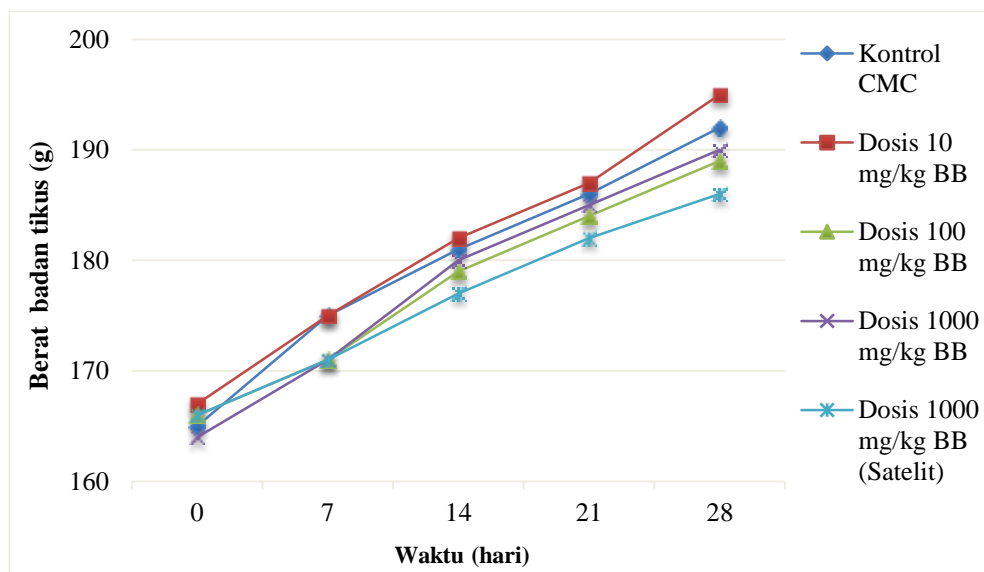
Pada penelitian uji toksisitas ini diperlukan data tambahan atau data pendukung, yaitu data perubahan berat badan tikus sehingga pada penelitian ini dilakukan penimbangan berat badan hewan uji. Data perubahan berat badan ini digunakan untuk mengetahui kesehatan hewan uji, untuk menghitung volume sediaan semut jepang yang akan diberikan kepada hewan uji, dan untuk mengetahui kemungkinan perubahan berat badan selama perlakuan. Perubahan berat badan tergantung dari asupan pakan yang diperoleh maupun kondisi fisik dari hewan uji itu sendiri. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap 7 hari sekali untuk mengetahui apakah terjadi perubahan berat badan yang signifikan antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pengukuran berat badan tikus dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. Rata-rata berat badan hewan uji dapat dilihat pada tabel 3, data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 14.

Tabel 3. Hasil analisa rata-rata berat badan tikus jantan dan betina

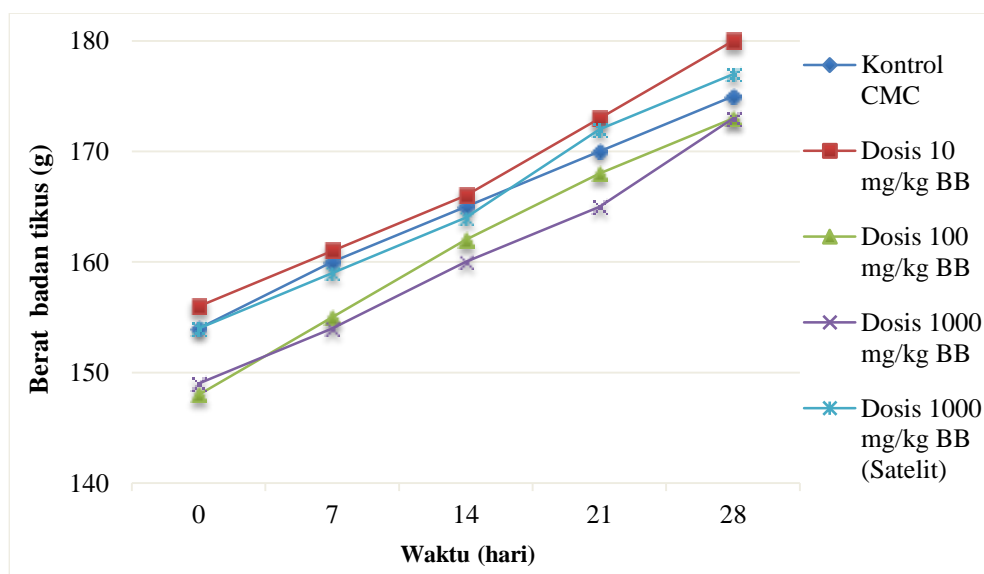
Jenis hewan	Kelompok perlakuan	Berat badan tikus (g) \pm SD				
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
Jantan	Kontrol CMC	165 \pm 5,00	175 \pm 5,00	181 \pm 4,18	186 \pm 4,18	192 \pm 5,70
	Dosis 10 mg/kg BB	166 \pm 4,18	171 \pm 4,18	181 \pm 4,18	186 \pm 4,18	195 \pm 5,00
	Dosis 100 mg/kg BB	166 \pm 4,18	171 \pm 4,18	179 \pm 6,51	184 \pm 6,51	189 \pm 6,51
	Dosis 1000 mg/kg BB	164 \pm 4,18	171 \pm 4,18	180 \pm 3,53	185 \pm 3,53	190 \pm 3,53
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	166 \pm 4,18	171 \pm 4,18	177 \pm 5,70	182 \pm 5,70	186 \pm 6,51
	Kontrol CMC	154 \pm 6,51	160 \pm 5,00	165 \pm 5,00	170 \pm 5,00	175 \pm 5,00
Betina	Dosis 10 mg/kg BB	156 \pm 4,18	161 \pm 4,18	166 \pm 4,18	173 \pm 7,58	180 \pm 7,90
	Dosis 100 mg/kg BB	150 \pm 3,53	156 \pm 4,18	165 \pm 5,00	171 \pm 4,18	180 \pm 3,53
	Dosis 1000 mg/kg BB	149 \pm 4,18	154 \pm 4,18	160 \pm 5,00	165 \pm 5,00	172 \pm 5,70
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	154 \pm 4,18	159 \pm 4,18	164 \pm 4,18	172 \pm 5,70	177 \pm 5,70
	Kontrol CMC	154 \pm 6,51	160 \pm 5,00	165 \pm 5,00	170 \pm 5,00	175 \pm 5,00

Keterangan: SD = Standar deviasi

* = Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol CMC ($p < 0,05$)



Gambar 3. Grafik rata-rata berat badan tikus jantan tiap minggu



Gambar 4. Grafik rata-rata berat badan tikus betina tiap minggu

Dari tabel diatas dapat dilihat adanya peningkatan berat badan tikus baik pada kelompok perlakuan sediaan semut jepang maupun pada kelompok kontrol CMC. Data dari pengamatan berat badan hewan uji yang diperoleh selama penelitian kemudian dianalisis menggunakan uji statistik. Sebelum dilakukan uji t, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil yang diperoleh menunjukkan pada jenis kelamin jantan dan betina terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Kemudian analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji varian satu arah (*One Way ANOVA*) pada berat badan tikus jantan dan betina

terhadap kelompok perlakuan. Hal ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan semut jepang pada kelompok perlakuan sediaan semut jepang yang dibandingkan dengan kelompok kontrol CMC. Adapun hasil dari analisis berat badan tikus jantan dan betina terhadap kelompok perlakuan menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$) yang berarti berat badan masing-masing kelompok perlakuan tidak ada perbedaan secara bermakna dengan kontrol CMC (lampiran 14).

Gambar 3 dan 4 merupakan grafik dari perubahan berat badan tikus jantan dan betina. Dapat dilihat dari grafik bahwa semua kelompok perlakuan mempunyai profil yang sama, yaitu adanya kenaikan berat badan dari hewan uji. Hal ini berarti seiring dengan bertambahnya waktu dan masa pertumbuhan hewan uji maka akan disertai dengan peningkatan berat badan dari hari ke hari. Hal ini juga dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Sihombing & Tuminah (2011) menyimpulkan bahwa berdasarkan hasil analisis korelasi dan regresi linier terdapat hubungan antara umur dan kenaikan berat badan. Kenaikan berat badan sebanding dengan bertambahnya umur hewan uji, begitu pula pada penelitian yang dilakukan oleh Safrida (2011), hasil uji *ANOVA* menunjukkan bahwa umur tikus berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap berat badan tikus.

Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan semut jepang tidak mempengaruhi berat badan tikus jantan maupun betina namun peningkatan berat badan yang dialami oleh hewan uji lebih dipengaruhi oleh proses pertumbuhan dari tikus jantan maupun betina dikarenakan seiring bertambahnya waktu dari hari ke-0 sampai hari ke-28 dan meningkatnya usia terjadi peningkatan asupan pakan.

3. Hasil pengukuran SGPT dan SGOT

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh makhluk hidup. Hati mempunyai peran vital sebagai pusat metabolisme tubuh dan filter utama untuk mendetoksifikasi racun. Namun, hati juga menjadi organ sasaran zat toksik karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, kemudian diserap dan dibawa ke vena porta hepatica (Lu, 1995). Kemampuan hati dalam proses detoksifikasi terbatas sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada organ hati. Kerusakan hati selalu ditandai dengan perubahan biokimia kadar

enzim transaminase. Oleh karena itu, pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk mendiagnosa kerusakan hati dan tingkat keparahannya (Sujono *et al*, 2015).

Sel hati (hepatosit) memproduksi berbagai macam enzim. Enzim tersebut sangat penting untuk keperluan diagnostik karena dialirkan ke pembuluh darah, aktivitasnya juga dapat menunjukkan adanya penyakit hepar ataupun tingkat keparahannya. Jenis enzim yang sering digunakan untuk mengetahui kelainan hati adalah SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*). Serum aminotransferase merupakan enzim intraseluler yang dikeluarkan dari hepatosit yang mengalami kerusakan. Serum aminotransferase terdiri dari dua, yaitu SGPT dan SGOT. SGPT atau ALT (*alanine aminotransferase*) ditemukan di sitosol, konsentrasi tertinggi terdapat di organ hati. SGOT atau AST (*aspartate aminotransferase*) ditemukan di mitokondria dan sitosol, terdapat di organ hati, tulang otot, jantung, ginjal, otak, dan pankreas. Tingkat SGPT dan SGOT dapat digunakan untuk membantu mendiagnosis adanya penyakit hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh enzim yang terlepas karena sel bersangkutan mengalami nekrosis atau karena enzim yang bocor dari dalam sel (Tampubolon *et al*, 2014).

Bila kerusakan sel-sel hepar sebagian besar mengenai membran dari sel hepar maka kenaikan SGPT lebih menonjol, sebaliknya kerusakan sel hepar terutama mengenai organel akan menyebabkan kenaikan SGOT yang lebih menonjol. Enzim hepar mempunyai kecepatan pembersihan dari plasma dengan waktu yang berbeda-beda. Waktu paruh dari SGPT adalah 47 jam, sedangkan waktu paruh SGOT adalah 17 jam. Sehingga pada kerusakan akut hepatosit, peningkatan SGOT akan lebih menonjol pada awalnya dikarenakan aktivitas SGOT sitoplasma yang lebih besar dalam hepatosit. Namun dalam 24-48 jam, jika kerusakan hepar terus berlangsung, maka peningkatan SGPT akan lebih terlihat menonjol dibandingkan SGOT karena waktu paruh SGPT yang lebih panjang dibandingkan SGOT (Soemohardjo, 1982).

Pada orang dewasa normal, kadar SGPT berkisar antara 5-35 IU/L dan kadar SGOT berkisar antara 5-40 IU/L. Pada tikus, kadar SGPT berkisar antara 20-61 IU/L dan kadar SGOT normal berkisar antara 39-111 IU/L (Clinical Diagnostic Division, 1990). Pada kerusakan membran sel hati kenaikan SGPT lebih menonjol dibanding kadar SGOT (Suckow & Stevens, 2012).

4.1 Hasil pengukuran kadar SGPT. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui ada tidaknya potensi efek toksik subkronik dari sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) pada organ hati terhadap perubahan biokimia hati yang dilihat dari kadar SGPT darah tikus. Maka dilakukan pengukuran kadar SGPT darah untuk mengungkapkan efek toksik yang dihasilkan. Pengukuran kadar SGPT dilakukan sebelum (*pre*) perlakuan dan sesudah (*post*) perlakuan yaitu pemberian sediaan semut jepang selama 28 hari dengan tujuan untuk melihat apakah terdapat perbedaan hasil kadar SGPT darah tikus antara sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian sediaan semut jepang.

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol CMC 0,5% sebagai kontrol pelarut dan kelompok perlakuan sediaan semut jepang dosis 10, 100, dan 1000 mg/kg BB serta kelompok dosis satelit. Pelarut yang digunakan pada sediaan semut jepang yaitu CMC maka CMC dijadikan sebagai kelompok kontrol negatif. Penggunaan CMC sebagai kelompok kontrol bertujuan untuk melihat pengaruh CMC sebagai pelarut sediaan semut jepang terhadap kadar SGPT darah pada pemberian 28 hari. Kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian sediaan semut jepang pada tikus jantan dan betina dapat dilihat pada tabel 4 serta pada gambar 5 dan 6.

Berdasarkan data dan gambar, pada semua kelompok perlakuan baik kelompok kontrol CMC dan kelompok dosis dapat diketahui bahwa kadar SGPT tikus jantan dan betina mengalami penurunan dibandingkan dengan k_{awal} (k_0). Aktivitas SGPT berkaitan erat dengan kondisi patologi hati, penurunan aktivitas

enzim tersebut menunjukkan adanya perbaikan fungsi hati. Hasil pengukuran kadar SGPT dapat dilihat pada lampiran 15.

Data dari kadar SGPT hewan uji yang diperoleh selama penelitian kemudian dianalisis menggunakan uji statistik. Sebelum dilakukan uji t, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil yang diperoleh menunjukkan pada jenis kelamin jantan dan betina terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Kemudian analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji varian satu arah (*One Way ANOVA*) pada kadar SGPT terhadap kelompok perlakuan dan jenis hewan uji. Analisis varian satu arah digunakan untuk mengetahui kadar SGPT ada perbedaan atau tidak antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol CMC. Adapun hasil dari kadar SGPT tikus betina menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$) antar kelompok perlakuan. Sedangkan pada tikus jantan terhadap kelompok perlakuan menunjukkan hasil perbedaan secara bermakna ($p < 0,05$), sehingga perlu dilanjutkan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan signifikan.

Tabel 4. Hasil rata-rata pengukuran SGPT tiap kelompok

Jenis hewan	Perlakuan	Kadar SGPT (IU/L) \pm SD	
		K _{awal}	K _{akhir}
Jantan	Kontrol CMC	46 \pm 13,66	42 \pm 10,13
	Dosis 10 mg/kg BB	44 \pm 12,75	38 \pm 5,35*
	Dosis 100 mg/kg BB	48 \pm 13,14	45 \pm 9,01
	Dosis 1000 mg/kg BB	65 \pm 10,47	46 \pm 11,64
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	55 \pm 15,73	48 \pm 12,19
	Kontrol CMC	42 \pm 6,12	40 \pm 5,56
Betina	Dosis 10 mg/kg BB	41 \pm 12,10	32 \pm 10,75
	Dosis 100 mg/kg BB	51 \pm 9,78	39 \pm 4,06
	Dosis 1000 mg/kg BB	47 \pm 12,15	45 \pm 12,66
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	48 \pm 18,36	41 \pm 10,52
	Kontrol CMC	42 \pm 6,12	40 \pm 5,56

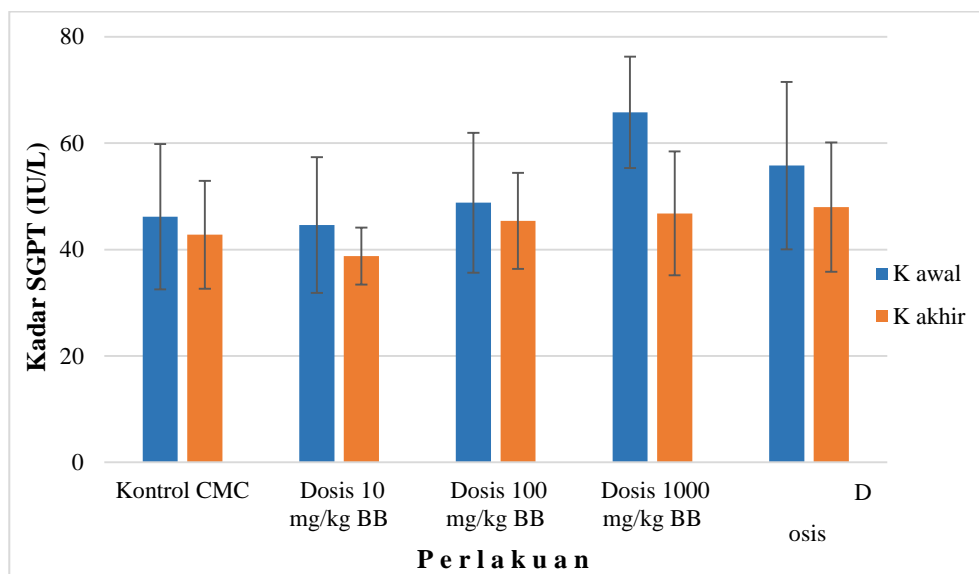
Keterangan: SGPT = *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*

SD = Standar deviasi

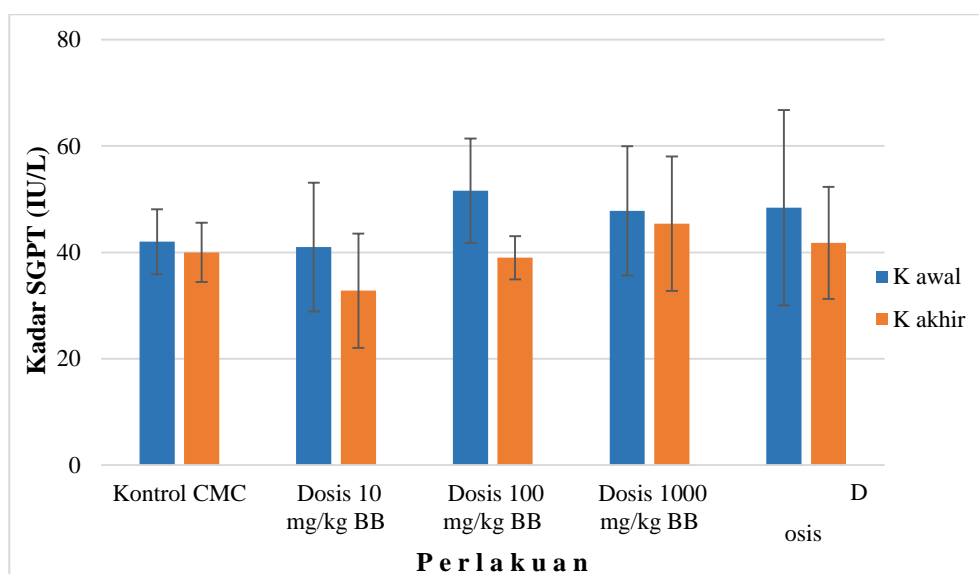
K_{awal} = Kadar sebelum perlakuan

K_{akhir} = Kadar setelah perlakuan

* = Berbeda signifikan dengan dosis satelit ($p < 0,05$)



Gambar 5. Diagram rata-rata kadar SGPT tikus jantan



Gambar 6. Diagram rata-rata kadar SGPT tikus betina

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dosis 10 mg/kg BB berbeda secara bermakna dengan dosis satelit. Hasil analisis dari kadar SGPT terhadap jenis hewan uji menunjukkan hasil perbedaan secara bermakna ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar SGPT pada tikus jantan dan betina. Hal tersebut bisa berarti kadar SGPT dipengaruhi oleh jenis hewan uji atau hormon masing-masing jenis hewan uji (lampiran 16).

Lalu hasil kadar SGPT dilakukan analisis menggunakan *Paired T-test*, penggunaan uji ini dikarenakan subjek perlakuan yang digunakan dalam

penelitian ini sama namun diberikan perlakuan yang berbeda. Penggunaan *Paired T-test* bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan semut jepang terhadap kadar SGPT darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan di tiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa kadar SGPT darah sebelum dan sesudah perlakuan menyatakan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,025$) baik pada tikus jantan maupun betina (lampiran 16). Hal ini menunjukkan bahwa perubahan kadar SGPT darah akibat pemberian sediaan semut jepang masih dalam batas normal. Dari hasil yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa sediaan semut jepang tidak berpengaruh pada hati karena kadar SGPT pada kelompok perlakuan mengalami penurunan.

4.2 Hasil pengukuran kadar SGOT. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya potensi efek toksik subkronik dari semut jepang (*Tenebrio sp.*) pada organ hati terhadap perubahan biokimia hati yang dilihat dari kadar SGOT darah tikus untuk mengungkapkan efek toksik yang dihasilkan. Pengukuran kadar SGOT dilakukan sebelum (*pre*) perlakuan dan sesudah (*post*) perlakuan pemberian sediaan semut jepang selama 28 hari dengan tujuan untuk melihat apakah terdapat perbedaan hasil kadar SGOT darah tikus diantara sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian sediaan semut jepang.

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol CMC 0,5% sebagai kontrol pelarut dan kelompok perlakuan sediaan semut jepang dosis 10, 100, dan 1000 mg/kg BB serta kelompok dosis satelit. Pelarut yang digunakan pada sediaan semut jepang yaitu CMC maka CMC dijadikan sebagai kelompok kontrol negatif. Penggunaan CMC sebagai kelompok kontrol bertujuan untuk melihat pengaruh CMC sebagai pelarut sediaan semut jepang terhadap kadar SGOT darah pada pemberian 28 hari. Kadar SGOT sebelum dan sesudah pemberian sediaan semut jepang pada tikus jantan dan betina dapat dilihat pada tabel 5 serta pada gambar 7 dan 8.

Hasil pengukuran kadar SGOT sebelum pemejanaan sediaan uji pada tikus jantan dan betina pada kelompok kontrol CMC dan kelompok dosis berada diatas rentang nilai normal. Sehingga pengukuran kadar SGOT tidak lagi merujuk pada

nilai normal tetapi terhadap kadar SGOT kelompok dosis dengan kelompok kontrol CMC. Berdasarkan data dan gambar, pada kelompok perlakuan dapat diketahui bahwa kadar SGOT tikus jantan dan betina mengalami penurunan dibandingkan dengan k_{awal} (k_0) kecuali pada kelompok satelit dan kontrol CMC betina. Aktivitas SGOT berkaitan erat dengan kondisi patologi hati, penurunan aktivitas enzim tersebut menunjukkan adanya perbaikan fungsi hati. Hasil pengukuran kadar SGOT dapat dilihat pada lampiran 17.

Data dari kadar SGOT hewan uji yang diperoleh selama penelitian kemudian dianalisis menggunakan uji statistik. Sebelum dilakukan uji t, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil yang diperoleh menunjukkan pada jenis kelamin jantan dan betina terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Tabel 5. Hasil rata-rata pengukuran SGOT tiap kelompok

Jenis hewan	Perlakuan	Kadar SGOT (IU/L) \pm SD	
		K_{awal}	K_{akhir}
Jantan	Kontrol CMC	118 \pm 10,52	101 \pm 33,17
	Dosis 10 mg/kg BB	114 \pm 43,26	87 \pm 16,22
	Dosis 100 mg/kg BB	115 \pm 24,99	110 \pm 21,44
	Dosis 1000 mg/kg BB	152 \pm 23,02	131 \pm 32,15
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	117 \pm 24,98	137 \pm 33,31
Betina	Kontrol CMC	101 \pm 22,06	103 \pm 9,76
	Dosis 10 mg/kg BB	120 \pm 22,96	109 \pm 21,71
	Dosis 100 mg/kg BB	126 \pm 27,45	115 \pm 24,20
	Dosis 1000 mg/kg BB	131 \pm 9,98	129 \pm 39,89
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	118 \pm 24,74	127 \pm 21,59

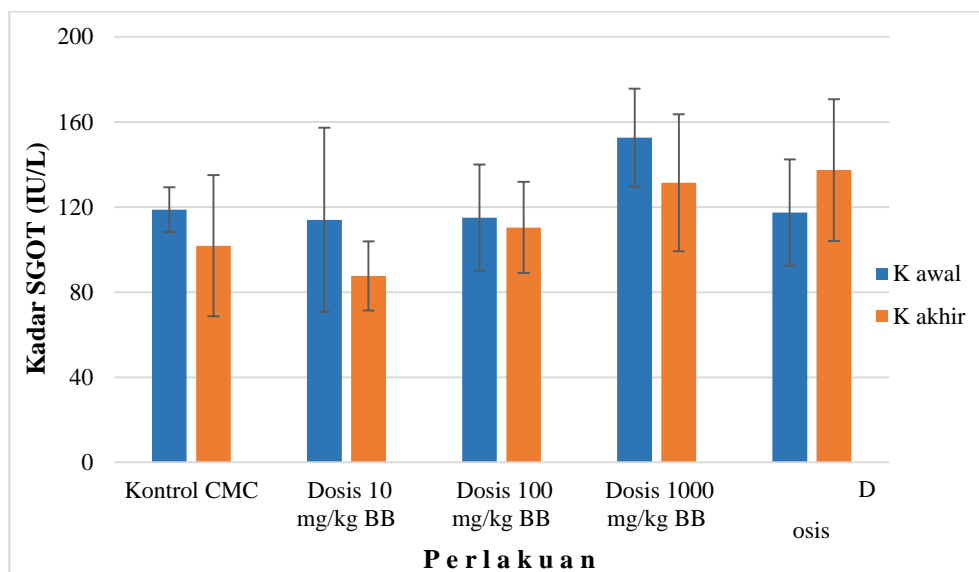
Keterangan: SGOT = *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*

SD = Standar deviasi

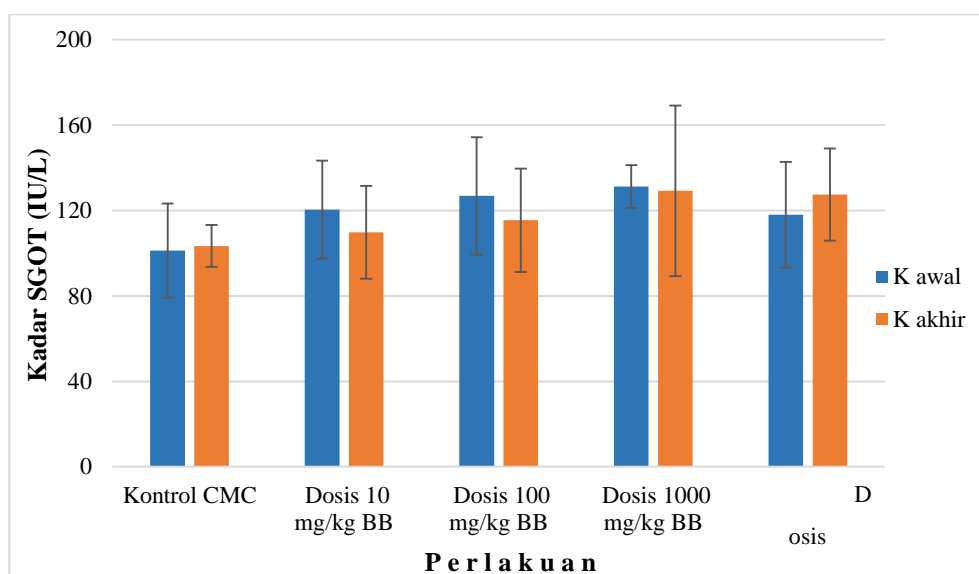
K_{awal} = Kadar sebelum perlakuan

K_{akhir} = Kadar setelah perlakuan

* = Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol CMC ($p < 0,05$)



Gambar 7. Diagram rata-rata kadar SGOT tikus jantan



Gambar 8. Diagram rata-rata kadar SGOT tikus betina

Kemudian analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji varian satu arah (*One Way ANOVA*) pada kadar SGOT terhadap kelompok perlakuan dan jenis hewan uji. Analisis varian satu arah digunakan untuk mengetahui kadar SGOT ada perbedaan atau tidak antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol CMC. Adapun hasil dari kadar SGOT tikus jantan dan betina menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$) antar kelompok perlakuan. Hasil analisis dari kadar SGOT terhadap jenis hewan uji menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna

($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar SGOT pada tikus jantan dan betina. (lampiran 18).

Lalu hasil kadar SGOT dilakukan analisis menggunakan *Paired T-test*, penggunaan uji ini dikarenakan subjek perlakuan yang digunakan dalam penelitian ini sama namun diberikan perlakuan yang berbeda. Penggunaan *Paired T-test* bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan semut jepang terhadap kadar SGOT darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan di tiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa kadar SGOT darah sebelum dan sesudah perlakuan menyatakan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,025$) baik pada tikus jantan maupun betina (lampiran 18). Hal ini menunjukkan bahwa perubahan kadar SGOT darah akibat pemberian sediaan semut jepang masih dalam batas normal.

Menurut penelitian Syarifah (2016) dinyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol semut jepang dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT tikus putih. Hasil penurunan kemungkinan disebabkan adanya kandungan protein yang terdapat dalam semut jepang. Berdasarkan pada penelitian Bhattacharjee & Sil (2007) disebutkan bahwa isolat protein herba *Phyllanthus niruri* L. secara signifikan dapat melindungi jaringan hati dari stres oksidatif akibat pemberian karbon tetraklorida (CCl_4) dan menunjukkan sifat protektif terhadap organ hati yang dibuktikan dalam pemeriksaan histopatologi. Dalam penelitian Agus (2007) kandungan protein didalam ikan gabus secara bermakna dapat menahan kenaikan kadar SGOT akibat pemberian parasetamol dosis tinggi dan dapat menurunkan tingkat degenerasi sel-sel hati serta menekan peningkatan jumlah sel-sel radang pada jaringan hati tikus.

4. Pengamatan histopatologi organ hati

Hati merupakan organ metabolisme yang utama. Salah satu fungsinya adalah untuk mendetoksifikasi berbagai senyawa kimia yang masuk dalam tubuh, sehingga hati sangat rentan mengalami ketoksikan. Kerusakan hati yang disebabkan oleh paparan senyawa toksik dapat diketahui dari histologi sel-sel hati. Kelainan hepatologik pada hepatosit yang sering ditemukan antara lain degenerasi, nekrosis, sirosis, dan fibrosis (Lu, 1995).

Kematian sel bermula dari jejas (cedera) yang terjadi pada sel. Jejas tersebut dapat kembali normal apabila keadaan lingkungan mendukung. Namun, ketika lingkungan tetap buruk, cedera akan semakin parah yang mana sel tidak akan kembali normal (*irreversible*) dan selanjutnya akan mati. Kematian sel memiliki dua macam pola, yaitu nekrosis dan apoptosis. Nekrosis merupakan salah satu pola dasar kematian sel. Nekrosis terjadi setelah suplai darah hilang atau setelah terpajan toksin dan ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organel. Hal ini dapat menyebabkan disfungsi berat jaringan (Kumar *et al*, 2007).

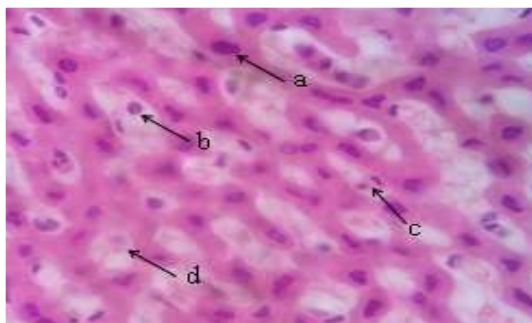
Nekrosis adalah kematian sel dan kematian jaringan pada tubuh yang hidup. Nekrosis dapat dikenali karena sel atau jaringan menunjukkan perubahan-perubahan tertentu baik secara makroskopis maupun mikroskopis. Secara makroskopis jaringan nekrotik akan tampak keruh (*opaque*), tidak cerah lagi, berwarna putih abu-abu. Sedangkan secara mikroskopis, jaringan nekrotik seluruhnya berwarna kemerahan, tidak mengambil zat warna hematoxilin, sering pucat (Pringgoutomo *et al*, 2002).

Pada nekrosis, perubahan terutama terletak pada inti. Memiliki tiga pola yang semuanya disebabkan oleh pemecahan non spesifik DNA, diantaranya piknosis atau pengerutan inti, merupakan homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofil, DNA berkondensasi menjadi massa yang melisut padat; karioreksis yaitu inti hancur, membentuk fragmen kromatin yang menyebar didalam sel; kariolisis yaitu pemudaran kromatin basofil akibat aktivitas DNase (Lestari & Agus, 2011). Adapun hasil dari pengamatan histopatologi organ hati sebagai berikut:

Tabel 6. Hasil pengamatan mikroskopis pada 100 sel hati hewan uji

Jenis hewan	Kelompok	Jumlah sel				Total kerusakan
		Normal	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis	
Jantan	Kontrol CMC	83	7	8	2	17
	Dosis 10 mg/kg BB	84	3	9	4	16

	Dosis 100 mg/kg BB	72	11	17	0	28
	Dosis 1000 mg/kg BB	61	21	15	3	39
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	69	10	20	1	31
	Kontrol CMC	88	9	2	1	12
	Dosis 10 mg/kg BB	90	4	6	0	10
Betina	Dosis 100 mg/kg BB	79	5	13	3	21
	Dosis 1000 mg/kg BB	66	12	21	1	34
	Dosis 1000 mg/kg BB (Satelit)	71	16	11	2	29



Gambar 9. Gambaran mikroskopis sel hati hewan uji tikus perbesaran 1000x

Keterangan: (a) sel normal, (b) sel mengalami piknosis, (c) sel mengalami karioreksis, (d) sel mengalami kariolisis

Dari pembacaan preparat dapat diketahui bahwa pada hampir semua kelompok perlakuan hewan uji mengalami kerusakan nekrosis hati berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis (lampiran 20). Hal ini terkait dengan fungsi hati yaitu salah satunya adalah untuk detoksifikasi berbagai senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh sehingga organ hati mudah mengalami kerusakan. Perhitungan sel yang mengalami kerusakan dihitung berdasarkan jumlah 100 sel yang diamati dari masing-masing preparat. Pada pemeriksaan histopatologi organ hati ini diambil 2 yaitu jantan dan betina dari masing-masing kelompok, sehingga tidak bisa dilakukan analisis secara statistik.

Berdasarkan tabel hasil pengamatan mikroskopis pada 100 sel hati hewan uji tikus didapatkan hasil bahwa kelima kelompok perlakuan baik kontrol CMC, kelompok dosis, dan satelit memiliki jumlah sel normal lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sel hati yang mengalami nekrosis. Dari data

kerusakan yang diperoleh dapat diketahui kerusakan yang paling banyak pada dosis tinggi karena kerusakannya lebih dari masing-masing kelompok hewan uji yaitu 39 sel pada kelompok jantan dan 34 sel pada kelompok betina sedangkan sel normal paling yang banyak terdapat pada kelompok dosis rendah baik jantan maupun betina.

Data hitung jumlah sel pada kelompok dosis tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok satelit terjadi penurunan kerusakan sel yang tidak bermakna karena penurunannya tidak lagi kembali sebanyak sel normal pada kelompok dosis rendah. Hal itu menunjukkan bahwa kemungkinan kerusakan sel-sel pada organ hati yang terjadi bersifat irreversibel.

Nekrosis yang terjadi pada semua kelompok hewan uji dapat disebabkan oleh faktor internal dari hewan tikus itu sendiri, seperti sulit beradaptasi dengan lingkungan baru dan kemungkinan adanya penyakit bawaan pada tikus tersebut yang tidak teridentifikasi sewaktu pemilihan hewan uji.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

Pertama, pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) dengan dosis 10 mg/kg BB, 100 mg/kgBB, dan 1000 mg/kg BB secara oral selama 28 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ hati dilihat dari hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT sesudah perlakuan tidak mengalami kenaikan secara signifikan.

Kedua, pemberian sediaan semut jepang (*Tenebrio sp.*) dengan dosis 10 mg/kg BB, 100 mg/kgBB, dan 1000 mg/kg BB secara oral selama 28 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ hati dilihat dari jumlah sel normal lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sel hati yang mengalami nekrosis.

B. Saran

Berdasarkan analisa data dan kesimpulan, saran pada penelitian ini adalah:

Pertama, perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan pemeriksaan organ lain selain organ hati misalnya pada organ ginjal, lambung, usus, dan jantung untuk melihat apakah sediaan semut jepang mempengaruhi organ tersebut.

Kedua, perlu dilakukan penelitian mengenai toksisitas sediaan semut jepang dengan jangka waktu penelitian yang lebih lama misalnya 90 hari (toksisitas kronis) untuk melihat potensi dan pengaruh efek toksik yang ditimbulkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus HS. 2009. *Uji Potensi Ekstrak Ikan Gabus (Channa striata) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus yang Diinduksi dengan Parasetamol* [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Anonim. 2016. Jangan Sembarangan Konsumsi Semut Jepang Untuk Diabetes. <http://health.kompas.com/read/2016/02/10/171500323/Jangan.Sembarangan.Konsumsi.Semut.Jepang.untuk.Diabetes> [17 Januari 2017].
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Farida Ibrahim, Penerjemah; Jakarta: UI Press.
- Baron DN. 1990. *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Edisi 4. Andrianto P, Gunawan J Penerjemah; Jakarta: EGC.
- Bhattacharjee R, Sil PC. 2007. Protein Isolate from the Herb *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) Plays Hepatoprotective Role Against Carbon Tetrachloride Induced Liver Damage Via Its Antioxidant Properties [Abstrak]. *Journal Food and Chemical Toxicology Vol. 45(5)*. <http://sciencedirect.com/science/article/pii/S027869150600319X> [14 Juni 2017]
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Brzoska M, Jakoniuk JM, Marcinkiewicz BP, Sawicki B. 2003. Liver, & Kidney Function, & Histology in Rats Exposed to Cadmium & Ethanol. *Medical Council on Alcohol Vol. 38(1): 2-10*.
- Brotowidjoyo MD. 1989. *Zoologi Dasar*. Jakarta: Erlangga.
- Budiutami A, Sari NK, Priyanto S. 2012. Optimasi Proses Ekstraksi Kitin Menjadi Kitosan Dari Limbah Kulit Ulat Hongkong (*Tenebrio molitor*). *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri Vol. 1(1):46-53*.
- Clinical Diagnostic Division. 1990. *Veterinary Reference Guide: A Summary of Reference Intervals for Use with Kodak Ektachem Products*. Rochester (NewYork): Eastman Kodak Company.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.

- Donatus IR. 2001. *Toksikologi Dasar*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Ernita S. 2016. *Pengaruh Ekstrak Etanol Semut Jepang (Tenebrio molitor L) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Firda TA. 2016. *Uji Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Undur-Undur Darat (Myrmeleon sp.) dan Semut Jepang (Tenebrio molitor) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Induksi Aloksan* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Gad SC. 2002. *Drug Safety Evaluation*. John Wiley and Sons Inc. New York.
- Ganiswara. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Jakarta: UI Press.
- Ghaly AE, Alkoaik FN. 2009. The Yellow Mealworm as a Novel Source of Protein. *J. Agri & Biol. Sci Vol. 4(4):319-331*.
- Green LE. 1966. *Biology of The Laboratory Mouse Second Revised Edition*. Dover Publication Inc. New York.
- Gunawan D, Sri M. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC. 1996. *Buku Ajar Fisiologi*. Edisi 7. Tengadi dkk, Penerjemah; Jakarta: EGC.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan 2. Kosasih Padmawinata, Iwang Soediro, Penerjemah; Bandung: ITB.
- Haribi R, Darmawati S, Hartiti T. 2009. Kelainan Fungsi Hati dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*, L) Akibat Suplementasi Tawas dalam Pakan. *Jurnal Kesehatan Vol. 2(2):11-19*.
- Hayes AW. 1984. *Principles and Methods of Toxicology*. Student Ed. New York: Raven Press.
- Krinke GJ. 2000. *The Handbook of Experimental Animals The Laboratory Rat*. New York: Academy Press.
- Kumar V, Ramzi SC, Stanley LR. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins, Ed.7, Vol.1*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Laurence DR, Bacharach AL. 1964. *Evaluation of Drug Activities. Pharmacometrics*.

- Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA. 1995. *Buku Ajar Histologi*. Edisi V. Tambayong J, & Sugito WV, Penerjemah; Jakarta: EGC.
- Lestari ASP, Agus M. 2011. Analisis Citra Ginjal untuk Identifikasi Sel Piknosis dan Sel Nekrosis. *Jurnal Neutrino Vol. 4(1):48-66*.
- Loomis TA. 1978. *Toksikologi Dasar*. Edisi III. Donatus IA, Penerjemah; Semarang: IKIP Semarang Press.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi II. Nugroho E, Penerjemah; Jakarta: UI Press.
- Makkar HPS. 2014. State of The Art on Use of Insects as Animal Feed [Abstrak]. *Journal Animal Feed Science and Technology Vol. 197(1)*. <http://sciencedirect.com/science/article/pii/S0377840114002326> [9 Desember 2016]
- Manokaran G *et al.* 2008. Detection of Porcine Circovirus Type 2 in Pigs Imported from Indonesia. *Vet. Microbiol Vol. 132(1-2):165-171*.
- Noerdjito WA. 2012. *Kelompok Utama Fauna Kumbang Kayu Kapuk di Gunung Slamet*. Universitas Jenderal Sudirman. Ekologi Gunung Slamet.
- Partosoedjono S. 1985. *Mengenal Serangga*. Bogor: Armedia.
- Price SA, Wilson Lorraine MC. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi IV. Buku 1 & 2. Peter Anugrah, Penerjemah; Jakarta: EGC.
- Pringgoutomo S, Himawan S, Tjarta A. 2002. *Buku Ajar Patologi I*. Jakarta: Sagung Seto.
- Putra YIH, Santoso LW, Handojo A. 2016. Aplikasi Interaktif Mengenai Semut Jepang Sebagai Obat Alternatif Berbasis Flash. *Jurnal Infra Vol 4 No 1*. <http://studentjournal.petra.ac.id/index.php/teknikinformatika/article/view/4104> [16 Desember 2016].
- Putz R, Pabst R. 2007. *Atlas Anatomi Manusia Sobotta Jilid 2*. Edisi ke-22. Jakarta: EGC.
- Radji M, Harmita. 2004. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok.
- Ratnasari T, Baihaqy FT, Nafisa F, Prasojo RSA. 2015. *Optimasi Metode Ekstraksi Senyawa Bioaktif Semut Jepang (Tenebrio molitor) Sebagai Dasar Penelitian In Vitro Terapi Diabetes Melitus*. Proposal Program Kreativitas Mahasiswa. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Darah*. Jakarta: Widia Medika.

- Safrida. 2011. Penurunan Kadar Matriks Ekstraseluler Uterus Tikus dengan Bertambahnya Umur. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi. Biologi Edukasi Vol. 3.*
- Sihombing M, Tuminah S. 2011. Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ dan Bobot Badan Tikus Putih pada Umur Berbeda. *Jurnal Veteriner Vol. 12(1):58-64.*
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis.* Universitas Indonesia. Jakarta.
- Soemohardjo S. 1982. *Tes Faal Hati Edisi 1.* Bandung: Penerbit Alumni.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi.* Edisi IV. Fakultas Farmasi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Sujono, Tanti A, Arifah SW, Da'i M, Ika TDK. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hati Tikus. *University Research Colloquium.* ISSN 2407-9189.
- Suckow MA, Stevens KA. 2012. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents.* American College of Laboratory, USA.
- Syarifah MH. 2016. *Pengaruh Ekstrak Etanol Semut Jepang (Tenebrio molitor L) terhadap Kadar AST & ALT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid & Rifampisin [Skripsi].* Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Tampubolon, Sri R, Ida BKA, Wayan S. 2014. Aktivitas Alanin Aminotransferase dan Aspartat Aminotransferase pada Mencit yang Diberikan Jamu Temulawak. *Indonesia Medicus Veterinus Vol. 3(3).*
- Teller JK, Rosinski G, Pile L, Kasprzyk A, Lesicki A. 1983. The Presence of Insulin-Like Hormone in Heads and Migduts of *Tenebrio molitor* L (Coleoptera) larvae. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology Vol. 74(2).* <http://sciencedirect.com/science/article/pii/0300962983906321> [9 Desember 2016]
- Timbrell JA. 2002. *Introduction to Toxicology.* Edition 3th. London: Taylor & Francis.
- Wardlaw GM, Smith AM. 2006. *Contemporary Nutrition.* Boston: Mc. Graw Hill.
- Watt JC. 1974. A Revised Subfamily Classification of Tenebrionidae (Coleoptera). *Journal of Zoology Vol. 1(4):381.*

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Semut Jepang



LABORATORIUM ENTOMOLOGI
FAKULTAS BIOLOGI UGM
JOGYAKARTA

No. : BI/ENT/1/II/2017
Hal : Hasil Identifikasi Serangga

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, menerangkan bahwa mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi di Solo :

Nama : Kharisma Alfiani
NIM : 19133833A
Nama : Khariza Sari Dewi
NIM : 19133844A
Nama : Alinda Yunita Sari
NIM : 19133846A
Nama : Nosy Awanda
NIM : 19133856A
Nama : Wilujeng Sulistyorini
NIM : 19133862A
Fakultas : Farmasi

telah selesai melakukan identifikasi 1 spesies serangga di laboratorium Entomologi Fakultas Biologi UGM, dibawah bimbingan :

1. Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M. S..
2. Dr. Siti Sumarmi
3. Yhone Arialistya, S.Si.

Surat Keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

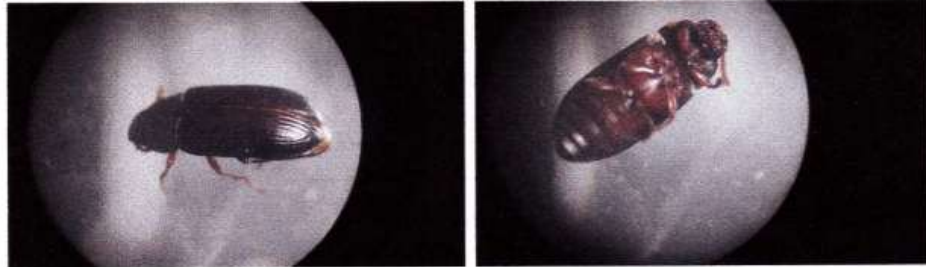
Mengetahui
Dekan Fakultas Biologi UGM



Dr. Bndr Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP : 197003261995121001

Yogyakarta, 9 Pebruari 2017
Kepala Laboratorium Entomologi

Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M.S.
NIP : 195707081986031002

**Klasifikasi**

Kingdom : Animalia
Phylum : Arthropoda
Class : Insecta
Order : Coleoptera
Family : Tenebrionidae
Genus : *Tenebrio*
Species : *Tenebrio sp.*

Deskripsi:

Memiliki sayap depan mengeras, sayap belakang berupa selaput. Warna gelap. Metamorfosis sempurna.

Biasanya gelap. Bentuk tubuh oval memanjang rata. Dapat terbang dan elytra menyatu. Sternite segmen abdominal pertama utuh, tidak dibagi dengan coxae belakang, mata biasanya berlekuk, antena moniliform, biasanya bersegmen 11, rumus tarsal 5-5-4.

Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Uji

"ABIMANYU FARM"

- | | | |
|-----------------------|----------------|-----------------------|
| ✓ Mencit Putih Jantan | ✓ Tikus Wistar | ✓ Tikus Swiss Webster |
| ✓ Mencit Balb/C | ✓ Cacing | ✓ Kelinci New Zealand |

Ngampon RT04/RW04 Mojosongo, Kec. Jebres, Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Wilujeng Sulistyorini
 NIM : 19133862A
 Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
 Umur : 2-3 bulan
 Jenis kelamin : Jantan & Betina
 Jumlah : 50 ekor
 Keterangan : Sehat
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 15 Mei 2017

Hormat kami


 Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Prosedur SGPT

ALAT (GPT) FS* (IFCC mod.)
with/without pyridoxal-5-phosphate

Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of ALAT (GPT) in serum or plasma on photometric systems

Order Information

Cat. No.	Kitsize	R1	R2
1.2701.99.83.021	R1	5 x 20 mL	1 x 35 mL
1.2701.99.83.022	R1	5 x 60 mL	1 x 100 mL
1.2701.99.83.023	R1	1 x 500 mL	1 x 200 mL
1.2701.99.83.704	R1	8 x 50 mL	8 x 12.5 mL
1.2701.99.83.917	R1	8 x 80 mL	8 x 15 mL
1.2701.99.83.314	R1	10 x 20 mL	2 x 30 mL

For determination with pyridoxal-5-phosphate activation additionally required:
2.5010.99.83.030 6 x 3 mL

Summary [1,2]
Alanine Aminotransferase (ALAT/ALT), formerly called Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) and Aspartate Aminotransferase (ASAT/AST), formerly called Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) are the most important representatives of a group of enzymes, the aminotransferases or transaminases, which catalyze the conversion of α-keto acids into amino acids by transfer of amino groups.
As a liver specific enzyme, ALAT is only significantly elevated in hepatobiliary diseases. Increased ASAT levels, however, can occur in connection with damages of heart or skeletal muscle as well as of liver parenchyma. Parallel measurement of ALAT and ASAT is, therefore, applied to distinguish liver from heart or skeletal muscle damages. The ASAT/ALAT ratio is used for differential diagnosis in liver diseases. While ratios < 1 indicate mild liver damage, ratios > 1 are associated with severe, often chronic liver diseases.

Method
Optimized UV-test according to IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)(modified)

Principle
 $L\text{-Alanine} + 2\text{-Oxoglutarate} \xrightarrow{\text{ALAT}} L\text{-Glutamate} + \text{Pyruvate}$
 $\text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{D-Lactate} + \text{NAD}^+$

Addition of pyridoxal-5-phosphate (P-5-P) stabilizes the activity of transaminases and avoids falsely low values in samples containing insufficient endogenous P-5-P, e.g. from patients with myocardial infarction, liver disease and intensive care patients [1].

Reagents

Components and Concentrations

R1:	TRIS	pH 7.15	140 mmol/L
	L-Alanine		700 mmol/L
	LDH (lactate dehydrogenase)		≥ 2300 U/L
R2:	2-Oxoglutarate		85 mmol/L
	NADH		1 mmol/L

Pyridoxal-5-Phosphate FS:

Good's buffer	pH 5.6	100 mmol/L
Pyridoxal-5-phosphate		13 mmol/L

Storage Instructions and Reagent Stability
The reagents are stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 8°C, protected from light and contamination is avoided. Do not freeze the reagents!

Warnings and Precautions

- The reagents contain sodium azide (0.95 g/L) as preservative. Do not swallow! Avoid contact with skin and mucous membranes.
- Reagent 1 contains biological material. Handle the product as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practice.
- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [6].
- Please refer to the safety data sheets and take the necessary precautions for the use of laboratory reagents. For diagnostic purposes, the results should always be assessed with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.
- For professional use only!

Waste Management
Please refer to local legal requirements.

Reagent Preparation

Substrate Start
The reagents are ready to use.
For the determination with pyridoxal-5-phosphate (P-5-P) mix 1 part of P-5-P with 100 parts of reagent 1, e.g. 100 µL P-5-P + 10 mL R1
Stability after mixing: 6 days at 2 – 8°C
24 hours at 15 – 25°C

Sample Start
without pyridoxal-5-phosphate
Mix 4 parts of R1 + 1 part of R2 (e.g. 20 mL R1 + 5 mL R2) = mono-reagent
Stability: 4 weeks at 2 – 8°C
5 days at 15 – 25°C
The mono-reagent must be protected from light!

Materials required but not provided
Pyridoxal-5-Phosphate FS, in case of determination with P-5-P activator (Cat. No. 2.5010.99.10.030)
NaCl solution 9 g/L. General laboratory equipment.

Specimen
Serum, heparin plasma or EDTA plasma
Stability [4]: 3 days at 20 – 25°C
7 days at 4 – 6°C
7 days at –20°C
Only freeze once! Discard contaminated specimen!

Assay Procedure
Application sheets for automated systems are available on request.
Wavelength 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm
Optical path 1 cm
Temperature 37°C
Measurement Against air

Substrate Start

Sample or calibrator	100 µL
Reagent 1	1000 µL
Mix, incubate for 5 min., then add:	
Reagent 2	250 µL
Mix, read absorbance after 1 min, and start stopwatch.	
Read absorbance again 1, 2 and 3 min hereafter.	

Sample Start
Do not use sample start with pyridoxal-5-phosphate!

Sample or calibrator	100 µL
Mono-reagent	1000 µL
Mix, read absorbance after 1 min, and start stopwatch.	
Read absorbance again 1, 2 and 3 min hereafter.	

Calculation
With factor
From absorbance readings calculate ΔA_{min} and multiply by the corresponding factor from table below:
 $\Delta A_{\text{min}} \times \text{factor} = \text{ALAT activity [U/L]}$

	Substrate Start	Sample Start
340 nm	2143	1745
334 nm	2154	1750
365 nm	3971	3235

With calibrator
$$\text{ALAT [U/L]} = \frac{\Delta A / \text{min Sample}}{\Delta A / \text{min Calibrator}} \times \text{Conc Calibrator [U/L]}$$

ALAT (GPT) FS (IFCC mod.) - Page 1 * full scale

Lampiran 4. Prosedur SGOT

ASAT (GOT) FS* (IFCC mod.)
with/without pyridoxal-5-phosphate
Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of ASAT(GOT) in serum or plasma on photometric systems

Order Information

Cat. No.	Kit size	R1	R2
1 2601 99 83 021	5 x	20 mL	1 x 25 mL
1 2601 99 83 022	5 x	80 mL	1 x 100 mL
1 2601 99 83 023	1 x	800 mL	1 x 300 mL
1 2601 99 83 764	5 x	50 mL	8 x 12.5 mL
1 2601 99 83 317	5 x	60 mL	8 x 12 mL
1 2601 99 83 314	10 x	20 mL	2 x 30 mL

For determination with pyridoxal-5-phosphate activation additionally required:
2 5010 99 83 030 8 x 3 mL

Summary [1,2]
Alanine Aminotransferase (ALAT/ALT), formerly called Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) and Aspartate Aminotransferase (ASAT/AST), formerly called Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) are the most important representatives of a group of enzymes, the aminotransferases or transaminases, which catalyze the conversion of α-keto acids into amino acids by transfer of amino groups.
As a liver specific enzyme ALAT is only significantly elevated in hepatobiliary diseases. Increased ASAT levels, however, can occur in connection with damages of heart or skeletal muscle as well as of liver parenchyma. Parallel measurement of ALAT and ASAT is therefore applied to distinguish liver from heart or skeletal muscle damages. The ASAT/ALAT-ratio is used for differential diagnosis in liver diseases. While ratios < 1 indicate mild liver damage, ratios > 1 are associated with severe, often chronic liver diseases.

Method
Optimized UV-test according to IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) [modified]

Principle
L-Aspartate + 2-Oxoglutarate → ASAT → L-Glutamate + Oxaloacetate

Oxaloacetate + NADH + H⁺ → MDH → L-Malate + NAD⁺

Addition of pyridoxal-5-phosphate (P-5-P) stabilizes the activity of transaminases and avoids falsely low values in samples containing insufficient endogenous P-5-P, e.g. from patients with myocardial infarction, liver disease and intensive care patients [1].

Reagents

Components and Concentrations

RT:	TRIS	pH 7.85	110 mmol/L
	L-Aspartate		320 mmol/L
	MDH (malate dehydrogenase)		≥ 800 U/L
	LDH (lactate dehydrogenase)		≥ 1200 U/L
R2:	2-Oxoglutarate		65 mmol/L
	NADH		1 mmol/L
Pyridoxal-5-Phosphate FS	Good's buffer	pH 9.8	100 mmol/L
	Pyridoxal-5-phosphate		13 mmol/L

Storage Instructions and Reagent Stability
The reagents are stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 8 °C, protected from light and contamination is avoided. Do not freeze the reagents!

Warnings and Precautions

- The reagents contain silver-salts (0.95 g/L) as preservative. Do not swallow! Avoid contact with skin and mucous membranes.
- Reagent 1 contains biological material. Handle the product as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices.
- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [5].
- Please refer to the safety data sheets and take the necessary precautions for the use of laboratory reagents. For diagnostic purposes, the results should always be assessed with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.
- For professional use only!

Waste Management
Please refer to local legal requirements.

Reagent Preparation

Substrate Start
The reagents are ready to use.
For the determination with pyridoxal-5-phosphate mix 1 part of P-5-P with 100 parts of reagent 1, e.g. 100 µL P-5-P + 10 mL R1
Stability after mixing: 6 days at 2 – 8 °C
24 hours at 15 – 25 °C

Sample Start
without pyridoxal-5-phosphate
Mix 4 parts of R1 + 1 part of R2 (e.g. 20 mL R1 + 5 mL R2) = monoreagent
Stability: 4 weeks at 2 – 8 °C
5 days at 15 – 25 °C
The monoreagent must be protected from light!

Materials required but not provided
Pyridoxal-5-Phosphate FS in case of determination with P-5-P activation (Cat.-no. 2 5010 99 10 030)
NaCl solution 9 g/L
General laboratory equipment

Specimen
Serum, heparin plasma or EDTA plasma
Stability [2]: 4 days at 20 – 25 °C
7 days at 4 – 8 °C
3 months at –20 °C
Discard contaminated specimens. Only freeze once!

Assay Procedure
Application sheets for automated systems are available on request.

Wavelength: 340 nm, Hg 365 nm, Hg 334 nm
Optical path: 1 cm
Temperature: 37 °C
Measurement: Against air

Substrate Start

Sample/Calibrator	100 µL
Reagent 1	1000 µL
Mix, incubate for 5 min., then add:	
Reagent 2	250 µL
Mix, read absorbance after 1 min. and start stopwatch.	
Read absorbance again 1, 2 and 3 min thereafter.	

Sample Start
Don't use sample start with pyridoxal-5-phosphate!

Sample/Calibrator	100 µL
Monoreagent	1000 µL
Mix, read absorbance after 1 min. and start stopwatch. Read absorbance again 1, 2 and 3 min thereafter.	

Calculation
With factor
From absorbance readings calculate ΔA/min and multiply by the corresponding factor from table below:

ΔA/min x factor = ASAT activity [U/L]

Substrate Start

340 nm	2143
334 nm	2184
365 nm	3671

Sample Start

340 nm	1745
334 nm	1780
365 nm	3335

With calibrator

$$\text{ASAT [U/L]} = \frac{\Delta A / \text{min Sample}}{\Delta A / \text{min Calibrator}} \times \text{Canc. Calibrator [U/L]}$$

ASAT (GOT) FS (IFCC mod.) – Page 1 * fluid stable

Lampiran 5. Gambar Simplisia Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)



Semut jepang



Serbuk semut jepang

Lampiran 6. Gambar Sediaan & Hewan Uji



Larutan uji (Sediaan semut jepang & CMC)



Hewan uji (Tikus putih Wistar)

Lampiran 7. Gambar Alat-alat Penelitian & Perlakuan Terhadap Hewan Uji



Moisture balance OHAUS MB 23



Pemberian sediaan uji



Micro capillary tubes



Pengambilan darah tikus



Reagen SGOT



Reagen SGPT



Darah tikus



Hettich Zentrifugen EBA 200



Autovortex Mixer SA2



Fotometer Rayto RT-9200



Mikropipet Socorex Acura 815



Pembedahan & pengambilan organ hati



Organ hati tikus



Perendaman organ hati dalam larutan

*Bouin***Lampiran 8. Hasil Perhitungan Rendemen Serbuk Semut Jepang****Tabel 1. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang**

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
198,37	92,11	46,43

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\%$$

$$= \frac{92,11}{198,37} \times 100\%$$

$$= 46,43\%$$

Lampiran 9. Hasil Penetapan Kadar Kelembaban Serbuk Semut Jepang

Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang

Serbuk semut jepang (gram)	Kadar (%)
2	6,2
2	7,5
2	6,9
Persentase rata- rata	6,87

Persentase rata-rata penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang:

$$\begin{aligned}
 &= \frac{Kadar I + Kadar II + Kadar III}{3} \\
 &= \frac{6,2\% + 7,5\% + 6,9\%}{3} \\
 &= 6,87\%
 \end{aligned}$$

Jadi, rata-rata persentase kadar kelembaban dari tiga kali replikasi pengukuran kadar lembab serbuk semut jepang adalah kurang dari 10% yaitu 6,87%.

Lampiran 10. Penetapan & Perhitungan Dosis Sediaan Semut Jepang

1. Suspensi CMC 0,5%

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

$$\begin{aligned}\text{Dibuat larutan stok 100 ml} &= \frac{5 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg} \\ &= 0,5 \text{ gram}\end{aligned}$$

Serbuk CMC 0,5 gram ditimbang kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 100 ml hingga homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*.

2. Serbuk semut jepang

Penetapan dosis didasarkan pada penelitian Firda (2016) dimana dosis efektif serbuk semut jepang sebagai penurun kadar gula darah pada mencit yaitu 14,8 mg/kg BB. Berdasarkan data diatas maka konversi dosis mencit 20 g ke tikus 200 g = 7 (Laurence & Bacharach, 1964).

- Dosis efektif = 14,8 mg/kg BB mencit
 - = 0,296 mg/20g BB mencit
 - Konversi mencit 20 g ke tikus 200 g = $7 \times 0,296$
 - = 2,072 mg/200g BB tikus
 - = 10,36 mg/kg BB
 - ≈ 10 mg/kg BB (Dosis rendah)
- Dosis sedang → 10x dosis farmakologi

$$= 10 \times 10 \text{ mg/kg BB}$$

$$= 100 \text{ mg/kg BB}$$

- Dosis tinggi → mengacu pada jumlah batas uji subkronik pedoman BPOM (2014) yaitu 1000 mg/kg BB

a) Dosis 10 mg/kg BB (Dosis rendah)

- 10 mg/kg BB → 2 mg/200g BB

- Larutan stok semut jepang 0,1% = 0,1 gram/100 ml

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

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

- Volume pemberian = $\frac{2 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 2 \text{ ml}$$

b) Dosis 100 mg/kg BB (Dosis sedang)

- 100 mg/kg BB → 20 mg/200g BB

- Larutan stok semut jepang 1% = 1 gram/100 ml

$$= 1000 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 10 \text{ mg/ml}$$

- Volume pemberian = $\frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 2 \text{ ml}$$

c) Dosis 1000 mg/kg BB (Dosis tinggi dan satelit)

- 1000 mg/kg BB → 200 mg/200g BB

- Larutan stok semut jepang 10% = 10 gram/100 ml

$$= 10000 \text{ mg/100 ml}$$

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

- Volume pemberian = $\frac{200 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 2 \text{ ml}$$

Lampiran 11. Konversi Dosis Hewan Uji Percobaan Dengan Manusia

Tabel 7. Konversi dosis hewan uji percobaan dengan manusia (Laurence & Bacharach, 1964)

Dicari / Diketahui	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,80	29,70	64,10	124,20	387,90
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,20
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	1,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Lampiran 12. Data Hasil Penimbangan Berat Badan Hewan Uji Tikus

Kelompok	Jenis Kelamin	Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28	
Kontrol CMC	Jantan	1	170	180	185	190	200
		2	165	175	180	185	190
		3	160	170	180	185	190
		4	170	180	185	190	195
		5	160	170	175	180	185
	Betina	1	160	165	170	175	180
		2	155	160	165	170	175
		3	145	155	160	165	170
		4	160	165	170	175	180
		5	150	155	160	165	170
Dosis 10 mg/kg BB	Jantan	1	170	175	185	190	200
		2	165	170	180	185	190
		3	170	175	185	190	200
		4	160	165	175	180	190
		5	165	170	180	185	195
	Betina	1	160	165	170	175	185
		2	155	160	165	170	175
		3	160	165	170	165	170
		4	150	155	160	170	180
		5	155	160	165	185	190
Dosis 100 mg/kg BB	Jantan	1	170	175	185	190	195
		2	165	170	175	180	185

Kelompok	Jenis Kelamin		Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28	
		3	170	175	185	190	195	
		4	160	165	170	175	180	
		5	165	170	180	185	190	
	Betina	1	145	150	160	170	180	
		2	150	155	165	165	175	
		3	155	160	170	175	180	
		4	150	155	160	170	180	
		5	150	160	170	175	185	
	Dosis 1000 mg/kg BB	Jantan	1	165	170	180	185	190
			2	160	165	175	180	185
3			170	175	180	185	190	
4			160	170	185	190	195	
5			165	175	180	185	190	
Betina		1	145	150	155	160	165	
		2	150	155	160	165	170	
		3	150	155	165	170	175	
		4	155	160	165	170	180	
		5	145	150	155	160	170	
Satelit 1000 mg/kg BB	Jantan	1	170	175	185	190	195	
		2	165	170	175	180	180	
		3	160	165	170	175	185	
		4	165	170	175	180	190	
		5	170	175	180	185	180	
	Betina	1	155	160	165	165	170	
		2	150	155	160	170	175	
		3	150	155	160	175	180	
		4	160	165	170	180	185	
		5	155	160	165	170	175	

Lampiran 13. Perhitungan Dosis & Volume Pemberian Larutan Uji Berdasarkan Data Penimbangan Berat Badan Tikus

➤ Perhitungan dosis (mg)

Kelompok	Jenis Kelamin	Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28	
Kontrol CMC 0,5%	Jantan	1	5	5	5	5	
		2	5	5	5	5	
		3	5	5	5	5	
		4	5	5	5	5	
		5	5	5	5	5	
	Betina	1	5	5	5	5	
		2	5	5	5	5	
		3	5	5	5	5	
		4	5	5	5	5	
		5	5	5	5	5	
Dosis 10 mg/kg BB	Jantan	1	1,7	1,75	1,85	1,9	2
		2	1,65	1,7	1,8	1,85	1,9
		3	1,7	1,75	1,85	1,9	2
		4	1,6	1,65	1,75	1,8	1,9
		5	1,65	1,7	1,8	1,85	1,95
	Betina	1	1,6	1,65	1,7	1,75	1,85
		2	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75
		3	1,6	1,65	1,7	1,65	1,7
		4	1,5	1,55	1,6	1,7	1,8
		5	1,55	1,6	1,65	1,85	1,9
Dosis 100 mg/kg BB	Jantan	1	17	17,5	18,5	19	19,5
		2	16,5	17	17,5	18	18,5
		3	17	17,5	18,5	19	19,5
		4	16	16,5	17	17,5	18
		5	16,5	17	18	18,5	19
	Betina	1	14,5	15	16	17	18

Kelompok	Jenis Kelamin	Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28	
		2	15	15,5	16,5	16,5	17,5
		3	15,5	16	17	17,5	18
		4	15	15,5	16	17	18
		5	15	16	17	17,5	18,5
Dosis 1000 mg/kg BB	Jantan	1	165	170	180	185	190
		2	160	165	175	180	185
		3	170	175	180	185	190
		4	160	170	185	190	195
		5	165	175	180	185	190
	Betina	1	145	150	155	160	165
		2	150	155	160	165	170
		3	150	155	165	170	175
		4	155	160	165	170	180
		5	145	150	155	160	170
Satelit 1000 mg/kg BB	Jantan	1	170	175	185	190	195
		2	165	170	175	180	180
		3	160	165	170	175	185
		4	165	170	175	180	190
		5	170	175	180	185	180
	Betina	1	155	160	165	165	170
		2	150	155	160	170	175
		3	150	155	160	175	180
		4	160	165	170	180	185
		5	155	160	165	170	175

➤ Volume pemberian larutan uji (ml)

Kelompok	Jenis Kelamin	Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28	
Kontrol CMC 0,5%	Jantan	1	1	1	1	1	
		2	1	1	1	1	
		3	1	1	1	1	
		4	1	1	1	1	
		5	1	1	1	1	
	Betina	1	1	1	1	1	
		2	1	1	1	1	
		3	1	1	1	1	
		4	1	1	1	1	
		5	1	1	1	1	
Dosis 10 mg/kg BB Lar. Stok 0,1%	Jantan	1	1,7	1,75	1,85	1,9	2
		2	1,65	1,7	1,8	1,85	1,9
		3	1,7	1,75	1,85	1,9	2
		4	1,6	1,65	1,75	1,8	1,9
		5	1,65	1,7	1,8	1,85	1,95
	Betina	1	1,6	1,65	1,7	1,75	1,85
		2	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75
		3	1,6	1,65	1,7	1,65	1,7
		4	1,5	1,55	1,6	1,7	1,8
		5	1,55	1,6	1,65	1,85	1,9
Dosis 100 mg/kg BB Lar. Stok 1%	Jantan	1	1,7	1,75	1,85	1,9	1,95
		2	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85
		3	1,7	1,75	1,85	1,9	1,95
		4	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8
		5	1,65	1,7	1,8	1,85	1,9
	Betina	1	1,45	1,5	1,6	1,7	1,8
		2	1,5	1,55	1,65	1,65	1,75

Kelompok	Jenis Kelamin		Minggu ke-0	Minggu ke-7	Minggu ke-14	Minggu ke-21	Minggu ke-28
			3	1,55	1,6	1,7	1,75
		4	1,5	1,55	1,6	1,7	1,8
		5	1,5	1,6	1,7	1,75	1,85
Dosis 1000 mg/kg BB Lar. Stok 10%	Jantan	1	1,65	1,7	1,8	1,85	1,9
		2	1,6	1,65	1,75	1,8	1,85
		3	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9
		4	1,6	1,7	1,85	1,9	1,95
		5	1,65	1,75	1,8	1,85	1,9
	Betina	1	1,45	1,5	1,55	1,6	1,65
		2	1,5	1,55	1,6	1,65	1,7
		3	1,5	1,55	1,65	1,7	1,75
		4	1,55	1,6	1,65	1,7	1,8
		5	1,45	1,5	1,55	1,6	1,7
Satelit 1000 mg/kg BB Lar. Stok 10%	Jantan	1	1,7	1,75	1,85	1,9	1,95
		2	1,65	1,7	1,75	1,8	1,8
		3	1,6	1,65	1,7	1,75	1,85
		4	1,65	1,7	1,75	1,8	1,9
		5	1,7	1,75	1,8	1,85	1,8
	Betina	1	1,55	1,6	1,65	1,65	1,7
		2	1,5	1,55	1,6	1,7	1,75
		3	1,5	1,55	1,6	1,75	1,8
		4	1,6	1,65	1,7	1,8	1,85
		5	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75

Lampiran 14. Uji Statistik Berat Badan Hewan Uji Tikus

✓ Jantan

Tests of Normality

kelompokjantan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
BBharike0	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 1000 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	satelit	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
BBharike7	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 1000 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	satelit	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
BBharike14	kontrol cmc	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421
	dosis 1000 mg/kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325
	satelit	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
BBharike21	kontrol cmc	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421
	dosis 1000 mg/kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325
	satelit	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
BBharike28	kontrol cmc	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	dosis 10 mg/kg BB	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 100 mg/kg BB	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421
	dosis 1000 mg/kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325
	satelit	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BBharike0	.134	4	20	.968
BBharike7	.134	4	20	.968
BBharike14	1.121	4	20	.375
BBharike21	1.121	4	20	.375
BBharike28	1.131	4	20	.370

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BBharike0	Between Groups	16.000	4	4.000	.211	.930
	Within Groups	380.000	20	19.000		
	Total	396.000	24			
BBharike7	Between Groups	64.000	4	16.000	.842	.515
	Within Groups	380.000	20	19.000		
	Total	444.000	24			
BBharike14	Between Groups	56.000	4	14.000	.571	.686
	Within Groups	490.000	20	24.500		
	Total	546.000	24			
BBharike21	Between Groups	56.000	4	14.000	.571	.686
	Within Groups	490.000	20	24.500		
	Total	546.000	24			
BBharike28	Between Groups	226.000	4	56.500	1.823	.164
	Within Groups	620.000	20	31.000		
	Total	846.000	24			

✓ **Betina**

Tests of Normality

kelompokbetina	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
BBharike0	kontrol cmc	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 1000 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	satelit	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
BBharike7	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 1000 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	satelit	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
BBharike14	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 100 mg/kg BB	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 1000 mg/kg BB	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	satelit	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
BBharike21	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.254	5	.200 [*]	.914	5	.492

	dosis 100 mg/kg BB	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 1000 mg/kg BB	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	satelit	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
BBharike28	kontrol cmc	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	dosis 10 mg/kg BB	.136	5	.200 [*]	.987	5	.967
	dosis 100 mg/kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 1000 mg/kg BB	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	satelit	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BBharike0	1.096	4	20	.386
BBharike7	.134	4	20	.968
BBharike14	.197	4	20	.937
BBharike21	.465	4	20	.761
BBharike28	1.099	4	20	.384

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BBharike0	Between Groups	176.000	4	44.000	2.047	.126
	Within Groups	430.000	20	21.500		
	Total	606.000	24			
BBharike7	Between Groups	170.000	4	42.500	2.237	.101
	Within Groups	380.000	20	19.000		
	Total	550.000	24			
BBharike14	Between Groups	110.000	4	27.500	1.250	.322
	Within Groups	440.000	20	22.000		
	Total	550.000	24			
BBharike21	Between Groups	194.000	4	48.500	1.540	.229
	Within Groups	630.000	20	31.500		
	Total	824.000	24			
BBharike28	Between Groups	234.000	4	58.500	1.773	.174
	Within Groups	660.000	20	33.000		
	Total	894.000	24			

Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Kadar SGPT

Kelompok	Jenis kelamin	Kadar SGPT (IU/L)	
		K _{awal}	K _{akhir}
Kontrol CMC	Jantan	62	48
		31	39
		59	58
		42	34
		37	35
	Betina	52	49
		39	41
		40	36
		36	39
		43	35
Dosis 10 mg/kg BB	Jantan	65	43
		32	36
		48	35
		40	34
		38	46
	Betina	30	46
		27	19
		52	30
		43	28
		53	41
Dosis 100 mg/kg BB	Jantan	63	32
		42	41
		30	49
		51	55
		58	50
	Betina	61	42
		45	37

Kelompok	Jenis kelamin	Kadar SGPT (IU/L)	
		K _{awal}	K _{akhir}
Dosis 1000 mg/kg BB	Jantan	59	33
		38	43
		55	40
		77	67
		74	42
	Betina	68	44
		57	44
		53	37
		45	56
		61	35
Satelit 1000 mg/kg BB	Jantan	42	31
		59	45
		32	60
		77	56
		51	49
	Betina	48	62
		37	58
		66	64
		64	55
		48	33
Betina	69	30	
	26	49	
	35	42	

Lampiran 16. Uji Statistik Terhadap Kadar SGPT

✓ Jantan

Tests of Normality

kelompokjantanSGPT	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarakhir kontrol cmc	.246	5	.200 [*]	.887	5	.342
dosis 10 mg/kg BB	.299	5	.163	.855	5	.210
dosis 100 mg/kg BB	.255	5	.200 [*]	.937	5	.647
dosis 1000 mg/kg BB	.246	5	.200 [*]	.882	5	.316
satelit	.179	5	.200 [*]	.953	5	.758

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarakhir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.065	4	20	.399

ANOVA

Kadarakhir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1092.240	4	273.060	3.905	.017
Within Groups	1398.400	20	69.920		
Total	2490.640	24			

Multiple Comparisons

Kadarakhir

Tukey HSD

(I) kelompokjantanSGPT	(J) kelompokjantanSGPT	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol cmc	dosis 10 mg/kg BB	4.000	5.288	.940	-11.83	19.83
	dosis 100 mg/kg BB	-2.600	5.288	.987	-18.43	13.23
	dosis 1000 mg/kg BB	-8.000	5.288	.566	-23.83	7.83
	satelit	-15.000	5.288	.068	-30.83	.83
dosis 10 mg/kg BB	kontrol cmc	-4.000	5.288	.940	-19.83	11.83
	dosis 100 mg/kg BB	-6.600	5.288	.724	-22.43	9.23
	dosis 1000 mg/kg BB	-12.000	5.288	.196	-27.83	3.83
	satelit	-19.000	5.288	.014	-34.83	-3.17
dosis 100 mg/kg BB	kontrol cmc	2.600	5.288	.987	-13.23	18.43
	dosis 10 mg/kg BB	6.600	5.288	.724	-9.23	22.43
	dosis 1000 mg/kg BB	-5.400	5.288	.843	-21.23	10.43

	satelit	-12.400	5.288	.172	-28.23	3.43
dosis 1000 mg/kg BB	kontrol cmc	8.000	5.288	.566	-7.83	23.83
	dosis 10 mg/kg BB	12.000	5.288	.196	-3.83	27.83
	dosis 100 mg/kg BB	5.400	5.288	.843	-10.43	21.23
	satelit	-7.000	5.288	.680	-22.83	8.83
Satelit	kontrol cmc	15.000	5.288	.068	-.83	30.83
	dosis 10 mg/kg BB	19.000	5.288	.014	3.17	34.83
	dosis 100 mg/kg BB	12.400	5.288	.172	-3.43	28.23
	dosis 1000 mg/kg BB	7.000	5.288	.680	-8.83	22.83

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

Tukey HSD^a

kelompokjantanSGPT	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 10 mg/kg BB	5	38.80	
kontrol cmc	5	42.80	42.80
dosis 100 mg/kg BB	5	45.40	45.40
dosis 1000 mg/kg BB	5	50.80	50.80
Satelit	5		57.80
Sig.		.196	.068

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

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 kadarawal - kadarakhir	5.800	14.136	2.827	-.035	11.635	2.051	24	.051

✓ **Betina**

Tests of Normality

kelompokbetinaSGPT	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarakhir kontrol cmc	.229	5	.200 [*]	.891	5	.363
dosis 10 mg/kg BB	.203	5	.200 [*]	.960	5	.811
dosis 100 mg/kg BB	.197	5	.200 [*]	.934	5	.627
dosis 1000 mg/kg BB	.199	5	.200 [*]	.924	5	.557
satelit	.199	5	.200 [*]	.947	5	.716

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarakhir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.344	4	20	.090

ANOVA

Kadarakhir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	425.200	4	106.300	1.224	.332
Within Groups	1736.800	20	86.840		
Total	2162.000	24			

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 kadarawal - kadarakhir	6.360	17.153	3.431	-.721	13.441	1.854	24	.076

Tests of Normality

hewanuji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarSGPT jantan	.109	25	.200 [*]	.943	25	.175
betina	.088	25	.200 [*]	.982	25	.926

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.550	1	48	.462

ANOVA

KadarSGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	531.380	1	531.380	5.425	.024
Within Groups	4701.440	48	97.947		
Total	5232.820	49			

Lampiran 17. Data Hasil Pengukuran Kadar SGOT

Kelompok	Jenis kelamin	Kadar SGOT (IU/L)	
		K _{awal}	K _{akhir}
Kontrol CMC	Jantan	132	153
		118	114
		103	138
		118	61
		123	73
	Betina	113	109
		96	112
		120	103
		65	87
		112	106
Dosis 10 mg/kg BB	Jantan	182	69
		125	78
		108	87
		73	92
		82	112
	Betina	99	81
		150	133
		105	101
		108	104
		140	130
Dosis 100 mg/kg BB	Jantan	93	91
		115	87
		146	128
		88	135
		133	111
	Betina	147	138
		137	125

Kelompok	Jenis kelamin	Kadar SGOT (IU/L)	
		K _{awal}	K _{akhir}
		120	110
		82	76
		148	128
		163	181
		140	108
Dosis 1000 mg/kg BB	Jantan	177	100
		164	142
		119	126
		140	190
		123	116
	Betina	118	143
		137	113
		138	84
		125	182
		80	118
Satelit 1000 mg/kg BB	Jantan	121	99
		149	128
		112	160
		102	126
		115	97
	Betina	88	123
		149	157
		136	134

Lampiran 18. Uji Statistik Terhadap Kadar SGOT

✓ Jantan

Tests of Normality

kelompokjantanSGOT	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarakhir kontrol cmc	.208	5	.200 [*]	.923	5	.551
dosis 10 mg/kg BB	.193	5	.200 [*]	.970	5	.874
dosis 100 mg/kg BB	.217	5	.200 [*]	.907	5	.447
dosis 1000 mg/kg BB	.171	5	.200 [*]	.931	5	.602
satelit	.211	5	.200 [*]	.961	5	.812

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarakhir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.759	4	20	.177

ANOVA

Kadarakhir

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7972.240	4	1993.060	2.232	.102
Within Groups	17861.600	20	893.080		
Total	25833.840	24			

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 kadarawal - kadarakhir	9.840	41.326	8.265	-7.218	26.898	1.191	24	.245

✓ **Betina**

Tests of Normality

kelompokbetinaSGOT	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarakhir kontrol cmc	.284	5	.200 [*]	.856	5	.214
dosis 10 mg/kg BB	.224	5	.200 [*]	.915	5	.501
dosis 100 mg/kg BB	.254	5	.200 [*]	.886	5	.335
dosis 1000 mg/kg BB	.230	5	.200 [*]	.948	5	.723
satelit	.219	5	.200 [*]	.970	5	.875

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Kadarakhir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.733	4	20	.182

ANOVA

Kadarakhir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2481.760	4	620.440	.966	.448
Within Groups	12843.200	20	642.160		
Total	15324.960	24			

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 kadarawal - kadarakhir	2.480	21.691	4.338	-6.474	11.434	.572	24	.573

Tests of Normality

hewanuji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarSGOT jantan	.078	25	.200 [*]	.970	25	.651
betina	.091	25	.200 [*]	.953	25	.300

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.968	1	48	.167

ANOVA

KadarSGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	56.180	1	56.180	.066	.799
Within Groups	41158.800	48	857.475		
Total	41214.980	49			

Lampiran 19. Surat Keterangan Pembuatan Preparat



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM HISTOLOGI

SURAT KETERANGAN
10/ UN27.6.6.2.1/2017

Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Wilujeng Sulistyorini
Nim : 19133862A
Fakultas : Farmasi
Universitas : Setia Budi
Judul Skripsi : Uji toksisitas subkronik semut jepang (*Tenebrio sp.*) ditinjau dari parameter biokimia klinis dan histopatologi organ hati tikus putih galur wistar.

Telah melaksanakan kegiatan pembuatan preparat di Bagian Laboratorium Histologi FK UNS.

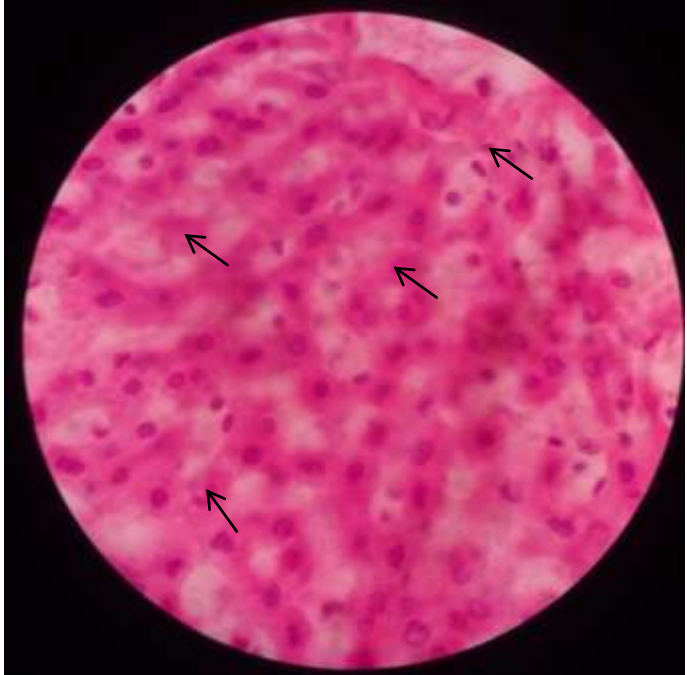
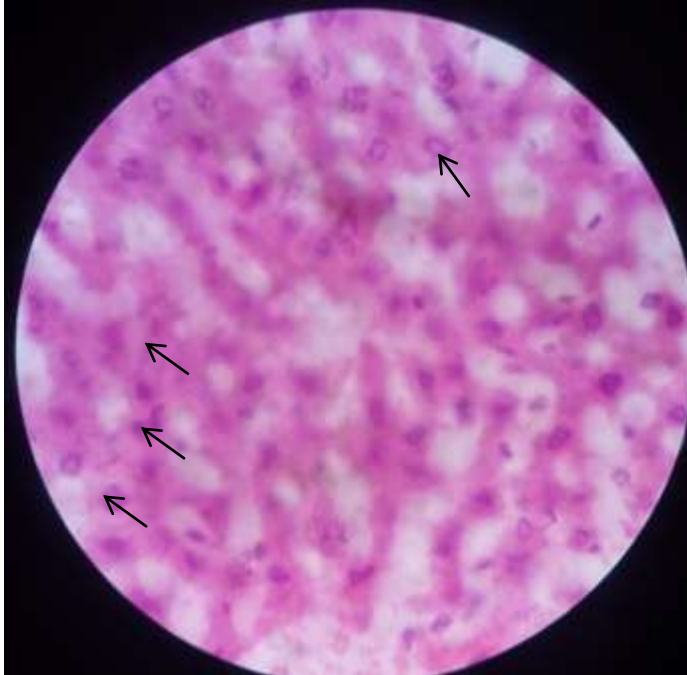
Demikian surat keterangan ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

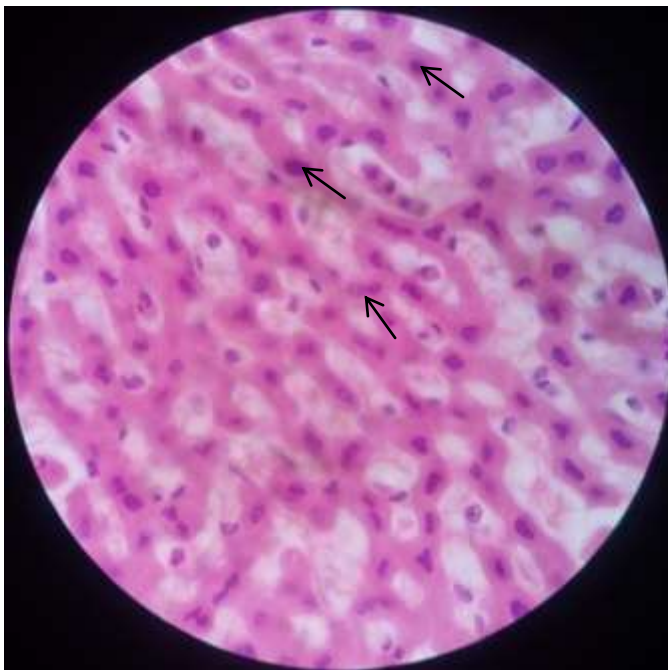
Surakarta, 3 Mei 2017
Kepala Bagian Histologi FK UNS



 Muthmainah, dr., M.Kes.
 NIP. 19660702 199802 2 001

Lampiran 20. Gambaran Histopatologi Organ Hati

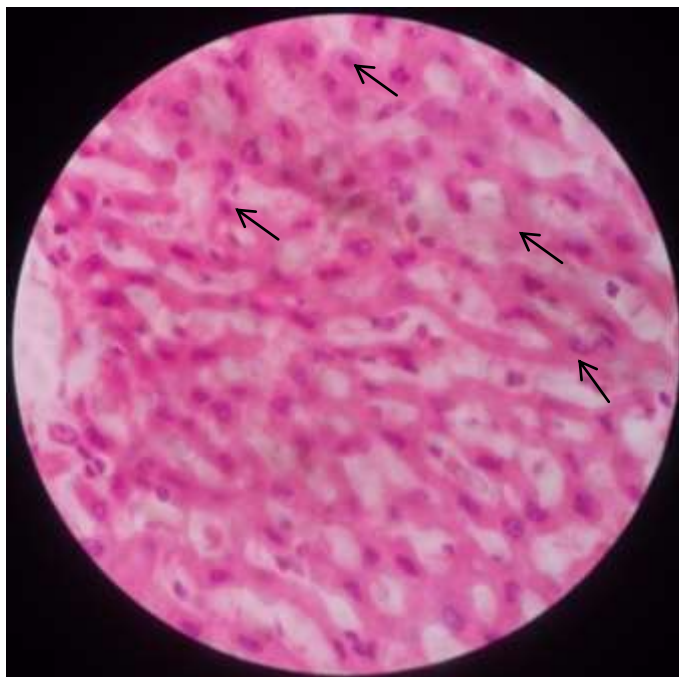
A♂	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan</p> <p>a: sel normal b: piknosis c: karioreksis d: kariolisis</p>
A♀	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan</p> <p>a: sel normal b: piknosis c: karioreksis d: kariolisis</p>
B♂	
Perbesaran 1000 kali	



Keterangan
 a: sel normal
 b: piknosis
 c: karioreksis
 d: kariolisis

B♀

Perbesaran 1000 kali



Keterangan
 a: sel normal
 b: piknosis
 c: karioreksis
 d: kariolisis

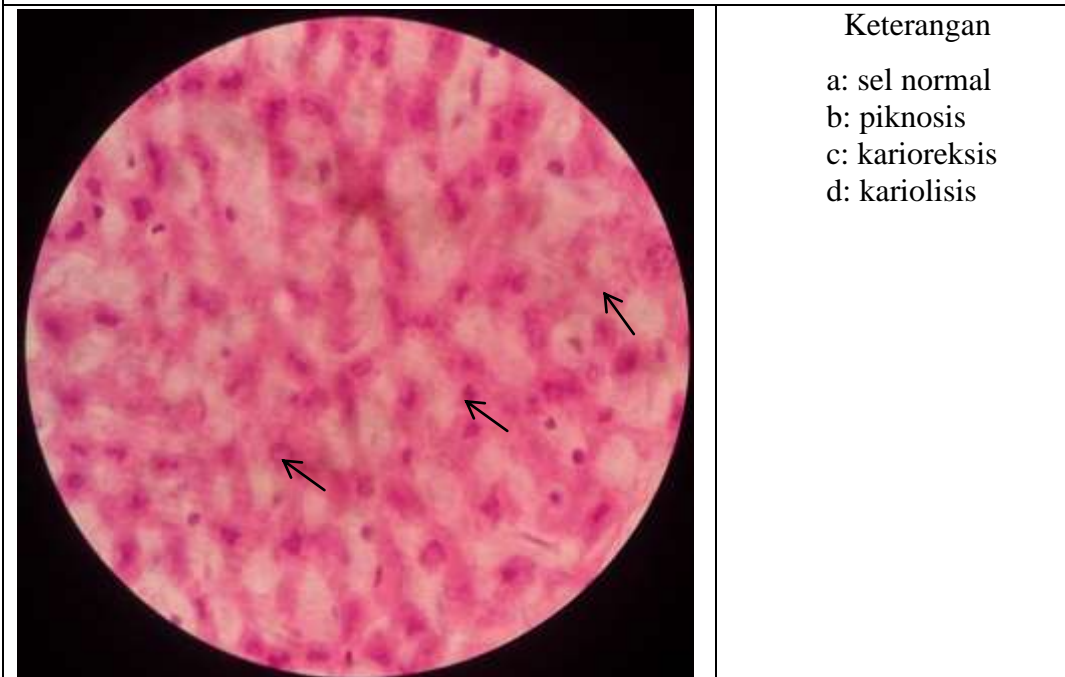
C♂

Perbesaran 1000 kali



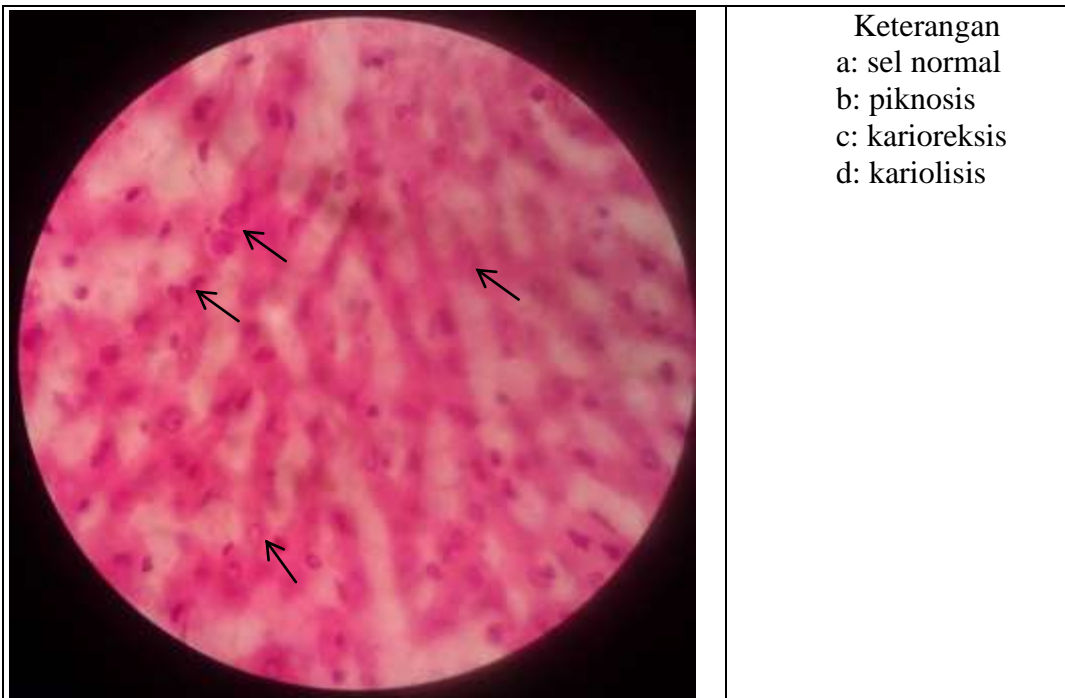
C♀

Perbesaran 1000 kali



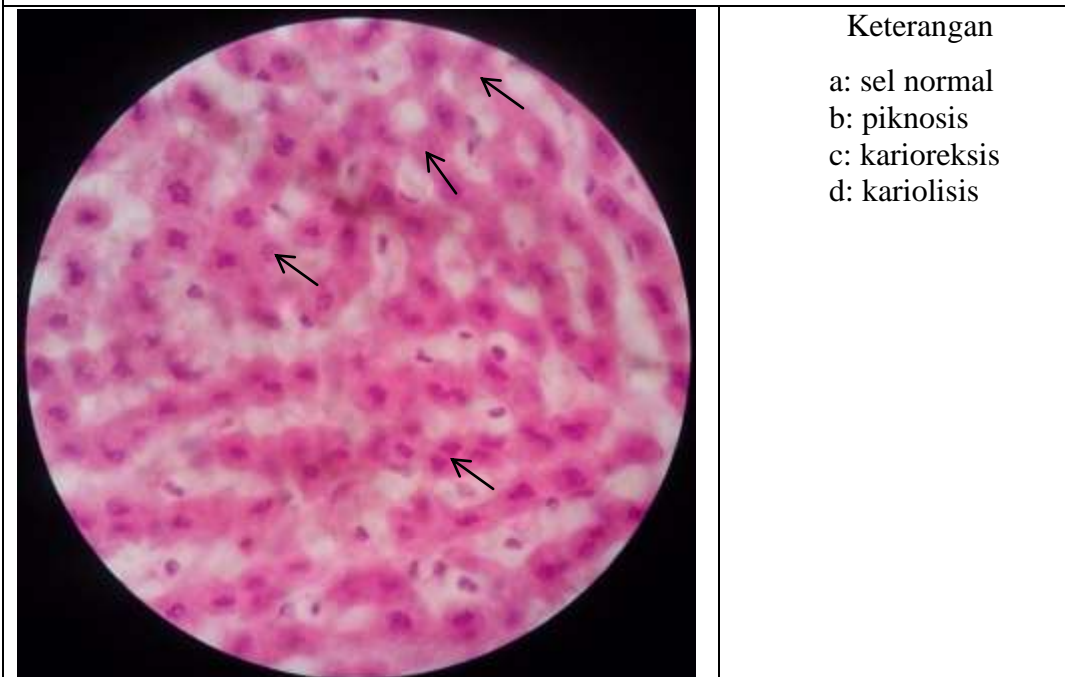
D♂

Perbesaran 1000 kali



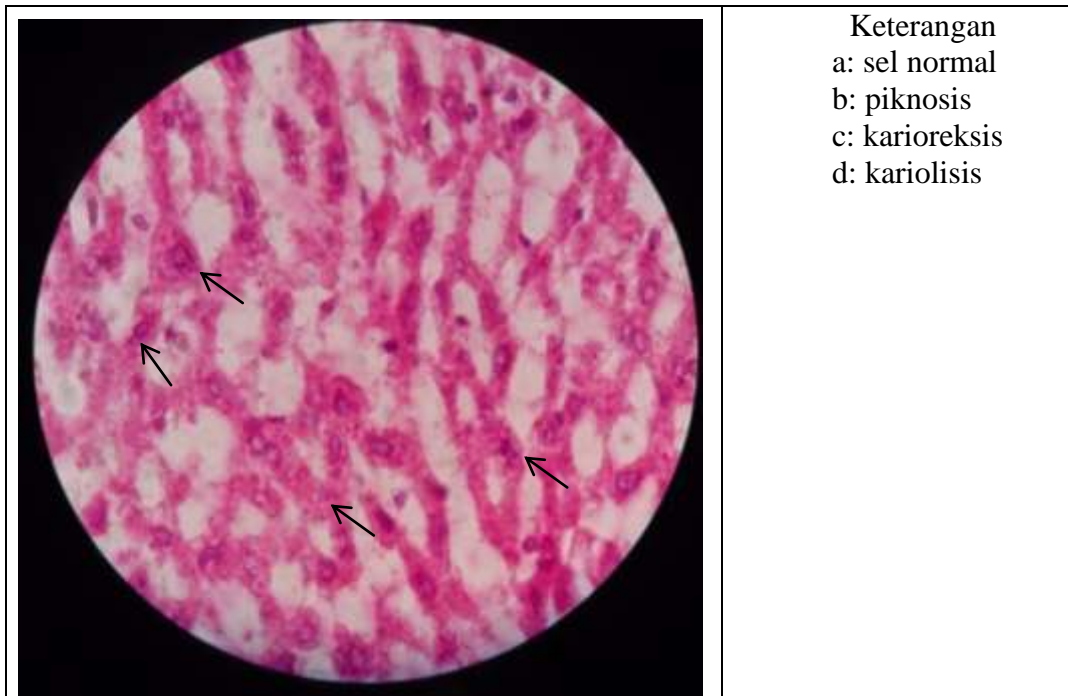
D♀

Perbesaran 1000 kali



E♂

Perbesaran 1000 kali



E♀

Perbesaran 1000 kali



Keterangan:

A: Kontrol CMC

♂: Jantan

B: Dosis 10 mg/kg BB

♀: Betina

C: Dosis 100 mg/kg BB

D: Dosis 1000 mg/kg BB

E: Satelit