

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG
LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) TERHADAP KADAR
SGOT DAN SGPT SERTA HISTOPATOLOGI HATI
PADA TIKUS PUTIH**



Oleh :

**Bima Orbita Dirgantara
20144302A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG
LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) TERHADAP KADAR
SGOT DAN SGPT SERTA HISTOPATOLOGI HATI
PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Bima Orbita Dirgantara
20144302A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG
LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) TERHADAP KADAR
SGOT DAN SGPT SERTA HISTOPATOLOGI HATI
PADA TIKUS PUTIH**

Oleh

**Bima Orbita Dirgantara
20144302A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 5 Juli 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



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

Pembimbing,

Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.
Pembimbing Pendamping,

Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt.
Penguji:

1. Dr. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc., Apt.
2. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
3. Reslely Harjanti, M.sc., Apt.
4. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan menyebut nama Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang

Barang siapa keluar untuk mencari ilmu maka dia berada dijalan Allah

(HR.Tirmidzi)

Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat

(Q.S : Al-Mujadilah 11)

Alhamdulillah hirobbilalamin

Sujud sukur ku sembahkan kepada Tuhan yang maha esa

Dalam setiap langkahku aku berusaha mewujudkan harapan-harapan yang kalian impikan dari diriku. InsyaAllah atas dukungan doa dan restu semua mimpi itu akan menjadi kenyataan. Untuk itu ku persembahkan ungkapan terimakasih kepada

Ibu dan ayah tercinta sebagai tanda baktiku, hormaku, dan rasa terimakasihku yang tiada terhingga, yang telah memberikan kasih sayang, segala dukungan, dan cinta kasihnya

Terimakasih untuk teman-teman atas segala suport yang telah diberikan selama ini

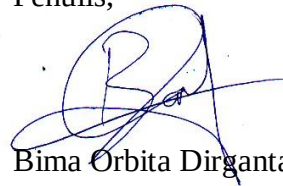
PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 5 Juli 2018

Penulis,



Bima Orbita Dirgantara

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur atas kehadiran ALLAH SWT atas anugrah kesehatan, bimbingan, restu serta jalan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT SERTA HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A Oetari, SU.,MM., M.Sc.,Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Univesrsitas Setia Budi.
3. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, memberi nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
4. Endang Sri Rejeki M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberi nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Dr. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc., Apt., Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., Reslely Harjanti, M.sc., Apt. selaku penguji I, II, dan III yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dan kritik demi sempurnanya skripsi ini.
6. Segenap dosen, asisten & staff laboratorium, serta karyawan perpustakaan yang telah banyak membantu dan menyediakan fasilitas demi kelancaran skripsi.
7. Serta semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bantuan dari pihak-pihak terkait untuk menyelesaikan skripsi ini. Namun penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 5 Juli 2018

Bima Orbita Dirgantara

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Peneliti	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Lempuyang Wangi.....	5
1. Klasifikasi lempuyang wangi.....	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia	6
5. Khasiat lempuyang wangi.....	6
B. Simplisia	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Pengumpulan simplisia.....	7
3. Pemilihan simplisia	7
4. Cara pembuatan simplisia.....	7
C. Ekstraksi	8
1. Pengertian ekstraksi.....	8
1.1 Maserasi.....	8

1.2	Perkolasi.....	9
1.3	Refluks.....	9
1.4	Sokletasi.....	9
1.5	Digesti.....	9
1.6	Dekok.....	9
D.	Pelarut.....	10
E.	Binatang Percobaan.....	10
1.	Sistematika tikus	10
2.	Karakteristik tikus	11
3.	Jenis kelamin.....	11
4.	Cara memegang hewan.....	11
5.	Pengambilan darah tikus.....	12
F.	Uji Toksisitas	12
1.	Pengujian toksisitas	12
2.	Uji toksisitas akut	12
3.	Uji toksisitas subkronik	13
4.	Uji toksisitas kronik	14
G.	Hati.....	14
1.	Anatomi hati.....	14
2.	Fisiologi hati	15
3.	Fungsi hati	15
3.1	Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu.	15
3.2	Fungsi metabolik.....	16
3.3	Fungsi pertahanan tubuh.....	16
3.4	Fungsi perlindungan.....	16
3.5	Fungsi vaskuler hati.	16
4.	Patologi hati	16
4.1	Gangguan pada hati.....	17
4.1.1.	Jejas reversibel.	17
4.1.1.1.	Pembengkakan sel.	17
4.1.1.2.	Perlemakan hati.	17
4.1.2.	Jejas ireversibel.	17
4.1.2.1.	Nekrosis.....	17
4.1.2.2.	Fibrosis.....	18
4.1.2.3.	Sirosis.....	18
5.	SGOT (<i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>) dan SGPT (<i>serum glutamic pyruvic transaminase</i>)	18
5.1	GPT (<i>glutamic pyruvic transaminase</i>).	19
5.2	GOT (<i>glutamic oxaloacetic transaminase</i>).	19
H.	Landasan Teori.....	20
I.	Hipotesis	22
BAB III	METODE PENELITIAN	23
A.	Populasi dan Sampel	23
B.	Variabel Penelitian.....	23
1.	Identifikasi variabel utama	23

2.	Klasifikasi variabel utama	23
3.	Tahapan operasional variabel utama	24
C.	Alat dan bahan	25
1.	Alat	25
2.	Bahan.....	25
D.	Jalannya Penelitian.....	25
1.	Determinasi	25
2.	Pembuatan serbuk	25
3.	Penetapan kadar kelembapan serbuk lempuyang wangi	26
4.	Penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi	26
5.	Pembuatan ekstrak.....	26
6.	Uji kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (<i>Zingiber aromaticum</i> Val.)	26
6.1	Identifikasi alkaloid.....	26
6.2	Identifikasi tanin.	27
6.3	Identifikasi flavonoid.	27
6.4	Identifikasi saponin.	27
7.	Test bebas etanolik ekstrak rimpang lempuyang wangi.....	27
8.	Pembuatan larutan stok.....	27
8.1.	Suspensi CMC 0,5%.	27
8.2.	Larutan ekstrak 2,5 g/ 100 mL.....	28
8.3.	Larutan ekstrak 4 g/ 100 mL.....	28
9.	Prosedur Penelitian.....	28
9.1.	Persiapan hewan uji.....	28
9.2.	Uji toksisitas subkronik.	28
9.3.	Pengamatan.	29
9.4.	Pengambilan sampel darah.	29
9.5.	Pemeriksaan kadar SGOT.....	30
9.6.	Pemeriksaan kadar SGPT.	30
9.7.	Penimbangan organ dan persen indeks organ.....	30
9.8.	Pembuatan preparat histopatologi.	31
E.	Skema Penelitian.....	32
F.	Analisa Data.....	33
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
A.	Tanaman Lempuyang Wangi.....	34
1.	Hasil identifikasi tanaman	34
2.	Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk ...	34
3.	Hasil Penetapan kadar kelembapan.....	35
4.	Hasil penetapan kadar air.....	35
5.	Hasil pembuatan ekstrak lempuyang wangi	36
6.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia.....	36
7.	Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol	37
B.	Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Rimpang Lempuyang Wangi	37
1.	Persiapan hewan uji.....	37

2.	Perhitungan dosis uji	37
3.	Volume pemberian hewan uji	38
4.	Perhitungan berat badan dan konsumsi pakan	38
8.	Hasil pengamatan persen indeks organ relatif hati	48
9.	Histopatologi organ hati	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		53
A.	Kesimpulan	53
B.	Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN		58

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman lempuyang wangi	5
Gambar 2.	Pengambilan serum	29
Gambar 3.	Pemeriksaan kadar SGOT	30
Gambar 4.	Pemeriksaan kadar SGPT	30
Gambar 5.	Skema uji toksisitas subkronis 30 hari	32
Gambar 6.	Grafik berat badan tikus jantan.	39
Gambar 7.	Grafik berat badan tikus betina.	39
Gambar 8.	Grafik kadar SGOT tikus jantan	43
Gambar 9.	Grafik kadar SGOT tikus betina	43
Gambar 10.	Grafik kadar SGPT tikus betina	46
Gambar 11.	Grafik kadar SGPT tikus jantan	46
Gambar 12.	Grafik rata-rata indeks organ tikus jantan	49
Gambar 13.	Grafik rata-rata indeks organ tikus betina	49
Gambar 14.	Histopatologi hati degenerasi hidropik.....	50
Gambar 15.	Histopatologi hati normal	50
Gambar 16.	Histopatologi hati nekrosis	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen simplisia rimpang lempuyang wangi.....	34
Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk	35
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi	35
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol	36
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol	36
Tabel 6. Hasil uji bebas etanol ekstrak.....	37
Tabel 7. Hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina.....	38
Tabel 8. Hasil persentase keaktifan pada tikus	40
Tabel 9. Hasil persentase grooming pada tikus	41
Tabel 10. Hasil persentase kematian pada tikus	41
Tabel 11. Rata-rata kadar SGOT tikus jantan dan betina.....	42
Tabel 12. Rata-rata kadar SGPT tikus jantan dan betina	45
Tabel 13. Hasil persentase indeks organ hati pada tikus jantan dan betina.....	48
Tabel 14 Hasil rata-rata skor sel pada gambaran histopatologi organ hati tikus di akhir penelitian.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi lempuyang wangi.....	59
Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji	60
Lampiran 3. Etical clearans.....	61
Lampiran 4. Hasil pemeriksaan histopatologi.....	62
Lampiran 5. Foto tanaman, rimpan, dan serbuk.....	63
Lampiran 6. Foto alat dan bahan pembuatan ekstrak	64
Lampiran 7. Hasil ekstrak dan pembuatan sediaan uji	65
Lampiran 8. Identifikasi senyawa ekstrak lempuyang wangi	66
Lampiran 9. Perlakuan hewan uji.....	67
Lampiran 10. Foto pemeriksaan darah	68
Lampiran 11. Foto pemeriksaan histopatologi.....	69
Lampiran 12. Hasil rendemen kering	70
Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air	71
Lampiran 14. Hasil rendemen ekstrak.....	72
Lampiran 15. Penetapan kadar kelembaban serbuk	73
Lampiran 16. Penentuan dosis uji dan data pemberian volume ekstrak.....	74
Lampiran 17. Penimbangan berat badan tikus	77
Lampiran 18. Kadar SGOT	79
Lampiran 19. Kadar SGPT	80
Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus	81
Lampiran 21. Analisis SGOT betina dan jantan	85
Lampiran 22. Analisis SGPT tikus jantan dan betina.....	94
Lampiran 23. Analisis indeks organ hati tikus jantan dan betina.....	103
Lampiran 24. Analisis hasil pembacaan histo patologi hati	109
Lampiran 25. Foto histo patologi hati	110

INTISARI

DIRGANTARA, BO, 2018, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT SERTA HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Lempuyang wangi merupakan tanaman obat yang sering digunakan oleh masyarakat di Jawa dan Sumatra. Rimpang tanaman ini sering digunakan untuk obat asma, mengurangi rasa nyeri, membersihkan darah dan menambah nafsu makan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas subkronik singkat terhadap gejala toksik, biokimia hati meliputi kadar enzim *glutamat oksaloasetat transminase* (GOT) dan *glutamat piruvat transminase* (GPT), histopatologi hati tikus, dan pengaruh dari variasi dosis.

Ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi diperoleh melalui ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 96%. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan dan 25 ekor tikus betina, masing-masing dibagi menjadi 5 kelompok yang diberikan suspensi CMC 0,5%, ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi 125, 250, dan 500 mg/kgbb setiap hari selama 30 hari, serta kelompok satelit yang diberikan ekstrak etanol lempuyang wangi 14 hari dan diamati efek reversibelnya. Pemeriksaan biokimia hati dilakukan pada t-0, t-28, dan t-42 serta pengamatan histopatologi dilakukan di akhir penelitian uji toksitas.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi tidak menyebabkan terjadinya gejala toksik dan klinis. Ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgbb memberikan pengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan maupun betina serta gambaran histopatologi hati.

Kata kunci : Ekstrak lempuyang wangi ,toksisitas subkronik singkat, kadar SGOT dan SGPT, histopatologi hati tikus.

ABSTRACT

DIRGANTARA, BO, 2018, SHORT-TERM SUBCHRONIC TOXICITY TEST OF ETHANOL EXTRACT LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) RHIZOME TO SGOT AND SGPT RATE AND HISTOPATOLOGY OF LIVER IN WHITE RAT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Lempuyang wangi is a medicinal plant often used by people in Java and Sumatra. This plant rhizomes are often used for asthma medication, relieve pain, cleanse the blood and increase appetite. This study aims to determine the effects of short subchronic toxicity to toxic symptoms, liver biochemistry including glomerular levels of transaminase oxaloacetic glutamate (GOT) and glutamate pyruvate transaminase (GPT), rat liver histopathology, and influence of dose variation.

Ethanol extract of lempuyang wangi rhizome was obtained by maceration extraction with 96% ethanol solvent. This study used 25 male rats and 25 female rats, each divided into 5 groups given a 0.5% CMC suspension, ethanol extract of lempuyang wangi rhizome 125, 250, and 500 mg / kgbb daily for 30 days, and the satellite group given lempuyang wangi extract for 28 days and observed its reversibel effect for 14 days. Liver biochemical examination was performed on t-0, t-28, and t-42 and histopathologic observations were performed at the end of the toxicity test study.

The results of this study indicate that the ethanol extract of lempuyang wangi rhizome does not giverise to toxic effect and clinical symptoms effect. The ethanol extract of lempuyang wangi rhizome given dose 125, 250, and 500 mg / kgbb effect on levels of SGOT and SGPT in male and female rats and histopathologic images of the liver.

Keywords: Lempuyang wangi extract, short-term subchronic toxicity, rate of SGOT and SGPT, liver histopathology of rat.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat tradisional adalah bahan obat atau ramuan yang berasal dari tanaman, hewan, mineral, dan sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun menurun telah digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan. Penggunaan tanaman obat alternatif dalam pengobatan di masyarakat semakin meluas, sehingga diperlukan penelitian agar penggunaannya sesuai dengan kaidah pelayanan kesehatan, yang harus dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah tentang khasiat, keamanan dan standar kualitasnya (WHO 2000).

Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati cukup luas, dari 40.000 jenis flora yang tumbuh di dunia, 30.000 di antaranya tumbuh di Indonesia dan sekitar 26% yang telah dibudidayakan tetapi 74% masih tumbuh liar di hutan. 26% tanaman yang telah dibudidayakan sebanyak 940 jenis telah digunakan sebagai obat tradisional (Puspitasari 2016). Obat tradisional adalah obat yang didapat dari bahan alami (mineral, tumbuhan, dan hewan) yang diolah secara sederhana berdasarkan pengalaman dan digunakan dalam pengobatan tradisional (Syamsuni 2006).

Pengobatan secara tradisional sebagian besar menggunakan ramuan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan baik berupa kulit, batang, kayu, daun, bunga, atau bijinya. Pengobatan secara tradisional agar dapat dipertanggung jawabkan maka diperlukan penelitian secara ilmiah, seperti penelitian di bidang farmakologi, toksikologi, identifikasi, dan isolasi zat kimia aktif yang terdapat pada tumbuhan (Dede *et al.*2007).

Lempuyang wangi adalah tanaman obat yang sering dikonsumsi oleh masyarakat di Jawa dan Sumatra. Rimpang lempuyang wangi ini sering digunakan untuk obat asma, mengurangi rasa nyeri, membersihkan darah dan menambah nafsu makan (Sudarsono *et al.*2002).

Pada rimpang tanaman lempuyang wangi terdapat kandungan minyak atsiri yang tersusun dari a-kurkumen, bisabolen, zingiberen, kariofilen,

seskuifelandren, zerumbon, limonen, kamfer, di samping itu zat pedas gingerol, saogaol, zingeron, paradol, heksahidrokurkumin, dihidrogingerol; informasi lain menyebutkan damar, tanin, resin, pati, dan gula (Herbie 2015). Dari hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa semua peringkat dosis pemberian memiliki efek analgetik. Dosis 425; 850; 1.275 dan 1700 mg/kgBB mencit memiliki daya analgetik masing-masing 57,49%; 54,04%; 46,78% dan 49,63% (Rohimah 2015).

Uji toksisitas adalah suatu metode uji untuk mengidentifikasi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Perolehan data dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai tingkat ketoksikan sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukannya dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Uji toksisitas secara *in vivo* berdasarkan lamanya waktu pengujian dibagi menjadi tiga yaitu uji toksisitas akut, subkronis, dan kronis. Uji toksisitas subkronik oral 28 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis dalam bentuk sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu. Sediaan uji diberikan setiap hari atau minimal 5 hari dalam 1 minggu selama 28 hari. (BPOM 2014).

Hati merupakan organ tubuh yang menjadi pusat metabolisme tubuh yang juga merupakan filter utama untuk menghilangkan racun seperti obat-obatan dan alkohol (Syaiffudin 2006). Kerusakan pada organ hati akibat paparan zat toksik dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan biokimia hati. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yang digunakan adalah menggunakan pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) dan glutamat piruvat transaminase (GPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Gajawat *et al.* 2006).

Menurut Rasyid *et al.* (2012) tentang uji toksisitas akut pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi pada mencit melalui oral dengan metode *Reed dan Muench* diperoleh nilai LD50 ekstrak etanol lempuyang wangi adalah 866,96 mg/kg BB, sehingga tingkat ketoksikannya menurut Doull's dan Casaret dapat

dikategorikan toksik sedang. Pengujian histopatologi menunjukkan adanya kerusakan paling parah pada dosis 1000 mg/kg BB berupa nekrosis pada organ hati dan ginjal.

Uji toksisitas subkronik oral 28 hari dilakukan untuk menguji sediaan yang penggunaannya secara klinis dalam bentuk dalam sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu (BPOM 2014). Sehingga penelitian uji toksisitas subkronik singkat 28 hari pada rimpang lempuyang wangi perlu dilakukan. Dari latar belakang tersebut yang menjadikan alasan peneliti ingin meneliti toksisitas subkronik singkat 28 hari terhadap nilai kadar SGOT dan SGPT serta gambaran histopatologinya untuk mengetahui keamanan rimpang lempuyang wangi dalam penggunaan di kehidupan masyarakat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka perumusan penelitian ini adalah:

Pertama, apakah pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) selama 28 hari menimbulkan efek toksik terhadap organ hati ditinjau dari nilai SGOT dan SGPT pada tikus putih?

Kedua, apakah pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) secara selama 28 hari dapat menimbulkan efek toksik terhadap gambaran histopatologi hati tikus ditinjau dari histopatologinya?

Ketiga, apakah terdapat pengaruh variasi dosis sediaan ekstrak lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) terhadap kerusakan hati tikus putih ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek toksik pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) selama 28 hari terhadap organ hati ditinjau dari nilai SGOT dan SGPT pada tikus putih.

Kedua, untuk mengetahui efek toksik pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) secara selama 28 hari terhadap gambaran histopatologi hati tikus ditinjau dari histopatologinya.

Ketiga, untuk mengetahui pengaruh variasi dosis sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) terhadap kerusakan hati tikus putih.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai toksisitas subkronis 28 hari ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) terhadap tikus putih galur wistar dan memberikan resiko penggunaannya pada manusia, dan juga sebagai landasan bagi pengembangan lebih lanjut ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) sebagai bahan baku obat yang dapat memperkaya khasanah bahan obat alam Indonesia.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Lempuyang Wangi

1. Klasifikasi lempuyang wangi

Lempuyang wangi dalam taksonomi tumbuhan, dikelompokkan sebagai berikut

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Zingiberales</i>
Suku	: <i>Zingiberaceae</i>
Marga	: <i>Zingiber</i>
Jenis	: <i>Zingiber aromaticum</i> Val. (Anonim 2001).



Gambar 1. Tanaman lempuyang wangi

2. Nama daerah

Zingiber aromaticum Val. Oleh masyarakat Jawa Tengah dan melayu menyebutnya sebagai lempuyang wangi, masyarakat Madura menyebutnya sebagai lempuyang room (Herbie 2015).

3. Morfologi tanaman

Lempuyang wangi merupakan golongan herba rendah sampai tinggi, perennial, batang asli berupa rimpang yang terletak di bawah tanah, memiliki tinggi lebih dari 1 m. Batang semu yang berupa kumpulan pelepah daun berselang seling, berada di atas tanah, beberapa batang membentuk koloni, memiliki warna hijau, rimpang; merayap, berdaging, aromatik. Daun tunggal, berpelepah, duduk berseling, pelepah; membentuk batang semu, helaian; bentuk lanset sempit, telebar di tengah, panjang 3-7 kali lebar, pangkal runcing atau tumpul, ujung sangat runcing atau di pangkal, 14-40 x 3-8,5 cm, tangkai berambut, 45mm, lidah daun tegak, tumpul, seperti membran, berambut 1,5-3cm (Herbie 2015).

4. Kandungan kimia

Rimpang lempuyang wangi mengandung minyak atsiri yang tersusun dari a-kurkumen, bisabolen, zingiberen, koriofilen, seskuifelandren, zerumbon, limonen, kamfer; di samping itu zat pedas gingerol, sogaol, zingeron, paradol, heksahidrokurkumin, dihidrogingerol; informasi lain menyebutkan damar, tanin, resin, pati, dan gula (Herbie 2015).

5. Khasiat lempuyang wangi

Menurut (Sudarsono *et al.* 2002), khasiat dari rimpang *Zingiber aromaticum* Val. adalah sebagai mengurangi rasa nyeri, radang sendi, menambah nafsu makan, obat asma, obat anemia, merangsang membran mukosa lambung, pembersih darah, pereda kejang, untuk mengobati penyakit empedu, penyakit kuning, penyakit syaraf, batuk rejan, kolera, malaria, nyeri perut, mengatasi penyakit yang disebabkan cacing, dan masuk angin. Pada pemakaian luar, digunakan untuk mengatasi rasa nyeri.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang di gunakan unuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan,

yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Gunawan dan Mulyani 2004).

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau bagian hewan yang masih berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia berupa mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia berdasarkan bahan bakunya bisa diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Simplisia yang diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Pengambilan simplisia dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Depkes 2007).

3. Pemilihan simplisia

Proses pemilihan simplisia berguna untuk memisahkan simplisia dari bahan asing yang tidak berbahaya dalam jumlah yang sangat kecil yang terdapat dalam simplisia yang umumnya bersifat merugikan. Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen hewan atau kotoran hewan, tidak boleh menyimpan bau dan warna, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotor lain, tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya (Depkes 1985).

4. Cara pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia memiliki beberapa tahapan. Tahapan itu dimulai dari pengumpulan bahan baku untuk menentukan kualitas bahan baku. Langkah selanjutnya sortasi basah yaitu pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar, selanjutnya dilakukan pencucian yang berguna untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan-bahan yang tercemar pestisida. Pengubahan bentuk dilakukan untuk memperluas permukaan bahan baku. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa

merugikan lebih lanjut kandungan aktif, kemudian sortasi kering yaitu pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Langkah terakhir adalah pengepakan dan penyimpanan, disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan (Depkes 2007).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan zat aktif yang berkhasiat obat dari komponen tidak aktif atau *inert* dalam jaringan tanaman atau hewan menggunakan pelarut yang selektif, sesuai dengan standar prosedur ekstraksi. Standar prosedur ekstraksi bertujuan untuk mencapai efek terapi yang diinginkan dan untuk menghilangkan bahan yang tidak diinginkan dengan pelarut yang selektif tersebut (Swami *et al.* 2008).

Cairan penyari dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang dapat menarik senyawa berkhasiat atau senyawa aktif dengan optimal, sehingga senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan zat pembawa lainnya. Proses penyarian dilakukan dengan tujuan memudahkan standarisasi kandungan zat aktifnya sehingga dapat menjamin keseragaman mutu, keamanan, dan khasiat produk akhir. Penggunaan ekstrak dinilai lebih efektif, praktis, dan sederhana di bandingkan dengan penggunaan simplisia langsung dilihat dari segi bobot, dimana bobot pemakaian ekstrak jauh lebih kecil dibandingkan dengan bobot tumbuhan asalnya (Anief 2000). Ekstraksi terbagi atas beberapa cara yaitu cara dingin (maserasi, perkolasi), cara panas (refluks, Soxhlet, digesti, infus) dan pengeringan beku (*freeze drying*). Metode yang di pilih dalam penelitian ini adalah metode ekstraksi dengan cara maserasi.

1.1 Maserasi. Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan perendaman dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel maka larutan terpekat didesak keluar. Proses ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel. Cairan penyari yang digunakan

dapat berupa air, etanol, metanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembang bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat).

1.3 Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

1.4 Sokletasi. Sokletasi merupakan proses ekstraksi yang menggunakan penyarian berulang dan pemanasan. Serbuk dibungkus dengan kertas saring dan diikat, dimasukkan ke dalam ekstraktor soklet. Pelarut etanol dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Alat soklet dirangkai dengan kondensor. Ekstraksi dilakukan sekitar 10 jam hingga cairan tidak berwarna. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan *evaporator* pada suhu 50⁰C sampai diperoleh ekstrak pekat (Mukoginta *et al.* 2013).

Penggunaan pelarut pada proses sokletasi dapat dihemat karena terjadi sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel. Proses ini sangat baik untuk senyawa yang tidak terpengaruh oleh panas (Darwis 2000). Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih, keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu (Mukhriani 2014).

1.5 Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50⁰C.

1.6 Dekok. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100⁰C (BPOM 2000).

D. Pelarut

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, faktor utama untuk pertimbangan pemilihan cairan pelarut yaitu; selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan (BPOM 2000).

Etanol pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air yang merupakan pelarut pengekstraksi yang mempunyai *extractive power* yang terbaik untuk hampir semua senyawa yang mempunyai berat molekul rendah (Arifianti *et al.* 2014).

Etanol digunakan sebagai cairan penyari dikarena lebih selektif dari kapang dan kuman. Pertumbuhan kapang dan kuman sulit berkembang dalam pelarut etanol 20% ke atas. Etanol digunakan sebagai pelarut penyari dikarenakan memiliki sifat, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol lebih mudah menembus membran sel dalam mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tanaman (Tiwari *et al.* 2011).

E. Binatang Percobaan

Hewan yang digunakan adalah tikus karena memiliki kemiripan yang dekat dengan manusia.

1. Sistematika tikus

Taksonomi tikus putih :

Fillum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Myomorpha
Marga	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Jenis	: <i>Ratus norvegicus</i> (Akbar 2010).

2. Karakteristik tikus

Tikus mempunyai kaki yang lebih besar, mudah diamati dan diukur volume kakinya. Tikus putih memiliki ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung kerucut, dan bentuk badan silindris. Di Asia habitatnya di hutan dan tepatnya daerah semak, dan ditenakkan (Priyambodo 2003).

Tikus tergolong hewan yang makan pada malam hari (*nocturnal*) dan tidur pada siang hari. Kualitas makanan tikus merupakan faktor penting yang mempengaruhi kemampuan tikus mencapai potensi genetik untuk tumbuh, berbiak serta aktifitas hidup sehari-hari. Tikus mengkonsumsi makanan dalam sehari tiap ekor berkisar 12-20 g dan konsumsi minum 20-45 ml air (Sudrajat 2008).

3. Jenis kelamin

Jenis hewan yang digunakan untuk uji toksisitas harus dipertimbangkan berdasarkan sensitivitas, cara metabolisme sediaan uji serupa dengan manusia, kecepatan tumbuh serta mudah tidaknya cara penanganan sewaktu dilakukan percobaan. Hewan yang digunakan harus sehat, jelas asal, jenis dan galur, jenis kelamin, usia, serta berat badan harus jelas. Digunakan hewan muda dewasa, dengan variasi bobot tidak lebih dari 20%. Pada umumnya untuk uji toksisitas subkronis digunakan tikus jantan dan betina (BPOM 2014)

4. Cara memegang hewan

Cara memegang hewan uji jenis rodensia berbeda antara tikus dengan mencit pada saat pemberian sediaan uji secara oral. Pemegangan yang benar sangat diperlukan sewaktu pemberian sediaan uji, karena pemegangan yang salah dapat berakibat fatal. Cara pemegangan yang salah dapat menyebabkan antara lain: sediaan uji yang diberikan tidak dapat masuk kedalam lambung, tetapi masuk kedalam paru-paru sehingga mengakibatkan kematian hewan uji. Disisi lain, pemegangan yang salah juga dapat mengakibatkan terjadinya kecelakaan kerja seperti tergigit.

Penandaan dilakukan dengan tujuan membedakan antara hewan satu dengan yang lainnya. Penandaan biasanya dilakukan pada bagian kepala, punggung, ekor, kaki kanan depan, kaki kiri depan, kaki kanan belakang, kaki kiri belakang, dan ekor (BPOM 2014).

5. Pengambilan darah tikus

Darah diambil dari sinus orbitalis secara perlahan-lahan menggunakan pipa kapiler sebanyak 3-5 mL, satu pipa kapiler digunakan untuk satu hewan. Darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifuse, didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, disentrifuse selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm, selanjutnya serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari beku (-200°C) untuk pemeriksaan biokimia klinis (BPOM 2014).

F. Uji Toksisitas

1. Pengujian toksisitas

Uji toksisitas terdiri atas dua jenis yaitu toksisitas umum (akut, subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Dalam uji toksisitas perlu dibedakan obat tradisional yang dipakai secara singkat dan yang dipakai dalam jangka waktu lama. Uji toksisitas merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM 2014)

2. Uji toksisitas akut

Uji toksisitas akut merupakan uji untuk menentukan Lethal Dose (LD_{50}), dan memperlihatkan organ sasaran yang mungkin mengalami kerusakan. LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan percobaan. Nilai LD_{50} berguna antara lain untuk menentukan klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif. Berdasarkan nilai LD_{50} , klasifikasi suatu zat terdiri atas super toksik, sangat toksik, toksik, cukup toksik, sedikit toksik dan toksik.

Pengujian toksisitas akut yang diberikan oral digunakan untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat

dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan atau sediaan, serta penentuan penggolongan bahan atau sediaan dan pelabelan. Klasifikasi suatu zat terdiri atas super toksik, sangat toksik, toksik, cukup toksik, sedikit toksik, dan tidak toksik (BPOM 2014).

3. Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronik ialah untuk mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang. Diberikan sekali sehari selama waktu tiga hingga empat bulan. Pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronik oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok selama 28 atau 90 hari, bila perlu ditambahkan kelompok satelit yang dilakukan selama 14 hari setelah akhir pemberian sediaan uji untuk melihat adanya efek tertunda atau efek bersifat *reversible* (BPOM 2014).

Uji toksisitas subkronik singkat oral 28 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis dalam bentuk sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu. Sediaan uji diberikan setiap hari atau minimal 5 hari dalam 1 minggu selama 28 hari. (BPOM 2014).

Dosis uji yang diberikan pada uji toksisitas subkronik sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol) untuk uji toksisitas subkronis 28 hari. Dosis tertinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian, dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan, sedangkan dosis rendah tidak menimbulkan efek toksik. Batas dosis uji yang diberikan pada uji toksisitas subkronik yaitu 1000 mg/kgbb (BPOM 2014).

Cara pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian atau pemaparan yang diterapkan pada manusia, biasanya diberikan secara oral dengan volume pemberian 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan, tetapi dalam

kondisi tertentu volume pemberian dapat sampai 2 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan apabila digunakan pembawa air (BPOM 2014).

Pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku yang aneh (misalnya berjalan mundur), kejang dsb, dilakukan setiap hari selama 28 hari. Sedangkan untuk kelompok satelit pengamatan dilanjutkan selama 14 hari kemudian untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik (BPOM 2014).

4. Uji toksisitas kronik

Uji toksisitas untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronik pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronik, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronik oral adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (BPOM 2014).

G. Hati

1. Anatomi hati

Hati adalah organ terbesar yang terletak di sebelah kanan atas rongga abdomen. Pada kondisi hidup hati berwarna merah tua karena kaya akan persediaan darah (Sloane 2004). Beratnya 1200-1800 gram, dengan permukaan atas terletak bersentuhan dibawah diafragma, permukaan bawah terletak bersentuhan diatas organ-organ abdomen. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis (Amirudin 2009).

hati terbagi menjadi lobus kiri dan lobus kanan yang dipisahkan oleh *ligamentum falciforme*, diinferior oleh fissura yang dinamakan dengan *ligamentum teres* dan diposterior oleh fissura yang dinamakan *ligamentum venosum*. Lobus kanan hati enam kali lebih besar dari lobus kiri dan mempunyai 3 bagian utama yaitu : lobus kanan atas, lobus *caudatus* dan lobus *quadrates*.

Diantara kedua lobus terdapat porta hepatis, jalur masuk dan keluar pembuluh darah, saraf dan duktus. hati dikelilingi oleh kapsula fibrosa yang dinamakan kapsul glisson dan dibungkus peritoneum pada sebagian besar keseluruhan permukaannya (Hadi 2002).

Hati disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu : vena porta hepatis yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrisi seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral dan arteri hepatis, cabang dari arteri kiliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatis yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatis bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi 2002).

2. Fisiologi hati

Hati berperan penting dalam proses metabolisme berbagai macam senyawa, dan detoksifikasi. Hati memiliki fungsi mengatur keseimbangan cairan dalam elektrolit, biosintesis senyawa-senyawa dalam tubuh, penyimpanan, perubahan, pemecahan molekul yang disekresikan, ekskresi bahan bersama empedu dan pembentukan serta pemecahan komponen darah. Berdasarkan fungsi struktural, fungsi dari sel hati sendiri dibagi menjadi dua yaitu fungsi sel epitel dan fungsi sel kupfer (Hadi 2002).

3. Fungsi hati

Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan hampir setiap fungsi metabolik tubuh, terutama bertanggung jawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda. Fungsi utama hati adalah membentuk dan mengekskresikan empedu, serta mengadakan metabolisme tiga unsur makronutrien (karbohidrat, protein dan lemak). Hati memiliki fungsi detoksifikasi yang dilakukan enzim hati melalui proses oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat berbahaya kemudian diubah menjadi zat secara fisiologis tidak aktif (Price *et al.* 2006).

3.1 Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu. Merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Dialirkan melalui saluran empedu, disimpan di kandung empedu dan dikeluarkan ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit,

garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorbs lemak dalam usus halus (Murray *et al.*2003).

3.2 Fungsi metabolik. Hati memegang peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan juga memproduksi energi dan tenaga. Hati juga mengubah ammonia menjadi urea, untuk dikeluarkan melalui ginjal dan usus. Metabolisme lemak yang dilakukan di hati berupa pembentukan lipoprotein, kolesterol dan fosfolipid juga mengubah karbohidrat dan protein menjadi lemak (Murray *et al.* 2003).

3.3 Fungsi pertahanan tubuh. Hati terdiri atas fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif (Murray *et al.*2003).

3.4 Fungsi perlindungan. Dilakukan oleh sel kuffer yang terdapat dalam sinusoid hati. Sel kuffer mempunyai fungsi sebagai endothelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga mampu membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel kuffer juga menghasilkan immunoglobulin dan berbagai macam antibody yang timbul pada berbagai macam kelainan hati (Murray *et al.*2003).

3.5 Fungsi vaskuler hati. Hati berfungsi sebagai ruang penampung dan bekerja sebagai filter karena letaknya antara usus dan sirkulasi umum. Hati juga terlibat dalam metabolisme zat-zat xenobiotik (senyawa asing bagi tubuh seperti obat-obatan, senyawa karsinogen kimia, insektisida dan lain-lain) dalam tubuh. Senyawa ini mengalami metabolisme dihati melalui hidroksilasi yang dikatalis oleh sitokrom P-450 sehingga menjadi metabolit reaktif. Zat yang dihidroksilasi ini selanjutnya mengalami konjugasi menjadi metabolit polar non toksik oleh enzim glutathione (Murray *et al.*2003).

4. Patologi hati

Hati merupakan organ sasaran zat toksik karena sebagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah toksin diserap dibawa ke vena porta kiri hati. Hati mempunyai kadar enzim tinggi untuk memetabolisme

xenobiotik (terutama sitokrom P450) yang membuat sebagian besar zat toksik menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air sehingga mudah diekskresikan (Lu 2006).

4.1 Gangguan pada hati. Gangguan pada hati dapat berupa jejas sel yang bersifat reversibel atau ireversibel akibat paparan dari zat kimia yang dapat mempengaruhi patologi hati. Jejas reversibel terdiri atas pembengkakan sel, perlemakan sel, perlemakan hati. Jejas ireversibel terdiri atas nekrosis, fibrosis dan sirosis.

4.1.1. Jejas reversibel. Jejas reversibel adalah suatu keadaan ketika sel dapat kembali ke fungsi dan morfologi semula jika rangsangan perusak ditiadakan.

4.1.1.1. Pembengkakan sel. Pembengkakan merupakan manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel sebagai akibat pergeseran air ekstra seluler ke dalam sel akibat gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan ATP.

4.1.1.2. Perlemakan hati. Perlemakan hati merupakan akumulasi trigliserida dalam sel-sel parenkim hati timbul pada keadaan berikut: Peningkatan mobilisasi lemak jaringan yang menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak yang sampai ke hati. Peningkatan kecepatan konversi dari asam lemak menjadi trigliserida di dalam hati karena aktivitas enzim yang terlibat meningkat. Penurunan oksidasi trigliserida menjadi diasetil-ko A dan penurunan bahan keton. Juga mengalami suatu proses penurunan sintesis protein akseptor lipid.

4.1.2. Jejas ireversibel. Jejas ireversibel adalah suatu keadaan saat kerusakan berlangsung secara terus-menerus, sehingga sel tidak dapat kembali ke keadaan semula dan sel itu akan mati. Cedera menyebabkan hilangnya pengaturan volume pada bagian-bagian sel.

4.1.2.1. Nekrosis. Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel (jejas reversibel). Gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Berdasarkan lokasinya nekrosis terbagi menjadi tiga yaitu nekrosis fokal, nekrosis zona, nekrosis submasif. Nekrosis sel hati fokal adalah nekrosis yang terjadi secara

acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel pada seluruh daerah lobulus-lobulus hati. Nekrosis ini di kenali pada biopsy melalui badan asidofilik (*councilman*) yang merupakan sel hati nekrotik dengan inti piknotik atau lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda.

Lisis sel hati yang dikelilingi oleh kumpulan sel *kupffer* dan sel radang. Nekrosis zona sel hati adalah nekrosis sel hati yang terjadi pada regio-regio yang identik di semua lobulus hati, sedangkan nekrosis submasif merupakan nekrosis sel hati yang meluas melewati bataslobulus, sering menjembatani daerah portal dengan vena sentralis (*bridgingnecrosis*) (Chandrasoma & Taylor 2005).

4.1.2.2.Fibrosis. Fibrosis merupakan akumulasi matriks ekstra seluler yang merupakan respon dari cedera akut atau kronik pada hati. Pada tahap awal, fibrosis mungkin terbentuk didalam atau disekitar saluran porta atau vena sentralis atau mungkin mengendap langsung didalam sinusoid. Cedera pada hepatosit akan mengakibatkan pelepasan sitokin dan faktor solubel lainnya oleh sel *kupffer* serta sel tipe lainnya pada hati. Faktor-faktor ini akan mengaktivasi sel stelata yang akan mensintesis sejumlah besar komponen matriks ekstraseluler (Robbins dan Kumar 2007).

4.1.2.3.Sirosis. Berlanjutnya fibrosis dan cedera parenkim menyebabkan hati terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut. Jaringan parut ini disebut sirosis (Robbins dan Kumar 2007).

5. SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*)

Enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoselular adalah aminotransferase yang terdiri dari *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT). Kedua enzim ini berfungsi penting pada pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh enzim yang terlepas karena sel yang bersangkutan mengalami nekrosis, atau karena enzim yang bocor dari dalam sel. Walaupun SGPT lebih khas untuk penyakit hati dibandingkan dengan SGOT tetapi kedua

enzim tersebut selalu dipakai bersama-sama dalam evaluasi penyakit hati. Enzim SGOT sebagian besar terikat dalam organel dan lebih cepat dibebaskan dari sel hati pada keadaan gangguan kronis. Kerusakan sel hati terutama yang mengenai organel akan menyebabkan kenaikan SGOT yang lebih menonjol (Kee 2008).

Dua enzim transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah GPT (*glutamic pyruvic transaminase*) dan GOT (*glutamic oxaloacetic transaminase*).

5.1 GPT (*glutamic pyruvic transaminase*). GPT dikenal juga dengan sebutan ALT (*Alanin Aminotransferase*). Alanin mengkatalisis reaksi pemindahan gugus NH₂ dari asam amino alanin ke asam alfa-ketoglutarat. Hasilnya terbentuklah asam keto yang lain, yang berasal dari alanin yaitu asam piruvat dan asam amino yang berasal dari asam alfa-ketoglutarat yaitu asam glutamat (Sodikin 2002).

Enzim ini banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh tetapi yang terbanyak dan sebagai sumber utamanya adalah sel-sel hati. Enzim GPT sebagian besar terikat dalam sitoplasma. Kenaikan nilai SGPT (*Serum serum glutamic pyruvic transaminase*) dalam darah berhubungan dengan kerusakan sel hati (PAPDI 2004).

5.2 GOT (*glutamic oxaloacetic transaminase*). GOT dikenal juga dengan sebutan AST (*Aspartat Aminotransferase*). Enzim ini terdapat dalam sel-sel organ tubuh terutama otot jantung, baru kemudian pada sel-sel hati, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. GOT sebagian besar terikat dalam organel, dan sisanya yang hanya sebagian kecil dalam sitoplasma (PAPDI 2004).

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGPT adalah enzim mikrosomal, SGOT adalah enzim sitosolik. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hati. Kadar transaminase dalam

serum diukur dengan metode kolorimetrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik (PAPDI 2004).

Kadar SGPT dan SGOT meningkat pada beberapa keadaan pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas seperti hepatitis virus yang berat, cedera hati akibat toksin atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan di hepatitis virus akut ringan dan pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Kurt *et al.* 2000). Mengalami toksik apabila kadar SGOT dan SGPT tikus melebihi nilai normal yaitu rentang nilai normal SGPT pada tikus adalah 17,5-30,2 (IU/L), sedangkan nilai normal SGOT pada tikus 45,7-80,8 (IU/L) (Johnson 2008).

H. Landasan Teori

Uji toksisitas terdiri atas dua jenis yaitu toksisitas umum (akut, subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Uji toksisitas merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukannya penggunaan dosis yang aman dari sediaan alam tersebut (BPOM 2014).

Uji toksisitas subkronik adalah pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis dalam bentuk sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu (BPOM 2014).

Pada rimpang lempuyang wangi memiliki kandungan minyak atsiri yang tersusun dari α -kurkumen, bisabolen, zingiberen, kariofilen, seskuifelandren, zerumbon, limonen, kamfer, di samping itu zat pedas gingerol, saogaol, zingeron, paradol, heksahidrokurkumin, dihidrogingerol; informasi lain menyebutkan

damar, tanin, resin, pati, dan gula (Herbie 2015). Menurut (Rasyid *et al.* 2012) Pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi pada mencit melalui oral dengan metode Reed dan Muench diperoleh nilai LD50 ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi adalah 866,96 mg/kgBB. Sehingga tingkat ketoksikannya menurut Doull's dan Casaret dapat dikategorikan toksik sedang. Pengujian histopatologi menunjukkan adanya kerusakan paling parah pada dosis 1000 mg/kgBB berupa nekrosis pada organ hati dan ginjal.

Menurut dari beberapa hasil penelitian farmakologi sebelumnya salah satunya tentang uji efek analgetik didapati hasil penelitian menunjukkan bahwa semua peringkat dosis pemberian memiliki efek analgetik. Dosis 425; 850; 1.275 dan 1700 mg/KgBB mencit memiliki daya analgetik masing-masing 57,49%; 54,04%; 46,78% dan 49,63 % (Rohimah 2015).

Toksisitas suatu zat dapat diidentifikasi melalui target organ dengan berbagai parameter, hati merupakan target organ untuk berbagai macam bahan kimia dan hampir semua zat dimetabolisme di hati sebelum dieliminasi oleh tubuh. Enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoselular adalah aminotransferase yang terdiri dari SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*). Apabila kadar SGOT dan SGPT melebihi 45,7-80,8 (IU/L) nilai normal untuk SGPT dan nilai normal pada SGOT 17,5-30,2 (IU/L) pada tikus dapat diartikan bahwa terjadinya gangguan pada hati tikus .

Prinsip dari metode toksisitas subkronik 28 hari yaitu dilakukan pada tikus yang sehat diberikan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi secara oral dengan 5 kelompok hewan uji yang terdiri dari masing-masing 5 tikus betina dan 5 tikus jantan, terdapat kelompok satelit yang diberi perlakuan dosis tinggi selama 28 hari dan dilanjutkan 14 hari tanpa perlakuan untuk mengetahui efek tertunda yang terjadi.

Tes fungsi hati untuk mengetahui adanya gangguan dalam organ hati yakni seperti SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic-pyruvic transaminase*). Efek samping dari ekstrak rimpang lempuyang wangi saat ini belum diketahui secara spesifik sehingga perlu dilakukan penelitian

mengenai efek samping terhadap organ seperti hati. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak rimpang lempuyang wangi terhadap perubahan kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi organ hati pada tikus putih galur wistar.

I. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dalam penelitian ini dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) tidak dapat menimbulkan efek toksik terhadap organ hati ditinjau dari nilai SGOT dan SGPT pada tikus putih.

Kedua, sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) tidak dapat menimbulkan efek toksik terhadap gambaran histopatologi hati tikus ditinjau dari histopatologinya.

Ketiga, variasi dosis ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) tidak mempengaruhi fungsi hati tikus putih.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dari daerah dataran tinggi Sleman, Jogjakarta.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang lempuyang wangi yang diambil dari tanaman *Zingiber aromaticum* Val. diambil rimpang yang masih segar, sudah tua, berbau khas yang diperoleh pada bulan Februari 2018 dari daerah dataran tinggi Sleman, Jogjakarta.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah variasi dosis dari ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) yang diperoleh dari metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Variabel kedua dalam penelitian ini adalah nilai kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi pada organ hati tikus putih. Variabel ketiga dalam penelitian ini adalah hewan uji dan kondisi percobaan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yakni variabel bebas, variabel terkendali, dan variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang lempuyang wangi dalam berbagai dosis yang diberikan kepada tikus putih jantan dan betina yang diperoleh dari ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Variabel tergantung adalah titik persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek toksisitas subkronik ekstrak rimpang lempuyang wangi terhadap organ hati tikus putih melalui pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi hati.

Variabel terkendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah berat badan, usia, lingkungan hidup dan perlakuan oleh peneliti.

3. Tahapan operasional variabel utama

Pertama, rimpang lempuyang wangi adalah rimpang dari tanaman lempuyang wangi yang diperoleh dari Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak lempuyang wangi adalah ekstrak kental lempuyang wangi yang dihasilkan dari metode maserasi dengan pelarut etanol 96 %.

Ketiga, pemberian subkronik adalah pemberian sediaan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi satu kali sehari selama 28 hari berturut-turut pada waktu yang sama secara peroral.

Keempat, hewan uji adalah hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina yang memiliki berat badan antara 200-300 gram dan dalam keadaan baik yang diperoleh dari Pasar Depok.

Kelima, dosis uji toksisitas subkronik yang digunakan adalah 125mg/kgBB, 250mg/kgBB, 500mg/kgBB.

Keenam, histopatologi adalah metode yang dipakai untuk mengamati efek toksik yang terjadi pada organ hati setelah pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi secara oral selama 28 hari.

Ketujuh, efek toksisitas subkronik yang diamati merupakan peningkatan kadar SGOT dan SGPT darah tikus setelah pemberian ekstrak rimpang lempuyang wangi selama 28 hari.

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

C. Alat dan bahan

1. Alat

Alat yang digunakan yaitu blender, ayakan no.40, tabung maserasi, oven, timbangan analitik, gelas ukur, beaker gelas, mesin penggiling, erlenmeyer, *vacumrotary evaporator*, corong kaca, kertas saring, kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minum, gelas ukur, mikrohematokrit, mikrotube, tabung sentrifuge, tabung reaksi, mikropipet, fotometer *Star Dust FC.DiaSys*, scalpel, pinset, gunting, jarum dan meja lilin, *microtom*, objek glass dan deg glass.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan adalah rimpang lempuyang wangi yang segar dan berbau khas, etanol 96%, aquadest, larutan CMC Na 0,5% (Merck), tikus putih betina dan jantan galur wistar usia 2-3 bulan dan berat 200-300 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel rimpang lempuyang wangi berkaitan dengan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.). Determinasi tanaman bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Morfologi dan Sistemika Tumbuhan Universitas Setia Budi.

2. Pembuatan serbuk

Rimpang lempuyang wangi dikumpulkan kemudian dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel dan dipotong-potong kemudian ditimbang, setelah itu dimasukkan dalam oven pada suhu 40°C. Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi jumlah kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh jamur atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif. Rimpang lempuyang wangi yang sudah kering diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan yang relatif homogen.

3. Penetapan kadar kelembapan serbuk lempuyang wangi

Susut pengeringan diukur dengan menggunakan alat *moisture balance*. Penggunaan alat ini dengan cara: pertama alat dipanaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 10 menit, timbang 2 gram serbuk yang akan diuji ke atas wadah aluminium secara merata. Kedua atur temperatur alat pada suhu 100⁰ C lalu alat dinyalakan tunggu sampai alat selesai membaca susut pengeringan yang terakhir catat nilai yang terbaca pada alat.

4. Penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi

Penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Caranya dengan menimbang serbuk lempuyang wangi 30 gram, dimasukkan dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylene sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, tahap selanjutnya dipanaskan. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air dari berat contoh (Sudarmadji *et al.* 1997).

5. Pembuatan ekstrak

Serbuk lempuyang wangi di timbang sebanyak 1500 gram, setelah itu dimasukkan dalam wadah berwarna gelap, tambahkan etanol 96%. Wadah kemudian di gojok dan segera ditutup, wadah di diamkan 5 hari dan sering kali digojok dan disimpan ditempat yang tidak langsung terkena sinar matahari, didiamkan 5 hari dan sering kali dikocok. Setelah 5 hari disaring menggunakan kain flanel, ampas dicuci menggunakan pelarut. Didiamkan selama 2 hari dan endapan dipisahkan. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan *evaporator* pada suhu 50⁰C dengan kecepatan putaran 75 rpm, sampai diperoleh ekstrak pekat. Ditimbang berat basah ekstrak etanol lempuyang wangi menggunakan timbangan analitik, terakhir dihitung rendemen ekstrak.

6. Uji kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.)

6.1 Identifikasi alkaloid. Untuk mengetahui kandungan alkaloid pada ekstrak perlu dilakukan pengujian. Uji alkaloid dilakukan dengan metode Mayer dan Wagner. Sampel sebanyak 3 mL diletakkan dalam cawan porselen kemudian

ditambahkan 5 ml HCl 2 M dan 5 ml aquades kemudian dipanaskan di penangas air selama 2 menit. Sampel didinginkan pada suhu kamar dan disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi menjadi 3 bagian A, B dan C. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B ditambah pereaksi Mayer, reaksi positif jika terbentuk endapan berwarna putih atau kuning. Filtrat C ditambah pereaksi Wagner, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat (Agustina *et al.* 2016).

6.2 Identifikasi tanin. Untuk mengetahui kandungan tanin dilakukan pengujian terhadap ekstrak. Sebanyak 3 ml sampel ditambah dengan 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Hasil positif terdapat kandungan tanin jika terbentuk warna biru kehitaman atau hijau kehitaman. (Agustina *et al.* 2016).

6.3 Identifikasi flavonoid. Untuk mengetahui kandungan flavanoid dilakukan pengujian terhadap ekstrak, 3 ml sampel diuapkan kemudian dicuci dengan heksana sampai jernih. Residu dilarutkan dalam 20 ml etanol kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi menjadi 3 bagian A, B dan C. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B ditambahkan larutan H₂SO₄ pekat kemudian dipanaskan pada penangas air, jika terjadi perubahan warna hijau kekuning-kuningan menunjukkan adanya flavonoid. Filtrat C ditambahkan larutan NaOH 10%. Jika terjadi warna biru-ungu menunjukkan adanya flavonoid (Agustina *et al.* 2016).

6.4 Identifikasi saponin. Untuk mengetahui kandungan saponin dilakukan pengujian terhadap ekstrak. Sebanyak 3 ml sampel dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasil positif terdapat saponin jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil, tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida. (Agustina *et al.* 2016).

7. Test bebas etanolik ekstrak rimpang lempuyang wangi

Ekstrak yang telah pekat diuji apakah sudah bebas dari etanol atau belum dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Ekstrak sudah bebas dari pelarut etanol ditunjukkan dengan tidak terbentuknya bau ester yang khas dari etanol pada uji esterifikasi.

8. Pembuatan larutan stok

8.1. Suspensi CMC 0,5%. Suspensi CMC konsentrasi 0,5% sebanyak 0,5 g CMC ditaburkan kedalam mortir yang berisi 30 ml aquadest panas dan

didiamkan selama 15 menit hingga memperoleh massa yang transparan lalu digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan dengan menggunakan aquadest dan dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml.

8.2. Larutan ekstrak 2,5 g/ 100 mL. Larutan ekstrak dibuat dengan melarutkan 2,5 g ekstrak lempuyang wangi yang disuspensikan ke dalam suspensi CMC 0,5% sebanyak 100 mL untuk dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

8.3. Larutan ekstrak 4 g/ 100 mL. Larutan ekstrak dibuat dengan melarutkan 4 g ekstrak lempuyang wangi yang disuspensikan ke dalam suspensi CMC 0,5% sebanyak 100 mL untuk dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

9. Prosedur Penelitian

9.1. Persiapan hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dan betina Galur Wistar dengan berat badan 200-300 gram, berumur 2-3 bulan sebanyak 50 ekor. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing masing 5 ekor tikus betina dan 5 ekor tikus jantan. Tikus diadaptasikan terhadap lingkungan selama satu minggu dengan diberi pakan dan diperiksa kondisi kesehatannya. Tikus dipuasakan selama lebih kurang 18 jam sebelum perlakuan namun tetap diberi air minum.

Pengujian dilakukan selama 28 hari dan 14 hari tambahan (kelompok satelit) untuk pengamatan SGOT dan SGPT, pada awal percobaan, berat badan ditimbang dan diambil darahnya sebagai t_0 untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT awal dan pada t_{28} dan t_{42} hari (kelompok satelit) diambil darahnya untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT untuk melihat efek toksisitasnya.

9.2. Uji toksisitas subkronik. Tikus yang telah diaklimatisasi selama kurang lebih satu minggu didalam laboratorium ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal pada ekornya. Tikus yang digunakan sebanyak 50 ekor yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus betina dan 5 ekor tikus jantan. Tikus yang digunakan adalah tikus putih berumur 2-3 bulan dengan bobot 200-300 gram yang diperoleh dari laboratorium Universitas Setia Budi.

Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan kemudian diberikan sediaan uji selama 28 hari sesuai dosis yang telah ditentukan dan dilanjutkan

pengamatan kelompok satelit sampai 14 hari kedepan untuk mengetahui efek toksik tertunda yang bersifat *reversible*.

Kelompok I : Kontrol normal diberi CMC 0,5%

Kelompok II : Diberi ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi 125 mg/KgBB.

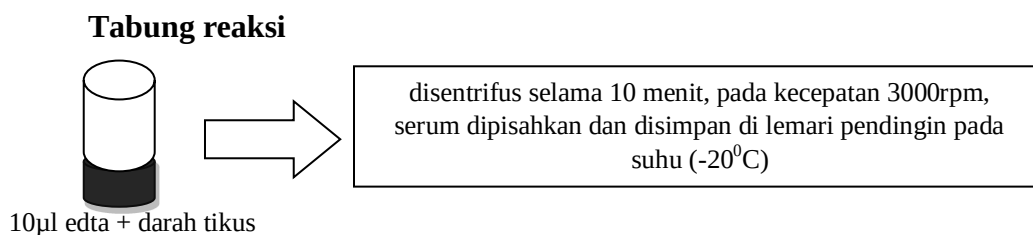
Kelompok III : Diberi ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi 250 mg/KgBB.

Kelompok IV : Diberi ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi 500 mg/KgBB.

Kelompok V : Kontrol satelit diberi ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi 500 mg/KgBB.

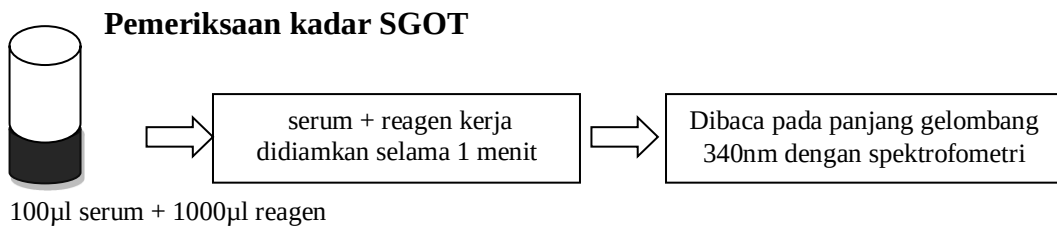
9.3. Pengamatan. Pengamatan terjadinya gejala toksik dan gejala klinis yang dilakukan pada kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku aneh seperti berjalan mundur, kejang dan sebagainya. Pengamatan dilakukan selama 28 hari, sedangkan untuk kontrol satelit pengamatan dilanjutkan dalam jangka waktu 14 hari untuk melihat adanya proses penyembuhan kembali dari efek toksik. Kenaikan berat badan diperiksa dalam jangka waktu seminggu sekali.

9.4. Pengambilan sampel darah. Pengambilan sampel darah melalui mata dilakukan pada t-0, setelah perlakuan t-28. dan kelompok satelit t-42. Sebelum pengambilan darah, tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan eter, digunakan mikrohematokrit untuk diambil darahnya melalui bagian *sinus orbitalis* (sudut mata). Mikrohematokrit digerak-gerakan sehingga masuk ke dalam sambil diputar-putar, darah yang keluar ditampung di dalam mikrotube yang telah terisi antikoagulan (EDTA). Darah dimasukkan ke dalam tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan ke dalam tangas es tidak lebih dari 20 menit dan segera disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari pendingin.



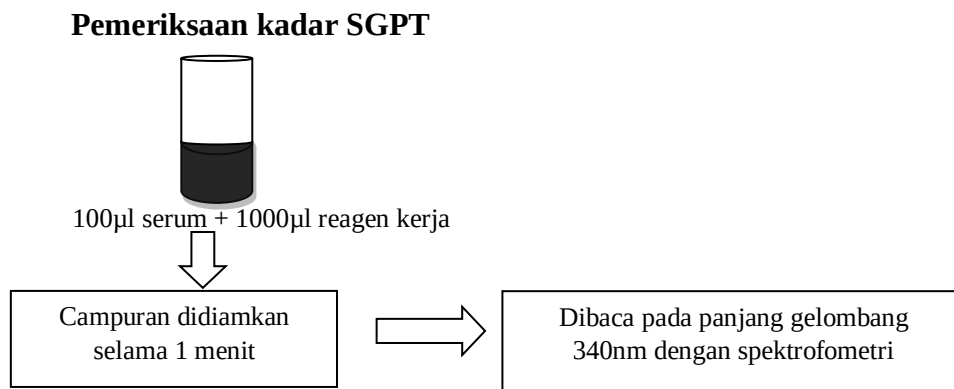
Gambar 2. Pengambilan serum

9.5. Pemeriksaan kadar SGOT. Pemeriksaan SGOT menggunakan sampel serum darah dari hasil sentrifuge darah tikus, serum darah 100 μ l di campur dengan 1000 μ l reagen kerja kemudian di amkan selama 1 menit pada suhu ruangan 37 $^{\circ}$ C, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340nm.



Gambar 3. Pemeriksaan kadar SGOT

9.6. Pemeriksaan kadar SGPT. Pemeriksaan SGPT menggunakan sampel serum darah dari hasil sentrifuge darah tikus, serum darah 100 μ l yang dicampur dengan 1000 μ l reagen kerja kemudian di di amkan selama 1 menit pada suhu ruangan 37 $^{\circ}$ C, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340nm.



Gambar 4. Pemeriksaan kadar SGPT

9.7. Penimbangan organ dan persen indeks organ. Pada akhir penelitian, hewan uji dikorbankan dan organnya diambil untuk dihitung berat organ dan persen indeks organ. Hewan uji dikorbankan dengan cara *decapitation* (perusakan otak lewat leher). *Decapitation* dilakukan dengan jalan memotong kepala hewan dengan menggunakan peralatan tajam dengan tujuan untuk memutus kepekaan saraf tulang belakang.

Selanjutnya hewan uji dibedah untuk diambil organnya. Organ yang akan diambil pada penelitian ini adalah hati. Organ diambil kemudian dikeringkan terlebih dahulu dengan kertas penyerap, kemudian segera ditimbang untuk mendapatkan berat organ, sedangkan yang dianalisis adalah persen indeks organ, yaitu berat organ dibagi berat badan dikalikan dengan 100% atau dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ indeks organ} = \frac{\text{berat organ}}{\text{berat badan}} \times 100\%.$$

9.8. Pembuatan preparat histopatologi. Hari ke 28 dan 42 (kelompok satelit) masing-masing kelompok diambil 2 hewan uji dikorbankan dan dibedah kemudian diambil hatinya. Jaringan yang diambil difiksasi dengan *bouin* bertujuan agar preparat tidak rusak (posisinya bergeser, membusuk atau rusak). Jaringan yang telah difiksasi dimasukkan ke dalam larutan etanol bertingkat dengan kadar etanol 70-100% agar menghilangkan air dalam jaringan (dehidrasi). Selanjutnya jaringan dipindahkan ke dalam *xylol* untuk menghilangkan etanol (dealkoholisasi). Proses selanjutnya dimasukkan ke dalam paraffin panas yang menginfiltirasi jaringan yang berlangsung selama 12-16 jam. Setelah jaringan mengeras dilanjutkan pemotongan jaringan dengan mikrotom dan ketebalan jaringan 3-5 mikrometer.

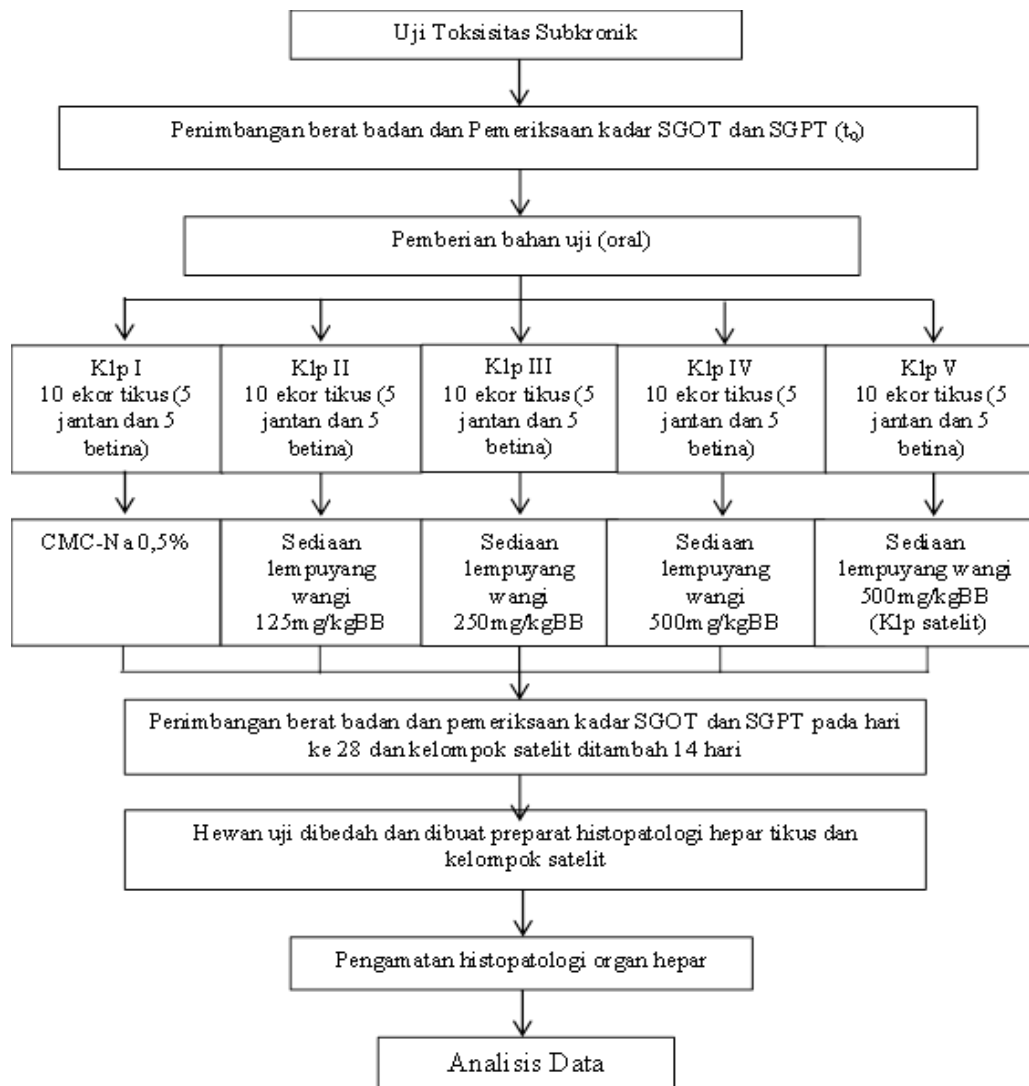
Tahap selanjutnya merupakan pengecatan, lapisan tersebut diletakkan di atas kaca objek untuk dilakukan pengecatan. Pewarnaan yang digunakan adalah *hematoxylin* dan *eosin*, selanjutnya dikeringkan. *Hematoxylin* akan memberikan warna biru pada nukelus dan eosin akan memberikan warna merah muda pada sitoplasma. Tahap terakhir, menutup permukaan preparat dengan kanada balsam. Parameter yang diamati secara makroskopis menunjukkan terdapat kongesti dan perluasan sinusoid pada interstitiumnya serta adanya degenerasi hidropis, degenerasi lemak, dan nekrosis pada organ hati. Pembuatan preparat histologi sel hati dilakukan oleh Laboratorium histologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gajah Mada.

Setelah dilakukannya pembuatan sediaan histologi sampel. Setiap tikus dibuat satu preparat hati dan tiap preparat diamati pada lima lapangan pandang

mikroskopis yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan pembesaran 100x dan 400x. Pada setiap preparat dihitung nilai rerata kerusakan hati sesuai kategori. Dengan skor nilai modifikasi *Manja Roenigk* (Sativani, 2010) sebagai berikut :

- 1 = Normal, tidak ada perubahan patologis
- 2 = Perdarahan (hemoragi) / Degenerasi parenkimatosa
- 3 = Degenerasi meleak / Degenerasi hidropik
- 4 = Nekrosis.

E. Skema Penelitian



Gambar 5. Skema uji toksisitas subkronis 30 hari

F. Analisa Data

Data yang diperoleh adalah data kuantitatif yang berasal dari hasil pemeriksaan biokimia klinis kadar SGOT dan SGPT dari serum darah yang di ambil pada awal sebelum percobaan (t_0), setelah 28 hari pemberian oral (t_{28}) dan kelompok satelit setelah hari ke 42 (t_{42}). Data dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat distribusi tiap kelompok sedangkan kehomogenan varian di uji dengan *levene* menggunakan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variannya maka dilakukan analisa satu arah (ANOVA) untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan, jika terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD) dengan taraf kepercayaan 95%, apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Lempuyang Wangi

1. Hasil identifikasi tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret dengan cara mengamati bagian dari tanaman berupa rimpang. Tujuan dilakukannya identifikasi adalah untuk memastikan dan membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar tanaman lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.). Hasil identifikasi dinyatakan rimpang yang diteliti merupakan rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dengan nomor 43/UN27.9.6.4/Lab/2018. Dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang lempuyang wangi diperoleh dari daerah Sleman pada bulan Maret 2018 dalam keadaan bersih dan tidak busuk. Rimpang lempuyang wangi diiris tipis-tipis untuk mempercepat proses pengeringan di oven.

Proses pengeringan selama seminggu pada oven dengan suhu 50°C yang bertujuan untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif.

Rimpang lempuyang wangi yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan gilingan dan diayak dengan ayakan mesh no 40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung secara efektif. Hasil penimbangan didapatkan berat kering rimpang lempuyang wangi sebesar 2 kg, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 20%. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rendemen simplisia rimpang lempuyang wangi

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
10.000	2.000	20

3. Hasil Penetapan kadar kelembaban

Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang lempuyang wangi yang diukur menggunakan alat *Moisture balance*. Rimpang lempuyang wangi yang telah ditimbang sebanyak 2,0 g, kemudian diukur kadar kelembabannya menggunakan alat *Moisture balance*. Didapati hasil persentase rata-rata susut pengeringan dari serbuk rimpang lempuyang wangi adalah 6,33%. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk rimpang lempuyang wangi telah memenuhi syarat ketentuan, yaitu tidak melebihi dari batas 10%. Apabila susut pengeringan rimpang lempuyang melebihi dari 10%, maka akan menyebabkan mudahnya untuk ditumbuhi jamur karena lingkungan lembab merupakan salahsatu lingkungan yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan jamur. Data hasil penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang lempuyang wangi dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk

Bahan	Penimbangan (g)	Susut pengeringan (%)
Rimpang lempuyang wangi	2,00	5,5
	2,00	6,5
	2,00	7,0
Rata-rata± SD		6,33 ± 0,8

4. Hasil penetapan kadar air

Penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Hasil penetapan kadar air dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	30	1,8	6,0
2	30	1,7	5,7
3	30	1,75	5,8
Rata-rata ± SD			5,83 ± 0,152

Kadar air serbuk rimpang lempuyang wangi memenuhi syarat yaitu dengan kadar air tidak melebihi batas yang ditentukan 10%. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan perubahan kinerja enzim dan perubahan kimia zat aktif yang ada pada tanaman, sehingga dapat menurunkan mutu serbuk dan akan dapat mudah ditumbuhi oleh jamur (Gunawan & Mulyani 2004).

5. Hasil pembuatan ekstrak lempuyang wangi

Pembuatan ekstrak etanol lempuyang wangi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol

Serbuk (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1.500	40,442	133,967	93,525	6,24

Berdasarkan data yang diperoleh maka rendemen ekstrak etanol lempuyang wangi dengan menggunakan pelarut 96% sebesar 6,24%.

6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia dari serbuk dan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi dilakukan untuk membuktikan bahwa serbuk dan ekstrak yang diperoleh mengandung adanya senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol lempuyang wangi dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol

Senyawa	Standar	Hasil analisis Lempuyang wangi	Keterangan
Flavonoid	Merah kekuningan	+	Kuning
Alkaloid	Endapan coklat	+	Endapan coklat
Tanin	Biru kehitaman	+	Warna biru kehitaman
Saponin	Busa stabil	+	Busa stabil

Berdasarkan pada hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi dapat disimpulkan bahwa terbukti positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Hal ini berarti sesuai dengan penelitian terdahulu bahwa menurut Yuswantina *et al.* (2015) senyawa flavonoid pada rimpang lempuyang wangi diduga sebagai anti malaria dengan mekanisme menghambat alur permeasi baru. Berdasarkan Sumuilih *et al.* (2010) tanin pada lempuyang wangi umumnya menghambat aktivitas enzim dengan jalan membentuk ikatan kompleks dengan protein pada enzim dan substrat. Hasil dari penelitian Pontoan (2017) setelah dilakukan skrining fitokimia didapati

kandungan aktif rimpang lempuyang wangi adalah saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid.

7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi bertujuan untuk memastikan bahwa kandungan alkohol (etanol) yang terkandung di dalam ekstrak telah hilang dan tidak mempengaruhi hasil uji toksistas subkronik. Uji ini dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol dengan cara mencampurkan asam asetat dan asam sulfat pekat pada ekstrak yang kemudian dipanaskan. Hasil uji bebas alkohol pada penelitian ini adalah dengan tidak adanya tercium lagi bau ester etil asetat yang merupakan hasil reaksi antara etanol dan asam asetat, sehingga ekstrak bisa digunakan untuk penelitian uji toksistas subkronik.

Tabel 6. Hasil uji bebas etanol ekstrak

Bahan	Hasil
Ekstrak rimpang lempuyang wangi	tidak berbau ester

B. Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Rimpang Lempuyang Wangi

1. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina dari galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 50 ekor yang diperoleh dari Peternakan Hewan Uji di Surakarta, pada bulan Maret 2018. Surat hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 2 .

2. Perhitungan dosis uji

Larutan CMC 0,5% untuk kontrol normal pada kelompok I dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram CMC kemudian disuspensikan dalam aquadest yang telah dipanaskan sampai volume 100 ml.

Dosis ekstrak etanol yang akan diberikan pada hewan uji yaitu dosis rendah pada kelompok hewan uji II sebesar 125 mg/kgbb, dosis sedang pada kelompok hewan uji III 250 mg/kgbb, dan dosis tinggi pada kelompok hewan uji IV 500 mg/kgbb, serta dosis satelit pada kelompok hewan uji V sebesar 500 mg/kgbb. Pemberian sediaan disesuaikan dengan kelompok perlakuan dan berat badan hewan uji. Perhitungan penyesuaian dosis dengan berat badan dapat dilihat pada Lampiran 16.

3. Volume pemberian hewan uji

Volume pemberian maksimal pada hewan uji tikus adalah 2 ml sediaan uji per 100 gram berat badan tikus (BPOM 2014). Volume pemberian disesuaikan dengan berat badan tikus yang dihitung sesuai dengan penyesuaian dosis uji. Perhitungan volume pemberian hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 16.

4. Perhitungan berat badan dan konsumsi pakan

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan setiap minggu. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat adanya perubahan berat badan hewan uji antara sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji ekstrak etanol lempuyang wangi selama 28 hari. Rata-rata berat badan hewan uji jantan dan betina dapat dilihat pada Lampiran 17.

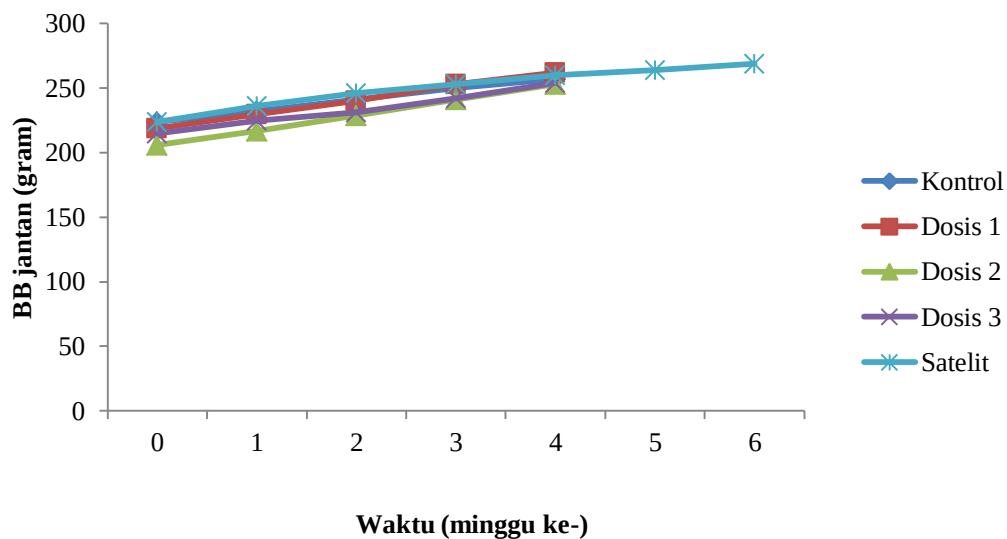
Konsumsi pakan hewan uji diberikan 2 kali sehari, setiap kandang diberi pakan sebanyak kurang lebih 200 gram, karena di dalam kandang terdapat lebih dari satu hewan uji maka tidak dapat ditentukan jumlah konsumsi pakan setiap hewan uji. Sebaiknya untuk penelitian yang sejenis, hewan uji dapat ditempatkan dalam kandang secara individu sehingga dapat diketahui jumlah konsumsi pakan tiap hewan uji. Selain itu, pakan terkadang jatuh dari tempatnya dan tercampur dengan sekam tikus sehingga sulit menentukan berapa konsumsi pakan tiap hewan uji. Data hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina

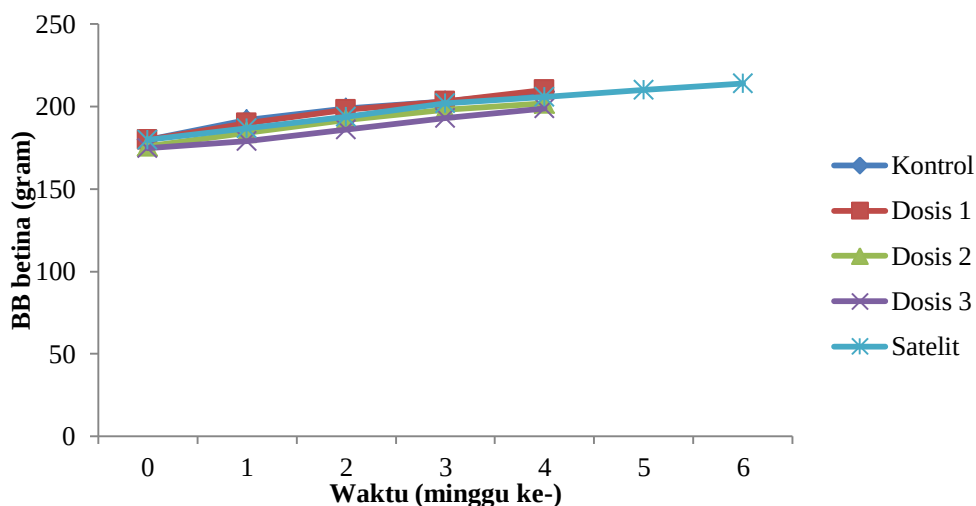
Jantan	Minggu ke (Gram $\pm$ SD)						
	0	1	2	3	4	5	6
Kel. I	224 $\pm$ 6,5	232 $\pm$ 7,5	241 $\pm$ 9,6	250 $\pm$ 12,2	257 $\pm$ 12,0		
Kel. II	219 $\pm$ 8,9	230 $\pm$ 9,3	240 $\pm$ 9,3	253 $\pm$ 5,7	262 $\pm$ 5,7		
Kel. III	206 $\pm$ 8,2	217 $\pm$ 6,7	229 $\pm$ 8,2	241 $\pm$ 8,9	253 $\pm$ 7,5		
Kel. IV	215 $\pm$ 15	225 $\pm$ 11,7	231 $\pm$ 14,7	242 $\pm$ 16,0	254 $\pm$ 17,8		
Kel. V	224 $\pm$ 9,6	236 $\pm$ 13,4	246 $\pm$ 12,4	253 $\pm$ 13,5	260 $\pm$ 11,7	264 $\pm$ 11,4	269 $\pm$ 10,8
Betina	Minggu ke						
	0	1	2	3	4	5	6
Kel. I	180 $\pm$ 9,3	192 $\pm$ 8,3	199 $\pm$ 7,4	203 $\pm$ 7,5	209 $\pm$ 8,2		
Kel. II	180 $\pm$ 7,9	190 $\pm$ 7,9	198 $\pm$ 13,0	203 $\pm$ 13,0	210 $\pm$ 15,8		
Kel. III	176 $\pm$ 14,3	184 $\pm$ 15,5	192 $\pm$ 14,8	198 $\pm$ 16,0	202 $\pm$ 13,0		
Kel. IV	175 $\pm$ 8,2	179 $\pm$ 9,6	186 $\pm$ 8,9	193 $\pm$ 10,3	199 $\pm$ 9,6		
Kel. V	180 $\pm$ 10,0	187 $\pm$ 7,5	194 $\pm$ 8,9	202 $\pm$ 11,5	206 $\pm$ 13,8	210 $\pm$ 13,2	214 $\pm$ 10,8

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol normal CMC 0,5%
- Kelompok II : Dosis 125 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 250 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : Dosis 500 mg/kgBB tikus
- Kelompok V : Dosis kelompok satelit 500 mg/kgBB tikus



Gambar 6. Grafik berat badan tikus jantan.



Gambar 7. Grafik berat badan tikus betina.

Berdasarkan hasil dari rata-rata kenaikan berat badan yang didukung dengan hasil analisis *Kolmogorov-Smirnov* terlebih dahulu. Hasil dari analisis *Kolmogorov-Smirnov* berat badan jantan dan betina $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Dari data berat badan jantan dan betina yang dilakukan uji *levene* didapatkan hasil $p > 0,05$ yang berarti data telah homogen dan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan. Data yang terdistribusi normal dan homogen kemudian dilakukan analisa uji *two-way Anova* dengan hasil menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada berat badan tikus jantan dengan nilai $p > 0,05$ namun perbedaan

tersebut tidak terjadi pada semua perbandingan kelompok. Kelompok tikus jantan yang memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai $p > 0,05$ adalah perbandingan kelompok dosis 250 mg/kgbb dengan kontrol normal, kelompok satelit dengan kelompok normal, kelompok satelit dengan kelompok dosis 125mg/kgbb, kelompok satelit dengan kelompok dosis 500 mg/kgbb, kelompok dosis 125mg/kgbb dengan kelompok dosis 250mg/kgbb, kelompok dosis 250mg/kgbb dengan kelompok dosis 500mg/kgbb. Perbedaan berat badan pada tikus betina secara signifikan dengan nilai $p > 0,05$ tidak terjadi pada semua perbandingan kelompok, diantaranya adalah kelompok normal dengan kelompok dosis 500mg/kgbb, kelompok dosis 250 mg/kgbb dengan kelompok satelit, kelompok dosis 500mg/kgbb dengan kelompok satelit. Dari beberapa perbedaan tersebut maka tidak bisa di simpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi mempengaruhi kenaikan berat badan tikus jantan dan betina, karena tidak ditemukanya perbedaan yang signifikan dalam dalam semua perbandingan kelompok. Data analisis uji statistik berat badan tikus dapat dilihat dilampiran 20.

5. Hasil pengamatan gejala toksik

Pengamatan gejala toksik dilakukan setiap hari selama 28 hari dan diperpanjang 14 hari untuk kelompok satelit. Pengamatan terjadinya gejala toksik dan klinis hewan uji ini berupa perubahan perilaku aktif atau pasif serta *grooming*.

Tabel 8. Hasil persentase keaktifan pada tikus

Kelompok Perlakuan	Persentase (%) Keaktifan hewan						
	Minggu ke-						
	0	1	2	3	4	5	6
JANTAN							
Kelompok Kontrol normal	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 125 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 250 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 500 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100
BETINA							
Kelompok Kontrol normal	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 125 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 250 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 500 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100

Tabel 9. Hasil persentase grooming pada tikus

Kelompok Perlakuan	Persentase (%) <i>Grooming</i>						
	Minggu ke-						
	0	1	2	3	4	5	6
JANTAN							
Kelompok Kontrol normal	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 125 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 250 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 500 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100
BETINA							
Kelompok Kontrol normal	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 125 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 250 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok 500 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100

Dari data terlihat bahwa semua kelompok perlakuan kontrol hingga kelompok perlakuan dosis menunjukkan sikap yang aktif dimana sikap ini merupakan sikap normal. Dapat diartikan bahwa hewan uji tidak mengalami stres sehingga mengalami penurunan aktifitas. Pada tabel 8 menunjukkan hewan uji mengalami aktifitas fisik *grooming*. Pengertian dari *grooming* itu sendiri adalah suatu aktifitas menjilat tubuh yang disebabkan stimulasi syaraf pusat atau syaraf simpatik dan apa bila terjadi penurunan maka akan timbul depresi pada hewan uji. Dapat dilihat dari tabel 9 dan tabel 10 bahwa tidak terjadi penurunan maka ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi tidak berpengaruh terhadap perilaku keaktifan dan *grooming*.

Tabel 10. Hasil persentase kematian pada tikus

Kelompok Perlakuan	Persentase (%) Kmatian hewan						
	Minggu ke-						
	0	1	2	3	4	5	6
JANTAN							
Kelompok Kontrol normal	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 125 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 250 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 500 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok satelit	0	0	0	0	0	0	0
BETINA							
Kelompok Kontrol normal	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 125 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 250 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok 500 mg/kgbb	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok satelit	0	0	0	0	0	0	0

Berdasar pada tabel 10 menunjukkan bahwa dengan pemberian sediaan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi secara peroral pada tikus dengan dosis 125 mg/kgbb, 250 mg/kgbb, dan 500 mg/kgbb tidak menimbulkan kematian, sehingga dapat diartikan bahwa dalam pemberian rentang dosis tersebut tidak memberi pengaruh terhadap kematian hewan uji.

6. Hasil pemeriksaan SGOT

Pengukuran SGOT bertujuan untuk mendapatkan informasi tentang toksisitas dari pemakaian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi. Kadar normal tikus putih mempunyai SGOT 45.7-80.8 IU/L. Glutamat Oksalat Transaminase (GOT) merupakan enzim kedua yang muncul jika ada kerusakan hati setelah enzim kreatin kinase. Adanya kenaikan dalam beberapa kelompok perlakuan dan dibandingkan skala waktu menggambarkan adanya peningkatan kinerja hati yang berlebih sehingga menyebabkan terjadinya kadar SGOT pada tikus meningkat. Peningkatan ataupun penurunan kadar SGOT pada hewan uji dimungkinkan juga dipengaruhi oleh beberapa faktor, baik dari lingkungan atau timbulnya stres pada tikus akibat dari waktu penelitian yang cukup lama. Menurut Imelda *et al.* (2015) kerusakan hati baru berarti secara klinis apabila terjadi peningkatan kadar SGOT antara tiga sampai sepuluh kali dari nilai normal. Data kenaikan rata-rata kadar sgot dapat dilihat di tabel 11.

Tabel 11. Rata-rata kadar SGOT tikus jantan dan betina

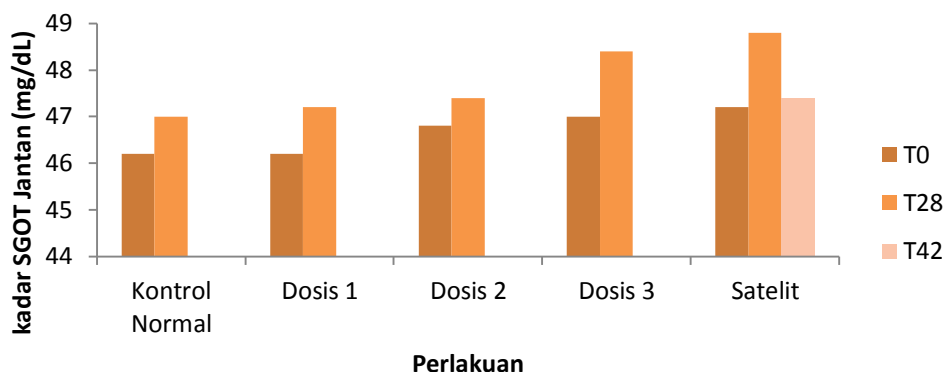
Perlakuan	Rata-rata kadar SGOT (UI/L $\pm$ SD)					
	Jantan			Betina		
	T0	T28	T42	T0	T28	T42
Kelompok I	46,2 $\pm$ 1,9	47,0 $\pm$ 2,5		47,0 $\pm$ 1,8	47,0 $\pm$ 1,0	
Kelompok II	46,2 $\pm$ 1,3	47,2 $\pm$ 1,9		47,2 $\pm$ 1,9	47,8 $\pm$ 2,7	
Kelompok III	46,8 $\pm$ 1,3	47,4 $\pm$ 2,0		47,0 $\pm$ 1,5	47,6 $\pm$ 2,3	
Kelompok IV	47,0 $\pm$ 1,5	48,4 $\pm$ 1,6		46,6 $\pm$ 1,1	48,0 $\pm$ 1,5	
Kelompok V	47,2 $\pm$ 1,9	48,8 $\pm$ 1,4	47,0 $\pm$ 1,2	46,8 $\pm$ 1,9	48,2 $\pm$ 1,9	47,6 $\pm$ 2,6

Keterangan :

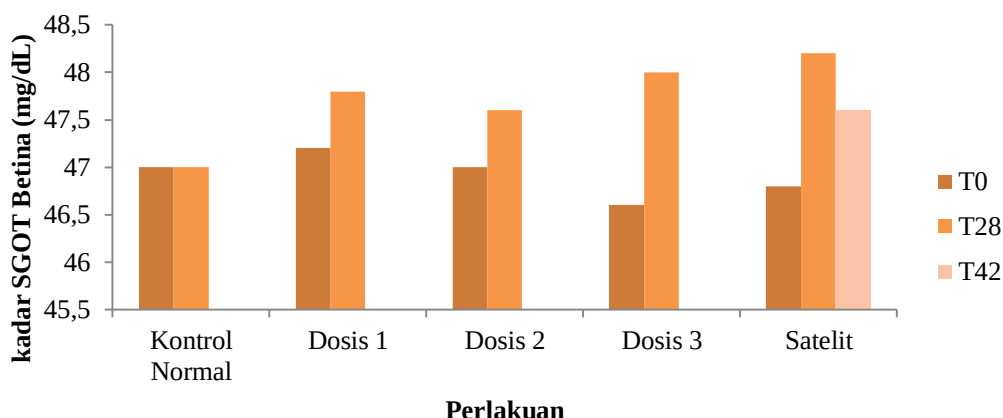
- Kelompok I : Kontrol normal CMC 0,5%
- Kelompok II : Dosis 125 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 250 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : Dosis 500 mg/kgBB tikus
- Kelompok V : Dosis kelompok satelit 500 mg/kgBB tikus

Berdasarkan hasil dari tabel 11 diketahui bahwa perubahan kadar SGOT tikus jantan dan betina pada perlakuan ekstrak etanol lempuyang wangi pada

semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan kadar SGOT yang dialami masih dalam rentang normal tetapi pada kelompok dosis 250 mg/kgbb dibandingkan dengan kelompok dosis 125mg/kgbb, 500mg/kgbb, dan satelit kenaikan kadar SGOT yang dialami tidak terlalu tinggi dari kelompok tersebut. Data hasil pemeriksaan SGOT tikus putih dapat dilihat pada lampiran 18.



Gambar 8. Grafik rata-rata kadar SGOT tikus jantan



Gambar 9. Grafik rata-rata kadar SGOT tikus betina

Data hasil pemeriksaan SGOT T0 dan T28 pada tikus jantan dan betina pada hari terakhir setelah perlakuan dianalisis uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data SGOT terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Dari uji *Kolmogorov-Smirnov* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p > (0,05)$, dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data maka digunakan uji *leavene*, dari data T0 jantan dan betina yang dilakukan uji *leavene* didapatkan hasil $p > 0,05$ yang berarti data telah homogen

dan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan. Data yang terdistribusi normal dan homogen pada T0 kemudian dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil $p > 0,05$ yang dapat diartikan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik T28 jantan dan betina dengan uji *leavene* didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data tersebut homogen, dilanjutkan dengan analisis *One way ANOVA* dengan hasil analisis $p > 0,05$ menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan .

Analisis statistik untuk T42 pada kelompok satelit pada tikus jantan dan betina dilakukan analisis menggunakan *paired T-test*. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui perubahan efek reversibel antara kelompok satelit T28 dengan kelompok satelit T42. Hasil uji dari *paired T-test* hewan uji jantan statistik didapatkan hasil $p < 0,05$ yang diartikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok satelit T28 yang diberi dosis uji dengan T42 tanpa pemberian dosis uji pada tikus jantan setelah perlakuan. Untuk mengetahui apakah efek reversibilitas sampai pada titik normal maka dilanjutkan dengan analisis *paired T-test* antara T0 dan T42 pada kelompok satelit tikus jantan. Hasil analisis statistik data menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kadar pada waktu T0 dengan t42, maka efek reversibel terjadi hingga waktu T0 pada tikus jantan. Analisis statistik *paired T-test* pada kontrol satelit tikus betina T28 dan T42 menunjukkan hasil $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol satelit T28 dan T42 tikus betina. Dari uji statistik yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kelompok satelit tikus jantan pada T42 mengalami reversibilitas, sedangkan untuk hewan uji betina pada T42 belum mengalami efek reversibilitas. Data selengkapnya mengenai analisis kadar SGOT dapat dilihat pada lampiran 21.

Sehingga dari hasil penelitian toksik ekstrak etanol lempuyang wangi dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB selama 28 hari dan ditambah 14 hari untuk kelompok satelit, tidak bersifat toksik dikarenakan kenaikan nilai SGOT yang masih berada di nilai rentang normal.

7. Hasil pemeriksaan SGPT

Pengukuran SGPT juga bertujuan untuk mendapatkan informasi tentang toksisitas dari pemakaian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi. pada dosis dan waktu penelitian, serta hewan coba tikus yang digunakan. Enzim Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) muncul ketiga setelah enzim tirosin kinase dan GOT, sebagai indikator kerusakan hati (Andriani 2000). Hasil pemeriksaan laboratorium untuk kadar SGPT menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan sebelum dan sesudah pemberian pada semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan tetapi masih pada rentang normal. Kadar normal tikus putih mempunyai SGPT 17.5-30.2 IU/L

Untuk melihat perbedaan rata-rata SGPT hewan uji maka dilakukan uji statistik ANOVA, menggunakan uji ini karena akan dibandingkan kadar sebelum dan sesudah perlakuan serta perubahan kadar SGPT pada kelompok tikus putih galur wistar.

Tabel 12. Rata-rata kadar SGPT tikus jantan dan betina

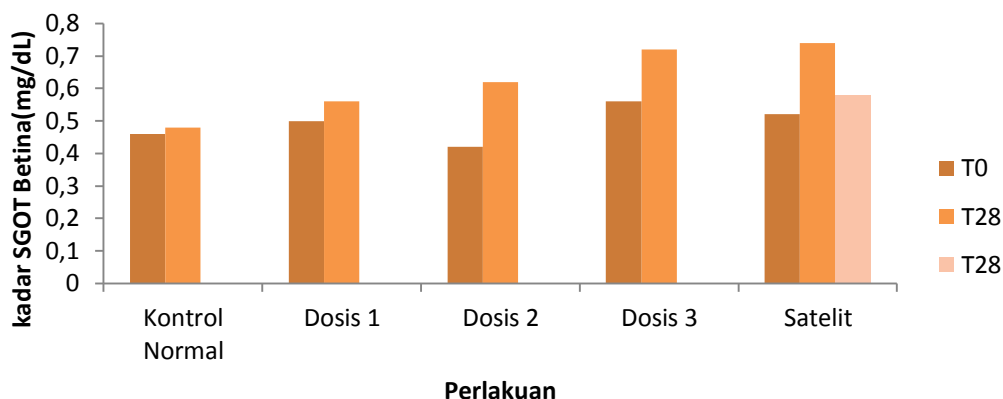
Perlakuan	Rata-rata kadar SGPT (UI/L $\pm$ SD)					
	Jantan			Betina		
	T0	T28	T42	T0	T28	T42
Kelompok I	19,8 $\pm$ 1,6	19,9 $\pm$ 2,5		19,28 $\pm$ 1,5	19,62 $\pm$ 2,5	
Kelompok II	19,34 $\pm$ 1,5	20,06 $\pm$ 1,9		20,02 $\pm$ 2,1	19,96 $\pm$ 1,8	
Kelompok III	19,02 $\pm$ 1,7	20,24 $\pm$ 1,2		20,44 $\pm$ 2,5	20,52 $\pm$ 2,4	
Kelompok IV	19,56 $\pm$ 1,9	20,76 $\pm$ 1,5		20,24 $\pm$ 2,5	21,02 $\pm$ 2,3	
Kelompok V	19,08 $\pm$ 2,1	20,74 $\pm$ 1,9	19,5 $\pm$ 2,1	19,56 $\pm$ 1,1	20,9 $\pm$ 1,5	19,74 $\pm$ 2,1

Keterangan :

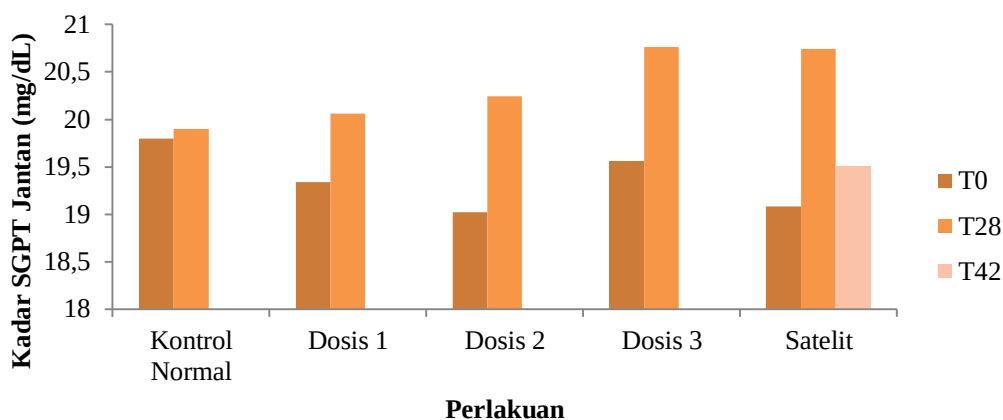
- Kelompok I : Kontrol normal CMC0,5%
- Kelompok II : Dosis 125 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 250 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : Dosis 500 mg/kgBB tikus
- Kelompok V : Dosis kelompok satelit 500 mg/kgBB tikus

Berdasarkan hasil dari tabel 12 rata-rata perubahan kadar SGPT tikus jantan dan betina pada perlakuan ekstrak etanol lempuyang wangi kelompok dosis tertentu mengalami kenaikan baik pada tikus betina maupun tikus jantan, akan tetapi tidak pada kelompok tikus betina dengan dosis 125 mg/kg BB yang mengalami penurunan kadar SGPT. Berdasar histogram dapat dilihat bahwa pada kontrol satelit setelah masa perlakuan terdapat penurunan kadar SGPT yang dapat diartikan terjadinya efek reversibel pada organ hati tikus. Dari hasil yang diperoleh dapat dilihat adanya perubahan kenaikan dan penurunan kadar SGPT

yang terjadi antar tiap kelompok, akan tetapi perubahan tersebut tidak menimbulkan efek toksik dikarenakan masih dalam rentang normal. Menurut Imelda *et al.*(2015) Kerusakan hati baru berarti secara klinis apabila terjadi peningkatan kadar antara tiga sampai sepuluh kali dari nilai normal kadar SGPT. Data hasil pemeriksaan kadar SGPT dapat dilihat dilampiran 19.



Gambar 10. Grafik rata-rata kadar SGPT tikus betina



Gambar 11. Grafik rata-rata kadar SGPT tikus jantan

Data hasil pemeriksaan SGPT T0 dan T28 pada tikus jantan dan betina pada hari terakhir setelah perlakuan dianalisis uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data SGPT terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Dari uji *Kolmogorov-Smirnov* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p > (0,05)$, dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data dengan uji *leavene*, dari data T0 jantan dan betina yang dilakukan uji

leavene didapatkan hasil $\text{sig} > 0,05$ yang berarti data telah homogen dan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan. Data yang terdistribusi normal dan homogen pada T0 kemudian dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil $p > 0,05$ yang dapat diartikan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik T28 jantan dan betina dengan uji *leavene* didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data tersebut homogen, dilanjutkan dengan analisis *One way ANOVA* dengan hasil analisis $p > 0,05$ menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan.. Data selengkapnya mengenai analisis kadar SGPT dapat dilihat pada lampiran 22 .

Analisis statistik untuk T42 pada kelompok satelit pada tikus jantan dan betina dilakukan analisis menggunakan *paired T-test*. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui perubahan efek reversibel antara kelompok satelit T28 dengan kelompok satelit T42 Tikus jantan. Hasil uji dari *paired T-test* hewan uji jantan statistik didapatkan hasil $p < 0,05$ yang diartikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok satelit T28 yang diberi dosis uji dengan T42 tikus jantan tanpa pemberian dosis uji pada tikus jantan setelah perlakuan. Untuk mengetahui apakah efek reversibilitas sampai pada titik normal maka dilanjutkan dengan analisis *paired T-test* antara T0 dan T42 pada kelompok satelit tikus jantan. Hasil analisis statistik data menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kadar pada waktu T0 dengan t42, maka efek reversibel tidak terjadi hingga waktu T0 pada tikus jantan. Analisis statistik *paired T-test* pada kontrol satelit tikus betina T0 dan T42 menunjukkan hasil $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol satelit T28 dan T42 tikus betina sehingga terjadi efek reversibilitas. Untuk mengetahui apakah efek reversibilitas sampai pada titik normal maka dilanjutkan dengan analisis *paired T-test* antara T0 dan T42 pada kelompok satelit tikus betina. Hasil analisis statistik data menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kadar pada waktu T0 dengan t42, maka dapat diartikan efek reversibel terjadi hingga waktu T0 pada tikus betina. Dari uji statistik yang telah dilakukan

dapat disimpulkan bahwa kelompok satelit tikus jantan dan betina pada T42 mengalami reversibilitas. Hasil dari analisis SGPT jantan dan betina menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lempuyang wangi pada dosis 125, 250, 500 mg/kg BB tikus, dan kelompok satelit, tidak menimbulkan efek toksik dikarenakan tidak ada perbedaan yang bermakna dari setiap kelompok dosis perlakuan terhadap kelompok kontrol normal.

8. Hasil pengamatan persen indeks organ relatif hati

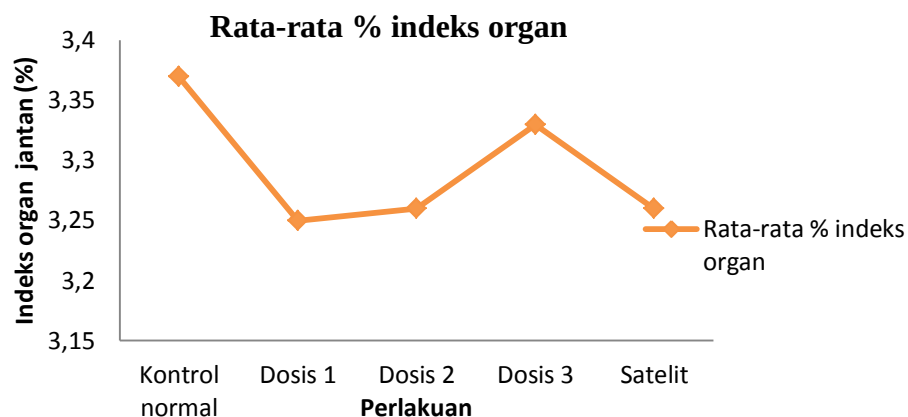
Berat organ relatif merupakan berat organ absolut dibanding berat badan (BPOMRI 2014^a). Pemeriksaan persen indeks organ relatif hati tikus dilakukan dengan cara menimbang bobot organ hati tikus dan selanjutnya melakukan perhitungan dengan cara membagi bobot organ hewan uji tikus dengan berat badan hewan uji tikus dan dikalikan 100% untuk mencari persen indeks organ relatif hati. Data hasil penimbangan organ hati lengkap dapat dilihat pada lampiran 23.

Tabel 13. Hasil persentase indeks organ hati pada tikus jantan dan betina

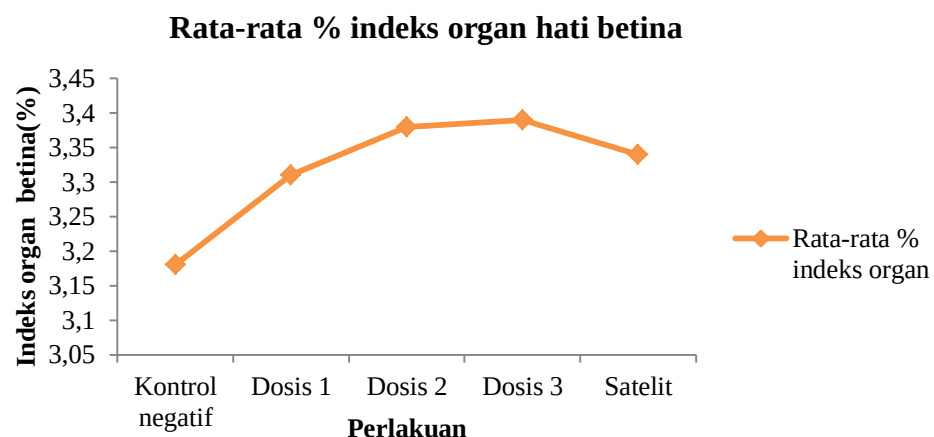
Kelompok Perlakuan	Rata-rata % indeks organ $\pm$ SD
JANTAN	
Kelompok Kontrol normal	3,37 $\pm$ 0,07
Kelompok 125 mg/kgbb	3,25 $\pm$ 0,11
Kelompok 250 mg/kgbb	3,26 $\pm$ 0,06
Kelompok 500 mg/kgbb	3,33 $\pm$ 0,04
Kelompok satelit	3,26 $\pm$ 0,08
BETINA	
Kelompok Kontrol normal	3,18 $\pm$ 0,15
Kelompok 125 mg/kgbb	3,31 $\pm$ 0,29
Kelompok 250 mg/kgbb	3,38 $\pm$ 0,03
Kelompok 500 mg/kgbb	3,39 $\pm$ 0,19
Kelompok satelit	3,34 $\pm$ 0,08

Perolehan data persen indeks organ hati tikus putih jantan dan betina yang diperoleh dari analisis sec statistik. Kelompok perlakuan jantan dan betina diperoleh hasil tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi tidak memiliki pengaruh terhadap persen indeks organ hati tikus jantan dan betina. Hasil analisis data dengan SPSS dapat dilihat pada Lampiran 23.

Hewan uji pada kelompok kontrol normal, 125 mg/kgbb, 250 mg/kgbb, dan 500 mg/kgbb dibedah pada hari ke 28, sedangkan untuk kelompok satelit pembedahan dilakukan pada hari ke 42 hal ini dimaksudkan untuk mengetahui adanya kerusakan yang disebabkan oleh pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi.



Gambar 12. Grafik rata-rata indeks organ tikus jantan



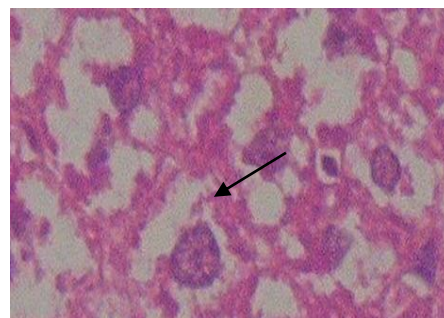
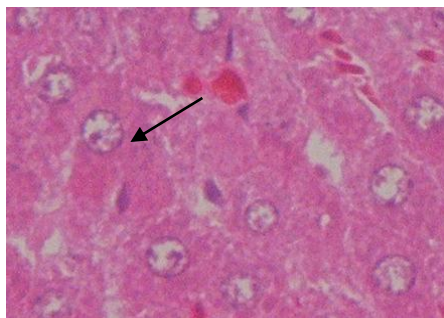
Gambar 13. Grafik rata-rata indeks organ tikus betina

9. Histopatologi organ hati

Hewan uji yang telah diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi pada masing-masing kelompok dosis dan diuji biokimia pada awal dan minggu keempat ditambah 14 hari pada kelompok satelit, kemudian pada akhir penelitian hewan uji dibedah dan diambil organ hatinya. Masing-masing kelompok diambil 3 tikus untuk di bedah kemudian dilakukan pengamatan secara mikroskopi dengan uji histopatologi pada organ hati yang telah diambil.

Berdasarkan data tabel skoring, kelompok tikus jantan dan betina pada dosis 500 mg mengalami perubahan fungsi organ hati yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok dosis yang lain. Tabel perhitungan kerusakan histopatologi hati dapat dilihat pada lampiran 24.

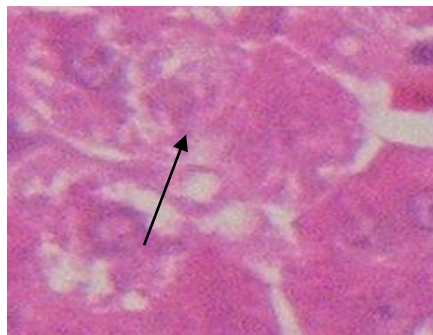
Pengamatan mikroskopis hati yang diberikan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi menunjukkan adanya degenerasi hidropik pada kontrol dosis dan kontrol satelit tikus jantan maupun betina. Degenerasi hidropik adalah degenerasi yang terjadi dengan ciri-ciri sel membengkak hingga ukuran dua kali normal dan bersifat *reversible*. Degenerasi hidropis memiliki gambaran khas berupa vakuola dari ukuran kecil sampai ke besar yang berisi air dan tidak mengandung lemak, merupakan kondisi dimana sitoplasma sel mengandung air. Secara mikroskopis pada sel yang mengalami degenerasi hidropis akan terlihat adanya ruangan-ruangan jernih di sitoplasma tetapi tidak sejernih kolagen maupun lemak (Suyanti 2008).



Gambar 15. Histopatologi hati normal **Gambar 14. Histopatologi hati degenerasi hidropik**

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis organ hati diperoleh adanya degenerasi dengan ditandai pembesaran sel dan berisi cairan, pada keadaan degenerasi nukleus dan organel sel hampir mengalami karioreksis namun masih terlihat adanya batas namun sudah mulai semu. Selain ditemui sel yang mengalami degenerasi hidropik juga ditemukan sel yang mengalami nekrosis. Nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap berikutnya inti pecah (karioheksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu

mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel (Robbins dan Kumar 2007). Nekrosis ringan ditemukan pada kelompok perlakuan 3, 4, dan 5. Kemungkinan tikus sebelum diberi perlakuan telah menderita infeksi atau gangguan yang lain. Masuknya suatu substansi toksik dalam waktu yang lama akan menyebabkan nekrosis pada lobulusnya.



Gambar 16. Histopatologi hati nekrosis

Skoring derajat kerusakan histopatologi hati yang digunakan berdasarkan penelitian histo patologi Puspitasari (2013) dengan menghitung berdasarkan 100 jumlah sel yang diamati dari masing-masing preparat untuk dilakukan uji statistik.

Tabel 14 Hasil rata-rata skor sel pada gambaran histopatologi organ hati tikus di akhir penelitian

Kelompok perlakuan	Jumlah Sampel	Total sel yang diamati	Rata-rata skor sel $\pm$ SD
JANTAN			
Kelompok Kontrol normal	3	300	1,00 $\pm$ 0,00
Kelompok 125 mg/kgbb	3	300	1,00 $\pm$ 0,00
Kelompok 250 mg/kgbb	3	300	1,04 $\pm$ 0,07
Kelompok 500 mg/kgbb	3	300	1,77 $\pm$ 0,69
Kelompok satelit	3	300	1,55 $\pm$ 0,57
BETINA			
Kelompok Kontrol normal	3	300	1,00 $\pm$ 0,00
Kelompok 125 mg/kgbb	3	300	1,31 $\pm$ 0,53
Kelompok 250 mg/kgbb	3	300	1,40 $\pm$ 0,70
Kelompok 500 mg/kgbb	3	300	2,21 $\pm$ 1,09
Kelompok satelit	3	300	1,35 $\pm$ 0,61

Data hasil skoring betina dan jantan pada hari terakhir setelah perlakuan dianalisis uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data skoring terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Dari uji *Kolmogorov-Smirnov* data tidak terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p < (0,05)$. Data yang tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisa

non paramtetic Kruskal-Wallis dan didapatkan hasil $p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok variasi perlakuan. Data selengkapnya mengenai analisis skoring dan perhitungan data histo patologi dapat dilihat pada lampiran 25.

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis 100 sel hati hewan uji tikus didapatkan hasil rata-rata skoring tertinggi dengan nilai 1,77 pada kelompok jantan dan 2,21 pada kelompok betina, sedangkan rata-rata skoring terendah terdapat pada kelompok kontrol normal. Data rata-rata skoring pada kelompok dosis tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok satelit terjadi penurunan nilai yang bermakna. Hal itu menunjukkan bahwa kemungkinan kerusakan sel-sel pada organ hati terjadi bersifat reversibel secara mikroskopis.

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

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian sediaan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dengan dosis 125mg/kg, 250 mg/kg, dan 500 mg/kg secara oral 28 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ hati dari hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT setelah perlakuan tidak mengalami kenaikan secara signifikan

Kedua, pemberian sediaan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dengan dosis 125mg/kg, 250 mg/kg, dan 500 mg/kg secara oral 28 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ hati dari hasil prosentase skoring kelompok satelit yang hasilnya lebih rendah dari kelompok dosis tinggi.

Ketiga, pemberian sediaan ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dengan variasi dosis 125mg/kg, 250 mg/kg, dan 500 mg/kg secara oral 28 hari berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT hati pada tikus putih.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji toksisitas subkronis ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi terhadap tikus putih pada organ yang berbeda seperti paru-paru, jantung, pankreas, lambung, dan usus, serta parameter biokimia yang berbeda

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi senyawa yang menyebabkan efek toksisitas pada ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A .2016. *Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima*. Cakra Kimia [Indonesian E-Journal of Applied Chemistry]. Vol. 4, No. 1.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press. Hal 4,5.
- Amirudin R. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: *Fisiologi dan Biokimia Hati*. Jakarta: Interna Publishing.
- Andriani Y.HS. 2008. *Toksistas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda (Guazuma Ulmifolia Lamk.) Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) Dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih*. Jurnal Gradien. Vol.4 No. 2 365-371
- Anief. (2000). *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*. Cetakan ke 9. Yogyakarta: Penerbit Gadjah Mada University Press.
- Anonim (2001). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I), jilid 2*. Jakarta. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hal 345-346.
- Arifianti L, Oktarina RD, Kusumawati I. 2014. *Pengaruh jenis pelarut pengestrasi terhadap kadar sinestein dalam ekstrak daun Orthosiphon stamineus benth*. E-Journal Planta Husada 2:1-4.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal: 3-5, 10-11.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Hal: 3-5
- Chandrasoma P., Taylor, C. R. 2005. *Kelainan Vaskular Degeneratif*. Dalam: Ringkasan Patologi Anatomi. Jakarta: EGC.
- Dede, Sukandar, Hermanto S, Lestari, Emi. 2010. *Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Jakarta: Universitas UIN Syarif Hidayatullah, Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi.

- Depkes RI. (1985), *Cara Pembuatan Simplisia*, Jakarta, Departemen kesehatan RI, Hal 1-27.
- Depkes RI. (2007). *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan. Hal. 14-18.
- Gajawat S, Sancheti G, PKGoyal. 2006. *Protection Against Lead Induced Hepatic Lesion in Swiss Albino Mice by absorbis Acid*. Pharmologionline. 1:140-149.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Bogor: Penebar Swadaya.
- Hadi S. 2002. *Gastroenterologi*. Bandung: PT Alumi Bandung.
- Herbie T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Penerbit Octopus Publishing House, Hal: 516-517.
- Imelda RL, Yuliet, dan Niluh P. 2015. *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Buah Terong Belanda (Solanum betaceum Cav) Terhadap Kadar SGOT DAN SGPT Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Induksi CCl4*. Makasar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Dan Pengetahuan Alam (STIFA)
- Johnson DC. 2008. *Exotic Companion Medical Handbook For Veterinarions*, Zoological Education Network, United States of America.
- Katno & Pramono, S., 2008, *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat Tradisional*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Kee, Joyce LF. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta : EGC.
- LU, f.C. 2006. *Toksikologi Dasar*. Jakarta. Universitas Indonesia Press.
- Mukoginta EP, Runtuwene MRJ, Wehantouw F. 2013. *Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas Ekstrak Metanol Kulit Biji Pinang Yaki (Areca Vestiara Giseke)*. Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat. 2:109-113.
- Mukhriani. 2014. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361 – 367.
- Murray RK., et al. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- [PAPDI] Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. (2004). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga*. Jakarta, FKUI Press.
- Pontoan J, Meila O, Hidayat W U, Yuniaty D A. 2017. *Formulasi Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Etanol 70% Lempuyang wangi Dengan Basis Hidroxy Prophil Methil Cellulose (HMC) Againts Bacteria Staphylococcus aureus*. Jakarta. Universitas 17 agustus 19945.
- Price SA, Wilson, LM. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta. Kedokteran EGC.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Puspitasari D. 2016. *Potensi Tumbuhan Herba Yang Berkhasiat Obat Di Area Kampus Universitas Lampung [Skripsi]*. Lampung: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Unersitas Lampung.
- Rasyid M, Usmar, Subhan. 201. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Lempuyang Wangi Pada Mencit*. Majalah Farmasi dan Farmakologi, Vol. 16, no.1, hlm. 13 – 20. Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar
- Robbins SL, Kumar V. 2007. *Buku Ajar Patologi II*. Jakarta:EGC.Hlm:1:4-33, 2:663-710.
- Rohimah I. 2015, *Uji Analgetik Fraksi N-Heksan Rimpang Lempuyang Wangi (Zingiber aromaticum Val.) dan Identifikasi Kandungan Kimia Secara Kromatografi Lapis Tipis [Skripsi]*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sativani I. 2010, *Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hati Tikus Wistar*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta. Buku Kedokteran (EGC).
- Sodikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta. Widya Medik.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I,A., dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, 96-100, *Pusat Studi Obat Tradisional*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Sudarmadji S,HaryonoB, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*.Yogyakarta: Liberty. Hal 99-100.
- Sudrajat J. 2008. *Profil Lemak, Kolesterol Darah, Dan Respon Fisiologi Tikus Wistar Yang Diberi Ransum Mengandung Gulai Daging Sapi Lean [skripsi]*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

- Sumilih S, Ambarwati, Astuti D. 2010. *Efektivitas Ekstrak lempuyang wangi (Zingiber aromaticum Val.) Dalam Membunuh Larva Aedes aegypti*. Prodi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu. Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta.Surakarta
- Suyanti L. 2008. *Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Tikus Pada Pemberian Fraksi asam amino Nonprotein Lamtoro Merah (Acacia villosa) Pada Uji Toksisitas Akut*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Swami HS, Sinnggh KSP, Gennaro L, Dutt RD. 2008. *Teknologi Ekstraksi Tanaman Obat Dan Aromatik*. Pusat Internasional Untuk Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Tinggi.
- Syaifudin H. 2006. *Anatomi Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, hlmn: 47-48.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G, Kaur H. 2011. *Phytochemical screening and Extraction: A Review*. Internationale Sciencia Vol. 1 (1), p.98-106.
- Verawati A. 2003. *Pengenalan & Pengembangan Temu Putih*.
- WHO. (2000). *General Guidelines for Methodologies and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva: Hal: 28 – 30.
- Yuswantina R, Erwiyani A R, Puspitasari L. 2015. *Uji Aktifitas Anti Malaria Perasan Rimpang Lempuyang Wangi Pada Mencit JantanPutih Galur Swiss Yang Diinfeksi Plasmodium gerghei*. Jurnal Farmasi dan Obat Alam. Vol.2. No.3

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil determinasi lempuyang wangi



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

Nama Pemesan : Bima Orbita Dirgantara
NIM : 20144302A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Smith var. *aromaticum* (Val.) Theilade
Synonym : *Zingiber aromaticum* Val.
Familia : Zingiberaceae

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

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-
32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-
72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a **207. Zingiberaceae**
1a-2b-6a **1. Zingiber**
1a-2a-3a-4a-5b *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Smith var. *aromaticum* (Val.) Theilade

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna menahun, tinggi 1-1.5 m. Rimpang : menjalar, tebal dan berdaging, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, diameter 2-5 cm, bercabang-cabang, bagian luar permukaannya tidak rata, berkerut, warnanya coklat muda kekuningan, bagian dalamnya berwarna kuning muda sampai kuning kecoklatan, rasanya pahit dan pedas, aromanya sangat wangi. Akar : melekat pada rimpang, tipe akar serabut, berwarna putih hingga kuning kotor atau coklat kekuningan. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, helaian berbentuk lanset sempit memanjang hingga garis, panjang 14-40 cm, lebar 3-8.5 cm, berwarna hijau permanen, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung sangat runcing atau meruncing, tepi rata, pangkal runcing atau tumpul, pertulangan daun menyirip, permukaan daun berambut pada kedua permukaan terutama pada ibu tulang daun; ligula tegak, memanjang, ujungnya tumpul, tipis seperti selaput, permukaannya berambut, panjang 1.5-3 cm. Bunga : bunga majemuk, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat berupa tandan berbentuk ovoid, panjangnya 2-2.5 kali lebarnya, ujungnya runcing, terletak di ujung batang (terminal); panjang ibu tangkai bunga 9-31 cm; braktea berbentuk bulat telur lebar, ujungnya rata; kelopak berbentuk tabung, panjang kelopak bunga 13-17 mm; mahkota bunga berwarna kuning terang atau kuning gelap, panjang tabung mahkota bunga 2-3 cm, cuping mahkota bunga berbentuk bulat telur memanjang, panjang 1.5-2.5 cm, lebar 1-2 cm; kepala sari berbentuk lanset memanjang, kuning terang, panjang 8-10 mm; bibir bunga (*labellum*) berbentuk bulat telur hingga membulat, panjang 12-20 mm, lebar 15-20 mm, warnanya oranye. Buah : berupa buah buni, berbentuk bulat telur terbalik, panjang 12 mm, diameter 8 mm, berwarna merah. Biji : bijinya kecil-kecil, berbentuk bulat memanjang, panjang 4 mm, dan berwarna hitam ketika masak.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji



**PEMERINTAH KOTA SURAKARTA
DINAS PERTANIAN,
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN**

JL. Yap Tjwan Bing (Jagalan) No. 26 Telp. (0271) 656816 – Fax. (0271) 656816
Website www.disperten.surakarta.co.id E-mail pertanian_ska@yahoo.co.id
SURAKARTA Kode Pos 57124

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 524.3/69

Yang bertandatangan di bawah ini **drh. ABDUL AZIZ. MK.** Dokter Hewan yang berwenang di wilayah **Kota Surakarta**, menerangkan bahwa pada hari **Jum,at** tanggal **9**, bulan **Maret** tahun **2018** telah memeriksa hewan di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	SUB SPESIES/ TRAH	JUMLAH (ekor)			UMUR (bln)	Tanda / Warna
			Jtn	Btn	Total		
1	Tikus	Wistar	25	25	50	2-3	Putih

Menerangkan bahwa hewan-hewan tersebut di atas : **sehat**, atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular,

KETERANGAN :

Nama pemilik/pengirim : Sdr. Yuliyanto Ratno Saputro
No KTP/SIM pemilik/pengirim : 0
No telp. Pemilik/pengirim : 082 133 998 945
Alamat pemilik/pengirim : Sumber Rt. 04 / rw.3 Banjarsari Surakarta
Daerah asal hewan : Pasar Burung Depok Manahan, Surakarta.
Daerah tujuan : Surakarta
Nama dan alamat penerima : Sdr. Irfan Andhika N E dan Bima Orbita Universitas Setiabudi Sarakarta.
Rencana dikirim : Jum,at 9 Mare t 2018
Kendaraan : Mobil.

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke dinas yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan.

Surakarta, 9 Maret 2018

Mengetahui,
An. KEPALA DINAS PERTANIAN,
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN
KOTA SURAKARTA
Kepala Bidang Keswan Kesmavet

Drh. EVY NURWULANDARI
Pembina
NIP. 19700806 199803 2 004

Dokter Hewan Berwenang,

drh. ABDUL AZIZ, MK.
NIP. 19810428 200501 1 006

Tembusan Yth. :

1. Walikota Surakarta (sebagai laporan);
2. Kepala Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah;
3. Kepala Balai Karantina Surakarta
4. Arsip.

Lampiran 3. Etical clearens



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Health Research Ethics Committee

FAKULTAS KEDOKTERAN

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Faculty of Medicine Universitas Muhammadiyah Surakarta

Komplek kampus 4 UMS Gonilan Kartasura, Telp.(0271)716844, Fax.(0271)724883 Surakarta 57102, email:kepk@ums.ac.id

ETHICAL CLEARANCE LETTER

Surat Kelaikan Etik

No. 1193/A.1/KEPK-FKUMS/V/2018

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS, setelah menelaah rancangan penelitian yang diusulkan menyatakan bahwa:

Health Research Ethics Committee Faculty of medicine of Universitas Muhammadiyah Surakarta, after reviewing the research design, state that:

Penelitian dengan judul:

The research proposal with topic:

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK ETANOL RIMPANG LEMPUYANG WANGI (Zingiber Aromaticum Val.) TERHADAP FUNGSI ORGAN HATI TIKUS PUTIH

Peneliti:

The researcher:

Nama/ Name : **Bima Orbita Dirgantara**

Alamat/ Address : Dukuh Jati RT/RW 003/001 Desa Poko, Kec. Jambon, Kab. Ponorogo

Institusi/ Institution : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Telah memenuhi deklarasi Helsinki 1975 dan Pedoman nasional etik penelitian kesehatan Departemen Kesehatan RI 2004

Has met the declaration of Helsinki 1975 and national health research ethics Department of Health of the Republic of Indonesia in 2004

dan dinyatakan lolos etik

and ethically approve



Surakarta, 05 Mei 2018
Ketua/Chairman,

Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.

Lampiran 4. Hasil pemeriksaan histopatologi



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
LABORATORIUM PATOLOGI
 FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
 UNIVERSITAS GADJAH MADA

Jl. Fauna, Karangmalang, Yogyakarta 55281, Tlp. (0274) 9061103, 560862 Fax. 560861

No. : 49 / VI / PA/2018
 Hal : Hasil pemeriksaan histopatologi

Tgl. Terima : 25 April 2018

Nama pengirim : Bima Orbita Dirgantara
 Alamat : Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Anamnesa :

Telah dilakukan pemeriksaan histopatologi organ hati tikus untuk penelitian yang berjudul
 “ Uji toksisitas subkronik singkat ekstrak etanolik rimpang lempuyang wangi terhadap fungsi
 hati tikus putih”.

Hasil Pemeriksaan Histopatologis :

Kode	Perubahan Hati	Kode	Perubahan Hati
L I 1	Tap	P I 1	Tap
L I 2	Tap	P I 2	Tap
L I 3	Tap	P I 3	Tap
L II 1	Tap	P II 1	Tap
L II 2	Tap	P II 2	DH
L II 3	Tap	P II 3	Tap
L III 1	Nekrosis (+)	P III 1	Nekrosis (+), DH
L III 2	Tap	P III 2	Tap
L III 3	Tap	P III 3	Tap
L IV 1	Tap	P IV 1	Nekrosis (+), DH
L IV 2	Nekrosis (+), DH	P IV 2	Tap
L IV 3	Nekrosis (+), DH	P IV 3	Nekrosis (+), DH
L V 1	Nekrosis (+)	P V 1	Tap
L V 2	DH	P V 2	Tap
L V 3	Tap	P V 3	DH

Keterangan tabel :

Nekrosis : Kerusakan pada sel hati yang ditandai dengan perubahan pada inti dan sitoplasma, (+)
 derajat kerusakan ringan

DH : Degenerasi Hidropik : Vakuola yang tidak terbatas jelas pada sitoplasma sel hati

Yogyakarta, 5 Juni 2018
 Ketua Departemen Patologi

Drh. Sitarina Widyarini, MP., PhD.
 NIP. 196609161992032003

Lampiran 5. Foto tanaman, rimpan, dan serbuk



Rimpang kering lempuyang wangi



Serbuk rimpang lempuyang wangi

Lampiran 6. Foto alat dan bahan pembuatan ekstrak



Moisture balance



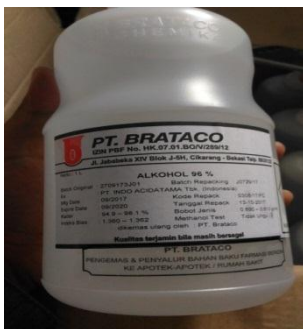
Sterling-Bidweel



Evaporator



Botol maserasi



Etanol 96%



Xylen

Lampiran 7. Hasil ekstrak dan pembuatan sediaan uji



Ekstrak kental lempuyang wangi

Pembuatan larutan stok

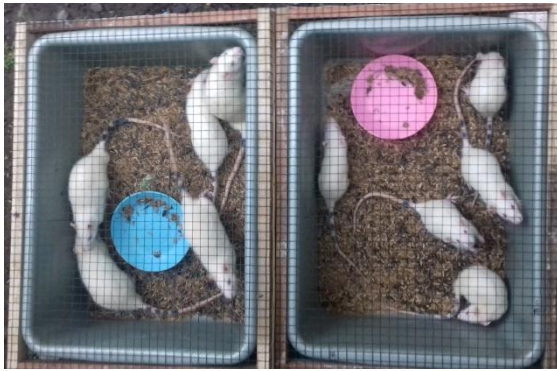


Larutan stok

Lampiran 8. Identifikasi senyawa ekstrak lempuyang wangi

Senyawa	Lempuyang wangi
Flavonoid	
Alkaloid	
Tanin	
Saponin	

Lampiran 9. Perlakuan hewan uji



Kandang tikus



Penyondean tikus



Alat penimbang tikus



Pipa kapiler

Lampiran 10. Foto pemeriksaan darah



Alat sentrifuse



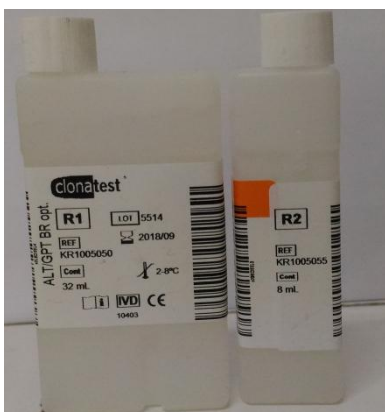
Spektrofotometer



Alat vortex



Mikro pipet



Reagen SGPT



Reagen SGOT

Lampiran 11. Foto pemeriksaan histopatologi



Pembedahan tikus



Mikrotom



Preparat hati



Mikroskop

Lampiran 12. Hasil rendemen kering**Hasil rendemen simplisia kering rimpang lempuyang wangi**

Rimpang lempuyang wangi basah = 10.000 g

Rimpang lempuyang wangi kering = 2000 g

$$\% \text{ rendemen} = \frac{2.000 \text{ g}}{10.000 \text{ g}} \times 100\% = 20\%$$

Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air

Penetapan kadar air serbuk lempuyang wangi

Bahan	Bobot serbuk (g)	Volume air (mL)	Persen (%)
Rimpang	30	1,8	6
lempuyang wangi	30	1,7	5,7
	30	1,75	5,8
Rata-rata $\pm$ SD			5,83 $\pm$ 0,152

Rimpang lempuyang wangi

Replikasi I : Jumlah serbuk = 30 g

Jumlah pelarut xilen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh 1,80 ml

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume air yang diperoleh}}{\text{Volume ekstrak mula-mula}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}\text{Kadar air} &= \frac{1,8 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 6 \%\end{aligned}$$

Replikasi II : Jumlah air yang diperoleh 1,7 ml

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume air yang diperoleh}}{\text{Volume ekstrak mula-mula}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}\text{Kadar air} &= \frac{1,7 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 5,7 \%\end{aligned}$$

Replikasi III : Jumlah air yang diperoleh 1,75 ml

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume air yang diperoleh}}{\text{Volume ekstrak mula-mula}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}\text{Kadar air} &= \frac{1,75 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 5,8 \%\end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air} = \frac{6\% + 5,7\% + 5,8\%}{3} = \frac{17,5 \text{ \%}}{3} = 5,83\%$$

Lampiran 14. Hasil rendemen ekstrak

Serbuk (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1500	40,442	133,967	93,525	6,235%

Perhitungan berat ekstrak

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Berat wadah + ekstrak} & = & 133,967 \text{ g} \\
 \text{Berat wadah kosong} & = & 40,422 \text{ g} \\
 \hline
 \text{Berat ekstrak} & = & 93,525 \text{ g}
 \end{array}$$

Ekstrak rimpang lempuyang wangi

$$\text{Serbuk rimpang} = 1.500 \text{ g}$$

$$\text{Ekstrak rimpang} = 93,525 \text{ g}$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{93,525 \text{ g}}{1.500 \text{ g}} \times 100\% = 6,235\%$$

Lampiran 15. Penetapan kadar kelembaban serbuk

Hasil penetapan susut pengeringan lempuyangwangi

Bahan	Penimbangan (g)	Susut pengeringan (%)
Rimpang lempuyang wangi	2,00	5,5
	2,00	6,5
	2,00	7
Rata-rata± SD		6,33 ± 0,763

Perhitungan :

$$\text{Rata-rata susut pengeringan rimpang lempuyang wangi} = \frac{5,5\% + 6,5\% + 7\%}{3} = 6,33 \%$$

Lampiran 16. Penentuan dosis uji dan data pemberian volume ekstrak

1. Suspensi CMC-Na 0,5%

Konsentrasi CMC-Na 0,5% = 0,5 gram / 100 ml

Serbuk CMC-Na ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian disuspensikan dengan aquadest panas pada 100 ml, diaduk sampai homogen. Suspensi CMC-Na digunakan sebagai kontrol normal dan *suspending agent*.

2. Larutan stok ekstrak rimpang lempuyang wangi

Larutan stok ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi dibuat dalam konsentrasi 2,5% dan 4%. Ekstrak kental lempuyang wangi yang ditimbang sebesar 2,5 g dan 4 g untuk konsentrasi 2,5% dan 4%. Masing-masing ekstrak yang telah ditimbang disuspensikan pada 0,5 g CMC-Na 100ml sampai homogen.

- Kadar larutan stok 2,5% = 2,5 gram / 100 ml
= 2500 mg / 100 ml
= 25 mg / ml

Dosis = 125 mg / kgBB
= 25 mg / 200 gram

Sehingga volume pemberian untuk dosis rendah $= \frac{25 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$
= 1 ml

- Kadar larutan stok 2,5 % = 2,5 gram / 100 ml
= 2500 mg / 100 ml
= 25 mg / ml

Dosis = 250 mg / kgBB
= 50 mg / 200 gram

Sehingga volume pemberian untuk dosis sedang $= \frac{50 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$
= 2 ml

- Kadar larutan stok 4 % = 4 gram / 100 ml
= 4000 mg / 100 ml
= 40 mg / ml

$$\text{Dosis} = 500 \text{ mg} / \text{kgBB}$$

$$= 100 \text{ mg} / 200 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga volume pemberian untuk dosis tinggi} &= \frac{100 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

Data volume pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi pada tikus jantan.

Kelompok Jantan	Tikus	BB T0 (g)	Vol. (mL)	BB T7 (g)	Vol. (mL)	BB T14 (g)	Vol. (mL)	BB T21 (g)	Vol. (mL)
Dosis 1	1	240	1,2	245	1,2	255	1,3	270	1,4
	2	210	1,1	225	1,1	230	1,2	250	1,3
	3	220	1,1	235	1,2	250	1,3	255	1,3
	4	210	1,1	220	1,1	230	1,2	245	1,2
	5	240	1,2	250	1,3	260	1,3	270	1,4
Dosis 2	1	215	2,2	220	2,2	230	2,3	235	2,4
	2	200	2,0	210	2,1	215	2,2	230	2,3
	3	200	2,0	210	2,1	230	2,3	250	2,5
	4	200	2,0	220	2,2	235	2,4	240	2,4
	5	215	2,2	225	2,3	235	2,4	250	2,5
Dosis 3	1	240	3,0	245	3,1	255	3,2	265	3,3
	2	210	2,6	225	2,8	230	2,9	240	3,0
	3	200	2,5	220	2,8	225	2,8	240	3,0
	4	200	2,5	205	2,6	205	2,6	210	2,6
	5	215	2,7	220	2,8	230	2,9	245	3,1
Satelit	1	245	3,1	255	3,2	265	3,3	275	3,4
	2	240	3,0	245	3,1	255	3,2	260	3,3
	3	235	2,9	245	3,1	255	3,2	265	3,3
	4	210	2,6	215	2,7	225	2,8	230	2,9
	5	220	2,8	230	2,9	245	3,1	255	3,2

Keterangan.

Dosis 1 = Kelompok dosis 125 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Dosis 2 = Kelompok dosis 250 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Dosis 3 = Kelompok dosis 500 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Satelit = Kelompok dosis 500 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

T0 = Berat badan tikus hari ke-0

T7 = Berat badan tikus hari ke-7

T14 = Berat badan tikus hari ke-14

T21 = Berat badan tikus hari ke-21

Vol. = Volume pemberian

Data volume pemberian sediaan ekstrak rimpang lempuyang wangi pada tikus betina.

Kelompok Betina	Tikus	BB T0 (g)	Vol. (mL)	BB T7 (g)	Vol. (mL)	BB T14 (g)	Vol. (mL)	BB T21 (g)	Vol. (mL)
Dosis 1	1	190	1,0	200	1,0	210	1,1	215	1,1
	2	175	0,9	185	0,9	190	1,0	195	1,0
	3	180	0,9	190	1,0	200	1,0	205	1,0
	4	170	0,9	180	0,9	180	0,9	185	0,9
	5	185	0,9	195	1,0	210	1,1	215	1,1
Dosis2	1	175	1,8	180	1,8	190	1,9	200	2,0
	2	155	1,6	160	1,6	170	1,7	175	1,8
	3	180	1,8	195	2,0	200	2,0	200	2,0
	4	175	1,8	185	1,9	190	1,9	195	2,0
	5	195	2,0	200	2,0	210	2,1	220	2,2
Dosis 3	1	165	2,1	170	2,1	180	2,3	185	2,3
	2	185	2,3	195	2,4	200	2,5	210	2,6
	3	170	2,1	175	2,2	180	2,3	185	2,3
	4	180	2,3	180	2,3	190	2,4	195	2,4
	5	170	2,1	175	2,2	180	2,3	190	2,4
Satelit	1	185	2,3	190	2,4	200	2,5	210	2,6
	2	165	2,1	175	2,2	180	2,3	185	2,3
	3	190	2,4	195	2,4	200	2,5	210	2,6
	4	185	2,3	190	2,4	200	2,5	210	2,6
	5	175	2,2	185	2,3	190	2,4	195	2,4

Keterangan.

Dosis 1 = Kelompok dosis 125 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Dosis 2 = Kelompok dosis 250 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Dosis 3 = Kelompok dosis 500 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

Satelit = Kelompok dosis 500 mg ekstrak rimpang lempuyang wangi.

T0 = Berat badan tikus hari ke-0

T7 = Berat badan tikus hari ke-7

T14 = Berat badan tikus hari ke-14

T21 = Berat badan tikus hari ke-21

Vol. = Volume pemberian

Lampiran 17. Penimbangan berat badan tikus

DATA BERAT BADAN TIKUS JANTAN

Perlakuan	Tikus	MINGGU KE (g)						
		0	1	2	3	4	5	6
Kontrol Normal	1	230	240	255	265	270		
	2	225	235	240	255	260		
	3	220	230	235	240	250		
	4	230	235	245	255	265		
	5	215	220	230	235	240		
Rata-rata		224	232	241	250	257		
Dosis 1	1	225	235	245	255	265		
	2	210	220	230	250	260		
	3	220	235	250	255	260		
	4	210	220	230	245	255		
	5	230	240	245	260	270		
Rata-rata		219	230	240	253	262		
Dosis 2	1	215	220	230	235	250		
	2	200	210	215	230	250		
	3	200	210	230	250	265		
	4	200	220	235	240	245		
	5	215	225	235	250	255		
Rata-rata		206	217	229	241	253		
Dosis 3	1	240	245	255	265	270		
	2	210	225	230	240	265		
	3	200	220	225	240	260		
	4	210	215	215	220	225		
	5	215	220	230	245	250		
Rata-rata		215	225	231	242	254		
Satelit	1	235	245	250	255	265	270	275
	2	230	245	255	260	260	265	270
	3	225	245	255	265	270	275	275
	4	210	215	225	230	240	245	250
	5	220	230	245	255	265	265	275
Rata-rata		224	236	246	253	260	264	269

DATA BERAT BADAN TIKUS BETINA

Perlakuan	Tikus	MINGGU KE (g)						
		0	1	2	3	4	5	6
Kontrol Normal	1	185	190	200	205	215		
	2	190	205	210	215	220		
	3	185	195	200	200	205		
	4	170	185	195	195	205		
	5	170	185	190	200	200		
Rata-rata		180	192	199	203	209		
Dosis 1	1	190	200	210	215	220		
	2	175	185	190	195	205		
	3	180	190	200	205	215		
	4	170	180	180	185	185		
	5	185	195	210	215	225		
Rata-rata		180	190	198	203	210		
Dosis 2	1	175	180	190	200	205		
	2	155	160	170	175	185		
	3	180	195	200	200	205		
	4	175	185	190	195	195		
	5	195	200	210	220	220		
Rata-rata		176	184	192	198	202		
Dosis 3	1	165	170	180	185	195		
	2	185	195	200	210	210		
	3	170	175	180	185	185		
	4	180	180	190	195	205		
	5	170	175	180	190	200		
Rata-rata		175	179	186	193	199		
Satelit	1	185	190	200	210	210	215	220
	2	165	175	180	185	185	190	200
	3	190	195	200	210	220	225	225
	4	185	190	200	210	215	215	220
	5	175	185	190	195	200	205	205
Rata-rata		180	187	194	202	206	210	214

Lampiran 18. Kadar SGOT

Perlakuan	Tikus	SGOT Jantan			SGOT Betina		
		T0	T28	T42	T0	T28	T42
Kelompok I	1	44	45		48	48	
	2	46	45		45	46	
	3	49	51		49	48	
	4	47	48		46	47	
	5	45	46		48	46	
Rata-rata		46,2	47		47	47	
SD		1,9	2,5		1,8	1,0	
Kelompok II	1	47	48		48	49	
	2	48	50		50	52	
	3	45	47		47	45	
	4	45	46		45	46	
	5	46	45		46	47	
Rata-rata		46,2	47,2		47,2	47,8	
SD		1,3	1,9		1,9	2,7	
Kelompok III	1	48	51		48	50	
	2	47	46		49	50	
	3	48	46		46	45	
	4	46	47		45	47	
	5	45	47		47	46	
Rata-rata		46,8	47,4		47	47,6	
SD		1,3	2,0		1,5	2,3	
Kelompok IV	1	49	47		47	49	
	2	45	47		46	47	
	3	46	48		45	48	
	4	47	49		48	46	
	5	48	51		47	50	
Rata-rata		47	48,4		46,6	48	
SD		1,5	1,6		1,1	1,5	
Kelompok V	1	46	49	47	45	46	46
	2	47	48	47	47	49	46
	3	48	49	46	46	48	48
	4	50	51	49	46	47	46
	5	45	47	46	50	51	52
Rata-rata		47,2	48,8	47	46,8	48,2	47,6
SD		1,9	1,4	1,2	1,9	1,9	2,6

Lampiran 19. Kadar SGPT

Perlakuan	Tikus	SGPT Jantan		SGPT Betina		
		T0	T28	T0	T28	T42
Kelompok I	1	18,3	19,1	20,2	21,1	
	2	20,7	21,4	17,5	18,3	
	3	18,5	17,2	19,4	18,1	
	4	22,1	23,5	18,1	17,2	
	5	19,4	18,3	21,2	23,4	
Rata-rata		19,8	19,9	19,28	19,62	
SD		1,6	2,5	1,5	2,5	
Kelompok II	1	19,3	21,2	20,3	22,2	
	2	20,6	22,5	17,1	19,5	
	3	17,5	19,2	19,4	18,1	
	4	21,2	20,1	23,1	21,3	
	5	18,1	17,3	20,2	18,7	
Rata-rata		19,34	20,06	20,02	19,96	
SD		1,5	1,9	2,1	1,8	
Kelompok III	1	19,1	20,3	17,3	19,4	
	2	17,3	19,2	18,4	19,2	
	3	20,2	22,1	20,8	18,1	
	4	17,4	19,1	23,2	24,3	
	5	21,1	20,5	22,5	21,6	
Rata-rata		19,02	20,24	20,44	20,52	
SD		1,7	1,2	2,5	2,4	
Kelompok IV	1	20,3	19,3	18,5	19,3	
	2	22,5	23,2	21,3	20,2	
	3	19,7	21,1	23,9	25,1	
	4	18,2	20,5	17,3	19,4	
	5	17,1	19,7	20,2	21,1	
Rata-rata		19,56	20,76	20,24	21,02	
SD		1,9	1,5	2,5	2,3	
Kelompok V	1	17,8	19,2	18,3	18,7	17,3
	2	18,2	20,5	19,1	19,2	21,2
	3	22,5	24,1	23,3	21,3	22,1
	4	17,3	19,3	18,6	20,1	20,5
	5	19,6	20,6	18,2	18,5	17,6
Rata-rata		19,08	20,74	19,5	19,56	19,74
SD		2,1	1,9	2,1	1,1	2,1

Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus

STATISTIK BERAT BADAN BETINA

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		BB
N		135
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	194.07
	Std. Deviation	15.188
Most Extreme Differences	Absolute	.088
	Positive	.088
	Negative	-.074
Kolmogorov-Smirnov Z		1.021
Asymp. Sig. (2-tailed)		.248

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable:BB

F	df1	df2	Sig.
.537	26	108	.965

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

Multiple Comparisons

BB

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Dosis 125	.40	3.194	1.000	-8.46	9.26
	Dosis 250	6.20	3.194	.302	-2.66	15.06
	Dosis 500	10.40*	3.194	.013	1.54	19.26
	Dosis 500 (Satelit)	-2.40	2.957	.927	-10.60	5.80
Dosis 125	Kontrol Normal	-.40	3.194	1.000	-9.26	8.46
	Dosis 250	5.80	3.194	.370	-3.06	14.66
	Dosis 500	10.00*	3.194	.019	1.14	18.86
	Dosis 500 (Satelit)	-2.80	2.957	.878	-11.00	5.40
Dosis 250	Kontrol Normal	-6.20	3.194	.302	-15.06	2.66
	Dosis 125	-5.80	3.194	.370	-14.66	3.06
	Dosis 500	4.20	3.194	.682	-4.66	13.06
	Dosis 500 (Satelit)	-8.60*	2.957	.035	-16.80	-.40
Dosis 500	Kontrol Normal	-10.40*	3.194	.013	-19.26	-1.54
	Dosis 125	-10.00*	3.194	.019	-18.86	-1.14
	Dosis 250	-4.20	3.194	.682	-13.06	4.66
	Dosis 500 (Satelit)	-12.80*	2.957	.000	-21.00	-4.60
Dosis 500 (Satelit)	Kontrol Normal	2.40	2.957	.927	-5.80	10.60
	Dosis 125	2.80	2.957	.878	-5.40	11.00
	Dosis 250	8.60*	2.957	.035	.40	16.80
	Dosis 500	12.80*	2.957	.000	4.60	21.00

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Kesimpulan data mean different yang memiliki (*) terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain

STATISTIK BERAT BADAN JANTAN

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		BB
N		135
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	239.74
	Std. Deviation	19.242
Most Extreme Differences	Absolute	.086
	Positive	.086
	Negative	-.082
Kolmogorov-Smirnov Z		1.002
Asymp. Sig. (2-tailed)		.268

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable:BB

F	df1	df2	Sig.
.562	26	108	.954

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

Multiple Comparisons

BB

Tukey HSD

(I) Kelompok (J) Kelompok		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Dosis 125	.00	3.115	1.000	-8.64	8.64
	Dosis 250	11.60*	3.115	.003	2.96	20.24
	Dosis 500	7.40	3.115	.130	-1.24	16.04
	Dosis 500 (Satelit)	-9.49*	2.884	.012	-17.49	-1.48
Dosis 125	Kontrol Normal	.00	3.115	1.000	-8.64	8.64
	Dosis 250	11.60*	3.115	.003	2.96	20.24
	Dosis 500	7.40	3.115	.130	-1.24	16.04
	Dosis 500 (Satelit)	-9.49*	2.884	.012	-17.49	-1.48
Dosis 250	Kontrol Normal	-11.60*	3.115	.003	-20.24	-2.96
	Dosis 125	-11.60*	3.115	.003	-20.24	-2.96
	Dosis 500	-4.20	3.115	.662	-12.84	4.44
	Dosis 500 (Satelit)	-21.09*	2.884	.000	-29.09	-13.08
Dosis 500	Kontrol Normal	-7.40	3.115	.130	-16.04	1.24
	Dosis 125	-7.40	3.115	.130	-16.04	1.24
	Dosis 250	4.20	3.115	.662	-4.44	12.84
	Dosis 500 (Satelit)	-16.89*	2.884	.000	-24.89	-8.88
Dosis 500 (Satelit)	Kontrol Normal	9.49*	2.884	.012	1.48	17.49
	Dosis 125	9.49*	2.884	.012	1.48	17.49
	Dosis 250	21.09*	2.884	.000	13.08	29.09
	Dosis 500	16.89*	2.884	.000	8.88	24.89

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Kesimpulan data mean different yang memiliki (*) terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok perbandingan

Lampiran 21. Analisis SGOT betina dan jantan

SGOT JANTAN T0

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGOT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	46.68
	Std. Deviation	1.547
Most Extreme Differences	Absolute	.150
	Positive	.150
	Negative	-.123
Kolmogorov-Smirnov Z		.749
Asymp. Sig. (2-tailed)		.628

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.279	4	20	.888

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.240	4	1.060	.398	.807
Within Groups	53.200	20	2.660		
Total	57.440	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGOT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	.000	1.032	1.000	-2.15	2.15
	DOSIS 250	-.600	1.032	.567	-2.75	1.55
	DOSIS 500	-.800	1.032	.447	-2.95	1.35
	SATELIT	-1.000	1.032	.344	-3.15	1.15
DOSIS 125	CMC	.000	1.032	1.000	-2.15	2.15
	DOSIS 250	-.600	1.032	.567	-2.75	1.55
	DOSIS 500	-.800	1.032	.447	-2.95	1.35
	SATELIT	-1.000	1.032	.344	-3.15	1.15
DOSIS 250	CMC	.600	1.032	.567	-1.55	2.75
	DOSIS 125	.600	1.032	.567	-1.55	2.75
	DOSIS 500	-.200	1.032	.848	-2.35	1.95
	SATELIT	-.400	1.032	.702	-2.55	1.75
DOSIS 500	CMC	.800	1.032	.447	-1.35	2.95
	DOSIS 125	.800	1.032	.447	-1.35	2.95
	DOSIS 250	.200	1.032	.848	-1.95	2.35
	SATELIT	-.200	1.032	.848	-2.35	1.95
SATELIT	CMC	1.000	1.032	.344	-1.15	3.15
	DOSIS 125	1.000	1.032	.344	-1.15	3.15
	DOSIS 250	.400	1.032	.702	-1.75	2.55
	DOSIS 500	.200	1.032	.848	-1.95	2.35

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGOT JANTAN T28

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGOT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	47.84
	Std. Deviation	1.951
Most Extreme Differences	Absolute	.147
	Positive	.147
	Negative	-.107
Kolmogorov-Smirnov Z		.733
Asymp. Sig. (2-tailed)		.656

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.931	4	20	.466

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17.360	4	4.340	1.173	.353
Within Groups	74.000	20	3.700		
Total	91.360	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGOT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	-.200	1.249	.874	-2.81	2.41
	DOSIS 250	-.400	1.249	.752	-3.01	2.21
	DOSIS 500	-1.400	1.249	.276	-4.01	1.21
	SATELIT	-1.800	1.249	.165	-4.41	.81
DOSIS 125	CMC	.200	1.249	.874	-2.41	2.81
	DOSIS 250	-.200	1.249	.874	-2.81	2.41
	DOSIS 500	-1.200	1.249	.348	-3.81	1.41
	SATELIT	-1.600	1.249	.215	-4.21	1.01
DOSIS 250	CMC	.400	1.249	.752	-2.21	3.01
	DOSIS 125	.200	1.249	.874	-2.41	2.81
	DOSIS 500	-1.000	1.249	.433	-3.61	1.61
	SATELIT	-1.400	1.249	.276	-4.01	1.21
DOSIS 500	CMC	1.400	1.249	.276	-1.21	4.01
	DOSIS 125	1.200	1.249	.348	-1.41	3.81
	DOSIS 250	1.000	1.249	.433	-1.61	3.61
	SATELIT	-.400	1.249	.752	-3.01	2.21
SATELIT	CMC	1.800	1.249	.165	-.81	4.41
	DOSIS 125	1.600	1.249	.215	-1.01	4.21
	DOSIS 250	1.400	1.249	.276	-1.21	4.01
	DOSIS 500	.400	1.249	.752	-2.21	3.01

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGOT BETINA T0

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGOT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	46.96
	Std. Deviation	1.541
Most Extreme Differences	Absolute	.173
	Positive	.173
	Negative	-.110
Kolmogorov-Smirnov Z		.867
Asymp. Sig. (2-tailed)		.440

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.319	4	20	.862

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.360	4	.340	.122	.973
Within Groups	55.600	20	2.780		
Total	56.960	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGOT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	.000	1.055	1.000	-2.20	2.20
	DOSIS 250	.200	1.055	.851	-2.00	2.40
	DOSIS 500	.600	1.055	.576	-1.60	2.80
	SATELIT	.400	1.055	.708	-1.80	2.60
DOSIS 125	CMC	.000	1.055	1.000	-2.20	2.20
	DOSIS 250	.200	1.055	.851	-2.00	2.40
	DOSIS 500	.600	1.055	.576	-1.60	2.80
	SATELIT	.400	1.055	.708	-1.80	2.60
DOSIS 250	CMC	-.200	1.055	.851	-2.40	2.00
	DOSIS 125	-.200	1.055	.851	-2.40	2.00
	DOSIS 500	.400	1.055	.708	-1.80	2.60
	SATELIT	.200	1.055	.851	-2.00	2.40
DOSIS 500	CMC	-.600	1.055	.576	-2.80	1.60
	DOSIS 125	-.600	1.055	.576	-2.80	1.60
	DOSIS 250	-.400	1.055	.708	-2.60	1.80
	SATELIT	-.200	1.055	.851	-2.40	2.00
SATELIT	CMC	-.400	1.055	.708	-2.60	1.80
	DOSIS 125	-.400	1.055	.708	-2.60	1.80
	DOSIS 250	-.200	1.055	.851	-2.40	2.00
	DOSIS 500	.200	1.055	.851	-2.00	2.40

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGOT BETINA T28

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGOT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	47.72
	Std. Deviation	1.882
Most Extreme Differences	Absolute	.169
	Positive	.169
	Negative	-.100
Kolmogorov-Smirnov Z		.845
Asymp. Sig. (2-tailed)		.473

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.636	4	20	.204

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.240	4	1.060	.262	.899
Within Groups	80.800	20	4.040		
Total	85.040	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGOT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	-.800	1.271	.536	-3.45	1.85
	DOSIS 250	-.600	1.271	.642	-3.25	2.05
	DOSIS 500	-1.000	1.271	.441	-3.65	1.65
	SATELIT	-1.200	1.271	.356	-3.85	1.45
DOSIS 125	CMC	.800	1.271	.536	-1.85	3.45
	DOSIS 250	.200	1.271	.877	-2.45	2.85
	DOSIS 500	-.200	1.271	.877	-2.85	2.45
	SATELIT	-.400	1.271	.756	-3.05	2.25
DOSIS 250	CMC	.600	1.271	.642	-2.05	3.25
	DOSIS 125	-.200	1.271	.877	-2.85	2.45
	DOSIS 500	-.400	1.271	.756	-3.05	2.25
	SATELIT	-.600	1.271	.642	-3.25	2.05
DOSIS 500	CMC	1.000	1.271	.441	-1.65	3.65
	DOSIS 125	.200	1.271	.877	-2.45	2.85
	DOSIS 250	.400	1.271	.756	-2.25	3.05
	SATELIT	-.200	1.271	.877	-2.85	2.45
SATELIT	CMC	1.200	1.271	.356	-1.45	3.85
	DOSIS 125	.400	1.271	.756	-2.25	3.05
	DOSIS 250	.600	1.271	.642	-2.05	3.25
	DOSIS 500	.200	1.271	.877	-2.45	2.85

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

**KONTROL SATELIT JANTAN
T28 dengan T42**

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower Upper			
Pair 1	T28 - T42	1.800	.837	.374	.761 2.839	4.811	4	.009

Nilai sig < 0,05

Kesimpulan data ada perbedaan yang signifikan

**KONTROL SATELIT JANTAN
T0 dengan T42**

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower Upper			
Pair 1	T42 - T0	-.20000	1.30384	.58310	-1.81893 1.41893	-.343	4	.749

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

**KONTROL SATELIT BETINA
T28 dengan T42**

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower Upper			
Pair 1	T42 - T0	-.60000	1.51658	.67823	-2.48308 1.28308	-.885	4	.426

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Lampiran 22. Analisis SGPT tikus jantan dan betina

SGPT JANTAN T0

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGPT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	19.3600
	Std. Deviation	1.68671
Most Extreme Differences	Absolute	.135
	Positive	.135
	Negative	-.090
Kolmogorov-Smirnov Z		.676
Asymp. Sig. (2-tailed)		.751

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.129	4	20	.970

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.140	4	.535	.162	.955
Within Groups	66.140	20	3.307		
Total	68.280	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGPT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	.400	1.149	.731	-2.00	2.80
	DOSIS 250	.600	1.149	.607	-1.80	3.00
	DOSIS 500	.200	1.149	.864	-2.20	2.60
	SATELIT	.800	1.149	.494	-1.60	3.20
DOSIS 125	CMC	-.400	1.149	.731	-2.80	2.00
	DOSIS 250	.200	1.149	.864	-2.20	2.60
	DOSIS 500	-.200	1.149	.864	-2.60	2.20
	SATELIT	.400	1.149	.731	-2.00	2.80
DOSIS 250	CMC	-.600	1.149	.607	-3.00	1.80
	DOSIS 125	-.200	1.149	.864	-2.60	2.20
	DOSIS 500	-.400	1.149	.731	-2.80	2.00
	SATELIT	.200	1.149	.864	-2.20	2.60
DOSIS 500	CMC	-.200	1.149	.864	-2.60	2.20
	DOSIS 125	.200	1.149	.864	-2.20	2.60
	DOSIS 250	.400	1.149	.731	-2.00	2.80
	SATELIT	.600	1.149	.607	-1.80	3.00
SATELIT	CMC	-.800	1.149	.494	-3.20	1.60
	DOSIS 125	-.400	1.149	.731	-2.80	2.00
	DOSIS 250	-.200	1.149	.864	-2.60	2.20
	DOSIS 500	-.600	1.149	.607	-3.00	1.80

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGPT JANTAN T28

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGPT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	20.3400
	Std. Deviation	1.77388
Most Extreme Differences	Absolute	.122
	Positive	.122
	Negative	-.122
Kolmogorov-Smirnov Z		.611
Asymp. Sig. (2-tailed)		.849

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.870	4	20	.499

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.092	4	.773	.213	.928
Within Groups	72.428	20	3.621		
Total	75.520	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGPT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	-.200	1.203	.870	-2.71	2.31
	DOSIS 250	-.400	1.203	.743	-2.91	2.11
	DOSIS 500	-.800	1.203	.514	-3.31	1.71
	SATELIT	-.800	1.203	.514	-3.31	1.71
DOSIS 125	CMC	.200	1.203	.870	-2.31	2.71
	DOSIS 250	-.200	1.203	.870	-2.71	2.31
	DOSIS 500	-.600	1.203	.623	-3.11	1.91
	SATELIT	-.600	1.203	.623	-3.11	1.91
DOSIS 250	CMC	.400	1.203	.743	-2.11	2.91
	DOSIS 125	.200	1.203	.870	-2.31	2.71
	DOSIS 500	-.400	1.203	.743	-2.91	2.11
	SATELIT	-.400	1.203	.743	-2.91	2.11
DOSIS 500	CMC	.800	1.203	.514	-1.71	3.31
	DOSIS 125	.600	1.203	.623	-1.91	3.11
	DOSIS 250	.400	1.203	.743	-2.11	2.91
	SATELIT	.000	1.203	1.000	-2.51	2.51
SATELIT	CMC	.800	1.203	.514	-1.71	3.31
	DOSIS 125	.600	1.203	.623	-1.91	3.11
	DOSIS 250	.400	1.203	.743	-2.11	2.91
	DOSIS 500	.000	1.203	1.000	-2.51	2.51

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGPT BETINA T0

Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGPT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	19.9080
	Std. Deviation	1.93368
Most Extreme Differences	Absolute	.100
	Positive	.100
	Negative	-.073
Kolmogorov-Smirnov Z		.498
Asymp. Sig. (2-tailed)		.965

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.943	4	20	.459

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.606	4	1.152	.271	.893
Within Groups	85.132	20	4.257		
Total	89.738	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGPT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	-.800	1.299	.545	-3.51	1.91
	DOSIS 250	-1.000	1.299	.450	-3.71	1.71
	DOSIS 500	-.800	1.299	.545	-3.51	1.91
	SATELIT	-.200	1.299	.879	-2.91	2.51
DOSIS 125	CMC	.800	1.299	.545	-1.91	3.51
	DOSIS 250	-.200	1.299	.879	-2.91	2.51
	DOSIS 500	.000	1.299	1.000	-2.71	2.71
	SATELIT	.600	1.299	.649	-2.11	3.31
DOSIS 250	CMC	1.000	1.299	.450	-1.71	3.71
	DOSIS 125	.200	1.299	.879	-2.51	2.91
	DOSIS 500	.200	1.299	.879	-2.51	2.91
	SATELIT	.800	1.299	.545	-1.91	3.51
DOSIS 500	CMC	.800	1.299	.545	-1.91	3.51
	DOSIS 125	.000	1.299	1.000	-2.71	2.71
	DOSIS 250	-.200	1.299	.879	-2.91	2.51
	SATELIT	.600	1.299	.649	-2.11	3.31
SATELIT	CMC	.200	1.299	.879	-2.51	2.91
	DOSIS 125	-.600	1.299	.649	-3.31	2.11
	DOSIS 250	-.800	1.299	.545	-3.51	1.91
	DOSIS 500	-.600	1.299	.649	-3.31	2.11

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

SGPT BETINA T28**Kolmogorov-Smirnov****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		SGPT
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	20.4040
	Std. Deviation	2.05983
Most Extreme Differences	Absolute	.190
	Positive	.190
	Negative	-.092
Kolmogorov-Smirnov Z		.948
Asymp. Sig. (2-tailed)		.330

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Oneway**Test of Homogeneity of Variances**

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.554	4	20	.698

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.254	4	1.813	.383	.818
Within Groups	94.576	20	4.729		
Total	101.830	24			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

SGPT
LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	DOSIS 125	-.200	1.380	.886	-3.08	2.68
	DOSIS 250	-.800	1.380	.569	-3.68	2.08
	DOSIS 500	-1.400	1.380	.322	-4.28	1.48
	SATELIT	-1.200	1.380	.395	-4.08	1.68
DOSIS 125	CMC	.200	1.380	.886	-2.68	3.08
	DOSIS 250	-.600	1.380	.668	-3.48	2.28
	DOSIS 500	-1.200	1.380	.395	-4.08	1.68
	SATELIT	-1.000	1.380	.477	-3.88	1.88
DOSIS 250	CMC	.800	1.380	.569	-2.08	3.68
	DOSIS 125	.600	1.380	.668	-2.28	3.48
	DOSIS 500	-.600	1.380	.668	-3.48	2.28
	SATELIT	-.400	1.380	.775	-3.28	2.48
DOSIS 500	CMC	1.400	1.380	.322	-1.48	4.28
	DOSIS 125	1.200	1.380	.395	-1.68	4.08
	DOSIS 250	.600	1.380	.668	-2.28	3.48
	SATELIT	.200	1.380	.886	-2.68	3.08
SATELIT	CMC	1.200	1.380	.395	-1.68	4.08
	DOSIS 125	1.000	1.380	.477	-1.88	3.88
	DOSIS 250	.400	1.380	.775	-2.48	3.28
	DOSIS 500	-.200	1.380	.886	-3.08	2.68

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

KONTROL SATELITJANTAN T28 DENGAN T42

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Mean	Std. Deviation								
Pair 1	T42 - T28	-1.2400	.7021	.3140	-2.1118	-.3682	-3.949	4	.017

Nilai sig < 0,05

Kesimpulan data ada perbedaan yang signifikan

KONTROL SATELITJANTAN T0 DENGAN T42

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T42 - T28	Mean	Std. Deviation						
		-4200	1.0569	.4727	-1.7323	.8923	-889	4	.424

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

KONTROL SATELIT BETINA T28 DENGAN T42

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T42 - T28	-1.1600	.7021	.3140	-2.0318	-.2882	-3.694	4	.021

Nilai sig < 0,05

Kesimpulan data ada perbedaan yang signifikan

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)	
			Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1	t42 - T0	.18000	1.36088	.60860	-1.50976	1.86976	.296	4	.782

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Lampiran 23. Analisis indeks organ hati tikus jantan dan betina

DATA INDEKS ORGAN HATI

Kelompok Perlakuan	BB Tikus (gr)	Berat Hati (gr)	% Indeks Organ
Jantan			
Kontrol Normal	270	9.31	3.45
Kontrol Normal	260	8.63	3.32
Kontrol Normal	250	8.36	3.34
Dosis 125 mg/kgbb	265	8.95	3.38
Dosis 125 mg/kgbb	260	8.35	3.21
Dosis 125 mg/kgbb	260	8.21	3.16
Dosis 250 mg/kgbb	250	7.99	3.20
Dosis 250 mg/kgbb	250	8.12	3.25
Dosis 250 mg/kgbb	265	8.81	3.32
Dosis 500 mg/kgbb	270	8.87	3.29
Dosis 500 mg/kgbb	265	8.90	3.36
Dosis 500 mg/kgbb	260	8.70	3.35
Kelompok Satelit	275	8.78	3.19
Kelompok Satelit	270	9.03	3.34
Kelompok Satelit	275	8.90	3.24
Betina			
Kontrol Normal	215	6.50	3.02
Kontrol Normal	220	7.29	3.31
Kontrol Normal	205	6.54	3.19
Dosis 125 mg/kgbb	220	6.67	3.03
Dosis 125 mg/kgbb	205	7.41	3.61
Dosis 125 mg/kgbb	215	7.09	3.30
Dosis 250 mg/kgbb	205	6.87	3.35
Dosis 250 mg/kgbb	185	6.24	3.37
Dosis 250 mg/kgbb	205	7.01	3.42
Dosis 500 mg/kgbb	195	6.98	3.58
Dosis 500 mg/kgbb	210	7.12	3.39
Dosis 500 mg/kgbb	185	5.93	3.21
Kelompok Satelit	220	7.21	3.28
Kelompok Satelit	200	6.87	3.44
Kelompok Satelit	225	7.45	3.31

INDEKS ORGAN HATI JANTAN

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		IndeksOrgan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.2933
	Std. Deviation	.08209
Most Extreme Differences	Absolute	.161
	Positive	.112
	Negative	-.161
Kolmogorov-Smirnov Z		.622
Asymp. Sig. (2-tailed)		.833

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

IndeksOrgan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.375	4	10	.310

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

IndeksOrgan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.036	4	.009	1.552	.261
Within Groups	.058	10	.006		
Total	.094	14			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

Indeks Organ Hati
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Dosis 125	.12000	.06229	.083	-.0188	.2588
	Dosis 250	.11333	.06229	.099	-.0255	.2521
	Dosis 500	.03667	.06229	.569	-.1021	.1755
	Dosis 500 (Satelit)	.11333	.06229	.099	-.0255	.2521
Dosis 125	Kontrol Negatif	-.12000	.06229	.083	-.2588	.0188
	Dosis 250	-.00667	.06229	.917	-.1455	.1321
	Dosis 500	-.08333	.06229	.211	-.2221	.0555
	Dosis 500 (Satelit)	-.00667	.06229	.917	-.1455	.1321
Dosis 250	Kontrol Negatif	-.11333	.06229	.099	-.2521	.0255
	Dosis 125	.00667	.06229	.917	-.1321	.1455
	Dosis 500	-.07667	.06229	.247	-.2155	.0621
	Dosis 500 (Satelit)	.00000	.06229	1.000	-.1388	.1388
Dosis 500	Kontrol Negatif	-.03667	.06229	.569	-.1755	.1021
	Dosis 125	.08333	.06229	.211	-.0555	.2221
	Dosis 250	.07667	.06229	.247	-.0621	.2155
	Dosis 500 (Satelit)	.07667	.06229	.247	-.0621	.2155
Dosis 500 (Satelit)	Kontrol Negatif	-.11333	.06229	.099	-.2521	.0255
	Dosis 125	.00667	.06229	.917	-.1321	.1455
	Dosis 250	.00000	.06229	1.000	-.1388	.1388
	Dosis 500	-.07667	.06229	.247	-.2155	.0621

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

INDEKS ORGAN HATI BETINA

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		IndeksOrgan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.3207
	Std. Deviation	.16684
Most Extreme Differences	Absolute	.137
	Positive	.104
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		.531
Asymp. Sig. (2-tailed)		.941

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

IndeksOrgan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.449	4	10	.288

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data homogen

ANOVA

IndeksOrgan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.093	4	.023	.786	.560
Within Groups	.296	10	.030		
Total	.390	14			

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Multiple Comparisons

Indeks Organ Hati
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Dosis 125	-.14000	.14059	.343	-.4532	.1732
	Dosis 250	-.20667	.14059	.172	-.5199	.1066
	Dosis 500	-.22000	.14059	.149	-.5332	.0932
	Dosis 500 (Satelit)	-.17000	.14059	.254	-.4832	.1432
Dosis 125	Kontrol Negatif	.14000	.14059	.343	-.1732	.4532
	Dosis 250	-.06667	.14059	.646	-.3799	.2466
	Dosis 500	-.08000	.14059	.582	-.3932	.2332
	Dosis 500 (Satelit)	-.03000	.14059	.835	-.3432	.2832
Dosis 250	Kontrol Negatif	.20667	.14059	.172	-.1066	.5199
	Dosis 125	.06667	.14059	.646	-.2466	.3799
	Dosis 500	-.01333	.14059	.926	-.3266	.2999
	Dosis 500 (Satelit)	.03667	.14059	.800	-.2766	.3499
Dosis 500	Kontrol Negatif	.22000	.14059	.149	-.0932	.5332
	Dosis 125	.08000	.14059	.582	-.2332	.3932
	Dosis 250	.01333	.14059	.926	-.2999	.3266
	Dosis 500 (Satelit)	.05000	.14059	.729	-.2632	.3632
Dosis 500 (Satelit)	Kontrol Negatif	.17000	.14059	.254	-.1432	.4832
	Dosis 125	.03000	.14059	.835	-.2832	.3432
	Dosis 250	-.03667	.14059	.800	-.3499	.2766
	Dosis 500	-.05000	.14059	.729	-.3632	.2632

Nilai sig > 0,05 terdapat perbedaan yang signifikan

Nilai sig < 0,05 tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Hasil skoring kerusakan sel

Kelompok	Sel Normal (X1)		Deg.parenkim atosa (X2)		Degenerasi Hidropik (X3)		Nekrosis (X4)		Total			
	Σ	Skor	Σ	Skor	Σ	Skor	Σ	Skor	Σ	Skor	Nilai	Rata2
JANTAN												
LI 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1
LI 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LI 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LII 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1
LII 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LII 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LIII 1	96	96	0	0	0	0	4	16	100	112	1,12	1,04
LIII 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LIII 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
LIV 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1,77
LIV 2	47	47	0	0	35	105	12	48	100	200	2,00	
LIV 3	50	50	0	0	18	54	32	128	100	232	2,32	
LV 1	83	83	0	0	0	0	17	68	100	151	1,51	1,55
LV 2	43	43	0	0	57	171	0	0	100	214	2,14	
LV 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
BETINA												
PI 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1
PI 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PI 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PII 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1,31
PII 2	54	54	0	0	46	138	0	0	100	192	1,92	
PII 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PIII 1	49	49	0	0	32	96	19	76	100	221	2,21	1,40
PIII 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PIII 3	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PIV 1	35	35	0	0	43	129	22	88	100	252	2,52	2,21
PIV 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PIV 3	11	11	0	0	56	168	33	132	100	311	3,11	
PV 1	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	1,35
PV 2	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100	1	
PV 3	47	47	0	0	53	159	0	0	100	206	2,06	

Keterangan skor sel :

*) Sel Normal : 1
 Degenerasi parenkimatososa : 2
 Degenerasi hidropik : 3
 Nekrosis : 4

Cara skoring:

$(\text{Jumlah jenis kerusakan sel} \times \text{Skor kerusakan}) + (\text{Jumlah sel normal} \times \text{Skor normal}) = \text{skor total}$

Cara menghitung nilai:

$$\frac{(\text{Jumlah skor total dalam satu kelompok})}{(\text{Jumlah total sel satu kelompok})} = \text{nilai}$$

Lampiran 24. Analisis hasil pembacaan histo patologi hati

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		skoring
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	136.3667
	Std. Deviation	60.30239
Most Extreme Differences	Absolute	.393
	Positive	.393
	Negative	-.273
Kolmogorov-Smirnov Z		2.155
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

Nilai sig > 0,05

Kesimpulan data terdistribusi normal

Kruskal-Wallis Test

Ranks

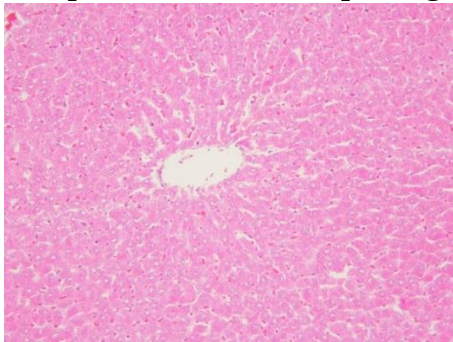
Histopato logi_hati		N	Mean Rank
skoring	1	6	10.50
	2	6	17.42
	3	6	15.00
	4	6	15.33
	5	6	19.25
Total		30	

Test Statistics^{a,b}

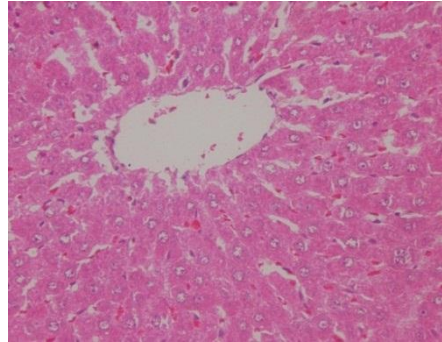
	skoring
Chi-Square	4.729
df	4
Asymp. Sig.	.316

Nilai sig > 0,05

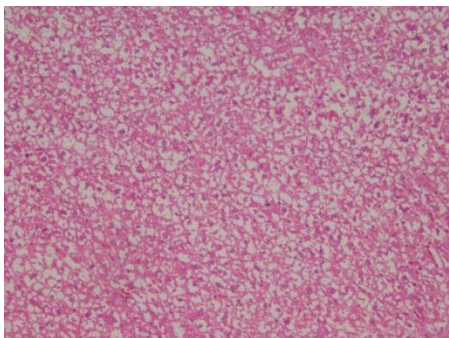
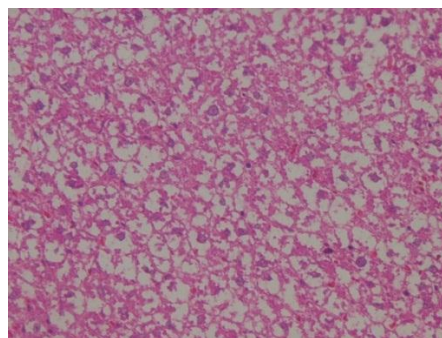
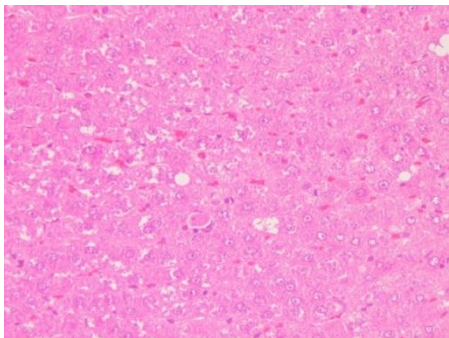
Kesimpulan data tidak ada perbedaan yang signifikan

Lampiran 25. Foto histo patologi hati

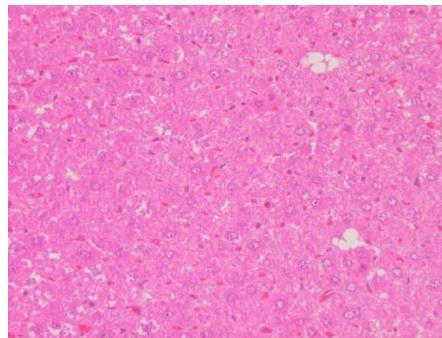
Sel Normal Perbesaran 200X



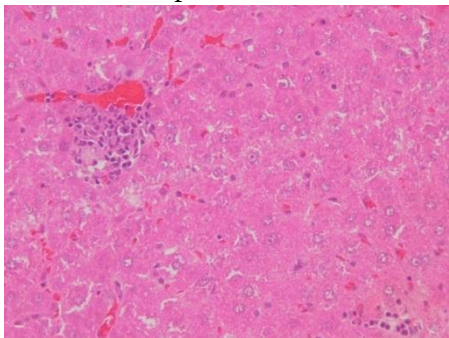
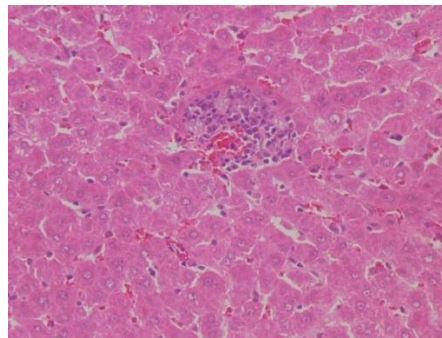
Sel Normal Perbesaran 400X

Sel Degenerasi Hidropik
Perbesaran 200XSel Degenerasi Hidropik
Perbesaran 400X

Sel Nekrosis perbesaran 200X



Sel Nekrosis Perbesaran 400X

Sel nekrosis dengan radang
Perbesaran 200XSel Nekrosis dengan radang
Perbesaran 400x