

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**



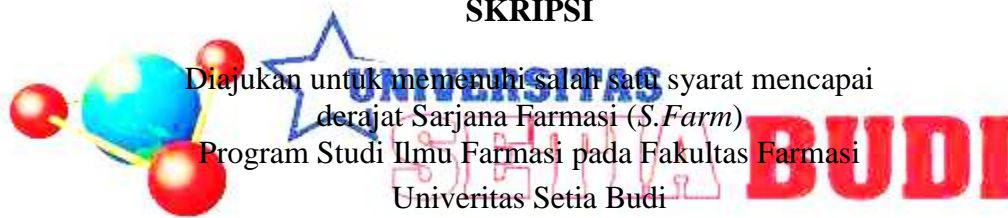
Oleh :

**Wisnu Daelani Sidiq
19134007A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**

SKRIPSI



Oleh:

**Wisnu Daelani Sidiq
19134007A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**

Oleh :
Wisnu Daelani Sidiq
19134007A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 5 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pendamping



Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
2. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.
3. Dr. Supriyadi, M.Si.,
4. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

"Allah memberikan hikmat kebijaksanaan (ilmu yang berguna) kepada sesiapa yang dikehendakiNya (menurut aturan yang ditentukanNya). Dan sesiapa yang diberikan Hikmat itu maka sesungguhnya ia telah diberikan kebaikan yang banyak. dan tiadalah yang dapat mengambil pengajaran (dan peringatan) melainkan orang-orang yang menggunakan akal fikirannya. (Al baqoroh : 269)"

"ilmu itu lebih baik daripada harta. ilmu menjaga engkau dan engkau menjaga harta. ilmu itu penghukum (hakim) dan harta terhukum. harta itu kurang apabila dibelanjakan tapi ilmu bertambah bila dibelanjakan. (Sayidina Ali bin Abi Talib)"

"Wong sing bisa sabar rikala susahe, Bisa sukur rikala senenge, Semendhe marang Gustine apa wae kahanane, Bakal mulya uripe"

"Biarkanlah orang lain meremehkanmu, tetapi jangan biarkan dirimu meremehkan dirimu sendiri"

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

Ayah dan Ibu

Sumardi dan Riyem

"yang selalu menyayangiku dan telah membesarkanku"

Almamater

Univesitas Seta Budi Surakarta

Tempat penulis menimba ilmu pengetahuan Farmasi

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 atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Wisnu Daelani Sidiq', written over a light gray rectangular background.

Wisnu Daelani Sidiq

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul “**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**” ini dengan baik.

Adapun skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari SU., MM., M.Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberi dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Sri Rejeki H., M.Farm., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya

7. Kedua orang tuaku Ayah Sumardi dan Ibu Riyem tercinta atas do'a, kasih sayang, semangat dan dukungannya yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabatku, untuk adikku Wahyu Rizal yang selalu memberikan semangat, untuk Tan Nisaa' 'Ariyah yang telah mensupport dan selalu menyemangati, untuk kos Pak Mul, Muh. Abi Rohman, Hardono, Danang Porwadi, Grup luar biasa Imam Choiri, Silviana , Nisa Fitri, Dwi yuli, Purwanita, Grup rempong parkinson Irsyad, Lutfi, Nofika, mas rudi dan mas joko yang sudah membantu dan mendukung.
9. Teman-teman Teori 5 farmasi & FKK 4 yang berjuang bersama, semangat buat langkah selajutnya
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu penelitian.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pertimbangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wabillahittaufik walhidayah wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman jeruk nipis	5
1. Sistematika tanaman jeruk nipis.....	5
2. Morfologi tanaman jeruk nipis	5
3. Kegunaan tanaman jeruk nipis	6
4. Kandungan kimia jeruk nipis	6
4.1. Flavonoid.....	6
4.2. Saponin.....	7
4.3. Minyak atsiri.....	7
B. Metode Ekstraksi Simplisia.....	8
1. Pengertian simplisia	8

2.	Pengeringan simplisia.....	8
3.	Ekstraksi	9
4.	Maserasi.....	9
5.	Pelarut.....	10
C.	Hewan uji.....	11
1.	Sistematika tikus putih	11
2.	Biologi hewan uji	11
3.	Reproduksi hewan uji.....	11
4.	Karakteristik hewan uji	12
D.	Haloperidol	12
E.	Levodopa	13
F.	Vitamin E.....	14
G.	Dopamin	16
H.	Parkinson	18
I.	Antioksidan.....	19
1.	Pengertian Antioksidan	19
2.	Jenis-jenis antioksidan.....	19
3.	Manfaat antioksidan	20
J.	Hubungan parkinson, antioksidan dan stress oksidatif.....	20
K.	Metode uji parkinson.....	21
1.	Metode uji Rota Rod	22
2.	Metode uji Katalepsi	22
L.	Landasan teori	23
M.	Hipotesis.....	25
 BAB III METODE PENELITIAN		 26
A.	Populasi dan Sampel.....	26
1.	Populasi	26
2.	Sampel	26
B.	Variabel Penelitian	26
1.	Identifikasi Variabel Utama	26
2.	Klasifikasi Variabel Utama	26
3.	Definisi operasional variable utama	27
C.	Alat, Bahan, dan Hewan Uji.....	28
1.	Alat	28
2.	Bahan.....	28
3.	Hewan uji	28
D.	Jalannya Penelitian	29
1.	Pengambilan Bahan	29
2.	Determinasi Tanaman.....	29
3.	Pengeringan bahan	29

4.	Pembuatan serbuk.....	29
5.	Penetapan susut kering kulit jeruk nipis.....	29
6.	Uji organoleptik.....	30
7.	Penetapan kadar air	30
8.	Penetapan kadar abu total.....	30
9.	Pembuatan ekstrak etanol metode remaserasi	30
10.	Identifikasi kandungan senyawa kimia	31
	10.1. Identifikasi flavonoid	31
	10.2 Identifikasi saponin	31
	10.3 Identifikasi minyak atsiri.....	31
12.	Pembuatan Larutan stock CMC-Na 0,5%	31
13.	Penentuan Dosis Kontrol Positif	32
	13.1 Penentuan Dosis Levodopa	32
	13.2 Penentuan Dosis Vitamin E.....	32
14.	Penentuan Dosis Haloperidol	32
15.	Penentuan Dosis Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	32
16.	Pengelompokan Hewan Percobaan	32
17.	Prosedur Uji Anti Parkinson.....	33
18.	Analisis statistik	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		37
A.	Hasil Penelitian.....	37
	1. Determinasi Tanaman.....	37
	2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk kulit buah jeruk nipis	37
	3. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah kulit buah jeruk nipis	37
	4. Penetapan Susut Pengeringan.....	38
	5. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit jeruk nipis.....	38
	6. Hasil tes bebas etanol ekstrak kulit jeruk nipis	39
	7. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk	39
	8. Hasil penetapan kadar abu total.....	40
	9. Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit jeruk nipis	40
	10. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit jeruk nipis	41
B.	Hasil Penelitian antiparkinson.....	41
	1. Hasil Uji Katalepsi	43
	2. Hasil Uji Rota Rod	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		54
A.	Kesimpulan.....	54

B. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Jeruk nipis	5
2. Struktur Kimia Naringin (Alam <i>et al</i> 2014).....	7
3. Struktur haloperidol (Israr <i>et al</i> 2009)	13
4. Skema Jalannya Penelitian	36
5. Grafik Hasil pengujian katalepsi.....	45
6. Diagram hasil persen penurunan katalepsi.....	47
7. Grafik hasil pengujian Rota rod	49
8. Diagram hasil persen kenaikan waktu latensi	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Skor catalepsy bar test.....	34
2. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah kulit buah jeruk nipis	37
3. Hasil pengukuran susut pengeringan serbuk kulit jeruk nipis	38
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit jeruk nipis	38
5. Hasil tes bebas etanol ekstrak kulit buah jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>).....	39
6. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis	39
7. Hasil penetapan kadar abu total	40
8. Hasil rendemen ekstrak kulit jeruk nipis.....	40
9. Hasil identifikasi kandungan kimia dalam ekstrak kulit jeruk nipis dengan pereaksi	41
10. Hasil statistik peningkatan katalepsi pada hari ke 0-14	43
11. Persen (%) penurunan katalepsi	47
12. Hasil statistik kenaikan waktu latensi metode rota rod pada hari ke 0-14	48
13. Persen kenaikan waktu latensi	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi tanaman	62
2. Surat keterangan tikus	63
3. Serangkaian proses remaserasi.....	64
4. Gambar alat mouisture balance dan gambar krus	66
5. Larutan stok.....	67
6. Penginduksi dan kontrol vitamin E.....	68
7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit jeruk nipis	69
8. Gambar bebas uji etanol, hewan uji, alat uji katalepsi dan rota rod.....	70
9. Uji katalepsi dan Uji rota rod	71
10. Perhitungan penetapan susut pengeringan	72
11. Perhitungan rendemen serbuk kuit jeruk nipis.....	73
12. Perhitungan rendemen ekstrak kulit jeruk nipis.....	74
13. Perhitungan hasil uji kadar air serbuk kulit jeruk nipis.....	75
14. Perhitungan hasil uji kadar abu total serbuk kulit jeruk nipis.....	76
15. Berat badan tikus, Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	77
16. Data hasil uji katalepsi	79
17. Data hasil uji rota rod.....	81
18. AUC katalepsi	83
19. AUC rota rod.....	86

20. Persen (%) penurunan katalepsi dan kenaikan waktu latensi.....	89
21. Hasil analisa statistik data uji katalepsi pada masing-masing kelompok.....	90
22. Hasil analisa statistik data uji katalepsi antar kelompok pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.....	96
23. Hasil analisa statistik data uji rota rod pada masing-masing kelompok	103
24. Hasil analisa statistik data uji rota rod antar kelompok pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.....	110
25. Hasil statistik persen penurunan katalepsi	117
26. Hasil statistik persen penurunan rota rod	119

INTISARI

SIDIQ, W.D., 2017, AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif pada sistem saraf pusat karena berkurangnya produksi dopamin di *substansia nigra*, yang salah satunya disebabkan oleh stress oksidatif. Kulit jeruk nipis mengandung flavonoid, saponin dan minyak atsiri. Kandungan flavonoid dari kulit jeruk nipis tersebut dapat menembus sawar darah otak, serta mempunyai khasiat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas pemberian ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol.

Pengujian antiparkinson dilakukan pada 35 tikus yang dibagi menjadi 7 kelompok, kelompok I diberi aquadest, kelompok II diberi CMC-Na 0,5 %, kelompok III diberi levodopa 27 mg/kg bb, kelompok IV diberi vitamin E 180 IU/kg bb, kelompok V diberi ekstrak kulit jeruk nipis 150 mg/kg bb, kelompok VI diberi ekstrak kulit jeruk nipis 300 mg/kg bb, dan kelompok VII diberi ekstrak kulit jeruk nipis 600 mg/kg bb. Seluruh kelompok diinduksi dengan haloperidol pada menit ke 45 setelah perlakuan kecuali pada kelompok sehat. Masing-masing kelompok diuji dengan *catalepsy bar test* dan *Rota rod test* pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.

Hasil penelitian menggunakan metode *catalepsy bar test* menunjukkan aktivitas % penurunan katalepsi ekstrak etanol kulit jeruk nipis dosis 150, 300, dan 600 mg/kg bb berturut-turut sebesar 35,14%, 48,14%, 57,17%. Pada metode *rota rod test* menunjukkan aktivitas % kenaikan waktu latensi berturut-turut sebesar 14,09%, 28,25%, 39,92 %. Dosis ekstrak kulit jeruk nipis yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson yaitu 150 mg/kg bb.

Kata kunci : antiparkinson, ekstrak kulit jeruk nipis, *catalepsy bar test*, *rota rod test*.

ABSTRACT

SIDIQ, W.D., 2017, ANTIPARKINSONISM ACTIVITY OF LIME (*Citrus aurantifolia*) PEEL EXTRACT IN WHITE MALE SPRAGUE DAWLEY RATS INDUCED BY HALOPERIDOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Parkinsonism is a degenerative disorder of the central nervous system due to reduced dopamine production in substantia nigra, one of which is caused by oxidative stress. Lemon peel contains flavonoids, saponins and essential oils. The flavonoid content of the lime peel can penetrate the blood brain barrier, and has properties as an antioxidant. This study aims to determine the activity of extract ethanol of lime peel (*Citrus aurantifolia*) in reducing the symptoms of Parkinson's in haloperidol-induced white rats.

The antiparkinson test was performed on 35 mice divided into 7 groups, group I was given aquadest, group II was given CMC-Na 0.5%, group III was given levodopa 27 mg / kg bb, group IV was given vitamin E 180 IU / kg bb, V was extracted of lime peel 150 mg / kg bb, group VI was extracted of lime skin 300 mg / kg bb, and group VII was given lemon zinc extract 600 mg / kg bb. The whole group was induced with haloperidol at the 45th minute after treatment except in the healthy group. Each group was tested with catalepsy bar test and Rota rod test on days 0, 4, 7, 11, and 14.

The result of catalepsy bar test showed that the activity of catalepsy decline decrease of ethanol extract of lime husk dose 150, 300, and 600 mg / kg bb respectively 35,14%, 48,14%, 57,17%. In rota rod test method showed the activity of% increase in time of latency respectively 14,09%, 28,25%, 39,92%. Dosage of lime skin extract is effective in reducing the symptoms of Parkinson's 150 mg / kg bb.

Keywords: antiparkinsonism, lime peel extract, *catalepsy bar test*, *rota rod test*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit parkinson merupakan suatu sindrom klinik yang ditandai dengan empat gejala pokok : bradikinesi (lambat untuk memulai gerakan), rigiditas otot, resting tremor (tremor saat istirahat) serta abnormalitas sikap tubuh dan berjalan (Cedarbaum & Schleifer 1992). Menurut Dr. James Parkinson, penyakit parkinson merupakan kelainan degeneratif pada sistem saraf pusat yang disebabkan karena berkurangnya produksi dopamin di *substansia nigra*. Parkinson bukan penyakit yang mematikan tetapi penyakit yang mengganggu aktivitas sehingga mengurangi kualitas hidup seseorang yang perlu untuk disembuhkan (Wibowo & Gofir 2001).

Angka prevalensi penyakit parkinson di Amerika Utara diperkirakan sebesar 160 per 100.000 populasi dengan angka kejadian sekitar 20 per 100.000 populasi. Prevalensi dan insidensi penyakit parkinson semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi berkisar antara 0,5-1% pada usia 65-69 tahun. Pada umur 70 tahun prevalensi dapat mencapai 120 dan angka kejadian 55 kasus per 100.000 populasi pertahun. Prevalensi meningkat sampai 1-3% pada usia 80 tahun atau lebih. Prevalensi penyakit parkinson di Indonesia diperkirakan sekitar 400.000 penderita parkinson (Joesoef 2007).

Penyebab parkinson yang sudah teridentifikasi diantaranya yaitu usia lanjut, keturunan, lingkungan, serta pola konsumsi makanan dan obat-obatan merupakan faktor resiko yang tidak dapat diabaikan (PERDOSSI 2003).

Menurut Calne (1980) penyebab parkinson ialah : infeksi (ensefalitis, sifilis), tumor, infark, predisposisi genetik, bahan toksik (Cd, Mangan), obat-obatan seperti reserpin, tetrabenazine, fenotiazin seperti klorprolazin, difenilbutilpiperidin seperti pinozid, antidepresan trisiklik, prokain dan diazoksid, butirofenon seperti haloperidol.

Model hewan uji dibuat parkinson dengan diinduksi haloperidol, karena haloperidol mempunyai efek samping yaitu gejala ekstrapiramidal, gejala ini terjadi karena haloperidol memblokir dopamin pada bagian reseptor sinaptik pasca neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (dopamin D2 reseptor antagonis). Gejala ekstrapiramidal ini dapat berupa penyakit parkinson (Maslim 2003). Polydoro *et al* (2004) didalam jurnalnya menyebutkan bahwa haloperidol dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel didalam otak yang menyebabkan produksi dopamin menjadi berkurang.

Patogenesis yang mendasari terjadinya parkinson adalah disfungsi mitokondria, eksitotoksisitas, inflamasi, kelemahan sistem *ubiquitin proteasom* dan stres oksidatif (Seidl & Potashkin 2011). Stres oksidatif terjadi karena radikal bebas yang tidak stabil, yang menyebabkan kerusakan sel bahkan kematian sel di dalam tubuh terutama di bagian otak. Sehingga sel didalam otak tidak dapat menghasilkan dopamin dan dopamin menjadi berkurang yang kemudian menyebabkan penyakit parkinson (Finaud *et al* 2006).

Sejauh ini untuk menangani parkinson digunakan obat-obatan sintesis seperti levodopa, *carbidopa*, *apomorphine*, *amantadine*, dan *selegiline*. Obat-obatan tersebut efektif dalam mengobati parkinson dan dapat meningkatkan dopamin. Obat-obatan tersebut dapat masuk ke endotelium otak dan dapat menembus sawar darah otak (*Blood Brain Barrier*) (Wibowo & Gofir 2001). Tetapi penggunaan jangka panjang dari obat sintesis tersebut dapat menimbulkan efek negatif yang merugikan seperti kerusakan fungsi hati, ginjal, halusinasi, depresi dan *dyskinesia* yang disebabkan terbentuknya dopamin di berbagai organ. Selain itu, proses penyembuhan yang lama membuat penyakit ini menjadi salah satu penyakit dengan biaya pengobatan termahal. Penyakit ini akan menjadi beban sosial dan ekonomi bagi masyarakat. Sehingga diperlukan obat alternatif dengan kadar resiko yang lebih

rendah, serta mudah diperoleh dan ekonomis dibandingkan dengan obat sintesis. Salah satunya dengan pemanfaatan antioksidan (Hanifah 2013).

Bhangale & Acharya (2015) di dalam penelitiannya mengemukakan bahwa ekstrak petroleum eter tanaman *Religiosa Ficus* memiliki efek antiparkinson pada hewan uji karena efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidannya. Kuldeep & Rana (2013) di dalam penelitiannya juga menyebutkan antioksidan dari *Nigella sativa* berupa senyawa *Thymoquinone* memiliki potensi melindungi otak dari kerusakan sel akibat radikal bebas. *Nigella sativa* juga memiliki efek terapi terhadap penyakit parkinson pada hewan uji yang diinduksi *chlorpromazine*.

Antioksidan merupakan senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya dengan cuma-cuma kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Didalam penelitian Saravanan *et al* mengemukakan bahwa vitamin E merupakan antioksidan yang sudah diteliti dan dapat digunakan untuk mengatasi gejala penyakit parkinson (Saravanan *et al*, 2016).

Kebanyakan sumber antioksidan berasal dari tanaman dan umumnya merupakan senyawa flavonoid. Salah satu tanaman yang mengandung flavonoid adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) (kumalaningsih 2006).

Flavonoid yang terkandung didalam kulit jeruk nipis yaitu hesperidin (hesperetin 7-rutinosida), tangeretin, naringin, eriocitrin, eriocitroside. Alam *et al* (2014) di dalam penelitiannya mengemukakan bahwa senyawa naringin dapat menetralsir stres oksidatif. Khasanah *et al* (2008) menyebutkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 54,45 $\mu\text{g/mL}$.

Youdim *et al* (2003) di dalam penelitiannya mengemukakan bahwa flavonoid dari kulit jeruk nipis dapat menembus sawar darah otak (*Blood Brain Barrier*). Sehingga diharapkan mampu mengurangi gejala penyakit parkinson. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit jeruk nipis dalam mengurangi gejala penyakit parkinson dengan menggunakan model tikus yang dibuat parkinson dengan diinduksi haloperidol.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) mempunyai aktivitas dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol?

Kedua, berapa dosis ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu untuk :

Pertama, mengetahui aktivitas pemberian ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol.

Kedua, mengetahui dosis ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi, khususnya obat tradisional. Kemudian dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dapat digunakan sebagai obat alternatif yang lebih aman dibandingkan obat sintesis.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman jeruk nipis

1. Sistematika tanaman jeruk nipis



Gambar 1. Jeruk nipis

Sistematika tanaman jeruk nipis dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Depkes 2001) :

Sinonim : *Citrus aurantium*, *Limonia aurantifolia* Christm

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledone*

Bangsa : *Rutales*

Famili : *Rutaceae*

Genus : *Citrus*

Jenis : *Citrus aurantifolia*

2. Morfologi tanaman jeruk nipis

Tanaman jeruk nipis merupakan tanaman perdu yang mempunyai banyak batang dan ranting. Batang pohon berkayu keras. Tanaman ini biasanya berbuah setelah 2,5 tahun. Daunnya berbentuk elips atau bulat telur, pangkal membulat, ujung

tumpul, tepi beringgit, panjang 2–9 cm, lebar 2–5 cm, pertulangan menyirip, tangkai 0,5–2,5 cm, bersayap, hijau. Bunganya majemuk atau tunggal, diameter 1,5–2,5 cm putih kekuningan, benang sari 0,5–0,9 cm, tangkai sari 0,35–0,40 cm kuning, bakal buah bulat, kepala putik bulat, tangkai putik silindris, daun mahkota empat sampai lima. Buah dari tanaman ini berdiameter 3,5–5 cm, masih muda hijau setelah tua kuning. Bijinya bulat telur, pipih, putih kehijauan serta akarnya tunggang, bulat, putih kekuningan (Depkes 2001).

3. Kegunaan tanaman jeruk nipis

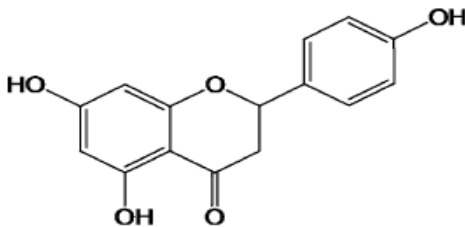
Khasanah *et al* (2008) didalam penelitiannya menyebutkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk nipis mempunyai aktivitas antioksidan. Menurut Alam M.A *et al* didalam penelitiannya menyebutkan bahwa flavonoid dari kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terbukti dapat menangkal radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif, selain mencegah stress oksidatif flavonoid ini juga dapat mencegah terjadinya inflamasi (Alam *et al* 2014). Selain itu ekstrak etanol kulit jeruk nipis dapat menekan karsinogenesis melalui penekanan ekspresi c-Myc dan penghambatan proliferasi pada sel epitel payudara tikus terinduksi DMBA, sehingga kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dapat digunakan sebagai agen khemopreventif (Pratiwi *et al* 2010).

4. Kandungan kimia jeruk nipis

Kandungan kimia dari tanaman jeruk nipis diketahui mengandung flavonoid, saponin, minyak atsiri (Depkes 2001).

4.1. Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas dalam berbagai bahan makanan. Flavonoid yaitu senyawa pereduksi yang baik, banyak menghambat reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Beberapa flavonoid bekerja sebagai antimikroba, antivirus, serta aktivitas antioksidannya yang dapat mencegah stress oksidatif. Flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air. Flavonoid berupa senyawa fenol umumnya terdapat dalam tumbuhan bentuk kombinasi glikosida (Harborne 1987). Aglikon yang kurang polar cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti etil asetat dan gula yang terikat

pada flavonoid lebih mudah larut air (Robinson 1995). Jeruk nipis juga mengandung senyawa saponin dan flavonoid yaitu hesperidin (hesperetin 7-rutinosida), tangeretin, naringin, eriocitrin, eriocitroside (Chang & Kinghom 2001). Alam *et al* (2014) di dalam jurnalnya mengemukakan bahwa naringin dapat mencegah stres oksidatif karena aktivitasnya sebagai antioksidan. Naringin merupakan aglikon dari naringenin, sehingga naringin bersifat non polar. Naringin dapat menembus sawar darah otak karena sifatnya yang non polar, sebab semakin polar suatu senyawa maka semakin sulit senyawa tersebut untuk menembus sawar darah otak.



Gambar 2. Struktur Kimia Naringin (Alam *et al* 2014)

4.2. Saponin. Saponin adalah glikosida yang aglikonnya berupa sapogenin bersifat seperti sabun, dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan. Saponin dapat dideteksi dengan pembentukan larutan koloidal dengan air yang apabila digojok menimbulkan buih yang stabil (Gunawan & Mulyani 2004). Saponin merupakan senyawa glikosida yang larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter sehingga dapat dilakukan ekstraksi dengan pelarut tersebut. Saponin diketahui mempunyai efek sebagai antimikroba, menghambat jamur dan melindungi tanaman dari serangan serangga. Saponin dapat menurunkan kolesterol, mempunyai sifat sebagai antioksidan, antivirus, dan anti karsinogenik dan manipulator fermentasi rumen (Robinson 1995).

4.3. Minyak atsiri. Minyak atsiri atau dikenal sebagai minyak eteris (*aethric oil*) merupakan hasil dari metabolisme sekunder suatu tanaman. Aroma yang dimiliki minyak atsiri bergantung dari jenis tanaman penghasilnya, selain itu minyak atsiri dari tanaman yang berbeda juga memiliki kandungan zat yang tidak sama. Minyak

atsiri pada umumnya mengandung beberapa komponen senyawa seperti Citronelol, Limonen, β -Pinene dan Sabinene (Muhtadin *et al* 2013). Minyak atsiri yang berasal dari tanaman jeruk nipis banyak dimanfaatkan oleh industri kimia parfum, selain itu juga digunakan sebagai penambah aroma jeruk pada minuman dan makanan, serta bidang kesehatan digunakan sebagai antioksidan dan antikanker. Minyak atsiri pada jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang ditemukan pada kulit jeruk nipis adalah Limonene dan 3-Cyclohexen-1-ol 4-methyl-1-1(1-methylethyl) (Wulandari 2016).

B. Metode Ekstraksi Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian dari tanaman dan eksudat tanaman, isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel keluar dari selnya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik yang sudah atau belum berupa zat kimia murni (Depkes 1985).

2. Pengeringan simplisia

Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pengeringan pada dasarnya dikenal dua cara yaitu pengeringan secara alamiah dan buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan panas matahari langsung dan dengan diangin-anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung. Pengeringan buatan dapat dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, kelembaban, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur (Depkes 1985).

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga disimpan dalam waktu yang lama. Kadar air yang berkurang dapat menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Hasil menunjukkan bahwa reaksi enzimatik tidak berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10%. Dalam proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10% (Depkes 1985).

3. Ekstraksi

Ekstraksi atau penyarian merupakan pengambilan zat aktif yang semula berada dalam sel tanaman dengan bantuan pelarut tertentu. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah tanaman, daya penyesuaian bahan terhadap berbagai macam metode ekstraksi, dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak tanaman. Senyawa yang terkandung dalam simplisia akan terlarut dalam penyari. Simplisia direndam dalam penyari sekitar 5-10 hari. Pengadukan dilakukan sesekali, ekstrak yang didapatkan dipekatkan dalam evaporator dengan suhu kurang dari 40° C (Ansel 1989). Keuntungan dari penyarian dengan maserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah dilakukan (Voight 1996).

Cairan penyari yang baik harus memenuhi persyaratan yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil dengan sifat fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar dan hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kesesuaian pelarut dalam melarutkan jumlah maksimum zat aktif yang diharapkan larut dan sedikit mungkin untuk unsur yang tidak diharapkan. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dari bahan tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif (Ansel 1989).

4. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia yang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan

merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan untuk meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi yaitu prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terdeteksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degranulasi metabolit yang tidak tahan panas (Depkes 1985).

Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian dari simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari, penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Depkes 1985).

5. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan didasarkan pada pencapaian ekstrak yang sempurna tetapi juga ekonomis untuk mendapatkan zat aktif dari bahan obat tumbuhan sambil menjaga agar zat yang tidak aktif terekstraksi seminimum mungkin (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian adalah etanol 96%. Etanol adalah pelarut polar yang dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya yang baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tannin dan saponin hanya terlarut sedikit (Depkes 1985). Keuntungan dari etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan

jumlah bahan aktif yang optimal. Dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1995).

C. Hewan uji

1. Sistematika tikus putih

Menurut Krinke (2000) klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>norvegicus</i>

2. Biologi hewan uji

Galur *Sprague dawley* merupakan galur yang paling besar diantara galur yang lain. Tikus ini pertama kali diproduksi oleh peternakan *Sprague dawley*. Tikus putih galur *Sprague dawley* merupakan jenis outbred tikus albino serbaguna secara ekstensif dalam riset medis. Keuntungan utamanya adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

3. Reproduksi hewan uji

Lama bunting 20-22 hari, umur dewasa 40-60 hari. Umur dikawinkan 8-10 minggu, berat dewasa jantan 300-400 g, betina 250-300 g, ovulasi 8-11 jam sesudah timbul estrus, lama produksi ekonomis 1 tahun. Lama estrus 9-20 jam, perkawinkan pada waktu estrus, fertilitas 7-10 jam sesudah kawin, aktivitas nokturnal (malam) (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

4. Karakteristik hewan uji

Tikus galur Sprague dawley ini dapat bertahan hidup selama 2-3 tahun, bahkan dapat mencapai 4 tahun. Galur Sprague dawley mempunyai ciri-ciri berwarna putih, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang daripada badannya. (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Tikus termasuk kedalam golongan hewan *omnivora*, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Tikus juga termasuk hewan *nocturnal*, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari (Inglis 1980).

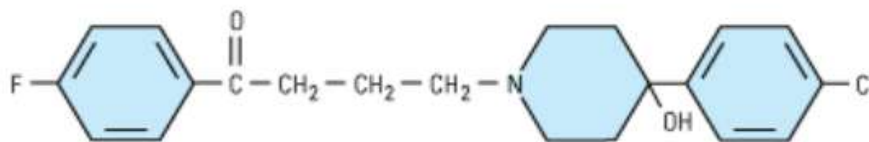
D. Haloperidol

Haloperidol merupakan turunan dari butyrofenon yang mempunyai aktifitas sebagai antipsikotik dan efektif untuk pengelolaan hiperaktivitas agitasi dan mania. Obat ini merupakan neuroleptik yang efektif dan juga memiliki sifat antimuntah. Kadar puncak haloperidol dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu. Ekskresi obat haloperidol lambat melalui ginjal, kira-kira 40% obat dikeluarkan selama 5 hari sesudah pemberian dosis tunggal (Tan & Rahardja 2002). Menurut FI edisi V tahun 2014 menjelaskan bahwa haloperidol merupakan serbuk amorf atau serbuk hablur, warna putih hingga agak kekuningan, tidak larut dalam air, larut dalam kloroform, agak sukar larut dalam etanol, dan sukar larut dalam eter.

Mekanisme kerja haloperidol yaitu memblokir dopamin pada reseptor sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (dopamin D2 reseptor antagonis). Sehingga kadar dopamin di dalam otak menjadi berkurang dan menyebabkan terjadinya penyakit parkinson (Maslim 2003). Selain itu, Polydoro *et al* (2004) didalam jurnalnya menyebutkan bahwa haloperidol menyebabkan stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan sel didalam otak yang menyebabkan produksi dopamin menjadi berkurang dan terjadi penyakit parkinson.

Parkinson mempunyai efek merugikan yang terjadi kira-kira 25% pada pasien yang diobati dengan antipsikotik khususnya haloperidol, biasanya dalam 5-90 hari setelah terapi awal (Kaplan *et al* 1997). Haloperidol dan beberapa neuroleptik atipikal misalnya *clozapine*, *olanzapine*, dan *risperidone* dapat menyebabkan gangguan pada fungsi memori kerja ketika diberikan 30 menit sebelum pengujian (Syarif *et al* 2007).

Haloperidol dapat menyebabkan stress oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus. Haloperidol dapat meningkatkan MDA, oksida nitrat dan penurunan GSH di beberapa daerah otak, serta terjadi penurunan glutathione seluler di daerah tertentu di otak (otak kecil, striatum dan korteks) dan dalam hati. Haloperidol juga dapat menyebabkan penurunan yang signifikan ATP dan energi didalam sel-sel otak (Goodman & Gilman 2007).



Gambar 3. Struktur haloperidol (Israr *et al* 2009)

E. Levodopa

Levodopa merupakan pengobatan utama untuk penyakit parkinson. Di dalam otak levodopa dirubah menjadi dopamin. L-dopa akan diubah menjadi dopamin pada neuron dopaminergik oleh L-aromatik asam amino dekarboksilase (dopa dekarboksilase). Walaupun demikian, hanya 1-5% dari L-dopa yang dapat memasuki neuron dopaminergik, sisanya dimetabolisme di sembarang tempat, sehingga mengakibatkan efek samping yang luas. Karena mekanisme feedback, akan terjadi inhibisi pembentukan L-dopa endogen (Maurice *et al* 2000).

Levodopa mengurangi tremor, kekakuan otot dan memperbaiki gerakan. Penderita penyakit parkinson ringan bisa kembali menjalani aktivitasnya secara normal. Obat ini diberikan bersama karbidopa untuk meningkatkan efektivitasnya & mengurangi efek sampingnya. Sejak diperkenalkan akhir tahun 1960an, levodopa

dianggap merupakan obat yang paling banyak dipakai sampai saat ini. Levodopa dianggap merupakan tulang punggung pengobatan penyakit parkinson. Berkat levodopa, seorang penderita parkinson dapat kembali beraktivitas secara normal. Banyak dokter menunda pengobatan simtomatis dengan levodopa sampai memang dibutuhkan. Bila gejala pasien masih ringan dan tidak mengganggu, sebaiknya terapi dengan levodopa jangan dilakukan. Hal ini mengingat bahwa efektifitas levodopa berkaitan dengan lama waktu pemakaiannya. Levodopa melintasi sawar-darah-otak dan memasuki susunan saraf pusat dan mengalami perubahan ensimatik menjadi dopamin (Greg 2006).

Penggunaan dari obat levodopa dapat mengakibatkan beberapa efek samping yaitu : (1) Anoreksia, mual dan kadang-kadang muntah yang disebabkan adanya penimbunan dopamin didaerah pusat emesis; (2) Tekanan darah menurun karena aksi sentral maupun perifer. Aksi sentral disebabkan karena efek noradrenalin dan aksi perifer ditimbulkan karena pengaruh dopamin yang mengganggu refleksi baroreseptor; (3) Diskinesia : koreotetoid pada muka, leher, lidah atau anggota badan. Ini merupakan akibat pengaruh dopaminergik, bukan noragenik; (4) Reaksi psikiatrik : rasa kurang istirahat, insomnia sampai halusinasi, delusi dan hipomania; (5) Aritmia jantung karena pengaruh katekolamin yang bertambah di perifer; (6) Jarang terjadi : angina dan infark miokardium. Kalau ini terjadi, mungkin karena morbilitas yang naik mendadak, hipotensi pada awal pengobatan, kemungkinan presipitasi dari aritmia kardial; (7) Levodopa mengkambuhkan pirai (gout); (8) Timbul flush yang panas, perubahan pembauan, beberapa cairan tumbuh menjadi coklat (saliva, urin, sekret vagina); (9) Dilatasi pupil yang dapat menimbulkan glaukoma; (10) Dapat terjadi stupor yang diikuti demensia yang menetap (Wibowo & Gofir 2001).

F. Vitamin E

Vitamin E atau tokoferol merupakan zat gizi yang penting dan unik. Penting, karena vitamin ini mempunyai sifat antioksidan sehingga zat gizi ini dapat mencegah atau menghambat terjadinya penyakit degeneratif. Disebut unik, karena vitamin ini

dimasukkan kedalam vitamin, walaupun sebenarnya tidak mempunyai fungsi sebagai kofaktor untuk reaksi enzim seperti lazimnya fungsi vitamin umumnya. Fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan. Adapun fungsi vitamin E yang lain dapat menstimulasi respon imunologi. Kemampuan peningkatan imunologi terlihat dalam peningkatan kekebalan tubuh. Dari beberapa penelitian mengemukakan, bahwa kejadian infeksi akan berkurang bilamana kadar vitamin E dalam tubuh meningkat (Lamid 1995).

Beberapa bagian yang penting dalam tubuh dimana vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yaitu pada sel membran atau lebih tepatnya pada lipid sel membran, sirkulasi LDL (Low Density Lipoprotein), paru-paru, hati dan jaringan adrenalin. Vitamin E bekerja sebagai antioksidan karena ia mudah teroksidasi. Dengan demikian dapat melindungi senyawa lain dari oksidasi. Karena fungsinya sebagai antioksidan inilah, vitamin E merupakan pertahanan utama melawan oksigen perusak, lipid peroksida, dan radikal bebas serta menghentikan reaksi berantai dari radikal bebas. Pada sel membran, vitamin E akan mencegah oksidasi lemak, serta senyawa lain seperti vitamin A. vitamin E pada mitokondria sel akan melindungi bagian metabolic yang akan mentransformasi bahan bakar energy ke dalam ATP. Dalam jaringan lemak tubuh antioksidan dari vitamin E menyerang lipid peroksida yang merupakan hasil dari reaksi antara lipid dan radikal bebas. Lipid peroksida dianggap berbahaya karena dicurigai sebagai penyebab penyakit degeneratif (Lamid 1995).

Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu senyawa molekul yang mempunyai elektron yang tidak utuh (tinggal sebelah) dan tidak berpasangan. Radikal bebas merupakan senyawa yang tidak stabil dan cepat bereaksi dengan senyawa lain sehingga membentuk lebih banyak radikal bebas secara berantai, Radikal bebas terbentuk dari reaksi kimia yang berlangsung sangat panjang didalam tubuh atau hasil pencemaran lingkungan seperti : nitrogen, dioksida, ozon, logam berat, asap rokok. Bila paru-paru tercemar ozon menyebabkan peroksidasi dari sel-sel membran lemak menghasilkan suatu produk

pentan (C_5H_{12}). Radikal bebas ini akan menyerang pertumbuhan sel, termasuk DNA (Deoxy Nucleic Acid), dan asam lemak tak jenuh (PUFA). Ketika radikal bebas bereaksi dengan PUFA, reaksi berantai mendorong terbentuknya radikal bebas dapat merusak baik struktur dan fungsi sel membran, nucleic acid dan elektrondense region protein. Hal ini mengakibatkan : 1.) sel mati atau merusak respon ke sel, hormone dan neurotransmitter; 2) mutasi sel yang memungkinkan menjadi karsinogenik; 3) enzim dan protein menjadi tidak aktif. Sehingga terjadi kerusakan pada protein dan apabila pada lensa mata dapat menimbulkan katarak (Lamid 1995).

Kerusakan akibat serangan radikal bebas dikaitkan dengan kerusakan jaringan ditandai dengan munculnya ketuaan secara dini (prematuur aging), kanker, osteosklerosis dan lain-lain. Dengan adanya sifat antioksidan dari vitamin E, sel dan komponen tubuh yang lain akan melindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsure tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi. Sifat antioksidan vitamin E sangat penting bagi kita untuk mencegah dan melindungi sel tubuh dan organ penting dari kerusakan sehingga dapat memperlambat terjadinya ketuaan, mencegah dari penyakit kanker, asterosklerosis dan penyakit degeneratif dan lain-lain (Lamid 1995).

G. Dopamin

Dopamin merupakan neurotransmitter katekolamin pada sistem saraf pusat dan pada sejumlah ganglia di sistem saraf otonom. Baik pada sistem saraf pusat maupun pada sistem perifer, dopamin merupakan senyawa awal noradrenalin dan adrenalin. Bermula dari L-tirosin menjadi L-dopa (dengan bantuan enzim hidrosilase) kemudian dengan bantuan enzim l-aromatik aminoasid dekarboksilasi perifer penting pada terapi parkinson, karena sesungguhnya yang diperlukan hanyalah konversi L-dopa menjadi dopa disentral. Penghambat enzim dopa dekarboksilase yang beraksi di perifer tersebut ialah karbidopa dan benzerazid. Karbidopa tidak

cukup larut dalam lipid sehingga sulit melintasi sawar darah otak (Kruk & Pycock 1991).

Awalnya dopamin dikenal sebagai neurotransmitter yang menghantarkan sinyal hanya di dalam otak. Namun dopamin juga diketahui memiliki fungsi bagi organ-organ lain. Di dalam otak (susunan saraf pusat), dopamin memiliki peran dalam mengatur pergerakan, pembelajaran, daya ingat, emosi, rasa senang, tidur, dan kognisi. Dopamin juga berperan dalam organ ginjal, pankreas, paru-paru dan pembuluh darah. Di ginjal, dopamin dikenal sebagai pengatur pengeluaran garam dan keseimbangan elektrolit. Sementara pada paru-paru, dopamin menyebabkan penyerapan garam dan cairan. Pada pembuluh darah dan jantung, dopamin menyebabkan pembuluh darah berkontraksi sehingga meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung. Dopamin menyebabkan penghambatan dalam pengeluaran asam lambung, dan peningkatan insulin dan *glucagon* dalam darah. Insulin dan *glucagon* adalah hormon yang berfungsi dalam mengatur kadar gula darah (Schoeppe 1977).

Kekurangan dopamin di dalam tubuh dapat menyebabkan stres, gangguan pola tidur, nafsu makan menurun, serta gangguan seksual, *mood*, dan susunan saraf pusat. Selain itu dapat menyebabkan : (1) Depresi. Gejala-gejala depresi pada seseorang meliputi kehilangan rasa senang, merasa tidak memiliki tenaga dan menjadi lebih pasif. (2) *Restless legs syndrome*. Timbul rasa tidak nyaman pada kaki saat tidak beraktivitas, kemudian menghilang dengan pergerakan, gejala dirasakan lebih berat saat sore hari. Pada sindrom ini timbul gerakan kaki yang tidak disadari saat tidur. (3) Penyakit parkinson dan kehilangan kontrol motorik. Gejala yang muncul seperti kekakuan otot, kehilangan keseimbangan, pergerakan menjadi lambat, gemetar (tremor), dan gangguan bicara. Kadar dopamin yang berlebihan juga tidak baik bagi tubuh dan menyebabkan beberapa gangguan. Gangguan yang dapat timbul antara lain : (1) Perilaku yang berbahaya. Perilaku yang timbul akibat dopamin berlebih adalah gelisah, psikosis, kecanduan, agresif, dan suka mengambil risiko seperti berjudi. (2) *Skizofrenia*. Skizofrenia merupakan penyakit kejiwaan yang

ditandai dengan adanya gangguan perilaku, waham (keyakinan yang salah), halusinasi, dan gangguan pikiran serta gangguan bicara (Johnson 1998).

H. Parkinson

Penyakit parkinson merupakan suatu sindrom klinik yang ditandai dengan empat gejala pokok : bradikinesi (lambat untuk memulai gerakan), rigiditas otot, resting tremor (tremor saat istirahat) serta abnormalitas sikap tubuh dan berjalan (Cedarbaum & Schleifer 1992). Menurut Dr. James Parkinson di dalam bukunya yang berjudul *An Essay on the Shaking Palsy* bahwa penyakit parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif pada sistem saraf pusat yang disebabkan karena berkurangnya produksi dopamin di *substansia nigra*.

Penyakit ini ada dua bentuk pokok, yaitu parkinsonisme idiopatik (paralisis agitans) dan parkinsonisme simptomatik, akibat cedera kepala atau penyakit. Manifestasi klinik seperti ini dapat diakibatkan oleh aterosklerosis serebri, cedera kepala, infeksi (termasuk neurosifilis) keracunan atau mangan. Sebagian besar pasien merupakan parkinsonisme idiopatik. Didapat *inclusion neural* yang disebut : *lewy bodies*. Lesi patologiknya luas, tapi hampir selalu melibatkan *substansia nigra* dan *ganglia basal*. Gejala pokok dari penyakit parkinson ialah : tremor, rigiditas dan hipokinesia. Gambaran klinis dari penyakit parkinson termasuk adanya kelainan ekspresi fasial, postur, cara melangkah (*gait*), *attitude* dan gerakan, serta rigiditas dan tremor (Walton 1982).

Penyebab parkinson sampai saat ini belum diketahui, namun beberapa faktor resiko yang sudah teridentifikasi diantaranya yaitu usia lanjut, keturunan, lingkungan, serta pola konsumsi makanan dan obat-obatan merupakan faktor resiko yang tidak dapat diabaikan (PERDOSSI 2003). Menurut Calne (1980) penyebab penyakit parkinson ialah : infeksi (ensefalitis, sifilis), tumor, infark, predisposisi genetik, bahan toksik (Cd, Mangan), obat-obatan seperti reserpin, tetraabenozine, fenotiazin seperti klorprolazin, difenilbutilpiperidin seperti pinozid, antidepresan trisiklik, prokain dan diazoksid, butirofenon seperti haloperidol.

I. Antioksidan

1. Pengertian Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya dengan cuma-cuma kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Kumalaningsih 2006). Antioksidan merupakan substansi penting yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredamnya. Konsumsi antioksidan dalam jumlah yang memadai mampu menurunkan resiko terkena penyakit degenerative seperti kardiovaskuler, kanker, aterosklerosis, osteoporosis, dan lain-lain. Konsumsi makanan yang mengandung antioksidan dapat meningkatkan status imunologi dan menghambat timbulnya penyakit degeneratif akibat penuaan. Kecukupan antioksidan secara optimal dibutuhkan oleh semua kelompok umur (Winarsi 2007).

2. Jenis-jenis antioksidan

Menurut Kumalaningsih (2006), terdapat tiga jenis antioksidan yaitu antioksidan yang dibuat oleh tubuh yang berupa enzim-enzim, antioksidan alami yang diperoleh dari hewan dan tumbuhan, dan antioksidan sintetik yang dibuat dari bahan-bahan kimia. Berdasarkan mekanisme kerja dan sumbernya, antioksidan diklasifikasikan menjadi 3 golongan, yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder, dan antioksidan teriser.

Antioksidan primer disebut juga sebagai antioksidan endogenus, yaitu antioksidan yang diproduksi secara alami dan kontinyu oleh tubuh. Antioksidan primer merupakan jenis antioksidan enzimatis, yaitu mampu memberikan atom hidrogen kepada radikal bebas sehingga radikal bebas ini menjadi lebih stabil. Mekanisme kerja antioksidan primer adalah dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi stabil dan kurang reaktif dengan cara memutus reaksi berantai (Winarsi, 2007). Contoh antioksidan primer adalah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GSH) (Prakash 2001).

Antioksidan sekunder disebut juga sebagai eksogenus atau antioksidan non-enzimatis, yaitu antioksidan yang tidak diproduksi secara alami oleh tubuh dan didapatkan dari asupan makanan maupun minuman. Mekanisme kerja antioksidan sekunder adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas (*free radical scavenger*), sehingga radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Antioksidan sekunder terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang terkandung didalamnya adalah vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, isoflavan, flavon, antosianin, katekin, isokatekin, asam lipoat, bilirubin dan albumin, likopen dan klorofil (Winarsi, 2007). Antioksidan sintetik dibuat dari bahan-bahan kimia antara lain *butylated hydroxyanisole* (BHA), *butylated hydroxytoluene* (BHT), *tert-butylhydroquinone* (TBHQ), *propyl gallate* (PG) (Heo *et al* 2005).

Antioksidan tersier meliputi system enzim DNA-*repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat aktivitas radikal bebas (Winarsi 2007).

3. Manfaat antioksidan

Antioksidan penting untuk kesehatan dan kecantikan serta mempertahankan mutu produk pangan. Dibidang kesehatan dan kecantikan, antioksidan berfungsi untuk mencegah penyakit kanker dan tumor, penyempitan pembuluh darah, penuaan dini, dan lain-lain (Tamat *et al* 2007). Antioksidan juga mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel atau kematian sel dapat dicegah (Winarsi 2007).

J. Hubungan parkinson, antioksidan dan stress oksidatif

Patogenesis yang mendasari terjadinya parkinson antara lain adalah disfungsi mitokondria, eksitotoksisitas, inflamasi, kelemahan sistem ubiquitin proteasom dan stress oksidatif (Seidl & Potashkin 2011). Stres oksidatif merupakan keadaan dimana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya.

Akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Stres oksidatif terjadi karena radikal bebas yang tidak stabil, yang mengakibatkan kerusakan sel bahkan kematian sel di tubuh terutama di otak. Sehingga sel di dalam otak tidak dapat menghasilkan dopamin dan menyebabkan terjadinya penyakit parkinson (Finaud *et al* 2006).

Secara teknis, radikal bebas adalah molekul yang memiliki jumlah ganjil partikel yang dikenal sebagai elektron, salah satu terlalu banyak. Hal ini menyebabkan molekul menjadi tidak stabil dan sangat reaktif, dan dalam upaya untuk mengatasi ketidakseimbangan elektron, radikal bebas bereaksi dengan molekul tetangga. Proses ini dikenal sebagai reaksi oksidasi, yang menyebabkan kerusakan dan dikenal sebagai stres oksidatif pada jaringan, sel-sel dan neuron (Obeso J.A. *et al* 2010).

Stres oksidatif adalah penyebab utama penuaan dini dan timbulnya penyakit kronis seperti penyakit parkinson, kanker, jantung, alzheimer, dan lain-lain. Stres oksidatif dapat dicegah dan dikurangi dengan asupan antioksidan yang cukup dan optimal ke dalam tubuh (Finaud *et al* 2006).

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya dengan cuma-cuma kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu fungsinya sama sekali dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Sehingga stress oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas dapat di netralisir dengan pemanfaatan antioksidan (Kumalaningsih 2006).

K. Metode uji parkinson

Dalam metode uji parkinson ada beberapa gejala non-motor yang diamati yaitu hiposmia, gangguan tidur, gangguan fungsi pencernaan, disfungsi otonom, kecemasan, depresi, dan penurunan kognitif. Selain untuk mengetahui gejala parkinson pada hewan uji, ada berbagai tes perilaku telah dilakukan yaitu, rotarod, uji jaringan, forepaw panjang langkah, aktivitas lokomotor dan uji tiang. Penyakit parkinson mempunyai beberapa gejala yaitu tremor, instabilitas postural, kekakuan,

dan bradikinesia, menjadi dasar pengujian perilaku pada hewan uji. Gejala yang dominan dari parkinson dapat diketahui karena adanya rekapitulasi banyak fitur terkait fenotip motor yang parah dari penyakit parkinson. Metode-metode di bawah ini merupakan metode yang akan dilakukan pada penelitian kali ini :

1. Metode uji Rota Rod

Metode uji rotarod merupakan metode pengujian yang dilakukan pada batang berputar dengan aktivitas motorik yang dipaksa diterapkan pada hewan uji. Waktu atau daya tahan tubuh merupakan parameter pada metode uji rota rod ini. Tes ini mempunyai fungsi untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan dan koordinasi motorik dari hewan uji yang sedang diujikan (Mouzon & Chaytow 2012).

Pada metode rota rod ini hewan uji ditempatkan pada batang silinder horizontal yang berputar, dengan ketinggian batang horizontal dengan lantai cukup tinggi namun tidak sampai melukai hewan uji. Secara alami hewan uji akan mencoba bertahan pada batang silinder yang berputar tersebut. Lamanya waktu bertahan hewan uji pada batang silinder tersebut adalah ukuran keseimbangan, koordinasi, kondisi fisik dan motorik. Kecepatan rotarod dipertahankan konstan atau dipercepat (Jones & Roberts 1968).

2. Metode uji Katalepsi

Metode uji katalepsi dapat didefinisikan sebagai kegagalan tubuh untuk memperbaiki postur tubuh yang di karenakan faktor eksternal. Ketika hewan normal ditempatkan dalam kondisi yang tidak sewajarnya, hewan tersebut akan mengubah posisinya dalam beberapa detik. Sedangkan hewan yang mengalami katalepsi akan mempertahankan posisi ini untuk jangka waktu lama (misalnya, beberapa menit atau lebih). Metode uji katalepsi ini digunakan karena memiliki kesamaan dengan gejala Parkinson, skizofrenia katatonik, dan kerusakan otak yang melibatkan bagian dari ganglia basal. Tes katalepsi dilakukan dengan cara menempatkan hewan uji dalam posisi yang tidak sewajarnya dan dihitung waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisi ini. Beberapa lama waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisinya di sebut sebagai indeks intensitas katalepsi (waktu latensi).

Uji katalepsi dapat menggunakan beberapa jenis peralatan, namun yang paling umum menggunakan “bartest” alat ini diperkenalkan oleh Kuschinsky dan Hornykiewicz pada 1972 (Sanberg & Coyle 1998).

L. Landasan teori

Perubahan pola hidup di masyarakat menyebabkan munculnya berbagai penyakit degeneratif, salah satunya ialah penyakit parkinson. Menurut Dr. James Parkinson penyakit parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif pada sistem saraf pusat yang disebabkan karena berkurangnya produksi dopamin oleh *substansia nigra*. Parkinson bukan penyakit yang mematikan tetapi penyakit yang mengganggu aktivitas sehingga mengurangi kualitas hidup seseorang yang perlu untuk disembuhkan (Wibowo & Gofir 2001).

Patogenesis yang mendasari terjadinya parkinson antara lain adalah disfungsi mitokondria, eksitotoksisitas, inflamasi, kelemahan sistem ubiquitin proteasom dan stress oksidatif (Seidl & Potashkin 2011).

Stres oksidatif merupakan keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya. Akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Stres oksidatif terjadi karena radikal bebas yang tidak stabil, yang mengakibatkan kerusakan sel bahkan kematian sel di tubuh terutama di otak. Sehingga sel didalam otak tidak dapat menghasilkan dopamin dan menyebabkan terjadinya penyakit parkinson (Finaud *et al* 2006).

Radikal bebas dapat dinetralisir dengan antioksidan yang diproduksi oleh tubuh atau yang diserap dari makanan yang dikonsumsi. Antioksidan merupakan senyawa penting dalam menjaga kesehatan tubuh karena berfungsi sebagai penangkap radikal bebas yang banyak terbentuk dalam tubuh (Hermani & Rahardjo 2006).

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas dan dapat memutus reaksi

berantai dari radikal bebas. Antioksidan yang sudah diteliti dan terbukti sebagai antiparkinson yaitu vitamin E. Vitamin E merupakan antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas. Kebanyakan sumber antioksidan alami adalah tanaman dan umumnya merupakan senyawa fenolik. Salah satu contoh senyawa fenolik yang bersifat antioksidan adalah flavonoid yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan telah banyak diteliti akhir-akhir ini. Flavonoid memiliki kemampuan untuk merubah atau mereduksi radikal bebas dan juga sebagai anti radikal bebas (Kumalaningsih 2006).

Salah satu tanaman yang mengandung flavonoid adalah kulit jeruk nipis. Kulit jeruk nipis diketahui mengandung saponin, flavonoid dan minyak atsiri. Senyawa flavonoidnya yaitu hesperidin (hesperetin 7-rutinosida), tangeretin, naringin, yang berfungsi sebagai zat antioksidan alami (Chang & Kinghom 2002). Alam *et al* (2014) di dalam penelitiannya mengemukakan bahwa senyawa naringin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Khasanah *et al* (2008) menyebutkan bahwa kulit jeruk nipis mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 54,45 $\mu\text{g/mL}$. Youdim *et al* (2003) di dalam penelitiannya mengemukakan bahwa flavonoid dari kulit jeruk nipis dapat menembus sawar darah otak (*Blood Brain Barrier*).

Metode uji aktivitas antiparkinson yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode uji rotarod dan katalepsi. Metode uji rotarod merupakan pengujian pada batang silinder yang berputar dengan aktivitas motorik yang dipaksa diterapkan pada hewan uji. Parameter pengujian ini yaitu waktu atau daya tahan tubuh. Tes ini mempunyai fungsi untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan dan koordinasi motorik dari hewan uji (Mouzon & Chaytow 2012). Sedangkan katalepsi dapat didefinisikan sebagai kegagalan tubuh untuk memperbaiki postur di karenakan faktor eksternal. Ketika hewan normal ditempatkan dalam kondisi yang tidak sewajarnya, hewan tersebut akan mengubah posisinya dalam beberapa detik (Sanberg & Coyle 1998).

M. Hipotesis

Menurut landasan teori diatas maka dapat disusun hipotesis :

Pertama, ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dapat mengurangi gejala parkinson pada tikus putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

Kedua, Dosis ketiga ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) merupakan dosis yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang masih segar dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Kemudian variabel utama kedua adalah ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap pencegahan terjadinya penyakit parkinson. Variabel utama ketiga adalah tikus putih galur *Sprague dawley*. Variabel utama keempat adalah metode *catalepsy bar test* dan *rota rod*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

Variabel bebas adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan variasi dosis.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mengukur gangguan

keseimbangan motorik dan kekakuan otot (katalepsi) pada hewan uji setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan variasi dosis sebagai kelompok uji, kontrol negatif, kontrol positif, dan kontrol sehat.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, kondisi laboratorium, dan praktikan.

3. Definisi operasional variable utama

Pertama, serbuk kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah kulit jeruk nipis yang sudah dikupas kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, setelah itu kulit yang sudah dicuci bersih dikeringkan dengan oven pada suhu 40⁰C, kemudian diserbuk dan diayak dengan ayakan nomer 40.

Kedua, ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah hasil dari ekstraksi kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian dipekatkan pada evaporator dengan suhu 50⁰C sampai didapatkan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).

Ketiga, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague dawley* yang berumur 40-60 hari dengan berat badan \pm 100-180 gram.

Keempat, pengurangan gejala penyakit parkinson ditandai dengan terjadinya kekakuan otot (katalepsi) dan gangguan keseimbangan motorik.

Kelima, metode yang digunakan dalam penelitian ini untuk mengukur kekakuan otot (katalepsi) dan gangguan keseimbangan motorik adalah *Catallepsy bar test* dan *Rota Rod test*. Efek penurunan terjadinya gangguan keseimbangan motorik dan kekakuan otot dari ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dapat diamati dari waktu yang dibutuhkan tikus putih galur *Sprague dawley* untuk bertahan pada silinder horizontal yang berputar (alat *rota rod test*) dan waktu yang dibutuhkan oleh

tikus untuk memperbaiki posisinya pada alat *Catalepsy bar test*, yang dibagi dalam kelompok uji, kontrol positif, kontrol negatif dan kontrol sehat.

Keenam, metode *Rota Rod Test* adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan serta koordinasi motorik hewan uji. Sedangkan *catalepsy bar test* merupakan metode yang digunakan untuk mengevaluasi salah satu gejala parkinson yaitu kekakuan otot atau katalepsi pada tikus putih galur *Sprague dawley*.

Ketujuh, dosis efektif adalah dosis terkecil yang mampu memberikan efek pada kedua uji, yaitu *Catalepsi bar test* dan *rota rod test* serta berbeda bermakna dengan kontrol negatif.

C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi yaitu botol glas yang berwarna gelap ukuran 1000 ml tertutup, corong glas, oven, kain flannel, alat penimbang digunakan timbangan listrik AEG-120 Shimadzu. Selain itu alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu labu takar 50 ml, spuit injeksi, magnetik stirer, alat *motsure balace* mortar, stamper, alat *rota rod test* dan *catalepsy bar test*, kandang mencit, dan spuit sonde 1 cc.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan yaitu sampel pertama adalah ekstrak kulit jeruk nipis yang diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Menggunakan bahan penyari yaitu etanol 96%, aquadest, haloperidol injeksi, obat levodopa, vitamin E dan CMC-Na 0,5 %.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague dawley* yang berumur 40-60 hari. Pengelompokan dilakukan secara acak terdiri dari 5 ekor tikus. Pengelompokan dibagi menjadi 7 kelompok uji, kelompok kontrol sehat, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif. Pemilihan tikus putih galur *Sprague dawley*

sebagai hewan uji di dasarkan atas karakteristik tikus yang tenang dan mudah ditangani.

D. Jalannya Penelitian

1. Pengambilan Bahan

Bahan sampel yang digunakan didalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diperoleh dari daerah sekitar Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Determinasi Tanaman

Tahapan pertama dalam penelitian ini adalah menetapkan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan melakukan determinasi. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

3. Pengeringan bahan

Kulit jeruk nipis sebanyak 6500 gram dicuci bersih di bawah air mengalir, kemudian ditiriskan. Kulit jeruk nipis yang sudah bersih, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C.

4. Pembuatan serbuk

Kulit jeruk nipis yang kering dihaluskan dengan mesin penggiling kemudian diayak dengan ayakan nomer 40, kemudian hasil ayakan ditimbang.

5. Penetapan susut kering kulit jeruk nipis

Penetapan susut pengeringan serbuk kulit jeruk nipis dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Pengeringan serbuk dari masing-masing bahan ditimbang sebanyak 2 gram serbuk untuk diuji nilai kadar air. Dimasukkan serbuk 2 gram ke dalam tempat serbuk berbahan aluminium foil. Kemudian ditunggu hingga bobot akhir konstan atau biasanya selama 10 menit alat otomatis berhenti bekerja

sampai muncul angka (dalam satuan %). Persyaratan susut pengeringan tidak lebih dari 10% (Voigt 1995).

6. Uji organoleptik.

Pengamatan secara organoleptik meliputi pemeriksaan terhadap bentuk, bau, warna, rasa dari serbuk kulit jeruk nipis.

7. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air ini bertujuan untuk mengetahui batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan, hal ini terkait dengan kemurnian dan adanya kontaminan dalam simplisia. Penetapan kadar air dilakukan dengan cara menimbang 20 g serbuk kering kulit jeruk nipis kemudian masukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling Bidwell* kemudian ditambahkan xylen sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Sudarmajdi *et al* 1997).

8. Penetapan kadar abu total

Penetapan kadar abu merupakan cara untuk mengetahui sisa yang tidak menguap dari suatu simplisia pada pembakaran. Penetapan dilakukan dengan menimbang 2-3 g bahan uji yang telah dihaluskan dan masukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, aduk, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Depkes 1985).

9. Pembuatan ekstrak etanol metode remaserasi

Pembuatan ekstrak remaserasi kulit jeruk nipis yaitu menimbang serbuk simplisia sebanyak 1200 gram dimasukkan kedalam botol, menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:12. Remaserasi dilakukan selama 7 hari sambil sesekali digojog, untuk maserasi pertama serbuk dimasukkan dalam 3 botol masing-

masing botol di isi 400 gram serbuk kemudian di tambahkan etanol 96% sebanyak 3 liter didiamkan selama 4 hari sambil sesekali di gojog. Kemudian setelah 4 hari disaring dan di peras menggunakan kain flannel, serbuk kemudian di masukkan kembali ke dalam botol dan di rendam dengan etanol masing-masing 1 liter. Setelah 3 hari di saring dan diperas menggunakan kain flannel lalu diuapkan dengan vacum evaporator sampai terbentuk ekstrak kental.

10. Identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi senyawa kimia kulit jeruk nipis dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak kulit jeruk nipis. Senyawa yang diidentifikasi yaitu :

10.1. Identifikasi flavonoid. 0,5 gram ekstrak kulit jeruk nipis ditambah 5ml aquadest dipanaskan selama 1 menit, diambil filtratnya. Filtrat ditambah 0,1 gram larutan Mg, ditambahkan 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995).

10.2 Identifikasi saponin. Ekstrak kulit jeruk nipis sebanyak 0,5 gram ditambah air panas sama banyak lalu didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm, pada penambahan 1 tetes HCl 2 % buih tidak hilang (Harborne 2007).

10.3 Identifikasi minyak atsiri. Dibuat larutan ekstrak kulit jeruk nipis sebanyak 2 ml, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dua tetes asam sulfat pekat. Kemudian amati, positif jika menunjukkan warna ungu (Gunawan & Mulyani 2004).

12. Pembuatan Larutan stock CMC-Na 0,5%

Larutan CMC-Na 0,5% dibuat dengan konsentrasi 0,5% artinya serbuk CMC-Na ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukkan dalam mortir dilarutkan dengan air panas kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 100 ml.

13. Penentuan Dosis Kontrol Positif

13.1 Penentuan Dosis Levodopa. Pada manusia dosis Levodopa untuk parkinson yaitu 100-300 mg/hari (dipiro ed. 9). Pemberian didasarkan berat badan orang dewasa yaitu 70 kg. Faktor konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus adalah 0,018, maka dosis levodopa yang digunakan 5,4 mg/ 200 g BB tikus atau setara dengan 27 mg/kgBB tikus.

13.2 Penentuan Dosis Vitamin E. Penggunaan vitamin E pada manusia yaitu 2000 IU/ hari. Pemberian didasarkan pada berat orang dewasa yaitu 70 kg. Factor konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus adalah 0,018, maka dosis untuk vitamin E yang digunakan 36 IU/ 200 g BB tikus setara dengan 180 IU/ kg BB tikus.

14. Penentuan Dosis Haloperidol

Pemberian dosis haloperidol pada tikus putih diambil berdasarkan dari jurnal penelitian antiparkinson oleh Saravanan *et al* 2016 yaitu sebesar 2mg/kg BB tikus. Atau setara dengan 0,4 mg/ 200g BB tikus.

15. Penentuan Dosis Ekstrak Kulit Jeruk Nipis

Setelah melakukan orientasi ditemukan dosis kulit jeruk nipis pada tikus yaitu sebesar 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB atau setara dengan 30 mg/200 g BB tikus, 60 mg/200 g BB tikus dan 120 mg/kg BB tikus.

16. Pengelompokan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus. Dalam penelitian ini digunakan tikus sebanyak 35 ekor dengan 7 kelompok uji. Masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I yaitu kontrol sehat yang diberi aquadest, kelompok II yaitu kontrol negatif yang diberi CMC-Na 0,5% (p.o), kelompok III yaitu kontrol positif kesatu yang diberi levodopa 27 mg/kg BB tikus (p.o), kelompok IV yaitu kontrol positif kedua yaitu diberi vitamin E 180 IU/ kgBB tikus, kelompok V di beri ekstrak kulit jeruk nipis yaitu 150 mg/kg BB tikus (p.o), kelompok VI diberi ekstrak kulit jeruk nipis 300 mg/kg BB tikus (p.o), kelompok VII diberi ekstrak kulit jeruk nipis 600 mg/kg BB tikus (p.o). Pada kelompok II-VII setelah 45 menit pemberian CMC-Na 0,5%, levodopa, vitamin E,

dan ekstrak kulit jeruk nipis kemudian diberi haloperidol 2mg/kg BB tikus secara (i.p).

17. Prosedur Uji Anti Parkinson

Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok :

- Kelompok I, (kontrol sehat) tikus diberi aquadest secara per oral setiap hari dan diberikan selama 7 hari.
- Kelompok II, (kontrol negatif) tikus diberi larutan CMC-Na 0,5% (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari.
- Kelompok III, (kontrol positif kesatu) Levodopa, tikus diberi levodopa 27 mg/kg BB (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari
- Kelompok IV, (kontrol positif kedua) vitamin E, tikus diberi vitamin E 180 IU/kg BB (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari
- Kelompok V, VI, VII (kelompok uji) tikus diberi larutan ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis berurutan yaitu 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB (p.o) dan diberikan selama 7 hari.

Pada kelompok dosis II, III, IV, V, VI, VII setelah 45 menit pemberian CMC-Na 0,5%, levodopa, vitamin E, dan ekstrak kulit jeruk nipis kemudian tikus diinduksi haloperidol 2 mg/kg BB (i.p) 1 kali sehari selama masa pengujian.

Pada hari ke 0 tikus di uji rota rod dan uji katalepsi terlebih dahulu, kemudian pada hari ke 4, 7, 11, dan hari ke 14 juga di uji rota rod dan katalepsi.

Uji *rota rod*, Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode rota rod, didalam metode ini hewan uji ditempatkan pada batang silinder horizontal yang berputar dengan kecepatan 4 sampai 40 rpm. Sebelum dilakukan pengujian, pada hari ke 0 hewan uji diberikan waktu beberapa menit untuk beradaptasi. Hewan uji ditempatkan pada roller (silinder horizontal) selama 3 menit. Lamanya waktu tikus bertahan pada alat rota rod tersebut di catat. Hewan yang normal (kelompok sehat) dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas, sedangkan hewan yang sakit (kelompok negatif) tidak dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang cukup singkat. Penurunan gerakan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk

bertahan pada roller selama masa uji 3 menit tersebut. Pengujian metode uji rota rod ini dilakukan setelah menunggu 45 menit dari penginduksian. Induksi yang digunakan pada penelitian ini adalah haloperidol. Pengujian pada metode rota rod ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 8, 11, 14. Hewan yang normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang roller dengan masa uji 300 detik dengan akselerasi kecepatan (Jones & Roberts 1968).

Uji katalepsi, Metode yang digunakan dalam penelitian ini sama dengan metode yang dijelaskan oleh Balsara, Jadhav & Chandorkar (1980), katalepsi diukur dengan menggunakan tes bar standard. Lamanya waktu yang di catat yaitu ketika hewan uji bertahan pada batang besi dengan posisi kedua kaki depan diangkat dan beristirahat pada alat katalepsi (diameter 0,7 cm) 9 cm di atas permukaan. Titik akhir katalepsi dianggap selesai apabila kedua kaki depan telah berpindah posisi dari besi (alat katalepsi) atau jika posisi kepala hewan berpindah. Hewan yang normal (kelompok sehat) tidak akan mengalami katalepsi. Pengukuran katalepsi dilakukan 45 menit setelah pemberian haloperidol. Pengujian pada metode katalepsi ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 8, 11, 14. Sebelum dilakukan pengujian katalepsi pada hari ke 0 maka untuk semua kelompok hewan uji diberikan waktu untuk beradaptasi dengan alat katalepsi. Waktu yang digunakan untuk pengukuran katalepsi maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg PR *et al* 1988).

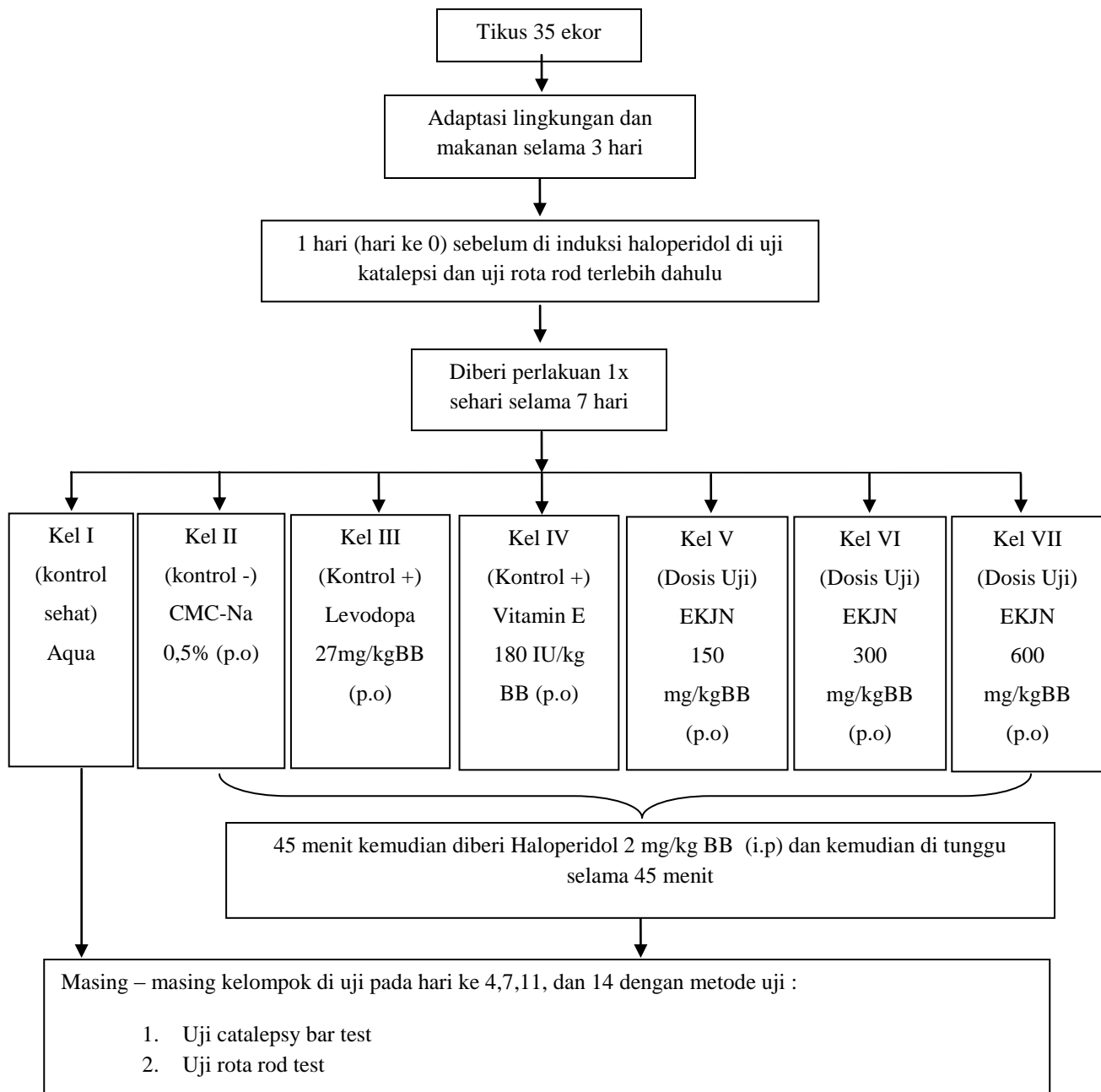
Tabel 1. Skor catalepsy bar test

Lama waktu	Skor
0 - 10 detik	0
10 – 30 detik	1
30 – 60 detik	2
60 – 120 detik	3
120 – 180 detik	4
180 ∞ detik	5

18. Analisis statistik

Analisis statistik yang digunakan untuk pengolahan data diawali dengan uji normalitas dengan menggunakan uji Kolmogorov Smirnov, jika hasil normal maka dilanjutkan dengan uji Parametrik dengan menggunakan ANOVA. kemudian dilanjutkan ke uji *Levene* yang digunakan untuk mengetahui homogenitas, jika homogen dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dengan uji *Tukey*, sedangkan jika hasil tidak homogen maka di lanjutkan dengan uji Dunnet. Sedangkan jika hasil uji normalitasnya tidak normal maka di lanjutkan dengan uji Non Parametrik menggunakan uji Kruskall Wallis, setelah itu di lanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian



Keterangan : EKJN : Ekstrak Kulit Jeruk Nipis

Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan menggunakannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Identifikasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi suatu tanaman, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Identifikasi tanaman dari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Berdasarkan hasil identifikasi surat no.: 041/UN27.9.6.4/Lab/2017 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), surat keterangan hasil determinasi terdapat di Lampiran 1.

2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk kulit buah jeruk nipis

Kulit buah jeruk nipis yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari daerah tawangmangu. Kulit buah jeruk nipis dioven pada suhu 50°C selama 7 hari kemudian digiling dengan alat penggiling dan diayak dengan ayakan ukuran 40 mesh. Tujuan penyerbukan adalah untuk memperluas permukaan simplisia sehingga akan mempermudah kelarutannya dalam cairan penyari. Hasil berat serbuk kering yaitu 2400 gram.

3. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah kulit buah jeruk nipis

Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah jeruk nipis dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah kulit buah jeruk nipis

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Kulit buah jeruk nipis	6500	2800	43,07

Dari tabel di atas, diketahui bahwa berat basah kulit jeruk nipis sebesar 6500 gram dan didapatkan prosentase bobot kering terhadap bobot basah adalah 43,07%. Hasil perhitungan bobot kering terhadap bobot basah kulit buah jeruk nipis dapat dilihat pada Lampiran 11.

4. Penetapan Susut Pengerinan

Penetapan susut pengerinan yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan alat *moisture balance* yang dimasukkan dengan cara memasukkan ± 2 gram serbuk kering dengan suhu 105°C . Persen susut pengerinan serbuk kulit jeruk nipis dicatat dengan membaca angka yang tertera pada alat *moisture balance*. Pembacaan susut pengerinan pada alat ini ditunjukkan dengan tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengukuran susut pengerinan serbuk kulit jeruk nipis

Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Susut pengerinan (%) b/b
2,00	1,84	7,5
2,00	1,86	7,5
2,00	1,90	8,0
Rata-rata		7,66

Rata-rata prosentase susut pengerinan serbuk kulit jeruk nipis yaitu 7,66 %. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk kulit jeruk nipis telah memenuhi persyaratan kadar air simplisia dimana proses pengerinan sudah dapat menghentikan proses enzimatis dalam sel bila kadar air kurang dari 10 % (Anonim 1985). Hasil perhitungan penetapan susut pengerinan serbuk kulit jeruk nipis dapat dilihat pada Lampiran 10.

5. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit jeruk nipis.

Pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa dari serbuk kulit jeruk nipis. Uji organoleptis ini dilakukan untuk mengetahui kebenaran dari simplisia yang digunakan, dengan mendiskripsikan mulai dari bentuk, warna, bau dan rasa dari suatu simplisia. Hasil uji organoleptis pada serbuk kulit jeruk nipis dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit jeruk nipis

Jenis pemeriksaan	Hasil
Bentuk	Serbuk
Warna	Kuning kecoklatan
Bau	Khas
Rasa	Pahit

Dari hasil pemeriksaan organoleptis serbuk kulit jeruk nipis, serbuk kulit jeruk nipis mempunyai warna kuning kecoklatan dengan bau khas dan rasa yang pahit.

6. Hasil tes bebas etanol ekstrak kulit jeruk nipis

Tes bebas etanol ekstrak kulit jeruk nipis dilakukan dengan cara esterifikasi etanol. Hasil tes bebas etanol dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*)

Prosedur	Hasil pengamatan	Pustaka
Ekstrak kulit jeruk nipis + asam sulfat pekat asam + asetat, dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat (bebas etanol)	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat

Hasil tes bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis sudah bebas dari etanol, hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etil asetat.

7. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk

Serbuk kulit buah jeruk nipis yang diperoleh penetapan kadar air dengan cara destilasi, menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis dimaksudkan agar mutu dan khasiat kulit jeruk nipis tetap terjaga. Selain itu, apabila kadar air serbuk kulit jeruk nipis dibawah persyaratan kadar air simplisia dapat mencegah tumbuhnya jamur dan kapang. Persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Anonim 1986). Cairan pembawa yang digunakan adalah xylem, karena xylen memiliki berat jenis dan titik didih yang lebih besar daripada air dan tidak bercampur dengan air. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis

No.	Berat serbuk (g)	Volume terbaca(ml)	Kadar air (%)
1	20	1,6	8,0
2	20	1,7	8,5
3	20	1,6	8,0
Rata-rata			8,16

Dari hasil penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis di peroleh kadar air sebesar 8,16%. Perhitungan penetapan kadar air serbuk kulit jeruk nipis dapat dilihat pada Lampiran 13.

8. Hasil penetapan kadar abu total

Serbuk kulit jeruk nipis sebanyak 2 gram dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah di pijar dan di tara, pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang.

Tabel 7. Hasil penetapan kadar abu total

Sampel	Berat krus	Berat serbuk	Berat krus + abu	abu	Kadar abu (%)
1	20,7812	2,0813	20,8648	0,0836	4,01
2	19,3315	2,1142	19,4112	0,0897	4,24
3	21,0802	2,0316	21,1623	0,0795	3,91
Rata-rata					4,05

Menurut Farmakope Herbal (2011) kadar abu total serbuk kulit jeruk nipis yaitu <7 %, dari hasil penetapan kadar abu yang telah dilakukan hasilnya dibawah 7 % yaitu sebesar 4,05 %. Penetapan kadar abu total ini digunakan untuk menentukan baik tidaknya suatu simplisia yang dipakai, apakah masih terdapat cemaran bahan-bahan anorganik yang terdapat pada saat pengolahan simplisia. Penetapan kadar abu ini bertujuan untuk memberi gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dari simplisia. Kadar abu ini diperiksa untuk menetapkan tingkat pengotoran oleh logam-logam dan silikat.

9. Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit jeruk nipis

Serbuk kulit jeruk nipis sebanyak 1200 gram diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi digunakan untuk menarik zat aktif yang terkandung didalam serbuk kulit jeruk nipis. Hasil maserasi diuapkan dengan alat *rotary evaporator* dan didapat ekstrak sebanyak 94,60 gram.

Tabel 8. Hasil rendemen ekstrak kulit jeruk nipis

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Presentase rendemen(%)
1200	94,60	7,8

Hasil rendemen ekstrak terhadap serbuk kulit jeruk nipis diperoleh rendemen sebesar 7,8%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit jeruk nipis dapat dilihat pada lampiran 12.

10. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit jeruk nipis

Identifikasi kandungan senyawa kimia bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia dalam ekstrak kulit jeruk nipis. Uji identifikasi dilakukan pada senyawa flavonoid, saponin dan minyak atsiri. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit jeruk nipis dengan pereaksi dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil identifikasi kandungan kimia dalam ekstrak kulit jeruk nipis dengan pereaksi

No.	Kandungan kimia	Prosedur	Hasil	Pustaka	Ket
1.	Flavonoid	Filtrate ekstrak + serbuk Mg + larutan etanol : HCl (1:10) + amil alcohol	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol	Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995)	+
2.	Saponin	Filtrate ekstrak + air panas + kocok kuat kuat + terbentuk buih + 1 tetes HCl 2%	Terbentuk buih yang mantap setinggi 2 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang (Harborne 2007)	+
3.	Minyak atsiri	Ekstrak diencerkan + 2 tetes HCl pekat	Terbentuk warna ungu	Terbentuk warna ungu (Gunawan & Mulyadi 2004)	+

B. Hasil Penelitian antiparkinson

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague dawley* sebanyak 35 ekor yang dikelompokkan menjadi 7 kelompok. Kelompok I yaitu kontrol normal yang diberi aquadest, kelompok II yaitu kontrol negatif yang diberi CMC-Na 0,5%, kelompok III dan IV yaitu kontrol positif yang menggunakan levodopa dan vitamin E, kelompok V yaitu ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis 150 mg/kg bb, kelompok VI yaitu ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis 300 mg/kg bb, kelompok VII yaitu ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis 600 mg/kg bb. Sebelum dilakukan pengujian semua hewan uji diadaptasikan selama 3 hari. Penelitian ini dilakukan selama 15 hari, setelah itu semua tikus dilakukan uji

katalepsi dan rota rod pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14. Pada hari ke 1 sampai ke 7 semua kelompok diinduksi dengan haloperidol kecuali kelompok sehat. Induksi haloperidol dilakukan 45 menit setelah semua kelompok tikus di oral.

Pada kontrol negatif diberikan larutan CMC-Na dengan konsentrasi 0,5%. Kemudian setelah 45 menit di berikan haloperidol secara intraperitoneal pada kelompok II-VII. Haloperidol dibuat dengan cara memipet 5 mg/ml dari ampul kemudian dilarutkan dengan aqua pro injeksi (WFI) sampai volume 10 ml. Haloperidol diberikan secara intraperitoneal dengan dosis untuk tikus sebesar 0,4 mg/200 g bb, dengan volume pemberian 0,8 ml.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini ada dua yaitu levodopa dan vitamin E. Dosis levodopa yang biasa digunakan pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 300 mg/hari. Levodopa dibuat dengan cara dihaluskan menjadi serbuk lalu disuspensikan dengan CMC-Na 0,5% ad 100 ml, yang bertujuan agar serbuk levodopa tidak mengendap. Dosis ditentukan berdasarkan angka konversi dari berat badan manusia 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018, jadi dosis yang digunakan adalah 5,4 mg/ 200 g bb. Sedangkan untuk dosis vitamin E yang biasa digunakan pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 2000 IU/hari. Vitamin E dibuat dengan cara melarutkannya kedalam 100 ml minyak dikarenakan vitamin E tidak larut air dan larut dalam minyak. Pada penelitian ini vitamin E dilarutkan kedalam minyak sebab selain tidak larut dalam air vitamin E juga tidak bias larut dalam larutan CMC-Na 0,5%. Dosis ditentukan berdasarkan angka konversi dari berat badan manusia 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018, jadi dosis yang digunakan adalah 36 IU/200 g bb.

Kelompok dosis sediaan uji ekstrak etanol kulit jeruk nipis yang digunakan yaitu dengan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DE (150 mg/kg bb), 1 DE (300 mg/kg bb), dan 2 DE (600 mg/kg bb) di buat dengan menambahkan masing-masing ekstrak etanol kulit jeruk nipis dan disuspensikan dengan CMC-Na 0,5% ad 100 ml dan diberikan kepada hewan uji selama perlakuan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada hewan uji yang diinduksi haloperidol.

Setelah semua rangkaian praktikum uji antiparkinson selesai maka akan diperoleh data hasil uji katalepsi dan data hasil uji rota rod, kedua data hasil uji tersebut kemudian dianalisa menggunakan statistik menggunakan uji *kolmogorov smirnov* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak, jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan ANOVA. Kemudian di lanjutkan uji levene untuk mengetahui homogenitasnya jika ($p < 0,05$) maka di lanjutkan dengan uji post hoc yaitu tamhane, apabila homogenitasnya ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji post hoc tukey.

Dari data hasil uji katalepsi yang diperoleh kemudian dilakukan perhitungan AUC untuk mengetahui berapa persen (%) aktivitas penurunan katalepsi. Setelah itu untuk data hasil uji rota rod yang diperoleh juga dilakukan perhitungan AUC untuk mengetahui berapa (%) aktivitas kenaikan waktu latensi.

1. Hasil Uji Katalepsi

Pada uji katalepsi semua kelompok perlakuan di uji menggunakan metode katalepsi pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14. Metode uji katalepsi ini berfungsi untuk melihat terjadinya katalepsi (kekakuan otot) pada hewan uji yang disebabkan dari efek haloperidol. Hasil data katalepsi (kekakuan otot) tersebut dapat dilihat pada tabel 10 di bawah ini.

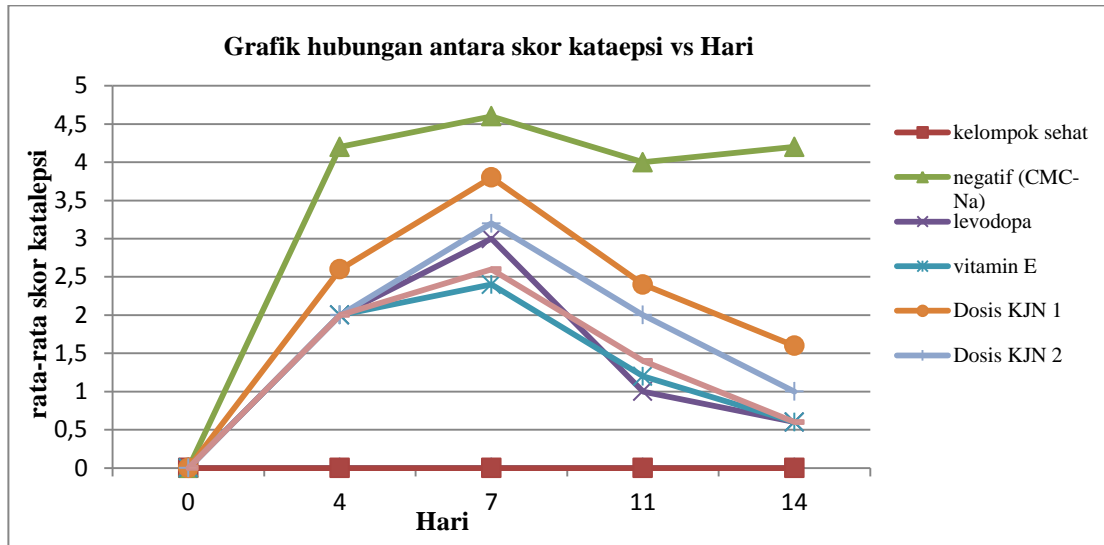
Tabel 10. Hasil statistik peningkatan katalepsi pada hari ke 0-14

Kelompok	Hari					Perbedaan dalam kelompok
	0	4	7	11	14	
Sehat	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	
Negatif (CMC-Na)	0,00 ± 0,00	4,20 ± 0,45 ^a	4,60 ± 0,89 ^a	4,00 ± 0,00 ^a	4,20 ± 0,45 ^a	0vs 4, 0vs 7, 0vs 14
Levodopa	0,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00 ^b	3,00 ± 0,71 ^{ab}	1,00 ± 0,71 ^{be}	0,60 ± 0,55 ^b	0vs 4, 0vs 7, 0vs 14, 4vs 7, 4vs 11, 4vs 14, 7vs 11, 7vs 14
Vitamin E	0,00 ± 0,00	2,00 ± 1,00	2,40 ± 0,55 ^{ab}	1,20 ± 0,45 ^{abe}	0,60 ± 0,55 ^b	0vs 7, 0vs 11, 7vs 14
Dosis KJN 1	0,00 ± 0,00	2,60 ± 0,55 ^{ab}	3,80 ± 0,84 ^{ad}	2,40 ± 0,55 ^{ab}	1,6 ± 0,55 ^b	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 7vs 14,
Dosis KJN 2	0,00 ± 0,00	2,00 ± 0,71 ^b	3,20 ± 0,84 ^{ab}	2,00 ± 0,71 ^{ab}	1,00 ± 1,00 ^b	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 7vs 14
Dosis KJN 3	0,00 ± 0,00	1,60 ± 0,55 ^b	2,40 ± 0,55 ^{ab}	1,20 ± 0,45 ^{ab}	0,40 ± 0,55 ^b	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 7vs 14

Keterangan :

1. Kelompok sehat
2. Kelompok negatif (CMC-Na)
3. Kelompok positif (levodopa)
4. Kelompok positif (vitamin E)
5. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis I (150 mg/kg BB)
6. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis II (300 mg/kg BB)
7. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis III (600 mg/kg BB)
- a. Berbeda signifikan dengan kelompok sehat ($p < 0,05$)
- b. Berbeda signifikan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$)
- c. Berbeda signifikan dengan kelompok levodopa ($p < 0,05$)
- d. Berbeda signifikan dengan kelompok vitamin E ($p < 0,05$)
- e. Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis I ($p < 0,05$)

Berdasarkan analisa statistik pada tabel 2, pada hari ke 4 kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat, levodopa, dosis I, dosis II dan dosis III. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok negatif mengalami katalepsi (kekakuan otot) yang lama dibandingkan dengan kelompok yang lain. Pada hari ke 7 kelompok negatif juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat, levodopa, vitamin E, dosis II dan dosis III. Hal tersebut menunjukkan katalepsi (kekakuan otot) yang terjadi pada kelompok negatif disebabkan oleh induksi haloperidol. Sebab haloperidol mempunyai mekanisme yaitu memblokir dopamin pada reseptor sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (dopamin D2 reseptor antagonis). Yang menyebabkan kadar dopamin di dalam otak menjadi berkurang sehingga terjadi penyakit parkinson (Maslim 2003). Sedangkan pada pada hari ke 11 dan 14 kelompok negatif (CMC-Na) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat, levodopa, vitamin E, dosis I, dosis II, dosis III. Sebab pada kelompok negatif terjadi katalepsi (kekakuan otot) yang disebabkan oleh efek jangka panjang haloperidol yaitu stress oksidatif.



Gambar 5. Grafik Hasil pengujian katalepsi

Berdasarkan grafik diatas, semakin tinggi skor katalepsi maka semakin lama hewan uji mengalami katalepsi (kekakuan otot). Semakin tinggi skor katalepsi maka semakin buruk, dan semakin rendah skor maka semakin baik. Pada kelompok negatif (CMC-Na) grafik menunjukkan peningkatan skor katalepsi pada hari ke 0 sampai hari ke 7, hal ini disebabkan induksi haloperidol. Pada hari ke 8-11 grafik mengalami penurunan sebab penginduksian dihentikan sampai hari ke 7. Pada hari ke 11 - 14 grafik mengalami peningkatan kembali, pada hari tersebut dapat diketahui efek jangka panjang dari haloperidol yang menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif menyebabkan kerusakan sel didalam otak yang mengakibatkan produksi dopamin didalam otak menjadi berkurang sehingga terjadi penyakit parkinson yang ditandai dengan adanya katalepsi (kekakuan otot) pada hewan uji pada hari ke 11 dan semakin memburuk pada hari ke 14 (Polydoro *et al* 2004).

Pada kontrol positif vitamin E, grafik menunjukkan penurunan katalepsi yang lebih bagus dibandingkan dengan levodopa karena vitamin E mempunyai kandungan antioksidan. Sifat antioksidan dari vitamin E ini dapat mencegah terjadinya stress oksidatif sehingga kerusakan sel dapat diatasi, terutama didaerah *substansia nigra* yang mengakibatkan produksi dopamin tetap sesuai dengan kadar yang dibutuhkan

oleh tubuh. Sedangkan levodopa dapat menurunkan katalapsi (kekakuan otot) yang terjadi pada hewan uji disebabkan karena levodopa di dalam otak dirubah menjadi dopamin. L-dopa akan dirubah menjadi dopamin pada neuron dopaminergik oleh L-aromatik asam amino dekarboksilase, dopamin dari levodopa inilah yang membantu menyeimbangkan kadar dopamin sehingga sesuai dengan yang dibutuhkan oleh tubuh dan katalapsi (kekakuan otot) dapat diatasi (Maurice *et al* 2000).

Sedangkan pada kelompok dosis ekstrak kulit jeruk nipis, dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa setiap kenaikan dosis mempengaruhi kenaikan penurunan katalapsi, jadi semakin tinggi dosis maka semakin tinggi pula penurunan katalapsi (kekakuan otot) yang terjadi pada hewan uji. Ekstrak kulit jeruk nipis dapat menurunkan katalapsi (kekakuan otot) karena mempunyai kandungan flavonoid yaitu naringin yang dapat menembus sawar darah otak serta dapat mencegah kerusakan sel atau kematian sel yang diakibatkan karena stress oksidatif dari induksi haloperidol pada hewan uji (Alam *et al* 2016).

Kemudian data hasil uji katalapsi dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) penurunan katalapsi dari kelompok positif sampai dengan kelompok dosis. Untuk menghitung AUC dapat digunakan rumus sebagai berikut :

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{K_{t_{n-1}} + K_{t_n}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{t_n} = Skor katalapsi pada hari ke n

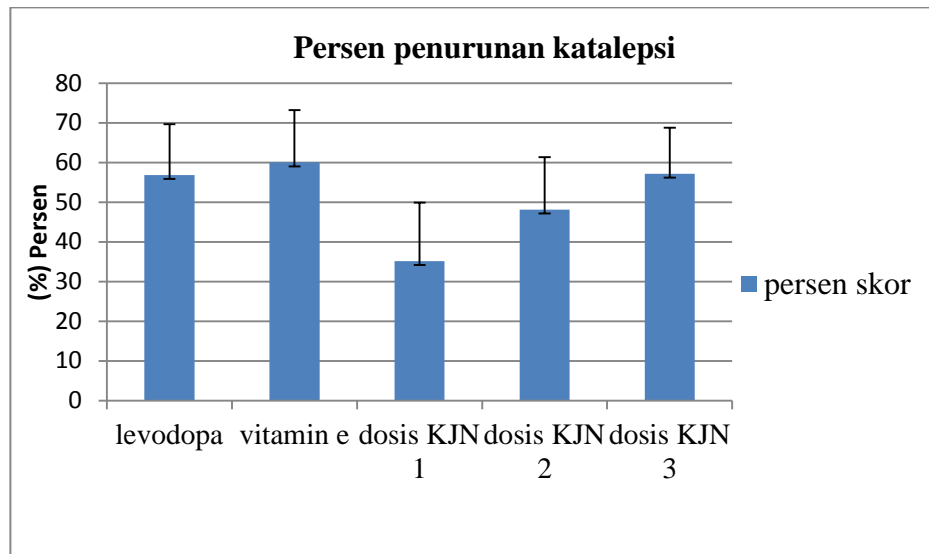
$$\% \text{ penurunan katalapsi} = \frac{AUC_{kn} - AUC_{uji}}{AUC_{kn}} \times 100$$

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Hasil perhitungan AUC dan persen (%) penurunan katalapsi dapat dilihat pada tabel dan diagram dibawah ini :



Gambar 6. Diagram hasil persen penurunan katalepsi

Tabel 11. Persen (%) penurunan katalepsi

No.	Kelompok	Rata-rata AUC±SD	% penurunan katalepsi±SD
1	Sehat	-	-
2	Negatif (CMC-Na)	46.8±3.5	0
3	Levodopa	19.9±4.32	56.82±12.79
4	Vitamin E	18.7±6.41	60.03±13.2 ^c
5	Dosis kulit jeruk nipis I	30.1±5.9	35.14±14.75
6	Dosis kulit jeruk nipis II	24.1±5.9	48.14±13.2
7	Dosis kulit jeruk nipis III	19.9±4.8	57.17±11.61

Keterangan :

- Berbeda signifikan dengan kelompok levodopa ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok vitamin E ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis I ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel dan diagram diatas % penurunan katalepsi pada kontrol positif vitamin E sebesar 60.03 % lebih tinggi dibandingkan dengan levodopa yaitu 56.82 %, vitamin E lebih besar persen penurunannya dibandingkan levodopa dikarenakan vitamin E merupakan antioksidan, Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan stress oksidatif. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana jumlah radikal bebas didalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan sel. Stres oksidatif dapat menyebabkan sel mati atau merusak respon ke sel, hormon dan neurotransmitter, mutasi sel yang memungkinkan menjadi karsinogenik. Stres oksidatif tersebut dapat diatasi dengan

sifat antioksidan dari vitamin E, sehingga kerusakan sel dapat diatasi dan produksi dopamin tetap seimbang (Lamid 1995).

Pada kelompok dosis, dosis I, II, dan III mempunyai persen penurunan katalepsi berturut-turut sebesar 35.14%, 48.14%, dan 57.17%. Dari ketiga variasi dosis tersebut menunjukkan bahwa kenaikan dosis mempengaruhi persen penurunan katalepsi, semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin besar pula persen penurunan katalepsi yang diperoleh. Dari ketiga variasi dosis tersebut dosis ke III memiliki persen penurunan yang mendekati kontrol positif levodopa dan vitamin E.

2. Hasil Uji Rota Rod

Semua kelompok di uji dengan metode rota rod pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14. Kenaikan waktu latensi dapat dilihat pada tabel.

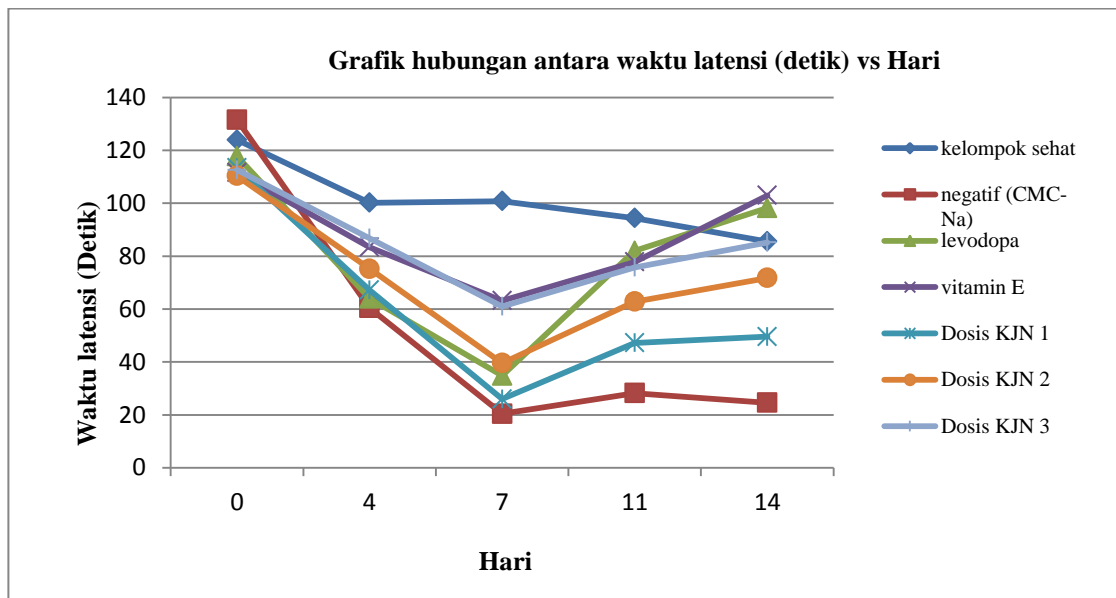
Tabel 12. Hasil statistik kenaikan waktu latensi metode rota rod pada hari ke 0-14

Kelompok	Hari					Perbedaan dalam kelompok
	0	4	7	11	14	
Sehat	124,00± 25,34	100,20± 24,02	100,80± 20,10	94,40 ± 7,40	85,60 ± 9,50	
Negatif (CMC-Na)	131,60± 17,60	60,40± 9,23 ^a	20,40± 4,98 ^a	28,20 ± 4,66 ^a	24,60 ± 4,16 ^a	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 4vs 7, 4vs 11, 4 vs 14
Levodopa	117,80± 7,95	64,00± 8,92 ^a	34,8± 5,58 ^{adg}	82,00 ± 4,12 ^{bedf}	98,20 ± 6,83 ^{befg}	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 4vs 7, 4vs 11, 4vs 14, 7vs 11, 7vs 14, 11vs 14
Vitamin E	111,60± 18,43	83,40± 7,60	63,20± 6,80 ^{bef}	77,80 ± 8,53 ^{abef}	103,00 ± 15,60 ^{abeg}	0vs 7, 4vs 7, 7vs 14
Dosis KJN 1	113,40± 12,40	67,20± 8,04 ^a	26,00± 4,64 ^{afg}	47,20 ± 5,54 ^{abfg}	49,60 ± 5,94 ^{abd}	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 4vs 7, 4vs 11, 4vs 14, 7vs 11, 7vs 14
Dosis KJN 2	110,40± 9,50	75,20± 8,87 ^a	35,40± 1,52 ^{abg}	62,80 ± 7,40 ^{ab}	71,80 ± 7,66 ^{bde}	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 4vs 7, 7vs 11, 7vs 14
Dosis KJN 3	112,60± 7,55	86,80± 7,85 ^b	61,00± 2,74 ^b	84,80 ± 6,30 ^{abf}	103,20 ± 5,70 ^{bde}	0vs 4, 0vs 7, 0vs 11, 0vs 14, 4vs 7, 7vs 11, 7vs 14

Keterangan :

1. Kelompok sehat
2. Kelompok negatif (CMC-Na)
3. Kelompok positif (levodopa)
4. Kelompok positif (vitamin E)
5. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis I (150 mg/kg BB)
6. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis II (300 mg/kg BB)
7. Kelompok Dosis kulit jeruk nipis III (600 mg/kg BB)
- a. Berbeda signifikan dengan kelompok sehat (p < 0,05)
- b. Berbeda signifikan dengan kelompok negatif (p < 0,05)
- c. Berbeda signifikan dengan kelompok levodopa (p < 0,05)
- d. Berbeda signifikan dengan kelompok vitamin E (p < 0,05)
- e. Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis I (p<0,05)

Berdasarkan analisa statistik diatas pada hari ke 4 kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat dan dosis III. Sedangkan pada hari ke 7 kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat, vitamin E, dosis II dan dosis III. Pada hari ke 4 dan ke 7 menunjukkan bahwa waktu latensi kontrol negatif mengalami penurunan sehingga hewan uji tidak dapat menyeimbangkan motoriknya, hal tersebut disebabkan karena induksi dari haloperidol. Pada hari ke 11 dan ke 14 kelompok haloperidol menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok sehat, levodopa, vitamin E, dosis I, dosis II, dosis III. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok negatif (haloperidol) mengalami penurunan waktu latensi dan ditandai dengan terganggunya keseimbangan motorik dari hewan uji. Terganggunya keseimbangan motorik tersebut dikarenakan efek jangka panjang dari haloperidol yang mengakibatkan terjadinya stress oksidatif, Stress oksidatif tersebut menyebabkan kerusakan didalam otak yang menyebabkan produksi dopamin menjadi berkurang, berkurangnya dopamin ini mengakibatkan terjadinya penyakit parkinson (polydoro *et al* 2004).



Gambar 7. Grafik hasil pengujian Rota rod

Berdasarkan grafik diatas, semakin rendah waktu latensi maka semakin cepat hewan uji tersebut mengalami gangguan keseimbangan motorik, dan semakin tinggi waktu latensi maka semakin lama hewan uji dapat menjaga keseimbangan motoriknya. Pada kelompok negatif grafik menunjukkan penurunan waktu latensi pada hari ke 0 sampai hari ke 7, hal tersebut disebabkan karena induksi haloperidol. Haloperidol mempunyai mekanisme yaitu memblokir dopamin pada reseptor sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (dopamin D2 reseptor antagonis). Sehingga kadar dopamin di dalam otak menjadi berkurang dan menyebabkan terjadinya penyakit parkinson (Maslim 2003). Pada hari ke 8-11 grafik mengalami peningkatan kembali yang disebabkan karena induksi haloperidol telah dihentikan pada hari ke 7. Pada hari ke 11-14 grafik kelompok negatif mengalami penurunan waktu latensi, pada hari tersebut dapat dilihat bahwa efek jangka panjang haloperidol yang menyebabkan parkinson sudah terjadi ditandai dengan gangguan keseimbangan motorik yang semakin memburuk pada hari ke 14. Gangguan keseimbangan motorik tersebut disebabkan karena berkurangnya dopamin. Dopamin berkurang disebabkan oleh haloperidol, sebab haloperidol dapat menyebabkan stress oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada hewan uji. Haloperidol dapat meningkatkan MDA, oksida nitrat dan penurunan GSH di beberapa daerah otak, serta terjadi penurunan glutathione seluler di daerah tertentu di otak (otak kecil, striatum dan korteks) dan dalam hati. Haloperidol juga dapat menyebabkan penurunan yang signifikan ATP dan energi didalam sel-sel otak sehingga produksi dopamin didalam otak menjadi berkurang yang mengakibatkan penyakit parkinson (Goodman & Gilman 2007).

Pada kontrol positif vitamin E, grafik menunjukkan peningkatan waktu latensi yang lebih bagus dibandingkan dengan levodopa karena vitamin E mempunyai kandungan antioksidan. Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan keadaan dimana jumlah radikal bebas didalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan sel.

Stress oksidatif dapat menyebabkan sel mati atau merusak respon ke sel, hormon dan neurotransmitter, mutasi sel yang memungkinkan menjadi karsinogenik. Stress oksidatif tersebut dapat diatasi dengan adanya antioksidan dari vitamin E, sehingga kerusakan sel dapat diatasi dan produksi dopamin tetap seimbang dan gangguan keseimbangan otot pada hewan uji dapat diatasi (Lamid 1995).

Sedangkan pada kelompok dosis ekstrak kulit jeruk nipis, pada dosis I dan II grafik menunjukkan peningkatan waktu latensi (keseimbangan motorik) akan tetapi peningkatan waktu latensi tersebut tidak lebih baik dari dosis III. Dosis III merupakan dosis yang paling tinggi aktivitasnya dari kedua variasi dosis tersebut, karena dosis III ini mampu meningkatkan waktu latensi (keseimbangan motorik) mendekati kontrol positif levodopa maupun vitamin E. Ekstrak kulit jeruk nipis ini mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Dengan adanya sifat antioksidan dalam ekstrak kulit jeruk nipis ini, sel dan komponen tubuh yang lain dapat dilindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai sehingga kerusakan sel bahkan kematian sel (Winarsi 2007).

Data hasil uji rota rod dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) kenaikan waktu latensi dari kelompok positif sampai dengan kelompok dosis. Untuk menghitung AUC dapat digunakan rumus sebagai berikut :

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{K_{tn-1} + K_{tn}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

Kemudian setelah menghitung AUC kemudian dihitung juga rata-rata persen kenaikan waktu latensi pada masing-masing kelompok dengan menggunakan rumus :

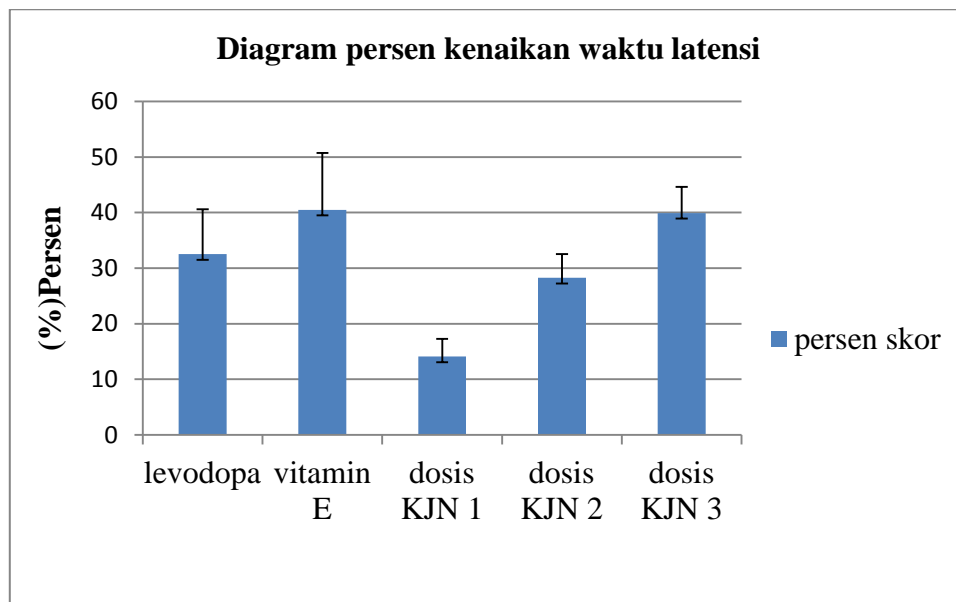
$$\begin{aligned} & \% \text{ kenaikan waktu latensi} \\ & = \frac{AUC_{uji} - AUC_{kn}}{AUC_{uji}} \times 100 \end{aligned}$$

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Hasil perhitungan AUC dan persen (%) kenaikan waktu latensi dapat dilihat pada diagram dan tabel dibawah ini :



Gambar 8. Diagram hasil persen kenaikan waktu latensi

Tabel 13. Persen kenaikan waktu latensi

No.	Kelompok	Rata-rata AUC \pm SD	% kenaikan waktu latensi \pm SD
1	Sehat	-	-
2	Negatif	681.6 \pm 54.75	0
3	Levodopa	1015.70 \pm 75.65	32.50 \pm 8.08 ^c
4	Vitamin E	1163.60 \pm 135.83	40.49 \pm 10.25 ^c
5	Dosis kulit jeruk nipis I	792.60 \pm 42.14	14.09 \pm 3.17 ^{de}
6	Dosis kulit jeruk nipis II	950.10 \pm 58.24	28.25 \pm 4.27
7	Dosis kulit jeruk nipis III	1135.60 \pm 56.16	39.92 \pm 4.68

Keterangan :

- Berbeda signifikan dengan kelompok levodopa ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok vitamin E ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis I ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis II ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok dosis kulit jeruk nipis III ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel dan diagram diatas % kenaikan waktu latensi pada kontrol positif levodopa lebih rendah dibandingkan dengan vitamin E yaitu sebesar 32,50 %,

sedangkan vitamin E sebesar 40,49 %. Levodopa mempunyai daya kenaikan waktu latensi lebih rendah dibandingkan vitamin E dikarenakan levodopa tidak dapat mencegah stress oksidatif yang terjadi didalam otak sehingga kerusakan sel tetap terjadi dan produksi dopamin menjadi berkurang, tetapi levodopa ketika masuk ke dalam sistem saraf pusat akan dirubah menjadi dopamin dan mampu menyeimbangkan kadar dopamin yang dibutuhkan oleh tubuh. Sedangkan pada kelompok dosis, dosis I dan dosis II mempunyai daya kenaikan waktu latensi berturut-turut sebesar 14,09 % dan 28,25 %, sedangkan pada dosis III mempunyai persen daya penurunan sebesar 39,92 %. Dari ketiga variasi dosis tersebut dosis III merupakan dosis yang mempunyai persen daya penurunan paling baik dan mendekati kedua kontrol positif baik levodopa maupun vitamin E.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan :

Pertama, hasil penelitian menggunakan metode *catalepsy bar test* menunjukkan aktivitas % penurunan katalepsi ekstrak etanol kulit jeruk nipis dosis 150, 300, dan 600 mg/kg bb berturut-turut sebesar 35,14; 48,14; 57,17%. Pada metode *rota rod test* menunjukkan aktivitas % kenaikan waktu latensi berturut-turut sebesar 14,09; 28,25; 39,92 %.

Kedua, dosis ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang efektif untuk mengurangi gejala penyakit parkinson yaitu dosis 150 mg/kg bb.

B. Saran

Saran untuk para peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, penggunaan metode lain seperti metode Hanging wire test dalam penelitian antiparkinson.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode penyarian yaitu fraksinasi.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kadar dopamine yang ada pada tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M.A., Nusrat, S., M. Mahubur R., Shaikh, J.U., Hasan, M.R., & Satyajit, D.S. 2014. Effect of Citrus Flavonoids, Naringin and Naringenin, on metabolic Syndrome and Their Mechanisms of Action. *Advances in Nutrition An International Riview Journal* 5 : 404 – 417
- Ansel, H.C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Farida Ibrahim, penerjemah. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia. Hlm : 605-619
- Arrington, L. R. 1972. Introductory Labolatory Animal. The Breeding, Care and Management of Experimental Animal Science. The Interstate Printers and Publishing Inc., New York
- Bhangale, JO & Acharya SR. Antiparkinson Activity of Petroleum Eter Extract of *Ficus Religiosa* (L.) Leaves. Hindawi Pubshing Corporation Advances in Phamacological Sciences. Volume 2016. ID ID 9436106, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9436106>
- Calne, D.B. 1980 *Therapeutics Neurology*. Ed. II Blackwell Scientific Pub., Oxford
- Cedarbaum, J.M. & Schleifer, L.S., 1992. Drugs for Parkinson’s Disease, Spasticity, and Acute Muscle Spasms, dalam A.G. Gilman, L,S. Goodman, A. Gilman (eds) : The Pharmacological Basic of Therapeutics. Ed. McGraw-Hill Book Co. Singapura. pp. 463-484
- Chang, L.C. & Kinghorn, A.D., (2001), ‘Flavonoid as Cancer Chemopreventive Agent’s. in : Trigali, C, Bioactive
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1978. *Materi Medika Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia

- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Finaud, J., Lac, G., dan Filaire, E. 2006. Oxidative Stress, Relationship with Exercise and Training. *Journal Sports Med*, 36(4): 327-358.
- Ghazemi, K., Yosef, G., Mohammad, A.E., 2009. Antioxidant Activity, Phenol and Flavonoid Contents of 13 Citrus Species Peels and Tissues. *Mazandaran University of Medical Sciences*, 48189, Sari, Iran.
- Goodman and Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Greg Juhn, M.T.P.W., David R. Eltz, Kelli A. Stacy, Daniel Kantor, M.D., 2006. University of Florida Health Science Center, Jacksonville, FL. *Parkinson's disease*
- Gulcin I, Mahvildadze V, Gepdiremen A, Elias R. 2004. Antioxidant activity of saponins isolated from ivy : α -hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E, And hederacolchiside-F. *Planta med* 70:561-563
- Gunawan D. & Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid I. Jakarta : Penebar Swadaya. Hal 67-69
- Hanifah, M. 2013. *Pengaruh Ekstrak Biji Korobenguk Hasil Soxhletasi Terhadap Gejala Parkinson*. Skripsi Sarjana pada FPMIPA UPI Bandung : tidak diterbitkan
- Harborne JB. 2007. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Ed ke-4. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB Press.
- Heo SJ, Cha SH, Lee KW, Cho SK, Jeon YJ. 2005. Antioxidant Activities of *Chlorophyta* and *Phaeophyta* from Jeju Island. *Algae* 20 : 251-260
- Hermani & Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Inglis J. K. 1980. *Introduction to Laboratory Animal Science and Technology*. Pergamon Press Ltd., Oxford
- Israr YA., Wan RM., Nova F. 2009. *Obat Antimania*. Universitas Riau. <http://www.Files-of-DrMed.tk>

- Joesoef, A.A., 2007. Parkinson's Disease : Basic Science dalam *Parkinson's Disease & Other Movement Disorder*, Pustaka Cendikia Press
- Johnson RL. Low-dose dopamine and oxygen transport by the lung. *Circ.* 1998; 98: 97-9.
- Jones BJ, Roberts DJ. *The quantitative measurement of motor inco-ordination in naïve mice using an accelerating rotarod.* 1968 Apr;20(4):302-4, PubMed.
- Kaplan, C.P., Tugal, H.B. and Baker, A. 1997. Isolation of a cDNA encoding an *Arabidopsis* galactokinase by functional expression in yeast. *Plant Mol. Biol.* 34: 497–506.
- Khasanah, I., Maria, U., Sumantri., 2008. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan Metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrihidrazil*)
- Krinke, G.J. 2000. *The Laboratory Rat.* San Diego, CA : Academic Press. Hal : 150-152.
- Kruk, Z.L. & Pycock, V.J. 1991. *Neurotransmitters disease* : Edisi III. Chapman & Hall, London
- Kuldeep S.S & Rana A.C. 2013. Evaluation of Anti Parkinson's Activity of *Nigella sativa* (Kalonji) Seeds in Chlorpromazine Induced Experimental Animal Model. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol 5, Suppl 3, 884-888*
- Kumalaningsih. 2006. *Antioksidan Alami Terong Belanda (Tamarillo).* Surabaya. Trubus Agrisarana. Hal 16
- Lieberman, J.A., Tasman A. *Handbook of Psychiatric Drugs.* Chester city : John Wiley&Sons Ltd ; 2006
- Malole, M. B. B. dan C. S. U. Pramono. 1989. Penggunaan hewan-hewan percobaan di Laboratorium. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Maslim R. 2003. *Diagnosis Gangguan Jiwa,* Rujukan Ringkas PPDGJ-III. Jakarta : FK-Atmajaya
- Maurice Victor, Allan H. Ropper, Raymond D, 2000. *Adams & Victor's Principles Of Neurology* 7th edition. Parkinson Disease (Paralysis Agitans)

- Mouzon B., & Chaytow. 2012 Repetitive mild traumatic brain injury in a mouse model produces learning and memory deficits accompanied by histological changes. (18):2761 – 2773., Pub-med
- Muhtadin, F.A., Ricky, W., Prihatini, P., Mahfud. 2013. Pengambilan Minyak Atsiri Dari Kulit Jeruk Segar dan Kering Dengan menggunakan Metode Steam Distillation. *Jurnal Teknik POMITS*, 1 (2) : 2337-3539
- Nugraheni. 2007. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sunchus arvensis* L.) serta Penentuan EC50 dengan Metode DPPH (1,1- difenil-2-pikrilhidrazil), *Skripsi*, 36-39, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Semarang.
- Obeso, JA., Rodriguez-Oroz MC., Goetz CG., Marin C., Kordower JH., Rodriguez M., Hirsch EC., Farrer M., Schapira AH., Halliday G. Missing pieces in the Parkinson's disease puzzle. *Nat Med*. 2010 ;16:653-667. [PubMed]
- Patil, S. A., Onkar A., Shripad N., Surwase, dan Jyoti P. J. (2013). "Biological source of L-DOPA : An Alternative approach". *Advances in Parkinson's Disease*. Hal : 81-82.
- Persatuan Dokter Saraf Indonesia (PERDOSSI). 2003. *Diagnosis Epilepsi*. Jakarta : PERDOSSI
- Polydoro, M., Nadja Schroder., Maria Noemia M. Lima., Fa´bio Caldana., Daniela C. Laranja., Elke Bromberg, Rafael Roesler., Joa˜o Quevedo., Jose´ Cla´udio F. Moreira., Felipe Dal-Pizzol., 2004. Haloperidol- and clozapine-induced oxidative stress in the rat brain. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 78 751–756
- Prakash, A. 2001. Antioxidant activity Medallion Laboratories : Analytical Progress. *A publication of Medallion Labs* : 1-4
- Prameswari, Okky M, Widjanarko, Simon B. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2(2): 16-27.
- Prasad, N.K., Cole, W.C., Kumar, B., 1999. Multiple Antioxidants in the Prevention and Treatment of Parkinson's Disease: Review. *Journal of the American College of Nutrition* pp : 413–423.
- Pratiwi D. Novi H., Niken N.W., Inna A., Muthi' I., Adam H. dan Edy M., 2010. Potensi Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai


Agen Khemopreventif Melalui Penekanan Ekspresi c-Myc dan Penghambatan Proliferasi Pada Sel Payudara Tikus Galur Sprague Dawley Terinduksi 7,12-Dimetilbenz[a]antrasena. *Majalah Obat Tradisional*, 15(1), 8 – 15

- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Ed ke-5. Padmawinata K penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituents Of Higher Plants*.
- Saravanan K., Bavani V and Sakthibalan M. 2016. Neuroprotective effect of *Thuja orientalis* in haloperidol induced animal model of Parkinson's Disease. *International Journal of Pharmacological Research*. Volume 6 issues 10.
- Sanberg P.R., Coyle J.T. 1998. Scientific approaches to Huntington's disease. *CRC Crit Rev Clin neurobiol* 1, 1-44. 352.9129. 705-706.
- Schoeppe W. Effects of dopamoine on kidney function. *Proc R Soc Med*. 1977; 70(Suppl 2): 36–42.
- Amir, Syarif, Estuningtyas A, Setiawati A,. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI
- Seidl, S. E., Potashkin, J. A., 2011. The promise of neuroprotective agents in Parkinson's Disease. *Review Article* . Hal : 1-19.
- Setiawan B, Suhartono E. 2005. Stres Oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes mellitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*.
- Sharma, N., 2008. *Parkinson's Disease*. Greenwood Press Westport, Connecticut, London.
- Siderowf, A., Stern, M., 2003. Update on Parkinson's Disease. *Annals of Internal Medicine*, vol. 138: 651-9
- Sihite, T.D. 2009. Karakteristik Minyak Atsiri Jerangau (*Acorus Calanus*). [Skripsi]. USU : Fakultas Pertanian
- Smith, B.J., dan S. Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*. Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Sudarmajdi S, H. Bambang, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.

- Tamat, S.R., Wikanta T, Maulina LS. 2007. Aktivitas antioksidan dan toksisitas senyawa bioaktif dari ekstrak rumput laut hijau *Ulva reticulata* Forsskal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 5 : 31-36
- Tan, H.T., & Rahardja, K., 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta : Penerbit PT, Elex Media Komputindo
- Voigt, R. 1996. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Soendani NS, penerjemah. Yogyakarta : Gajah Mada University Press. Terjemahan dari *Lehrburch der Phamazeutischen Technology*. Hlm : 561-567
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Nocrono S, Penerjemah Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Walton, S.J. 1982. *Essentials of Neurology*. Pitman Books Ltd., London.
- Wibowo, S. & Gofir, A., 2001. *Farmakoterapi dalam Neurologi*. Jakarta : PT Salemba Emba Patria.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta : Kanisius
- Wulandari, J.D. 2016. *Jenis – Jenis Minyak Atsiri Pada Daun dan Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)*. Skripsi. UN PGRI : Fakultas Biologi
- Youdim K.A., Michael S. D., Gunter K., Anna R. P.N., Joan A., & Catherine R.E. 2003. Interaction Between Flavonoids and The Blood Brain Barrier : in vitro studies. *Journal of Neurochemistry*. 180-192

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

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman


KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
 Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
 http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi@mipa.uns.ac.id

Nomor : 041/UN27.9.6.4/Lab/2017
 Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
 Lampiran : -

Nama Pemesan : Wisnu Daefani Shidiq
 NIM : 19134007A
 Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

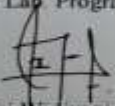
HASIL DETERMINASI TUMBUHAN


Nama Sampel : *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle
 Familia : Rutaceae


Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963,1965):
 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76a-77a-78b-103c-104b-106b-107a-108b-109b-134a-135b-136b-137a-138c-139b-140a-141b-142b-143b-147b-156b-157a-158b-160a-161a
133. Rutaceae
 1b-18b-19b-20a-21a 23. Citrus
 1b-4b-5b-6b-7a-8b *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle

Deskripsi Tumbuhan :
 Habitus : pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 0.5-3.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bentuk bulat, berkayu ulet, tumbuh tegak, bercabang banyak, warna abu-abu kusam, permukaan halus atau berduri, panjang duri 0.3-1.2 cm; ranting tidak berduri, permukaan gundul dan kusam. Daun : majemuk menjari beranak daun satu, tersebar, tangkai daun ke arah ujung kadang-kadang bersayap sedikit, panjang 0.5-2.5 cm, tepi sayap (alae) beringgit melekok ke dalam; helaian daun bulat telur eliptis atau bulat telur memanjang, panjang 2.5-9 cm, lebar 1.5-5.5 cm, pangkal daun bulat, tepi daun beringgit, ujung daun tumpul dan melekok ke dalam sedikit, permukaan daun mengkilat, daging daun seperti kertas, pertulangan daun menyirip, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda, panjang tangkai daun 0.5-2.5 cm, lebar 1.5-4.5 mm. Bunga : tunggal atau berkelompok hingga 7, di ketiak daun, diameter 1.5-2.5 cm; kelopak bunga berbentuk seperti mangkok, berbagi 4-5, berbentuk segitiga melebar, diameter 0.4-0.7 cm, berwarna putih kekuningan, permukaan sedikit berbulu, daun mahkota bunga berjumlah 4-5, berbentuk bulat telur atau memanjang atau lanset, panjang 7-12.5 mm, lebar 2.5-5 mm, ujungnya meruncing hingga tumpul, berwarna putih; benang sari 18-25, panjang tangkai sari 2-3 mm, kepala sari berbentuk memanjang; tangkai putik silindris putih kekuningan, panjang 3 mm, bakal buah berbentuk bulat. Buah : buah sejati tunggal berdaging jeruk (hesperidium), bentuk bola, permukaan licin, warna hijau muda hingga kuning, diameter 3.5-5 cm, tebal kulit buah 0.2-0.5 cm, daging buah kuning kehijauan. Biji : bulat telur sungsang, permukaan licin, putih kekuningan.

Surakarta, 1 Februari 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
 Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
 Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

 Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
 NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Surat keterangan tikus

PETERNAKAN TIKUS PUTIH
"MOUSE FOR LABS"

Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali
Telp :082234850645 ; Email : arift9@gmail.com ; Instagram : Mouseforlabs

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Kharisma Putri Sulistiani, S.Farm., Apt.
Alamat : Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali

Selaku penanggung jawab pengembangan hewan percobaan di Peternakan Tikus Putih "MOUSE FOR LABS" menerangkan bahwa:

Nama : Wisnu Daelani S
NIM : 19134007A

Selaku pembeli/pemakai dari peternakan tikus "Mouse for Labs".
Menyatakan bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain / galur *Sparague Dawley* (SD) yang dikembangkan di Peternakan Tikus Putih "MOUSE FOR LABS" adalah galur murni dan telah memenuhi syarat sebagai hewan uji untuk penelitian atau kegiatan praktikum.

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenarbenarnya dan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Boyolali, 15 Mei 2017
Penanggungjawab

Kharisma Putri Sulistiani, S.Farm., Apt.

Lampiran 3. Serangkaian proses remaserasi



Kulit jeruk nipis basah



Oven



Kulit jeruk nipis kering



Mesin penggiling



Serbuk kulit jeruk yang diayak dengan ayakan mesh 40



Botol gelap



Rotary Evaporator



Ekstrak kulit jeruk nipis

Lampiran 4. Gambar alat moisture balance dan gambar krus



Alat moisture balance



Krus & serbuk kulit jeruk

Nipis



Krus & abu

Lampiran 5. Larutan stok**CMC 0,5%****Haloperidol****Vitamin E****Levodopa****Ekstrak kulit jeruk nipis**

Lampiran 6. Penginduksi dan kontrol vitamin E



Haloperidol






Levodopa



Vitamin E

Lampiran 7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit jeruk nipis

No.	Kandungan Kimia	Prosedur	Hasil	Gambar	Pustaka	Ket
1.	Flavonoid	Filtrate ekstrak + serbuk Mg + larutan etanol : HCl (1:10) + amil alcohol	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol		Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995)	+
2.	Saponin	Filtrate ekstrak + air panas + kocok kuat kuat + terbentuk buih + 1 tetes HCl 2%	Terbentuk buih yang mantap setinggi 2 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang		Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCL 2N buih tidak hilang (Harborne 2007)	+
3.	Minyak atsiri	Ekstrak diencerkan + 2 tetes HCl pekat	Terbentuk warna ungu		Terbentuk warna ungu (Gunawan & Mulyadi 2004)	+

Lampiran 8. Gambar bebas uji etanol, hewan uji, alat uji katalepsi dan rota rod



Uji bebas etanol



Hewan uji



Alat uji katalepsi



Alat uji rota rod

Lampiran 9. Uji katalepsi dan Uji rota rod



Uji katalepsi



Uji rota rod

Lampiran 10. Perhitungan penetapan susut pengeringan

Hasil penetapan susut pengeringan dalam serbuk dengan menggunakan alat *Moisture-balance*

No.	Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Kadar lembab (%) \pm SD
1	2	1,84	8,0
2	2	1,86	7,5
3	2	1,90	8,0
Rata-rata			7,83 \pm 0, 29

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan penetapan susut pengeringan} &= \frac{8,0+7,5+8,0}{3} \\ &= 7,83 \% \end{aligned}$$

Lampiran 11. Perhitungan rendemen serbuk kuit jeruk nipis

Hasil perhitungan rendemen serbuk kulit jeruk nipis :

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
Kulit buah jeruk nipis	6500	2800	43,07 %

$$\text{Perhitungan \% rendemen} = \frac{2800 \text{ g}}{6500 \text{ g}} \times 100 \% = 43,07 \%$$

Lampiran 12. Perhitungan rendemen ekstrak kulit jeruk nipis

Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit jeruk nipis :

Simplisia	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Persentase (%)
Kulit buah jeruk nipis	1200	94,60	7,88%

$$\begin{aligned}\text{Perhitungan \% rendemen ekstrak kulit jeruk nipis} &= \frac{94,60 \text{ g}}{1200 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 7,88\%\end{aligned}$$

Lampiran 13. Perhitungan hasil uji kadar air serbuk kulit jeruk nipis

Hasil perhitungan uji kadar air serbuk kulit jeruk nipis :

No.	Berat serbuk (g)	Volume terbaca(ml)	Kadar air (%)
1	20	1,6	8,0
2	20	1,7	8,5
3	20	1,6	8,0
Rata-rata			8,16

Perhitungan uji kadar air serbuk kulit jeruk nipis :

$$\text{Sampel no 1} = \frac{1,6}{20} \times 100 \% = 8,0 \%$$

$$\text{Sampel no 2} = \frac{1,7}{20} \times 100 \% = 8,5 \%$$

$$\text{Sampel no 3} = \frac{1,6}{20} \times 100 \% = 8,0 \%$$

$$\text{Presentase rata-rata} = \frac{8,0 + 8,5 + 8,0}{3} = 8,16 \%$$

Hasil rata-rata pada uji kadar air serbuk kulit jeruk nipis yaitu sebesar 8,16 %.

Lampiran 14. Perhitungan hasil uji kadar abu total serbuk kulit jeruk nipis

Hasil perhitungan uji kadar abu total serbuk kulit jeruk nipis :

Sampel	Berat krus	Berat serbuk	Berat krus + abu	abu	Kadar abu (%)
1	20,7812	2,0813	20,8648	0,0836	4,01
2	19,3315	2,1142	19,4112	0,0897	4,24
3	21,0802	2,0316	21,1623	0,0795	3,91
Rata-rata					4,05

Perhitungan kadar abu total serbuk kulit jeruk nipis :

Sampel 1

$$\text{Berat abu} = 20,8648 - 20,7812 = 0,0836$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0836}{2,0813} \times 100 \% = 4,01\%$$

Sampel 2

$$\text{Berat abu} = 19,4212 - 19,3315 = 0,0897$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0897}{2,1142} \times 100 \% = 4,24\%$$

Sampel 3

$$\text{Berat abu} = 21,1623 - 21,0802 = 0,0795$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0795}{2,0316} \times 100 \% = 3,91\%$$

$$\text{Persen rata-rata kadar abu} = \frac{4,01 \% + 4,24 \% + 3,91 \%}{3}$$

$$= 4,05 \%$$

Lampiran 15. Berat badan tikus, Perhitungan dosis dan volume pemberian

Hasil penimbangan berat badan semua kelompok tikus :

Tikus	Kelompok sehat (g)	Kelompok negatif (g)	Kelompok levodopa	Kelompok vitamin E	Kelompok Dosis 1	Kelompok Dosis 2	Kelompok Dosis 3
1	147,20	153,48	139,70	154,20	163,21	164,22	158,13
2	153,67	162,56	149,30	147,30	124,36	160,59	161,25
3	162,30	144,34	157,35	165,43	161,19	177,91	178,88
4	138,65	154,22	162,27	152,78	178,86	156,72	164,12
5	157,45	165,41	159,60	146,50	176,91	174,61	174,61

Contoh perhitungan dosis :

1. Kontrol Negatif

$$\begin{aligned} \text{Dosis haloperidol} &= 2 \text{ mg / kg BB tikus} \\ &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 2 \text{ mg} \\ &= 0,4 \text{ mg / 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\text{Sediaan @ ampul} = 5 \text{ mg / ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= 5 \text{ mg / ml diencerkan dengan aqua pro injeksi 1:10} \\ &= 5 \text{ mg / ml ad 10 ml} \\ &= 0,5 \text{ mg / ml} \end{aligned}$$

2. Kelompok levodopa

$$\begin{aligned} \text{Dosis levodopa} &= 300 \text{ mg / 70 kg BB manusia} \\ &= 300 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 5,4 \text{ mg / 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= 0,3 \text{ gram / 100 ml} \\ &= 300 \text{ mg / 100 ml} \\ &= 3 \text{ mg / ml} \end{aligned}$$

3. Kelompok vitamin E

$$\begin{aligned} \text{Dosis vitamin E} &= 2000 \text{ IU / 70 kg BB manusia} \\ &= 2000 \text{ IU} \times 0,018 \end{aligned}$$

- = 36 IU / 200 g BB tikus
- Larutan stock = 2000 IU / 100 ml
= 20 IU / ml
4. Kelompok Dosis I
- Dosis 1 = 150 mg / kg BB manusia
= $\frac{200\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 150\text{ mg}$
= 30 mg / 200 g BB tikus
- Larutan stock 3% = 3 gram ekstrak ad 100 ml
= 3 gram / 100 ml
= 3000 mg / 100 ml
= 30 mg / ml
5. Kelompok Dosis II
- Dosis 2 = 300 mg / kg BB manusia
= $\frac{200\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 300\text{ mg}$
= 60 mg / 200 g BB tikus
- Larutan stock 3% = 3 gram ekstrak ad 100 ml
= 3 gram / 100 ml
= 3000 mg / 100 ml
= 30 mg / ml
6. Kelompok Dosis III
- Dosis 3 = 600 mg / kg BB manusia
= $\frac{200\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 600\text{ mg}$
= 120 mg / 200 g BB tikus
- Larutan stock 3% = 3 gram ekstrak ad 100 ml
= 3 gram / 100 ml
= 3000 mg / 100 ml
= 30 mg / ml

Lampiran 16. Data hasil uji katalepsi

Kelompok sehat	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	Skor
	1	2	0	3	0	5	0	2	0	5	0
	2	2	0	3	0	3	0	3	0	5	0
	3	2	0	2	0	3	0	4	0	3	0
	4	1	0	5	0	7	0	5	0	3	0
	5	1	0	3	0	5	0	4	0	6	0

Kelompok Negatif	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	Skor
	1	2	0	∞180	5	∞180	5	148	4	153	4
	2	1	0	176	4	∞180	5	160	4	180	5
	3	2	0	163	4	∞180	5	133	4	141	4
	4	5	0	156	4	120	3	122	4	135	4
	5	4	0	147	4	∞180	5	137	4	149	4

Kelompok levodopa	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	Skor
	1	2	0	41	2	73	3	16	1	17	1
	2	3	0	37	2	33	2	15	1	10	0
	3	5	0	23	2	81	3	10	0	10	0
	4	6	0	46	2	121	4	41	2	16	1
	5	6	0	28	2	76	3	23	1	11	1

Kelompok Vitamin E	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		Detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor
	1	2	0	15	1	48	2	14	1	8	0
	2	7	0	70	3	76	3	23	1	18	1
	3	3	0	41	2	60	2	13	1	10	0
	4	6	0	25	1	59	2	20	1	13	1
	5	4	0	68	3	83	3	37	2	21	1

Kelompok	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		Detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor
Dosis I	1	2	0	36	2	61	3	38	2	32	2
	2	4	0	32	2	119	3	41	2	27	1
	3	3	0	66	3	180	5	62	3	49	2
	4	6	0	62	3	123	4	45	2	19	1
	5	6	0	71	3	128	4	69	3	46	2

Kelompok	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		Detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor
Dosis II	1	6	0	32	2	59	2	18	1	8	0
	2	5	0	39	2	162	4	62	3	33	2
	3	4	0	67	3	125	4	36	2	9	0
	4	4	0	42	2	68	3	32	2	11	1
	5	3	0	19	1	101	3	39	2	31	2

Kelompok	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		Detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	skor	detik	Skor
Dosis III	1	2	0	61	3	81	3	13	1	5	0
	2	4	0	36	2	63	3	38	2	21	1
	3	3	0	42	2	53	2	31	1	18	1
	4	2	0	31	2	67	3	36	2	14	1
	5	4	0	16	1	42	2	19	1	11	0

Lampiran 17. Data hasil uji rota rod

Kelompok Sehat	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	Speed
	1	98	16	67	12	96	15	92	15	70	12
	2	112	17	96	15	89	15	88	14	93	15
	3	160	23	132	20	136	20	94	15	88	14
	4	140	21	112	17	96	15	107	17	93	15
	5	110	17	94	15	87	14	91	15	84	14

Kelompok Negatif	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	Speed
	1	112	17	58	11	15	5	25	7	21	6
	2	116	18	53	10	27	7	35	8	30	7
	3	132	20	72	12	17	5	23	6	20	6
	4	147	22	51	10	24	6	28	7	25	7
	5	151	23	68	12	19	6	30	7	27	7

Kelompok Levodopa	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
	1	127	19	76	13	39	8	82	14	107	17
	2	108	17	65	12	41	9	85	14	97	16
	3	112	17	58	11	32	7	79	13	90	15
	4	118	18	53	10	27	7	77	13	94	15
	5	124	19	68	12	35	8	87	14	103	16

Kelompok Vitamin E	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
	1	135	20	90	15	69	12	89	15	123	19
	2	93	15	76	13	57	11	71	12	88	14
	3	127	19	93	15	71	12	84	14	116	18
	4	98	16	80	13	63	11	76	13	91	15
	5	105	17	78	13	56	10	69	12	97	16

Kelompok Dosis I	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
	1	96	15	60	11	20	6	49	10	52	10
	2	124	19	72	12	23	6	44	9	45	9
	3	114	18	77	13	30	7	42	9	46	9
	4	107	17	58	11	26	7	56	10	59	11
	5	126	19	69	12	31	7	45	9	46	9

Kelompok Dosis II	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
	1	105	17	76	13	41	9	57	11	61	11
	2	97	16	60	11	39	8	66	12	71	12
	3	120	18	79	13	45	9	53	10	70	12
	4	112	17	78	13	37	8	68	12	75	13
	5	118	18	83	14	36	8	70	12	82	14

Kelompok Dosis III	Tikus	Hari									
		0		4		7		11		14	
		detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
	1	119	18	93	15	59	11	73	13	85	14
	2	99	16	88	14	61	11	76	13	87	14
	3	114	18	82	14	58	11	72	12	81	14
	4	111	17	76	13	62	11	75	13	83	14
	5	120	18	95	15	65	12	83	14	90	15

Lampiran 18. AUC katalepsi

Kelompok Negatif	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	10	15	13.5	12	50.5	-
	2	8	13.5	13.5	13.5	48.5	-
	3	8	13.5	13.5	12	47	-
	4	8	10.5	10.5	12	41	-
	5	8	13.5	13.5	12	47	-

Kelompok levodopa	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	4	7.5	6	3	20.5	59.41
	2	4	6	4.5	1.5	16	67.01
	3	4	7.5	4.5	0	16	65.96
	4	4	9	9	4.5	26.5	35.37
	5	4	7.5	6	3	20.5	56.38

Kelompok Vitamin E	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	2	4.5	4.5	1.5	12.5	75.25
	2	6	9	6	3	24	50.52
	3	4	6	4.5	1.5	16	65.96
	4	2	4.5	4.5	3	14	65.85
	5	6	9	7.5	4.5	27	42.55

Kelompok Dosis I	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	4	7.5	7.5	6	25	50.50
	2	4	7.5	7.5	4.5	23.5	51.55
	3	6	12	12	7.5	37.5	20.21
	4	6	10.5	9	4.5	30	26.83
	5	6	10.5	10.5	7.5	34.5	26.60

Kelompok Dosis II	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC	AUC	AUC	AUC		
		0-4	4-7	7-11	11-14		
1	4	6	4.5	1.5	16	68.32	
2	4	9	10.5	7.5	31	36.08	
3	6	10.5	9	3	28.5	39.36	
4	4	7.5	7.5	4.5	23.5	42.68	
5	2	6	7.5	6	21.5	54.26	

Kelompok Dosis III	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) penurunan katalepsi
		AUC	AUC	AUC	AUC		
		0-4	4-7	7-11	11-14		
1	6	9	6	1.5	22.5	55.45	
2	4	7.5	7.5	4.5	23.5	51.55	
3	4	6	4.5	3	17.5	62.77	
4	4	7.5	7.5	4.5	23.5	42.68	
5	2	4.5	4.5	1.5	12.5	73.40	

Contoh perhitungan AUC katalepsi

- AUC kelompok levodopa (tikus 1)

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{K_{tn-1} + K_{tn}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

$$AUC_0^4 = \frac{K_0 + K_4}{2} \times (t_4 - t_0)$$

$$AUC_0^4 = \frac{0+2}{2} \times (4 - 0) = 4$$

$$AUC_4^7 = \frac{2+3}{2} \times (7 - 4) = 7,5$$

$$AUC_7^{11} = \frac{1+2}{2} \times (11 - 7) = 6$$

$$AUC_{11}^{14} = \frac{1+1}{2} \times (14 - 11) = 3$$

$$\begin{aligned} \text{AUC total} &= AUC_0^4 + AUC_4^7 + AUC_7^{11} + AUC_{11}^{14} \\ &= 4 + 7,5 + 6 + 3 \\ &= 20,5 \end{aligned}$$

$$\% \text{ penurunan Katalepsi} = \frac{AUC_{total\ kn} - AUC_{total\ uji}}{AUC_{total\ kn}} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan Katalepsi} = \frac{50,5 - 20,5}{50,5} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan Katalepsi} = 59,41\%$$

Keterangan :

tn = hari ke n

K_{tn} = Skor katalepsi pada hari ke n

AUC_{total kn} = AUC total kontrol negatif

AUC_{total uji} = AUC total kelompok uji

Lampiran 19. AUC rota rod

Kelompok Negatif	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	340	109.5	80	69.00	598.5	-
	2	338	120	124	97.50	679.5	-
	3	408	133.5	80	64.50	686	-
	4	396	112.5	104	79.50	692	-
	5	438	130.5	98	85.50	752	-

Kelompok Levodopa	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	406	172.5	242	283.50	1104.00	45.79
	2	346	159	252	273.00	1030.00	34.03
	3	340	135	222	253.50	950.50	27.83
	4	342	120	208	256.50	926.50	25.31
	5	384	154.5	244	285.00	1067.50	29.56

Kelompok Vitamin E	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	450	238.5	316	318	1322.50	54.74
	2	338	199.5	256	238.5	1032.00	34.16
	3	440	246	310	300	1296.00	47.07
	4	356	214.5	278	250.5	1099.00	37.03
	5	366	201	250	249	1066.00	29.46

Kelompok Dosis I	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	312	120	138	151.5	721.50	17.05
	2	392	142.5	134	133.5	802.00	15.27
	3	382	160.5	144	132	818.50	16.19
	4	330	126	164	172.5	792.50	12.68
	5	390	150	152	136.5	828.50	9.23

Kelompok Dosis II	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	362	175.5	196	177	910.50	34.27
	2	314	148.5	210	205.5	878.00	22.61
	3	398	186	196	184.5	964.50	28.88
	4	380	172.5	210	214.5	977.00	29.17
	5	402	178.5	212	228	1020.50	26.31

Kelompok Dosis III	Tikus	Hari ke				Jumlah AUC	Persen (%) kenaikan waktu latensi
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
	1	424	228	264	237	1153.00	48.09
	2	374	223.5	274	244.5	1116.00	39.11
	3	392	210	260	229.5	1091.50	37.15
	4	374	207	274	237	1092.00	36.63
	5	430	240	296	259.5	1225.50	38.64

Contoh perhitungan AUC rota rod

- AUC kelompok levodopa (tikus 1)

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{L_{tn-1} + L_{tn}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

$$AUC_0^4 = \frac{L_0 + L_4}{2} \times (t_4 - t_0)$$

$$AUC_0^4 = \frac{127 + 76}{2} \times (4 - 0) = 406$$

$$AUC_4^7 = \frac{76+39}{2} \times (7-4) = 172,5$$

$$AUC_7^{11} = \frac{39+82}{2} \times (11-7) = 242$$

$$AUC_{11}^{14} = \frac{82+107}{2} \times (14-11) = 283,5$$

$$\begin{aligned} \text{AUC total} &= AUC_0^4 + AUC_4^7 + AUC_7^{11} + AUC_{11}^{14} \\ &= 406 + 172,5 + 242 + 283,5 \\ &= 1104 \end{aligned}$$

$$\% \text{ Kenaikan Waktu Latensi} = \frac{AUC_{total\ uji} - AUC_{total\ Ln}}{AUC_{total\ Ln}} \times 100$$

$$\% \text{ Kenaikan Waktu Latensi} = \frac{1104-598,5}{598,5} \times 100$$

$$\% \text{ Kenaikan Waktu Latensi} = 45,79\%$$

Keterangan :

tn = hari ke n

L_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

AUC_{total Ln} = AUC total kontrol negatif

AUC_{total uji} = AUC total kelompok uji

Lampiran 20. Persen (%) penurunan katalepsi dan kenaikan waktu latensi

Persen (%) penurunan katalepsi

No.	Kelompok	Rata-rata AUC \pm SD	% penurunan katalepsi \pm SD
1	Sehat	-	-
2	Negatif	46.8 \pm 3.5	0
3	Levodopa	19.9 \pm 4.32	56.82 \pm 12.79
4	Vitamin E	18.7 \pm 6.41	60.03 \pm 13.2
5	Dosis kulit jeruk nipis I	30.1 \pm 5.9	35.14 \pm 14.75
6	Dosis kulit jeruk nipis II	24.1 \pm 5.9	48.14 \pm 13.2
7	Dosis kulit jeruk nipis III	19.9 \pm 4.8	57.17 \pm 11.61

Persen (%) kenaikan waktu latensi

No.	Kelompok	Rata-rata AUC \pm SD	% kenaikan waktu latensi \pm SD
1	Sehat	-	-
2	Negatif	681.6 \pm 54.75	0
3	Levodopa	1015.70 \pm 75.65	32.50 \pm 8.08
4	Vitamin E	1163.60 \pm 135.83	40.49 \pm 10.25
5	Dosis kulit jeruk nipis I	792.60 \pm 42.14	14.09 \pm 3.17
6	Dosis kulit jeruk nipis II	950.10 \pm 58.24	28.25 \pm 4.27
7	Dosis kulit jeruk nipis III	1135.60 \pm 56.16	39.92 \pm 4.68

Lampiran 21. Hasil analisa statistik data uji katalepsi pada masing-masing kelompok

Hasil statistik kelompok sehat

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	4	.	.

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	4	.000	.	.
Within Groups	.000	20	.000		
Total	.000	24			

Hasil statistik kelompok negatif

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.148	4	20	.013

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	73.200	4	18.300	76.250	.000
Within Groups	4.800	20	.240		
Total	78.000	24			

Multiple Comparisons

data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-4.20000	.20000	.000	-5.3124	-3.0876
	hari ke 7	-4.60000	.40000	.003	-6.8249	-2.3751
	hari ke 11	-4.00000	.00000	.	-4.0000	-4.0000
	hari ke 14	-4.20000	.20000	.000	-5.3124	-3.0876
hari ke 4	hari ke 0	4.20000	.20000	.000	3.0876	5.3124
	hari ke 7	-.40000	.44721	.995	-2.3400	1.5400
	hari ke 11	.20000	.20000	.991	-.9124	1.3124
	hari ke 14	.00000	.28284	1.000	-1.0794	1.0794
hari ke 7	hari ke 0	4.60000	.40000	.003	2.3751	6.8249
	hari ke 4	.40000	.44721	.995	-1.5400	2.3400
	hari ke 11	.60000	.40000	.903	-1.6249	2.8249
	hari ke 14	.40000	.44721	.995	-1.5400	2.3400

hari ke 11	hari ke 0	4.00000	.00000	.	4.0000	4.0000
	hari ke 4	-.20000	.20000	.991	-1.3124	.9124
	hari ke 7	-.60000	.40000	.903	-2.8249	1.6249
	hari ke 14	-.20000	.20000	.991	-1.3124	.9124
hari ke 14	hari ke 0	4.20000*	.20000	.000	3.0876	5.3124
	hari ke 4	.00000	.28284	1.000	-1.0794	1.0794
	hari ke 7	-.40000	.44721	.995	-2.3400	1.5400
	hari ke 11	.20000	.20000	.991	-.9124	1.3124

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

Hasil statistik kelompok levodopa Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.275	4	20	.097

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.240	4	7.060	27.154	.000
Within Groups	5.200	20	.260		
Total	33.440	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2.00000 [*]	.32249	.000	-2.9650	-1.0350
	hari ke 7	-3.00000 [*]	.32249	.000	-3.9650	-2.0350
	hari ke 11	-1.00000 [*]	.32249	.040	-1.9650	-.0350
	hari ke 14	-.60000	.32249	.369	-1.5650	.3650
hari ke 4	hari ke 0	2.00000	.32249	.000	1.0350	2.9650
	hari ke 7	-1.00000 [*]	.32249	.040	-1.9650	-.0350
	hari ke 11	1.00000 [*]	.32249	.040	.0350	1.9650
	hari ke 14	1.40000 [*]	.32249	.003	.4350	2.3650
hari ke 7	hari ke 0	3.00000 [*]	.32249	.000	2.0350	3.9650
	hari ke 4	1.00000 [*]	.32249	.040	.0350	1.9650
	hari ke 11	2.00000 [*]	.32249	.000	1.0350	2.9650
	hari ke 14	2.40000 [*]	.32249	.000	1.4350	3.3650
hari ke 11	hari ke 0	1.00000	.32249	.040	.0350	1.9650
	hari ke 4	-1.00000 [*]	.32249	.040	-1.9650	-.0350
	hari ke 7	-2.00000 [*]	.32249	.000	-2.9650	-1.0350
	hari ke 14	.40000	.32249	.729	-.5650	1.3650
hari ke 14	hari ke 0	.60000	.32249	.369	-.3650	1.5650
	hari ke 4	-1.40000 [*]	.32249	.003	-2.3650	-.4350
	hari ke 7	-2.40000 [*]	.32249	.000	-3.3650	-1.4350
	hari ke 11	-.40000	.32249	.729	-1.3650	.5650

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

Hasil statistik kelompok vitamin E
Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.135	4	20	.001

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19.360	4	4.840	13.444	.000
Within Groups	7.200	20	.360		
Total	26.560	24			

Multiple Comparisons

Data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2.00000	.44721	.105	-4.4875	.4875
	hari ke 7	-2.40000*	.24495	.006	-3.7624	-1.0376
	hari ke 11	-1.20000*	.20000	.038	-2.3124	-.0876
	hari ke 14	-.60000	.24495	.519	-1.9624	.7624
hari ke 4	hari ke 0	2.00000	.44721	.105	-.4875	4.4875
	hari ke 7	-.40000	.50990	.998	-2.5560	1.7560
	hari ke 11	.80000	.48990	.820	-1.3928	2.9928
	hari ke 14	1.40000	.50990	.280	-.7560	3.5560
hari ke 7	hari ke 0	2.40000*	.24495	.006	1.0376	3.7624
	hari ke 4	.40000	.50990	.998	-1.7560	2.5560
	hari ke 11	1.20000	.31623	.055	-.0236	2.4236
	hari ke 14	1.80000*	.34641	.008	.4780	3.1220
hari ke 11	hari ke 0	1.20000	.20000	.038	.0876	2.3124
	hari ke 4	-.80000	.48990	.820	-2.9928	1.3928
	hari ke 7	-1.20000	.31623	.055	-2.4236	.0236
	hari ke 14	.60000	.31623	.635	-.6236	1.8236
hari ke 14	hari ke 0	.60000	.24495	.519	-.7624	1.9624
	hari ke 4	-1.40000	.50990	.280	-3.5560	.7560
	hari ke 7	-1.80000*	.34641	.008	-3.1220	-.4780
	hari ke 11	-.60000	.31623	.635	-1.8236	.6236

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

Hasil statistik kelompok Dosis I kulit jeruk nipis
Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.571	4	20	.002

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39.440	4	9.860	30.813	.000
Within Groups	6.400	20	.320		
Total	45.840	24			

Multiple Comparisons

data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2.60000 [*]	.24495	.004	-3.9624	-1.2376
	hari ke 7	-3.80000 [*]	.37417	.005	-5.8812	-1.7188
	hari ke 11	-2.40000 [*]	.24495	.006	-3.7624	-1.0376
	hari ke 14	-1.60000 [*]	.24495	.028	-2.9624	-.2376
hari ke 4	hari ke 0	2.60000	.24495	.004	1.2376	3.9624
	hari ke 7	-1.20000	.44721	.276	-3.0048	.6048
	hari ke 11	.20000	.34641	1.000	-1.1220	1.5220
	hari ke 14	1.00000	.34641	.185	-.3220	2.3220
hari ke 7	hari ke 0	3.80000	.37417	.005	1.7188	5.8812
	hari ke 4	1.20000	.44721	.276	-.6048	3.0048
	hari ke 11	1.40000	.44721	.157	-.4048	3.2048
	hari ke 14	2.20000 [*]	.44721	.018	.3952	4.0048
hari ke 11	hari ke 0	2.40000	.24495	.006	1.0376	3.7624
	hari ke 4	-.20000	.34641	1.000	-1.5220	1.1220
	hari ke 7	-1.40000	.44721	.157	-3.2048	.4048
	hari ke 14	.80000	.34641	.400	-.5220	2.1220
hari ke 14	hari ke 0	1.60000 [*]	.24495	.028	.2376	2.9624
	hari ke 4	-1.00000	.34641	.185	-2.3220	.3220
	hari ke 7	-2.20000 [*]	.44721	.018	-4.0048	-.3952
	hari ke 11	-.80000	.34641	.400	-2.1220	.5220

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

Hasil statistik kelompok Dosis II kulit jeruk nipis

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.316	4	20	.093

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.960	4	7.240	13.407	.000
Within Groups	10.800	20	.540		
Total	39.760	24			

Multiple Comparisons

data
Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2.00000	.46476	.003	-3.3907	-.6093
	hari ke 7	-3.20000*	.46476	.000	-4.5907	-1.8093
	hari ke 11	-2.00000	.46476	.003	-3.3907	-.6093
	hari ke 14	-1.00000	.46476	.238	-2.3907	.3907
hari ke 4	hari ke 0	2.00000	.46476	.003	.6093	3.3907
	hari ke 7	-1.20000	.46476	.112	-2.5907	.1907
	hari ke 11	.00000	.46476	1.000	-1.3907	1.3907
	hari ke 14	1.00000	.46476	.238	-.3907	2.3907
hari ke 7	hari ke 0	3.20000	.46476	.000	1.8093	4.5907
	hari ke 4	1.20000	.46476	.112	-.1907	2.5907
	hari ke 11	1.20000	.46476	.112	-.1907	2.5907
	hari ke 14	2.20000*	.46476	.001	.8093	3.5907
hari ke 11	hari ke 0	2.00000	.46476	.003	.6093	3.3907
	hari ke 4	.00000	.46476	1.000	-1.3907	1.3907
	hari ke 7	-1.20000	.46476	.112	-2.5907	.1907
	hari ke 14	1.00000	.46476	.238	-.3907	2.3907
hari ke 14	hari ke 0	1.00000	.46476	.238	-.3907	2.3907
	hari ke 4	-1.00000	.46476	.238	-2.3907	.3907
	hari ke 7	-2.20000*	.46476	.001	-3.5907	-.8093
	hari ke 11	-1.00000	.46476	.238	-2.3907	.3907

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

Hasil statistik kelompok Dosis III kulit jeruk nipis
Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.238	4	20	.033

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.840	4	5.460	19.500	.000
Within Groups	5.600	20	.280		
Total	27.440	24			

Multiple Comparisons

data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2.00000	.31623	.032	-3.7589	-.2411
	hari ke 7	-2.60000	.24495	.004	-3.9624	-1.2376
	hari ke 11	-1.40000	.24495	.045	-2.7624	-.0376
	hari ke 14	-.60000	.24495	.519	-1.9624	.7624
hari ke 4	hari ke 0	2.00000	.31623	.032	.2411	3.7589
	hari ke 7	-.60000	.40000	.853	-2.1599	.9599
	hari ke 11	.60000	.40000	.853	-.9599	2.1599
	hari ke 14	1.40000	.40000	.085	-.1599	2.9599
hari ke 7	hari ke 0	2.60000	.24495	.004	1.2376	3.9624
	hari ke 4	.60000	.40000	.853	-.9599	2.1599
	hari ke 11	1.20000	.34641	.082	-.1220	2.5220
	hari ke 14	2.00000	.34641	.004	.6780	3.3220
hari ke 11	hari ke 0	1.40000	.24495	.045	.0376	2.7624
	hari ke 4	-.60000	.40000	.853	-2.1599	.9599
	hari ke 7	-1.20000	.34641	.082	-2.5220	.1220
	hari ke 14	.80000	.34641	.400	-.5220	2.1220
hari ke 14	hari ke 0	.60000	.24495	.519	-.7624	1.9624
	hari ke 4	-1.40000	.40000	.085	-2.9599	.1599
	hari ke 7	-2.00000	.34641	.004	-3.3220	-.6780
	hari ke 11	-.80000	.34641	.400	-2.1220	.5220

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

Lampiran 22. Hasil analisa statistik data uji katalepsi antar kelompok pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.

Hasil statistik antar kelompok pada hari ke 0

Test of Homogeneity of Variances

data_hari0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	6	.	.

ANOVA

data_hari0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	6	.000	.	.
Within Groups	.000	28	.000		
Total	.000	34			

Hasil statistik antar kelompok pada hari ke 4

Test of Homogeneity of Variances

data_hari4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.131	6	28	.004

ANOVA

data_hari4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	45.943	6	7.657	19.852	.000
Within Groups	10.800	28	.386		
Total	56.743	34			

Multiple Comparisons

data_hari4

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	-4.20000	.20000	.001	-5.5605	-2.8395
	kelompok levodopa	-2.00000	.00000	.	-2.0000	-2.0000
	kelompok vitamin E	-2.00000	.44721	.208	-5.0423	1.0423
	kelompok Dosis KJN 1	-2.60000	.24495	.009	-4.2663	-.9337
	kelompok Dosis KJN 2	-2.00000	.31623	.065	-4.1512	.1512
	kelompok Dosis KJN 3	-1.80000	.37417	.166	-4.3453	.7453

kelompok negatif	kelompok sehat	4.20000	.20000	.001	2.8395	5.5605
	kelompok levodopa	2.20000	.20000	.008	.8395	3.5605
	kelompok vitamin E	2.20000	.48990	.101	-.3744	4.7744
	kelompok Dosis KJN 1	1.60000	.31623	.023	.2013	2.9987
	kelompok Dosis KJN 2	2.20000	.37417	.015	.4433	3.9567
kelompok Dosis KJN 3	2.40000	.42426	.026	.2990	4.5010	
kelompok levodopa	kelompok sehat	2.00000	.00000	.	2.0000	2.0000
	kelompok negatif	-2.20000	.20000	.008	-3.5605	-.8395
	kelompok vitamin E	.00000	.44721	1.000	-3.0423	3.0423
	kelompok Dosis KJN 1	-.60000	.24495	.785	-2.2663	1.0663
	kelompok Dosis KJN 2	.00000	.31623	1.000	-2.1512	2.1512
kelompok Dosis KJN 3	.20000	.37417	1.000	-2.3453	2.7453	
kelompok vitamin E	kelompok sehat	2.00000	.44721	.208	-1.0423	5.0423
	kelompok negatif	-2.20000	.48990	.101	-4.7744	.3744
	kelompok levodopa	.00000	.44721	1.000	-3.0423	3.0423
	kelompok Dosis KJN 1	-.60000	.50990	.999	-3.1048	1.9048
	kelompok Dosis KJN 2	.00000	.54772	1.000	-2.4947	2.4947
kelompok Dosis KJN 3	.20000	.58310	1.000	-2.3698	2.7698	
kelompok Dosis KJN 1	kelompok sehat	2.60000	.24495	.009	.9337	4.2663
	kelompok negatif	-1.60000	.31623	.023	-2.9987	-.2013
	kelompok levodopa	.60000	.24495	.785	-1.0663	2.2663
	kelompok vitamin E	.60000	.50990	.999	-1.9048	3.1048
	kelompok Dosis KJN 2	.60000	.40000	.982	-1.1857	2.3857
kelompok Dosis KJN 3	.80000	.44721	.927	-1.2789	2.8789	
kelompok Dosis KJN 2	kelompok sehat	2.00000	.31623	.065	-.1512	4.1512
	kelompok negatif	-2.20000	.37417	.015	-3.9567	-.4433
	kelompok levodopa	.00000	.31623	1.000	-2.1512	2.1512
	kelompok vitamin E	.00000	.54772	1.000	-2.4947	2.4947
	kelompok Dosis KJN 1	-.60000	.40000	.982	-2.3857	1.1857
kelompok Dosis KJN 3	.20000	.48990	1.000	-1.9561	2.3561	
kelompok Dosis KJN 3	kelompok sehat	1.80000	.37417	.166	-.7453	4.3453
	kelompok negatif	-2.40000	.42426	.026	-4.5010	-.2990
	kelompok levodopa	-.20000	.37417	1.000	-2.7453	2.3453
	kelompok vitamin E	-.20000	.58310	1.000	-2.7698	2.3698
	kelompok Dosis KJN 1	-.80000	.44721	.927	-2.8789	1.2789
kelompok Dosis KJN 2	-.20000	.48990	1.000	-2.3561	1.9561	

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

Hasil statistik antar kelompok pada hari ke 7

Test of Homogeneity of Variances

data_hari7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.846	6	28	.126

ANOVA

data_hari7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	62.400	6	10.400	22.061	.000
Within Groups	13.200	28	.471		
Total	75.600	34			

Multiple Comparisons

data_hari7

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	-4.60000	.43425	.000	-5.9775	-3.2225
	kelompok levodopa	-3.00000	.43425	.000	-4.3775	-1.6225
	kelompok vitamin E	-2.40000	.43425	.000	-3.7775	-1.0225
	kelompok dosis KJN 1	-3.80000	.43425	.000	-5.1775	-2.4225
	kelompok dosis KJN 2	-3.20000	.43425	.000	-4.5775	-1.8225
	kelompok dosis KJN 3	-2.60000	.43425	.000	-3.9775	-1.2225
kelompok negatif	kelompok sehat	4.60000	.43425	.000	3.2225	5.9775
	kelompok levodopa	1.60000	.43425	.015	.2225	2.9775
	kelompok vitamin E	2.20000	.43425	.000	.8225	3.5775
	kelompok dosis KJN 1	.80000	.43425	.532	-.5775	2.1775
	kelompok dosis KJN 2	1.40000	.43425	.044	.0225	2.7775
	kelompok dosis KJN 3	2.00000	.43425	.001	.6225	3.3775
kelompok levodopa	kelompok sehat	3.00000	.43425	.000	1.6225	4.3775
	kelompok negatif	-1.60000	.43425	.015	-2.9775	-.2225
	kelompok vitamin E	.60000	.43425	.807	-.7775	1.9775
	kelompok dosis KJN 1	-.80000	.43425	.532	-2.1775	.5775
	kelompok dosis KJN 2	-.20000	.43425	.999	-1.5775	1.1775
	kelompok dosis KJN 3	.40000	.43425	.966	-.9775	1.7775
kelompok vitamin E	kelompok sehat	2.40000	.43425	.000	1.0225	3.7775
	kelompok negatif	-2.20000	.43425	.000	-3.5775	-.8225
	kelompok levodopa	-.60000	.43425	.807	-1.9775	.7775
	kelompok dosis KJN 1	-1.40000	.43425	.044	-2.7775	-.0225
	kelompok dosis KJN 2	-.80000	.43425	.532	-2.1775	.5775
	kelompok dosis KJN 3	-.20000	.43425	.999	-1.5775	1.1775
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	3.80000	.43425	.000	2.4225	5.1775
	kelompok negatif	-.80000	.43425	.532	-2.1775	.5775
	kelompok levodopa	.80000	.43425	.532	-.5775	2.1775
	kelompok vitamin E	1.40000	.43425	.044	.0225	2.7775
	kelompok dosis KJN 2	.60000	.43425	.807	-.7775	1.9775
	kelompok dosis KJN 3	1.20000	.43425	.119	-.1775	2.5775

kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	3.20000 [*]	.43425	.000	1.8225	4.5775
	kelompok negatif	-1.40000 [*]	.43425	.044	-2.7775	-.0225
	kelompok levodopa	.20000	.43425	.999	-1.1775	1.5775
	kelompok vitamin E	.80000	.43425	.532	-.5775	2.1775
	kelompok dosis KJN 1	-.60000	.43425	.807	-1.9775	.7775
	kelompok dosis KJN 3	.60000	.43425	.807	-.7775	1.9775
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	2.60000 [*]	.43425	.000	1.2225	3.9775
	kelompok negatif	-2.00000 [*]	.43425	.001	-3.3775	-.6225
	kelompok levodopa	-.40000	.43425	.966	-1.7775	.9775
	kelompok vitamin E	.20000	.43425	.999	-1.1775	1.5775
	kelompok dosis KJN 1	-1.20000	.43425	.119	-2.5775	.1775
	kelompok dosis KJN 2	-.60000	.43425	.807	-1.9775	.7775

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

Hasil statistik antar kelompok pada hari ke 11

Test of Homogeneity of Variances

data_hari11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.222	6	28	.070

ANOVA

data_hari11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	47.943	6	7.990	31.074	.000
Within Groups	7.200	28	.257		
Total	55.143	34			

Multiple Comparisons

data_hari11

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	-4.00000 [*]	.32071	.000	-5.0173	-2.9827
	kelompok levodopa	-1.00000	.32071	.056	-2.0173	.0173
	kelompok vitamin E	-1.20000 [*]	.32071	.013	-2.2173	-.1827
	kelompok dosis KJN 1	-2.40000 [*]	.32071	.000	-3.4173	-1.3827
	kelompok dosis KJN 2	-2.00000 [*]	.32071	.000	-3.0173	-.9827
	kelompok dosis KJN 3	-1.40000 [*]	.32071	.003	-2.4173	-.3827
kelompok negatif	kelompok sehat	4.00000 [*]	.32071	.000	2.9827	5.0173
	kelompok levodopa	3.00000 [*]	.32071	.000	1.9827	4.0173
	kelompok vitamin E	2.80000 [*]	.32071	.000	1.7827	3.8173
	kelompok dosis KJN 1	1.60000 [*]	.32071	.001	.5827	2.6173
	kelompok dosis KJN 2	2.00000 [*]	.32071	.000	.9827	3.0173
	kelompok dosis KJN 3	2.60000 [*]	.32071	.000	1.5827	3.6173

kelompok levodopa	kelompok sehat	1.00000	.32071	.056	-.0173	2.0173
	kelompok negatif	-3.00000	.32071	.000	-4.0173	-1.9827
	kelompok vitamin E	-.20000	.32071	.995	-1.2173	.8173
	kelompok dosis KJN 1	-1.40000	.32071	.003	-2.4173	-.3827
	kelompok dosis KJN 2	-1.00000	.32071	.056	-2.0173	.0173
	kelompok dosis KJN 3	-.40000	.32071	.869	-1.4173	.6173
kelompok vitamin E	kelompok sehat	1.20000	.32071	.013	.1827	2.2173
	kelompok negatif	-2.80000	.32071	.000	-3.8173	-1.7827
	kelompok levodopa	.20000	.32071	.995	-.8173	1.2173
	kelompok dosis KJN 1	-1.20000	.32071	.013	-2.2173	-.1827
	kelompok dosis KJN 2	-.80000	.32071	.200	-1.8173	.2173
	kelompok dosis KJN 3	-.20000	.32071	.995	-1.2173	.8173
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	2.40000	.32071	.000	1.3827	3.4173
	kelompok negatif	-1.60000	.32071	.001	-2.6173	-.5827
	kelompok levodopa	1.40000	.32071	.003	.3827	2.4173
	kelompok vitamin E	1.20000	.32071	.013	.1827	2.2173
	kelompok dosis KJN 2	.40000	.32071	.869	-.6173	1.4173
	kelompok dosis KJN 3	1.00000	.32071	.056	-.0173	2.0173
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	2.00000	.32071	.000	.9827	3.0173
	kelompok negatif	-2.00000	.32071	.000	-3.0173	-.9827
	kelompok levodopa	1.00000	.32071	.056	-.0173	2.0173
	kelompok vitamin E	.80000	.32071	.200	-.2173	1.8173
	kelompok dosis KJN 1	-.40000	.32071	.869	-1.4173	.6173
	kelompok dosis KJN 3	.60000	.32071	.515	-.4173	1.6173
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	1.40000	.32071	.003	.3827	2.4173
	kelompok negatif	-2.60000	.32071	.000	-3.6173	-1.5827
	kelompok levodopa	.40000	.32071	.869	-.6173	1.4173
	kelompok vitamin E	.20000	.32071	.995	-.8173	1.2173
	kelompok dosis KJN 1	-1.00000	.32071	.056	-2.0173	.0173
	kelompok dosis KJN 2	-.60000	.32071	.515	-1.6173	.4173

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

Hasil statistik antar kelompok pada hari ke 14
Test of Homogeneity of Variances

data_hari14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.267	6	28	.000

ANOVA

data_hari14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	58.571	6	9.762	28.472	.000
Within Groups	9.600	28	.343		
Total	68.171	34			

Multiple Comparisons

data_hari14

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	-4.20000	.20000	.001	-5.5605	-2.8395
	kelompok levodopa	-.60000	.24495	.785	-2.2663	1.0663
	kelompok vitamin E	-.60000	.24495	.785	-2.2663	1.0663
	kelompok dosis KJN 1	-1.60000	.24495	.058	-3.2663	.0663
	kelompok dosis KJN 2	-1.00000	.44721	.859	-4.0423	2.0423
	kelompok dosis KJN 3	-.60000	.24495	.785	-2.2663	1.0663
kelompok negatif	kelompok sehat	4.20000	.20000	.001	2.8395	5.5605
	kelompok levodopa	3.60000	.31623	.000	2.2013	4.9987
	kelompok vitamin E	3.60000	.31623	.000	2.2013	4.9987
	kelompok dosis KJN 1	2.60000	.31623	.001	1.2013	3.9987
	kelompok dosis KJN 2	3.20000	.48990	.018	.6256	5.7744
	kelompok dosis KJN 3	3.60000	.31623	.000	2.2013	4.9987
kelompok levodopa	kelompok sehat	.60000	.24495	.785	-1.0663	2.2663
	kelompok negatif	-3.60000	.31623	.000	-4.9987	-2.2013
	kelompok vitamin E	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
	kelompok dosis KJN 1	-1.00000	.34641	.350	-2.5075	.5075
	kelompok dosis KJN 2	-.40000	.50990	1.000	-2.9048	2.1048
	kelompok dosis KJN 3	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
kelompok vitamin E	kelompok sehat	.60000	.24495	.785	-1.0663	2.2663
	kelompok negatif	-3.60000	.31623	.000	-4.9987	-2.2013
	kelompok levodopa	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
	kelompok dosis KJN 1	-1.00000	.34641	.350	-2.5075	.5075
	kelompok dosis KJN 2	-.40000	.50990	1.000	-2.9048	2.1048
	kelompok dosis KJN 3	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	1.60000	.24495	.058	-.0663	3.2663
	kelompok negatif	-2.60000	.31623	.001	-3.9987	-1.2013
	kelompok levodopa	1.00000	.34641	.350	-.5075	2.5075
	kelompok vitamin E	1.00000	.34641	.350	-.5075	2.5075
	kelompok dosis KJN 2	.60000	.50990	.999	-1.9048	3.1048
	kelompok dosis KJN 3	1.00000	.34641	.350	-.5075	2.5075

kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	1.00000	.44721	.859	-2.0423	4.0423
	kelompok negatif	-3.20000*	.48990	.018	-5.7744	-.6256
	kelompok levodopa	.40000	.50990	1.000	-2.1048	2.9048
	kelompok vitamin E	.40000	.50990	1.000	-2.1048	2.9048
	kelompok dosis KJN 1	-.60000	.50990	.999	-3.1048	1.9048
	kelompok dosis KJN 3	.40000	.50990	1.000	-2.1048	2.9048
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	.60000	.24495	.785	-1.0663	2.2663
	kelompok negatif	-3.60000*	.31623	.000	-4.9987	-2.2013
	kelompok levodopa	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
	kelompok vitamin E	.00000	.34641	1.000	-1.5075	1.5075
	kelompok dosis KJN 1	-1.00000	.34641	.350	-2.5075	.5075
	kelompok dosis KJN 2	-.40000	.50990	1.000	-2.9048	2.1048

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

Lampiran 23. Hasil analisa statistik data uji rota rod pada masing-masing kelompok

Hasil statistik kelompok sehat

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.245	4	20	.100

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4052.000	4	1013.000	2.866	.050
Within Groups	7070.000	20	353.500		
Total	11122.000	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	23.80000	11.89117	.301	-11.7828	59.3828
	hari ke 7	23.20000	11.89117	.324	-12.3828	58.7828
	hari ke 11	29.60000	11.89117	.133	-5.9828	65.1828
	hari ke 14	38.40000*	11.89117	.031	2.8172	73.9828
hari ke 4	hari ke 0	-23.80000	11.89117	.301	-59.3828	11.7828
	hari ke 7	-.60000	11.89117	1.000	-36.1828	34.9828
	hari ke 11	5.80000	11.89117	.988	-29.7828	41.3828
	hari ke 14	14.60000	11.89117	.736	-20.9828	50.1828
hari ke 7	hari ke 0	-23.20000	11.89117	.324	-58.7828	12.3828
	hari ke 4	.60000	11.89117	1.000	-34.9828	36.1828
	hari ke 11	6.40000	11.89117	.982	-29.1828	41.9828
	hari ke 14	15.20000	11.89117	.707	-20.3828	50.7828
hari ke 11	hari ke 0	-29.60000	11.89117	.133	-65.1828	5.9828
	hari ke 4	-5.80000	11.89117	.988	-41.3828	29.7828
	hari ke 7	-6.40000	11.89117	.982	-41.9828	29.1828
	hari ke 14	8.80000	11.89117	.944	-26.7828	44.3828
hari ke 14	hari ke 0	-38.40000	11.89117	.031	-73.9828	-2.8172
	hari ke 4	-14.60000	11.89117	.736	-50.1828	20.9828
	hari ke 7	-15.20000	11.89117	.707	-50.7828	20.3828
	hari ke 11	-8.80000	11.89117	.944	-44.3828	26.7828

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

Hasil statistik kelompok negatif

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.942	4	20	.003

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43585.360	4	10896.340	118.593	.000
Within Groups	1837.600	20	91.880		
Total	45422.960	24			

Multiple Comparisons

data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	71.20000 [*]	8.89494	.002	33.1264	109.2736
	hari ke 7	111.20000 [*]	8.18657	.001	70.3923	152.0077
	hari ke 11	103.40000 [*]	8.14862	.001	62.3044	144.4956
	hari ke 14	107.00000 [*]	8.09444	.001	65.4580	148.5420
hari ke 4	hari ke 0	-71.20000 [*]	8.89494	.002	-109.2736	-33.1264
	hari ke 7	40.00000 [*]	4.69255	.001	20.0714	59.9286
	hari ke 11	32.20000 [*]	4.62601	.005	12.1814	52.2186
	hari ke 14	35.80000 [*]	4.52990	.003	15.5634	56.0366
hari ke 7	hari ke 0	-111.20000 [*]	8.18657	.001	-152.0077	-70.3923
	hari ke 4	-40.00000 [*]	4.69255	.001	-59.9286	-20.0714
	hari ke 11	-7.80000	3.04959	.292	-19.4561	3.8561
	hari ke 14	-4.20000	2.90172	.874	-15.3959	6.9959
hari ke 11	hari ke 0	-103.40000 [*]	8.14862	.001	-144.4956	-62.3044
	hari ke 4	-32.20000 [*]	4.62601	.005	-52.2186	-12.1814
	hari ke 7	7.80000	3.04959	.292	-3.8561	19.4561
	hari ke 14	3.60000	2.79285	.930	-7.1053	14.3053
hari ke 14	hari ke 0	-107.00000 [*]	8.09444	.001	-148.5420	-65.4580
	hari ke 4	-35.80000 [*]	4.52990	.003	-56.0366	-15.5634
	hari ke 7	4.20000	2.90172	.874	-6.9959	15.3959
	hari ke 11	-3.60000	2.79285	.930	-14.3053	7.1053

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

Hasil statistik kelompok levodopa
Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.915	4	20	.474

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20305.360	4	5076.340	106.825	.000
Within Groups	950.400	20	47.520		
Total	21255.760	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	53.80000	4.35982	.000	40.7538	66.8462
	hari ke 7	83.00000	4.35982	.000	69.9538	96.0462
	hari ke 11	35.80000	4.35982	.000	22.7538	48.8462
	hari ke 14	19.60000	4.35982	.002	6.5538	32.6462
hari ke 4	hari ke 0	-53.80000	4.35982	.000	-66.8462	-40.7538
	hari ke 7	29.20000	4.35982	.000	16.1538	42.2462
	hari ke 11	-18.00000	4.35982	.004	-31.0462	-4.9538
	hari ke 14	-34.20000	4.35982	.000	-47.2462	-21.1538
hari ke 7	hari ke 0	-83.00000	4.35982	.000	-96.0462	-69.9538
	hari ke 4	-29.20000	4.35982	.000	-42.2462	-16.1538
	hari ke 11	-47.20000	4.35982	.000	-60.2462	-34.1538
	hari ke 14	-63.40000	4.35982	.000	-76.4462	-50.3538
hari ke 11	hari ke 0	-35.80000	4.35982	.000	-48.8462	-22.7538
	hari ke 4	18.00000	4.35982	.004	4.9538	31.0462
	hari ke 7	47.20000	4.35982	.000	34.1538	60.2462
	hari ke 14	-16.20000	4.35982	.011	-29.2462	-3.1538
hari ke 14	hari ke 0	-19.60000	4.35982	.002	-32.6462	-6.5538
	hari ke 4	34.20000	4.35982	.000	21.1538	47.2462
	hari ke 7	63.40000	4.35982	.000	50.3538	76.4462
	hari ke 11	16.20000	4.35982	.011	3.1538	29.2462

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

Hasil statistik kelompok vitamin E
Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.626	4	20	.003

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7610.000	4	1902.500	12.516	.000
Within Groups	3040.000	20	152.000		
Total	10650.000	24			

Multiple Comparisons

data

Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	28.20000	8.91740	.207	-12.6019	69.0019
	hari ke 7	48.40000	8.78635	.026	7.0286	89.7714
	hari ke 11	33.80000	9.08295	.105	-6.4758	74.0758
	hari ke 14	8.60000	10.80093	.997	-33.0093	50.2093
hari ke 4	hari ke 0	-28.20000	8.91740	.207	-69.0019	12.6019
	hari ke 7	20.20000	4.56070	.022	2.7201	37.6799
	hari ke 11	5.60000	5.10882	.974	-13.9847	25.1847
	hari ke 14	-19.60000	7.76273	.378	-53.5226	14.3226
hari ke 7	hari ke 0	-48.40000	8.78635	.026	-89.7714	-7.0286
	hari ke 4	-20.20000	4.56070	.022	-37.6799	-2.7201
	hari ke 11	-14.60000	4.87647	.168	-33.5325	4.3325
	hari ke 14	-39.80000	7.61183	.026	-74.1185	-5.4815
hari ke 11	hari ke 0	-33.80000	9.08295	.105	-74.0758	6.4758
	hari ke 4	-5.60000	5.10882	.974	-25.1847	13.9847
	hari ke 7	14.60000	4.87647	.168	-4.3325	33.5325
	hari ke 14	-25.20000	7.95236	.171	-58.8479	8.4479
hari ke 14	hari ke 0	-8.60000	10.80093	.997	-50.2093	33.0093
	hari ke 4	19.60000	7.76273	.378	-14.3226	53.5226
	hari ke 7	39.80000	7.61183	.026	5.4815	74.1185
	hari ke 11	25.20000	7.95236	.171	-8.4479	58.8479

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

Hasil statistik kelompok Dosis I kulit jeruk nipis

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.971	4	20	.138

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21645.440	4	5411.360	88.421	.000
Within Groups	1224.000	20	61.200		
Total	22869.440	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	46.20000 [*]	4.94773	.000	31.3945	61.0055
	hari ke 7	87.40000 [*]	4.94773	.000	72.5945	102.2055
	hari ke 11	66.20000 [*]	4.94773	.000	51.3945	81.0055
	hari ke 14	63.80000 [*]	4.94773	.000	48.9945	78.6055
hari ke 4	hari ke 0	-46.20000 [*]	4.94773	.000	-61.0055	-31.3945
	hari ke 7	41.20000 [*]	4.94773	.000	26.3945	56.0055
	hari ke 11	20.00000 [*]	4.94773	.005	5.1945	34.8055
	hari ke 14	17.60000 [*]	4.94773	.015	2.7945	32.4055
hari ke 7	hari ke 0	-87.40000 [*]	4.94773	.000	-102.2055	-72.5945
	hari ke 4	-41.20000 [*]	4.94773	.000	-56.0055	-26.3945
	hari ke 11	-21.20000 [*]	4.94773	.003	-36.0055	-6.3945
	hari ke 14	-23.60000 [*]	4.94773	.001	-38.4055	-8.7945
hari ke 11	hari ke 0	-66.20000 [*]	4.94773	.000	-81.0055	-51.3945
	hari ke 4	-20.00000 [*]	4.94773	.005	-34.8055	-5.1945
	hari ke 7	21.20000 [*]	4.94773	.003	6.3945	36.0055
	hari ke 14	-2.40000	4.94773	.988	-17.2055	12.4055
hari ke 14	hari ke 0	-63.80000 [*]	4.94773	.000	-78.6055	-48.9945
	hari ke 4	-17.60000 [*]	4.94773	.015	-32.4055	-2.7945
	hari ke 7	23.60000 [*]	4.94773	.001	8.7945	38.4055
	hari ke 11	2.40000	4.94773	.988	-12.4055	17.2055

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

Hasil statistic kelompok Dosis II kulit jeruk nipis

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.938	4	20	.462

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13096.160	4	3274.040	55.455	.000
Within Groups	1180.800	20	59.040		
Total	14276.960	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	35.20000 [*]	4.85963	.000	20.6582	49.7418
	hari ke 7	70.80000 [*]	4.85963	.000	56.2582	85.3418
	hari ke 11	47.60000 [*]	4.85963	.000	33.0582	62.1418
	hari ke 14	38.60000 [*]	4.85963	.000	24.0582	53.1418
hari ke 4	hari ke 0	-35.20000 [*]	4.85963	.000	-49.7418	-20.6582
	hari ke 7	35.60000 [*]	4.85963	.000	21.0582	50.1418
	hari ke 11	12.40000	4.85963	.119	-2.1418	26.9418
	hari ke 14	3.40000	4.85963	.954	-11.1418	17.9418
hari ke 7	hari ke 0	-70.80000 [*]	4.85963	.000	-85.3418	-56.2582
	hari ke 4	-35.60000 [*]	4.85963	.000	-50.1418	-21.0582
	hari ke 11	-23.20000 [*]	4.85963	.001	-37.7418	-8.6582
	hari ke 14	-32.20000 [*]	4.85963	.000	-46.7418	-17.6582
hari ke 11	hari ke 0	-47.60000 [*]	4.85963	.000	-62.1418	-33.0582
	hari ke 4	-12.40000	4.85963	.119	-26.9418	2.1418
	hari ke 7	23.20000 [*]	4.85963	.001	8.6582	37.7418
	hari ke 14	-9.00000	4.85963	.373	-23.5418	5.5418
hari ke 14	hari ke 0	-38.60000 [*]	4.85963	.000	-53.1418	-24.0582
	hari ke 4	-3.40000	4.85963	.954	-17.9418	11.1418
	hari ke 7	32.20000 [*]	4.85963	.000	17.6582	46.7418
	hari ke 11	9.00000	4.85963	.373	-5.5418	23.5418

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

Hasil statistik kelompok Dosis III kulit jeruk nipis

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.961	4	20	.139

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7115.440	4	1778.860	51.892	.000
Within Groups	685.600	20	34.280		
Total	7801.040	24			

Multiple Comparisons

data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	25.80000 [*]	3.70297	.000	14.7193	36.8807
	hari ke 7	51.60000 [*]	3.70297	.000	40.5193	62.6807
	hari ke 11	36.80000 [*]	3.70297	.000	25.7193	47.8807
	hari ke 14	27.40000 [*]	3.70297	.000	16.3193	38.4807
hari ke 4	hari ke 0	-25.80000 [*]	3.70297	.000	-36.8807	-14.7193
	hari ke 7	25.80000 [*]	3.70297	.000	14.7193	36.8807
	hari ke 11	11.00000	3.70297	.052	-.0807	22.0807
	hari ke 14	1.60000	3.70297	.992	-9.4807	12.6807
hari ke 7	hari ke 0	-51.60000 [*]	3.70297	.000	-62.6807	-40.5193
	hari ke 4	-25.80000 [*]	3.70297	.000	-36.8807	-14.7193
	hari ke 11	-14.80000 [*]	3.70297	.006	-25.8807	-3.7193
	hari ke 14	-24.20000 [*]	3.70297	.000	-35.2807	-13.1193
hari ke 11	hari ke 0	-36.80000 [*]	3.70297	.000	-47.8807	-25.7193
	hari ke 4	-11.00000	3.70297	.052	-22.0807	.0807
	hari ke 7	14.80000 [*]	3.70297	.006	3.7193	25.8807
	hari ke 14	-9.40000	3.70297	.121	-20.4807	1.6807
hari ke 14	hari ke 0	-27.40000 [*]	3.70297	.000	-38.4807	-16.3193
	hari ke 4	-1.60000	3.70297	.992	-12.6807	9.4807
	hari ke 7	24.20000 [*]	3.70297	.000	13.1193	35.2807
	hari ke 11	9.40000	3.70297	.121	-1.6807	20.4807

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

Lampiran 24. Hasil analisa statistik data uji rota rod antar kelompok pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.
Hasil statistik antar kelompok rota rod pada hari ke 0

Test of Homogeneity of Variances

data_hari0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.592	6	28	.009

ANOVA

data_hari0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1835.086	6	305.848	1.281	.298
Within Groups	6682.800	28	238.671		
Total	8517.886	34			

Multiple Comparisons

data_hari0

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	-7.60000	13.80072	1.000	-70.7257	55.5257
	kelompok levodopa	6.20000	11.87603	1.000	-63.0226	75.4226
	kelompok vitamin E	12.40000	14.01285	1.000	-50.9932	75.7932
	kelompok dosis KJN 1	10.60000	12.61586	1.000	-53.7397	74.9397
	kelompok dosis KJN 2	13.60000	12.10207	1.000	-53.6027	80.8027
	kelompok dosis KJN 3	11.40000	11.94404	1.000	-57.1545	79.9545
kelompok negatif	kelompok sehat	7.60000	13.80072	1.000	-55.5257	70.7257
	kelompok levodopa	13.80000	8.64292	.977	-31.4834	59.0834
	kelompok vitamin E	20.00000	11.40263	.928	-29.6628	69.6628
	kelompok dosis KJN 1	18.20000	9.63431	.890	-25.7290	62.1290
	kelompok dosis KJN 2	21.20000	8.95098	.693	-22.9912	65.3912
	kelompok dosis KJN 3	19.00000	8.73613	.804	-25.8651	63.8651
kelompok levodopa	kelompok sehat	-6.20000	11.87603	1.000	-75.4226	63.0226
	kelompok negatif	-13.80000	8.64292	.977	-59.0834	31.4834
	kelompok vitamin E	6.20000	8.97775	1.000	-41.5398	53.9398
	kelompok dosis KJN 1	4.40000	6.58787	1.000	-26.4087	35.2087
	kelompok dosis KJN 2	7.40000	5.54076	.995	-17.0197	31.8197
	kelompok dosis KJN 3	5.20000	5.18652	1.000	-17.4036	27.8036
kelompok vitamin E	kelompok sehat	-12.40000	14.01285	1.000	-75.7932	50.9932
	kelompok negatif	-20.00000	11.40263	.928	-69.6628	29.6628
	kelompok levodopa	-6.20000	8.97775	1.000	-53.9398	41.5398
	kelompok dosis KJN 1	-1.80000	9.93579	1.000	-47.6405	44.0405
	kelompok dosis KJN 2	1.20000	9.27470	1.000	-45.2863	47.6863
	kelompok dosis KJN 3	-1.00000	9.06752	1.000	-48.2753	46.2753
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	-10.60000	12.61586	1.000	-74.9397	53.7397
	kelompok negatif	-18.20000	9.63431	.890	-62.1290	25.7290

	kelompok levodopa	-4.40000	6.58787	1.000	-35.2087	26.4087
	kelompok vitamin E	1.80000	9.93579	1.000	-44.0405	47.6405
	kelompok dosis KJN 2	3.00000	6.98713	1.000	-28.2583	34.2583
	kelompok dosis KJN 3	.80000	6.70969	1.000	-30.0574	31.6574
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	-13.60000	12.10207	1.000	-80.8027	53.6027
	kelompok negatif	-21.20000	8.95098	.693	-65.3912	22.9912
	kelompok levodopa	-7.40000	5.54076	.995	-31.8197	17.0197
	kelompok vitamin E	-1.20000	9.27470	1.000	-47.6863	45.2863
	kelompok dosis KJN 1	-3.00000	6.98713	1.000	-34.2583	28.2583
	kelompok dosis KJN 3	-2.20000	5.68507	1.000	-27.0792	22.6792
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	-11.40000	11.94404	1.000	-79.9545	57.1545
	kelompok negatif	-19.00000	8.73613	.804	-63.8651	25.8651
	kelompok levodopa	-5.20000	5.18652	1.000	-27.8036	17.4036
	kelompok vitamin E	1.00000	9.06752	1.000	-46.2753	48.2753
	kelompok dosis KJN 1	-.80000	6.70969	1.000	-31.6574	30.0574
	kelompok dosis KJN 2	2.20000	5.68507	1.000	-22.6792	27.0792

Hasil statistik antar kelompok rota rod pada hari ke 4

Test of Homogeneity of Variances

data_hari4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.029	6	28	.095

ANOVA

data_hari4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6093.086	6	1015.514	7.074	.000
Within Groups	4019.600	28	143.557		
Total	10112.686	34			

Multiple Comparisons

data_hari4

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	39.80000 [*]	7.57779	.000	15.7623	63.8377
	kelompok levodopa	36.20000 [*]	7.57779	.001	12.1623	60.2377
	kelompok vitamin E	16.80000	7.57779	.319	-7.2377	40.8377
	kelompok dosis KJN 1	33.00000 [*]	7.57779	.003	8.9623	57.0377
	kelompok dosis KJN 2	25.00000 [*]	7.57779	.037	.9623	49.0377
	kelompok dosis KJN 3	13.40000	7.57779	.579	-10.6377	37.4377
kelompok negatif	kelompok sehat	-39.80000 [*]	7.57779	.000	-63.8377	-15.7623
	kelompok levodopa	-3.60000	7.57779	.999	-27.6377	20.4377

	kelompok vitamin E	-23.00000	7.57779	.068	-47.0377	1.0377
	kelompok dosis KJN 1	-6.80000	7.57779	.970	-30.8377	17.2377
	kelompok dosis KJN 2	-14.80000	7.57779	.465	-38.8377	9.2377
	kelompok dosis KJN 3	-26.40000	7.57779	.024	-50.4377	-2.3623
kelompok levodopa	kelompok sehat	-36.20000	7.57779	.001	-60.2377	-12.1623
	kelompok negatif	3.60000	7.57779	.999	-20.4377	27.6377
	kelompok vitamin E	-19.40000	7.57779	.177	-43.4377	4.6377
	kelompok dosis KJN 1	-3.20000	7.57779	.999	-27.2377	20.8377
	kelompok dosis KJN 2	-11.20000	7.57779	.755	-35.2377	12.8377
	kelompok dosis KJN 3	-22.80000	7.57779	.072	-46.8377	1.2377
kelompok vitamin E	kelompok sehat	-16.80000	7.57779	.319	-40.8377	7.2377
	kelompok negatif	23.00000	7.57779	.068	-1.0377	47.0377
	kelompok levodopa	19.40000	7.57779	.177	-4.6377	43.4377
	kelompok dosis KJN 1	16.20000	7.57779	.359	-7.8377	40.2377
	kelompok dosis KJN 2	8.20000	7.57779	.928	-15.8377	32.2377
	kelompok dosis KJN 3	-3.40000	7.57779	.999	-27.4377	20.6377
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	-33.00000	7.57779	.003	-57.0377	-8.9623
	kelompok negatif	6.80000	7.57779	.970	-17.2377	30.8377
	kelompok levodopa	3.20000	7.57779	.999	-20.8377	27.2377
	kelompok vitamin E	-16.20000	7.57779	.359	-40.2377	7.8377
	kelompok dosis KJN 2	-8.00000	7.57779	.936	-32.0377	16.0377
	kelompok dosis KJN 3	-19.60000	7.57779	.168	-43.6377	4.4377
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	-25.00000	7.57779	.037	-49.0377	-.9623
	kelompok negatif	14.80000	7.57779	.465	-9.2377	38.8377
	kelompok levodopa	11.20000	7.57779	.755	-12.8377	35.2377
	kelompok vitamin E	-8.20000	7.57779	.928	-32.2377	15.8377
	kelompok dosis KJN 1	8.00000	7.57779	.936	-16.0377	32.0377
	kelompok dosis KJN 3	-11.60000	7.57779	.725	-35.6377	12.4377
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	-13.40000	7.57779	.579	-37.4377	10.6377
	kelompok negatif	26.40000	7.57779	.024	2.3623	50.4377
	kelompok levodopa	22.80000	7.57779	.072	-1.2377	46.8377
	kelompok vitamin E	3.40000	7.57779	.999	-20.6377	27.4377
	kelompok dosis KJN 1	19.60000	7.57779	.168	-4.4377	43.6377
	kelompok dosis KJN 2	11.60000	7.57779	.725	-12.4377	35.6377

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

Hasil statistik antar kelompok rota rod pada hari ke 7

Test of Homogeneity of Variances

data_hari7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.085	6	28	.019

ANOVA

data_hari7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23323.600	6	3887.267	49.682	.000
Within Groups	2190.800	28	78.243		
Total	25514.400	34			

Multiple Comparisons

data_hari7
Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	80.40000 [*]	9.25743	.012	23.6534	137.1466
	kelompok levodopa	66.00000 [*]	9.32631	.025	10.1070	121.8930
	kelompok vitamin E	37.60000	9.48578	.209	-16.6281	91.8281
	kelompok dosis KJN 1	74.80000 [*]	9.22171	.017	17.5747	132.0253
	kelompok dosis KJN 2	61.20000 [*]	9.12688	.042	2.5720	119.8280
	kelompok dosis KJN 3	39.80000	9.06863	.205	-19.7939	99.3939
kelompok negatif	kelompok sehat	-80.40000	9.25743	.012	-137.1466	-23.6534
	kelompok levodopa	-14.40000	3.34664	.055	-29.0412	.2412
	kelompok vitamin E	-42.80000 [*]	3.76829	.000	-59.8201	-25.7799
	kelompok dosis KJN 1	-5.60000	3.04302	.898	-18.8698	7.6698
	kelompok dosis KJN 2	-19.20000 [*]	2.74226	.004	-31.6424	-6.7576
	kelompok dosis KJN 3	-40.60000 [*]	2.54165	.000	-53.0689	-28.1311
kelompok levodopa	kelompok sehat	-66.00000	9.32631	.025	-121.8930	-10.1070
	kelompok negatif	14.40000	3.34664	.055	-.2412	29.0412
	kelompok vitamin E	-28.40000	3.93446	.002	-45.7856	-11.0144
	kelompok dosis KJN 1	8.80000	3.24654	.443	-5.5242	23.1242
	kelompok dosis KJN 2	-4.80000	2.96648	.968	-18.6763	9.0763
	kelompok dosis KJN 3	-26.20000 [*]	2.78209	.002	-40.3802	-12.0198
kelompok vitamin E	kelompok sehat	-37.60000	9.48578	.209	-91.8281	16.6281
	kelompok negatif	42.80000 [*]	3.76829	.000	25.7799	59.8201
	kelompok levodopa	28.40000 [*]	3.93446	.002	11.0144	45.7856
	kelompok dosis KJN 1	37.20000 [*]	3.67967	.000	20.2860	54.1140
	kelompok dosis KJN 2	23.60000 [*]	3.43511	.009	6.5019	40.6981
	kelompok dosis KJN 3	2.20000	3.27719	1.000	-15.6069	20.0069
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	-74.80000	9.22171	.017	-132.0253	-17.5747
	kelompok negatif	5.60000	3.04302	.898	-7.6698	18.8698
	kelompok levodopa	-8.80000	3.24654	.443	-23.1242	5.5242
	kelompok vitamin E	-37.20000 [*]	3.67967	.000	-54.1140	-20.2860
	kelompok dosis KJN 2	-13.60000	2.61916	.021	-25.3013	-1.8987
	kelompok dosis KJN 3	-35.00000 [*]	2.40832	.000	-46.5460	-23.4540
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	-61.20000 [*]	9.12688	.042	-119.8280	-2.5720
	kelompok negatif	19.20000	2.74226	.004	6.7576	31.6424
	kelompok levodopa	4.80000	2.96648	.968	-9.0763	18.6763
	kelompok vitamin E	-23.60000 [*]	3.43511	.009	-40.6981	-6.5019
	kelompok dosis KJN 1	13.60000	2.61916	.021	1.8987	25.3013
	kelompok dosis KJN 3	-21.40000 [*]	2.01494	.000	-30.4161	-12.3839
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	-39.80000	9.06863	.205	-99.3939	19.7939
	kelompok negatif	40.60000 [*]	2.54165	.000	28.1311	53.0689
	kelompok levodopa	26.20000 [*]	2.78209	.002	12.0198	40.3802
	kelompok vitamin E	-2.20000	3.27719	1.000	-20.0069	15.6069
	kelompok dosis KJN 1	35.00000 [*]	2.40832	.000	23.4540	46.5460
	kelompok dosis KJN 2	21.40000 [*]	2.01494	.000	12.3839	30.4161

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

Hasil statistik antar kelompok rota rod pada hari ke 11

Test of Homogeneity of Variances

data_hari11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.254	6	28	.310

ANOVA

data_hari11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15424.343	6	2570.724	66.698	.000
Within Groups	1079.200	28	38.543		
Total	16503.543	34			

Multiple Comparisons

data_hari11

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	66.20000 [*]	3.92647	.000	53.7447	78.6553
	kelompok levodopa	12.40000 [*]	3.92647	.052	-.0553	24.8553
	kelompok vitamin E	16.60000 [*]	3.92647	.004	4.1447	29.0553
	kelompok dosis KJN 1	47.20000 [*]	3.92647	.000	34.7447	59.6553
	kelompok dosis KJN 2	31.60000 [*]	3.92647	.000	19.1447	44.0553
	kelompok dosis KJN 3	18.60000 [*]	3.92647	.001	6.1447	31.0553
kelompok negatif	kelompok sehat	-66.20000 [*]	3.92647	.000	-78.6553	-53.7447
	kelompok levodopa	-53.80000 [*]	3.92647	.000	-66.2553	-41.3447
	kelompok vitamin E	-49.60000 [*]	3.92647	.000	-62.0553	-37.1447
	kelompok dosis KJN 1	-19.00000 [*]	3.92647	.001	-31.4553	-6.5447
	kelompok dosis KJN 2	-34.60000 [*]	3.92647	.000	-47.0553	-22.1447
	kelompok dosis KJN 3	-47.60000 [*]	3.92647	.000	-60.0553	-35.1447
kelompok levodopa	kelompok sehat	-12.40000 [*]	3.92647	.052	-24.8553	.0553
	kelompok negatif	53.80000 [*]	3.92647	.000	41.3447	66.2553
	kelompok vitamin E	4.20000 [*]	3.92647	.932	-8.2553	16.6553
	kelompok dosis KJN 1	34.80000 [*]	3.92647	.000	22.3447	47.2553
	kelompok dosis KJN 2	19.20000 [*]	3.92647	.001	6.7447	31.6553
	kelompok dosis KJN 3	6.20000 [*]	3.92647	.696	-6.2553	18.6553
kelompok vitamin E	kelompok sehat	-16.60000 [*]	3.92647	.004	-29.0553	-4.1447
	kelompok negatif	49.60000 [*]	3.92647	.000	37.1447	62.0553
	kelompok levodopa	-4.20000 [*]	3.92647	.932	-16.6553	8.2553
	kelompok dosis KJN 1	30.60000 [*]	3.92647	.000	18.1447	43.0553
	kelompok dosis KJN 2	15.00000 [*]	3.92647	.011	2.5447	27.4553
	kelompok dosis KJN 3	2.00000 [*]	3.92647	.999	-10.4553	14.4553
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	-47.20000 [*]	3.92647	.000	-59.6553	-34.7447
	kelompok negatif	19.00000 [*]	3.92647	.001	6.5447	31.4553

	kelompok levodopa	-34.80000 [*]	3.92647	.000	-47.2553	-22.3447
	kelompok vitamin E	-30.60000 [*]	3.92647	.000	-43.0553	-18.1447
	kelompok dosis KJN 2	-15.60000 [*]	3.92647	.007	-28.0553	-3.1447
	kelompok dosis KJN 3	-28.60000 [*]	3.92647	.000	-41.0553	-16.1447
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	-31.60000 [*]	3.92647	.000	-44.0553	-19.1447
	kelompok negatif	34.60000 [*]	3.92647	.000	22.1447	47.0553
	kelompok levodopa	-19.20000 [*]	3.92647	.001	-31.6553	-6.7447
	kelompok vitamin E	-15.00000 [*]	3.92647	.011	-27.4553	-2.5447
	kelompok dosis KJN 1	15.60000 [*]	3.92647	.007	3.1447	28.0553
	kelompok dosis KJN 3	-13.00000 [*]	3.92647	.036	-25.4553	-.5447
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	-18.60000 [*]	3.92647	.001	-31.0553	-6.1447
	kelompok negatif	47.60000 [*]	3.92647	.000	35.1447	60.0553
	kelompok levodopa	-6.20000	3.92647	.696	-18.6553	6.2553
	kelompok vitamin E	-2.00000	3.92647	.999	-14.4553	10.4553
	kelompok dosis KJN 1	28.60000 [*]	3.92647	.000	16.1447	41.0553
	kelompok dosis KJN 2	13.00000 [*]	3.92647	.036	.5447	25.4553

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

Hasil statistik antar kelompok metode rota rod pada hari ke 14

Test of Homogeneity of Variances

data_hari14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.125	6	28	.004

ANOVA

data_hari14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23636.000	6	3939.333	54.713	.000
Within Groups	2016.000	28	72.000		
Total	25652.000	34			

Multiple Comparisons

data_hari14

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif	61.00000 [*]	5.36656	.000	43.9766	78.0234
	kelompok levodopa	-12.60000	5.36656	.258	-29.6234	4.4234
	kelompok vitamin E	-17.40000 [*]	5.36656	.043	-34.4234	-.3766
	kelompok dosis KJN 1	36.00000 [*]	5.36656	.000	18.9766	53.0234
	kelompok dosis KJN 2	13.80000	5.36656	.173	-3.2234	30.8234
	kelompok dosis KJN 3	.40000	5.36656	1.000	-16.6234	17.4234
kelompok negatif	kelompok sehat	-61.00000 [*]	5.36656	.000	-78.0234	-43.9766
	kelompok levodopa	-73.60000 [*]	5.36656	.000	-90.6234	-56.5766
	kelompok vitamin E	-78.40000 [*]	5.36656	.000	-95.4234	-61.3766
	kelompok dosis KJN 1	-25.00000 [*]	5.36656	.001	-42.0234	-7.9766

	kelompok dosis KJN 2	-47.20000*	5.36656	.000	-64.2234	-30.1766
	kelompok dosis KJN 3	-60.60000*	5.36656	.000	-77.6234	-43.5766
kelompok levodopa	kelompok sehat	12.60000	5.36656	.258	-4.4234	29.6234
	kelompok negatif	73.60000*	5.36656	.000	56.5766	90.6234
	kelompok vitamin E	-4.80000	5.36656	.970	-21.8234	12.2234
	kelompok dosis KJN 1	48.60000*	5.36656	.000	31.5766	65.6234
	kelompok dosis KJN 2	26.40000*	5.36656	.001	9.3766	43.4234
	kelompok dosis KJN 3	13.00000	5.36656	.227	-4.0234	30.0234
kelompok vitamin E	kelompok sehat	17.40000	5.36656	.043	.3766	34.4234
	kelompok negatif	78.40000*	5.36656	.000	61.3766	95.4234
	kelompok levodopa	4.80000	5.36656	.970	-12.2234	21.8234
	kelompok dosis KJN 1	53.40000*	5.36656	.000	36.3766	70.4234
	kelompok dosis KJN 2	31.20000	5.36656	.000	14.1766	48.2234
	kelompok dosis KJN 3	17.80000	5.36656	.036	.7766	34.8234
kelompok dosis KJN 1	kelompok sehat	-36.00000*	5.36656	.000	-53.0234	-18.9766
	kelompok negatif	25.00000	5.36656	.001	7.9766	42.0234
	kelompok levodopa	-48.60000*	5.36656	.000	-65.6234	-31.5766
	kelompok vitamin E	-53.40000*	5.36656	.000	-70.4234	-36.3766
	kelompok dosis KJN 2	-22.20000*	5.36656	.005	-39.2234	-5.1766
	kelompok dosis KJN 3	-35.60000*	5.36656	.000	-52.6234	-18.5766
kelompok dosis KJN 2	kelompok sehat	-13.80000	5.36656	.173	-30.8234	3.2234
	kelompok negatif	47.20000*	5.36656	.000	30.1766	64.2234
	kelompok levodopa	-26.40000*	5.36656	.001	-43.4234	-9.3766
	kelompok vitamin E	-31.20000*	5.36656	.000	-48.2234	-14.1766
	kelompok dosis KJN 1	22.20000*	5.36656	.005	5.1766	39.2234
	kelompok dosis KJN 3	-13.40000	5.36656	.199	-30.4234	3.6234
kelompok dosis KJN 3	kelompok sehat	-.40000	5.36656	1.000	-17.4234	16.6234
	kelompok negatif	60.60000*	5.36656	.000	43.5766	77.6234
	kelompok levodopa	-13.00000	5.36656	.227	-30.0234	4.0234
	kelompok vitamin E	-17.80000*	5.36656	.036	-34.8234	-.7766
	kelompok dosis KJN 1	35.60000*	5.36656	.000	18.5766	52.6234
	kelompok dosis KJN 2	13.40000	5.36656	.199	-3.6234	30.4234

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

Lampiran 25. Hasil statistik persen penurunan katalepsi

Test of Homogeneity of Variances

persen_penurunan_AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.365	4	20	.831

ANOVA

persen_penurunan_AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2061.022	4	515.256	2.981	.044
Within Groups	3457.472	20	172.874		
Total	5518.495	24			

Multiple Comparisons

persen_penurunan_AUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok levodopa	kelompok vitamin E	-3.20000	8.31561	.995	-28.0834	21.6834
	kelompok Dosis KJN 1	21.68800	8.31561	.107	-3.1954	46.5714
	kelompok Dosis KJN 2	8.68600	8.31561	.832	-16.1974	33.5694
	kelompok Dosis KJN 3	-.34400	8.31561	1.000	-25.2274	24.5394
kelompok vitamin E	kelompok levodopa	3.20000	8.31561	.995	-21.6834	28.0834
	kelompok Dosis KJN 1	24.88800	8.31561	.050	.0046	49.7714
	kelompok Dosis KJN 2	11.88600	8.31561	.617	-12.9974	36.7694
	kelompok Dosis KJN 3	2.85600	8.31561	.997	-22.0274	27.7394
kelompok Dosis KJN 1	kelompok levodopa	-21.68800	8.31561	.107	-46.5714	3.1954
	kelompok vitamin E	-24.88800	8.31561	.050	-49.7714	-.0046
	kelompok Dosis KJN 2	-13.00200	8.31561	.536	-37.8854	11.8814
	kelompok Dosis KJN 3	-22.03200	8.31561	.099	-46.9154	2.8514
kelompok Dosis KJN 2	kelompok levodopa	-8.68600	8.31561	.832	-33.5694	16.1974
	kelompok vitamin E	-11.88600	8.31561	.617	-36.7694	12.9974
	kelompok Dosis KJN 1	13.00200	8.31561	.536	-11.8814	37.8854
	kelompok Dosis KJN 3	-9.03000	8.31561	.812	-33.9134	15.8534
kelompok Dosis KJN 3	kelompok levodopa	.34400	8.31561	1.000	-24.5394	25.2274
	kelompok vitamin E	-2.85600	8.31561	.997	-27.7394	22.0274
	kelompok Dosis KJN 1	22.03200	8.31561	.099	-2.8514	46.9154
	kelompok Dosis KJN 2	9.03000	8.31561	.812	-15.8534	33.9134

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

persen_penurunan_AUC

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok Dosis KJN 1	5	35.1380	
kelompok Dosis KJN 2	5	48.1400	48.1400
kelompok levodopa	5	56.8260	56.8260
kelompok Dosis KJN 3	5	57.1700	57.1700
kelompok vitamin E	5		60.0260
Sig.		.099	.617

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 26. Hasil statistik persen penurunan rota rod

Test of Homogeneity of Variances

persen_penurunan_AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.656	4	20	.063

ANOVA

persen_penurunan_AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2328.549	4	582.137	13.201	.000
Within Groups	881.943	20	44.097		
Total	3210.491	24			

Multiple Comparisons

persen_penurunan_AUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok levodopa	kelompok vitamin E	-7.98800	4.19986	.348	-20.5556	4.5796
	kelompok Dosis KJN 1	18.42000	4.19986	.002	5.8524	30.9876
	kelompok Dosis KJN 2	4.25600	4.19986	.846	-8.3116	16.8236
	kelompok Dosis KJN 3	-7.42000	4.19986	.419	-19.9876	5.1476
kelompok vitamin E	kelompok levodopa	7.98800	4.19986	.348	-4.5796	20.5556
	kelompok Dosis KJN 1	26.40800	4.19986	.000	13.8404	38.9756
	kelompok Dosis KJN 2	12.24400	4.19986	.058	-.3236	24.8116
	kelompok Dosis KJN 3	.56800	4.19986	1.000	-11.9996	13.1356
kelompok Dosis KJN 1	kelompok levodopa	-18.42000	4.19986	.002	-30.9876	-5.8524
	kelompok vitamin E	-26.40800	4.19986	.000	-38.9756	-13.8404
	kelompok Dosis KJN 2	-14.16400	4.19986	.022	-26.7316	-1.5964
	kelompok Dosis KJN 3	-25.84000	4.19986	.000	-38.4076	-13.2724
kelompok Dosis KJN 2	kelompok levodopa	-4.25600	4.19986	.846	-16.8236	8.3116
	kelompok vitamin E	-12.24400	4.19986	.058	-24.8116	.3236
	kelompok Dosis KJN 1	14.16400	4.19986	.022	1.5964	26.7316
	kelompok Dosis KJN 3	-11.67600	4.19986	.077	-24.2436	.8916
kelompok Dosis KJN 3	kelompok levodopa	7.42000	4.19986	.419	-5.1476	19.9876
	kelompok vitamin E	-.56800	4.19986	1.000	-13.1356	11.9996
	kelompok Dosis KJN 1	25.84000	4.19986	.000	13.2724	38.4076
	kelompok Dosis KJN 2	11.67600	4.19986	.077	-.8916	24.2436

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

persen_penurunan_AUC

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok Dosis KJN 1	5	14.0840	
kelompok Dosis KJN 2	5		28.2480
kelompok levodopa	5		32.5040
kelompok Dosis KJN 3	5		39.9240
kelompok vitamin E	5		40.4920
Sig.		1.000	.058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.