

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK METANOL AKAR  
KUNING DAYAK (*Arcangelisia Flava(L) Merr.*) TERHADAP KADAR AST  
DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS  
GALUR WISTAR**



**Oleh :**

**Agnes Setiani  
20144287A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK METANOL AKAR  
KUNING DAYAK (*Arcangelisia Flava(L) Merr.*) TERHADAP KADAR  
AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
HATI TIKUS GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

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

**Oleh :**

**Agnes Setiani  
20144287A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK METANOL AKAR  
KUNING DAYAK (*Arcangelisia Flava* (L)Merr.) TERHADAP KADAR AST  
DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS  
GALUR WISTAR**

Oleh :

**Agnes Setiani**

**20144287A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal 16 Juli 2018

Mengetahui,  
Fakultas farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

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

Pembimbing Utama

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt  
Pembimbing Pendamping

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt.

Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt
2. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Si
4. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt

Three handwritten signatures in blue ink, corresponding to the examiners listed in the list above. Each signature is placed above a dotted line.

## **PERSEMBAHAN**

**Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur (Filipi 4:6)**

Semua ini bukan hasil kuat dan gagah ku, melainkan karna kasih karunia dan pertolongan Tuhan Yesus. Ku persembahkan karya sederhana ini kepada kedua orang tuaku dan keluarga besar yang selalu mendoakan, menyemangati dan memberi masukan dalam penyelesaian skripsi ini.

Ibu dosen pembimbing yang selalu memberikan masukan, saran dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini, serta teman-temanku yang senantiasa membantu dalam penelitian dan mendoakan keberhasilanku.

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, 20 April 2018

Penulis



Agnes Setiani

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK METANOL AKAR KUNING DAYAK (*ArcangelisiaFlava(L) Merr.*) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS GALUR WISTAR”** yang digunakan dalam memenuhi prasyarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., MSc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
4. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
5. Tim penguji ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt, dan bapak Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Si yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Segenap dosen, karyawan, staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
7. Keluargaku Bapak, Ibu, saudaraku terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan baik secara materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, serta penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.

8. Teman-teman angkatan 2014, FKK 4 dan teman yang selalu ada kala suka maupun duka (Winda Istikhomah, Ayu Rodia, Ida Puryani dan Miranda Bella).
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini

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

Surakarta, 7 Juli 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN .....	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tumbuhan Akar Kuning.....	5
1. Klasifikasi tanaman .....	5
2. Nama lain tumbuhan .....	5
3. Morfologi tumbuhan.....	5
4. Khasiat tumbuhan.....	6
5. Kandungan Kimia.....	6
B. Simplisia .....	6
1. Pengertian simplisia .....	6
2. Golongan simplisia.....	6
2.1 Simplisia nabati.....	6
2.2 Simplisia hewani.....	6
2.3 Simplisia pelican (mineral).....	6
3. Pengumpulan bahan baku simplisia .....	7
4. Sortasi.....	7



4.1	Sortasi kering.....	7
4.2	Sortasi basah.....	7
5.	Pengeringan simplisia.....	7
6.	Pengemasan dan penyimpanan.....	8
C.	Ekstraksi.....	8
1.	Pengertian ekstraksi.....	8
1.1	Refluks.....	8
1.2	Perkolasi.....	8
1.3	Maserasi.....	9
1.4	Soxhletasi.....	9
2.	Pelarut.....	9
D.	Uji Toksisitas.....	10
1.	Pengertian uji toksisitas.....	10
1.1	Uji toksisitas akut oral.....	10
1.2	Uji toksisitas subkronis oral.....	10
1.3	Uji toksisitas kronis oral.....	11
2.	Uji toksisitas subkronis oral 28 hari.....	12
2.1	Spesies dan jumlah hewan uji.....	12
2.2	Pemberian tanda pada hewan percobaan.....	12
2.3	Dosis uji.....	12
2.4	Cara dan lama pemberian zat uji.....	12
E.	Hewan Uji.....	14
1.	Sistematika hewan uji.....	14
2.	Karakteristik hewan uji.....	14
3.	Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji.....	15
4.	Cara mengorbankan hewan uji.....	15
5.	Cara penandaan dan memegang hewan uji.....	15
6.	Pengambilan darah dan pengumpulan serum.....	16
F.	Hati.....	16
1.	Anatomi hati.....	16
2.	Fungsi hati.....	18
3.	Gangguan fungsi hati.....	18
3.1	Nekrosis hati.....	18
3.2	Sirosis hati.....	18
3.4	Fibrosis.....	19
4.	Pemeriksaan.....	19
4.1	Patologi makroskopik.....	19
4.2	Pemeriksaan mikroskopik.....	20
4.3	Pemeriksaan biokimia hati.....	20
5.	Parameter kerusakan hati.....	20
G.	Histopatologi.....	21
1.	Histopatologi.....	21
2.	Kerusakan jaringan akibat bahan toksik.....	22
3.	Respon atas cedera sel.....	22
3.1	Penyebab fisik.....	22
3.2	Penyebab kimiawi dan biologis.....	22

3.3	Obat-obatan dan racun .....	22
4.	Gambaran sel setelah cendera .....	23
4.1	Perubahan hidropik .....	23
4.2	Perubahan lemak .....	23
H.	Landasan Teori .....	23
I.	Hipotesis .....	25
<b>BAB III</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
A.	Populasi dan Sampel.....	26
B.	Variabel Penelitian .....	26
1.	Identifikasi Variabel Utama .....	26
2.	Klasifikasi Variabel Utama .....	26
3.	Definisi Operasional Variabel Utama .....	27
C.	Bahan dan Alat .....	27
1.	Bahan.....	27
2.	Alat .....	28
D.	Jalannya Penelitian .....	28
1.	Identifikasi tanaman .....	28
2.	Pengambilan bahan.....	28
3.	Penetapan kadar air serbuk dan ekstrak akar kuning .....	29
4.	Penetapan susut pengeringan.....	29
5.	Pembuatan ekstrak kental akar kuning .....	29
6.	Pembuatan larutan uji .....	30
7.	Uji Fitokimia kandungan tanaman .....	30
7.1	Uji alkaloid .....	30
7.2	Uji flavonoid.....	30
7.3	Uji saponin. ....	30
7.4	Uji tanin.....	30
5.	Perlakuan hewan uji .....	30
6.	Pengamatan gejala toksik dan gejala klinik.....	31
7.	Monitoring berat badan .....	31
8.	Pemeriksaan Kadar AST dan ALT .....	31
9.	Penimbangan organ .....	32
10.	Pembuatan preparat histopatologi .....	32
E.	Analisis Data .....	33
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
1.	Hasil identifikasi simplisia .....	35
2.	Hasil pengambilan sampel.....	35
3.	Hasil pembuatan ekstrak akar kuning .....	36
4.	Penetapan kadar air .....	36
5.	Susut pengeringan serbuk dan ekstrak akar kuning .....	37
6.	Identifikasi kandungan kimia .....	38
7.	Perlakuan hewan uji .....	39
7.1	Hasil perhitungan dosis.....	39
7.2	Pengamatan berat badan. ....	39

8.	Hasil pengamatan gejala toksik dan gejala lainnya.....	40
8.1	Perubahan syaraf otonom.....	41
8.2	Perubahan perilaku.....	42
8.3	Perubahan perasa/sensori.....	43
9.	Hasil pemeriksaan AST dan ALT .....	43
10.	Hasil penimbangan organ.....	48
11.	Hasil histopatologi organ hati.....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	53
A.	Kesimpulan.....	53
B.	Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	.....	54
LAMPIRAN	.....	58

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 1. Anatomi Hati, 2012 .....</b>	<b>17</b>
<b>Gambar 2. Skema jalannya penelitian .....</b>	<b>34</b>
<b>Gambar 3. Histologi.....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

Halaman

<b>Tabel 1. Prosedur penetapan kadar AST &amp; ALT.....</b>	<b>32</b>
<b>Tabel 2. Rendemen hasil pengeringan akar kuning .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabel 3. Rendemen ekstraksi akar kuning.....</b>	<b>36</b>
<b>Tabel 4. Hasil Penetapan kadar air pada serbuk akar kuning .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabel 5. Hasil Penetapan kadar air pada ekstrak akar kuning.....</b>	<b>37</b>
<b>Tabel 6. Hasil susut pengeringan serbuk dan ekstrak akar kuning .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia .....</b>	<b>38</b>
<b>Tabel 8. Hasil rata-rata berat badan tikus betina dan jantan .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabel 9. Hasil persentase terjadi mata merah pada tikus .....</b>	<b>41</b>
<b>Tabel 10. Hasil persentase timbulnya piloereksi pada tikus .....</b>	<b>42</b>
<b>Tabel 11. Hasil persentase perubahan perilaku pada tikus .....</b>	<b>42</b>
<b>Tabel 12. Hasil persentase sensitifitas terhadap sentuhan pada tikus .....</b>	<b>43</b>
<b>Tabel 13. Hasil rata-rata kadar AST pada tikus .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabel 14. Hasil rata-rata kadar ALT pada tikus .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabel 15. Hasil penimbangan rata-rata indeks massa organ hati .....</b>	<b>48</b>
<b>Tabel 16. Persentase kerusakan sel pada hati tikus.....</b>	<b>49</b>

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat hasil identifikasi tanaman.....	59
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji .....	61
Lampiran 3. Surat keterangan hasil histopatologi.....	62
Lampiran 4. Proses pengambilan bahan .....	63
Lampiran 5. Hewan uji.....	64
Lampiran 6. Alat yang digunakan.....	65
Lampiran 7. Perhitungan rendemen akar kuning .....	66
Lampiran 8. Perhitungan kadar air serbuk akar kuning .....	67
Lampiran 9. Perhitungan kadar air ekstrak akar kuning .....	68
Lampiran 10. Perhitungan pembuatan ekstrak metanol akar kuning.....	69
Lampiran 11. Gambar identifikasi senyawa .....	70
Lampiran 12. Perhitungan Dosis untuk berat badan tikus 200gr .....	71
Lampiran 13. Berat badan tikus .....	74
Lampiran 14. Kadar AST dan ALT .....	76
Lampiran 15. Indeks massa organ hati tikus.....	79
Lampiran 16. Hasil pembacaan preparat.....	80
Lampiran 17. Hasil Uji Statistik .....	81

## INTISARI

**SETIANI, A., 2018. UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SINGKAT EKSTRAK METANOL AKAR KUNING DAYAK (*Arcangelisia Flava(L)* Merr.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Tanaman akar kuning merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk anti-hiperlipidemia dan anti-mikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronik terhadap gejala toksik dan gejala klinis, perubahan kadar AST dan ALT, serta gambaran histopatologi organ hati tikus.

Ekstrak akar kuning diperoleh dengan proses maserasi. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan dan 25 ekor tikus betina, yang terbagi atas 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri atas 5 tikus jantan dan 5 tikus betina. Kelompok I diberikan CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok II-V diberikan ekstrak metanol akar kuning Dayak dengan variasi dosis 300, 600 dan 900 mg/KgBB. Penelitian ini berlangsung selama 28 hari dan ditambah 14 hari pada kelompok satelit untuk melihat efek reversibel. Pemeriksaan kadar AST dan ALT dilakukan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak. Pada akhir pemeriksaan hewan uji dikorbankan untuk uji histopatologi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol akar kuning tidak menimbulkan gejala toksik dan gejala klinis, tidak menimbulkan perubahan biokimia tetapi mempengaruhi perubahan histopatologi hati.

---

**Kata kunci :** akar kuning (*Arcangelisia Flava(L)* Merr.), toksisitas subkronik, histopatologi.

## ABSTRACT

### **SETIANI, A., 2018. SUBCHRONIC TOXICITY TEST OF EXTRACT METHANOL ROOTS DAYAK ( *Arcangelisia Flava* (L) Merr.) TO AST AND ALT AND ASSOCIATION OF HISTOPATOLOGY LIVER ON WISTAR RATS.**

The yellow root plant is one of the plants used as a traditional medicine for anti-hyperlipidemia and anti-microbial. This study aims to determine the subchronic toxicity of toxic symptoms and clinical symptoms, changes in AST and ALT levels, as well as histopathologic picture of rat liver organ.

The yellow root extract was obtained by maceration process. This study used 25 male rats and 25 female rats, divided into 5 groups and each group consisted of 5 male rats and 5 female rats. Group I was given CMC Na 0.5% as a negative control, the II-V group was given Dayak yellow root methanol extract with variation dose 300, 600 and 900 mg / KgBB. The study lasted 28 days and added 14 days in the satellite group to see a reversible effect. Examination of AST and ALT levels is performed before and after administration of the extract. At the end of the examination the test animals were sacrificed for histopathological tests.

The results of this study indicate that giving yellow root methanol extract does not cause toxic symptoms and clinical symptoms, does not cause biochemical changes but affects the histopathologic changes of the liver.

---

**Keywords :** yellow root ( *Arcangelisia Flava* (L) Merr.), Subchronic toxicity, histopathology.



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hati merupakan organ yang sangat kompleks, serta memiliki tiga fungsi utama yaitu penyimpanan, metabolisme dan biosintesis. Hati sebagai tempat terjadinya metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Pada hati terjadi proses ekskresi dengan memproduksi empedu yang berperan dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak (Sloane, 2004). Peningkatan kadar kolesterol dapat menyebabkan timbulnya tumpukan lemak di dalam hati sehingga meningkatkan kadar SGOT dan SGPT dalam darah (Kurniati, 2012). Menurut Lu (1995) rusaknya fungsi hati ditandai dengan menguningnya warna kulit, membran mukosa dan naiknya konsentrasi bilirubin, SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), GGT (*Gamma Glutamyl Transferase*) dan lainnya dalam darah.

Hasil Riset Kesehatan Dasar (2013) menunjukkan prevalensi jantung koroner berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar (0,5%), dan berdasarkan terdiagnosis dokter atau gejala sebesar (1,5%). Prevalensi jantung koroner berdasarkan terdiagnosis dokter tertinggi di provinsi Sulawesi Tengah (0,8%) diikuti Sulawesi Utara, DKI Jakarta, Aceh masing-masing (0,7%). Sementara prevalensi jantung koroner menurut diagnosis atau gejala tertinggi di Nusa Tenggara Timur (4,4%), diikuti Sulawesi Tengah (3,8%), Sulawesi Selatan (2,9%), dan Sulawesi Barat (2,6%). Prevalensi penyakit jantung koroner (PJK) berdasarkan wawancara yang didiagnosis dokter serta yang didiagnosis dokter atau gejala meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada kelompok umur 65-74 tahun (2,0%) dan (3,6%), menurun sedikit pada kelompok umur  $\geq 75$  tahun.

Dislipidemia merupakan faktor yang berperan dalam proses terjadinya patogenesis penyakit jantung koroner melalui pembentukan aterosklerosis. Pada orang dengan kadar kolesterol total 240 mg/dl terjadi peningkatan 2 kali lipat

risiko terkena penyakit jantung koroner dibandingkan dengan orang yang mempunyai kadar kolesterol total 200 mg/dl (Strom dan Peter, 2011).

Pengobatan penyakit kardiovaskuler dirasa oleh masyarakat cukup mahal sehingga banyak dari masyarakat beralih ke pengobatan tradisional karena dirasa cukup berhasil dan lebih murah serta lebih efektif. Beberapa faktor yang menyebabkan masyarakat beralih ke pengobatan tradisional dari pengobatan modern antara lain adalah karena komunikasi medis dirasa kurang, takut operasi, serta akibat ekonomi yang tidak mencukupi untuk membeli obat-obatan modern (Jauhari *et al.* 2008).

Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu sebelum obat modern ditemukan. Indonesia yang beriklim tropis merupakan negara dengan keanekaragaman hayati ke dua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman yang ada di dunia dan 90% dari jenis tanaman di Asia (Dewoto 2007). Contohnya adalah penggunaan tanaman akar kuning (*Arcangelisia Flava(L) Merr.*) telah digunakan oleh masyarakat suku Dayak di Kalimantan Tengah sebagai obat alami mengatasi berbagai macam penyakit salah satunya adalah penyakit arteriosklerosis.

Berdasarkan hasil penelitian Rahmawati *et al.* (2016) tanaman akar kuning dapat menurunkan indeks aterogenik, yang artinya tanaman akar kuning memiliki potensi yang bagus untuk menjadi agen antiarteriosklerosis. Akar kuning juga memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total, antimikroba dan antikanker.

Tanaman akar kuning mempunyai beberapa senyawa kimia seperti alkaloid berberin, saponin, flavonoid dan terpenoid yang terdapat pada bagian batang, tangkai, daun dan akar tanaman (Maryani *et al.* 2013). Hasil penelitian Maryani (2015) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun akar kuning diketahui memiliki kemampuan cukup efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang ditinjau dari besarnya persentase penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida yang dihasilkan. Pada setiap peningkatan dosis ekstrak, persentase penurunan kadar kolesterol total yang dihasilkan juga semakin meningkat, dosis

750 mg/kgBB menunjukkan penurunan yang paling baik, sebesar (26,53%) untuk kadar kolesterol total dan untuk kadar trigliserida sebesar (24%).

Masyarakat pada umumnya menganggap obat yang berasal dari bahan alam itu aman dan bebas dari efek toksik. Bahan alam yang digunakan menjadi obat tradisional secara alami memiliki potensi yang bersifat toksik. Efek toksik merupakan efek yang dapat menimbulkan gejala keracunan sampai kematian. Efek toksik yang terjadi berdasarkan tingkatan dosis dan lama waktu pemberian di dalam tubuh (Nuridayanti 2011), oleh sebab itu penggunaan obat tradisional berbahan dasar simplisia perlu dilakukan standarisasi dan saintifikasi, termasuk pengujian toksisitas.

Uji toksisitas subkronik merupakan uji yang dilakukan dalam jangka waktu yang pendek, dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan yaitu 3 bulan untuk tikus, tetapi dapat dilakukan dengan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya 14 dan 28 hari untuk tikus (Lu 1995). Uji toksisitas subkronis dapat dilakukan dengan jangka waktu 28 hari, yaitu dalam bentuk sekali pakai atau dosis berulang dalam waktu kurang dari satu minggu dan parameter utama yang harus diperiksa adalah glukosa, kolesterol total, trigliserida, nitrogen urea, kreatinin, GOT dan GPT (BPOM 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian uji toksisitas subkronik singkat untuk mengetahui tingkat keamanan akar kuning (*Arcangelisia Flava*(L) Merr.) jika digunakan dalam waktu yang lama.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apakah pemberian ekstrak metanol akar kuning Dayak menimbulkan gejala toksik dan gejala klinis pada uji toksisitas subkronis singkat menggunakan tikus galur wistar?

Kedua, apakah pemberian ekstrak metanol akar kuning Dayak menyebabkan perubahan kadar AST dan kadar ALT serta histopatologi pada uji toksisitas subkronis singkat menggunakan tikus galur wistar?

Ketiga, pemberian ekstrak metanol akar kuning Dayak dengan variasi dosis 300, 600, dan 900 mg/KgBB menimbulkan efek toksik ditinjau dari histopatologi organ hati tikus pada uji toksisitas subkronis singkat menggunakan tikus galur wistar?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol akar kuning Dayak terhadap gejala toksik dan gejala klinis pada tikus galur wistar.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol akar kuning Dayak terhadap kadar AST dan kadar ALT serta histopatologi organ hati tikus galur wistar.

Ketiga, untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis 300, 600, dan 900 mg/KgBB ekstrak metanol akar kuning Dayak terhadap tikus galur wistar.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Kegunaan penelitian ini adalah menjadi tambahan informasi kepada masyarakat tentang efek toksik ekstrak metanol akar kuning Dayak terhadap organ hati apabila dikonsumsi dalam jangka waktu panjang dan menambah informasi pada ilmu pengetahuan terutama dibidang farmasi untuk pengembangan penelitian obat tradisional.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tumbuhan Akar Kuning**

##### **1. Klasifikasi tanaman**

Klasifikasi akar kuning menurut Backer dan van Den Brink (1965) adalah

Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Ranunculiales
Suku	: Menispermaceae
Marga	: <i>Arcangelisia</i>
Jenis	: <i>Arcangelisia flava</i> (L) Merr.

##### **2. Nama lain tumbuhan**

Arcangelisia flava (L) Merr dikenal sebagai aruey ki koneng di daerah sunda, sedangkan di Jawa lebih dikenal dengan sebutan Oyod sirawan, peron kebo, peron sapi, sirawan susu, atau sirawan tai (Heyne, 1950).

##### **3. Morfologi tumbuhan**

Tumbuhan ini merupakan tumbuhan yang hidup dengan cara menumpang dengan pohon-pohon tinggi disekitarnya. Tumbuh menjalar dan membelit pohon-pohon yang ditumpangnya hingga mencapai 40 m. Mempunyai bentuk batang bulat dengan tekstur kulit kasar yang berdiameter 5 cm. Daunnya mempunyai bermacam bentuk dengan ukuran panjang 15 cm, ada yang bulat dan ada pula yang mirip jantung. Warna daun hijau muda ketika muda dan hijau tua ketika tua. Daun bersusun spiral tipis seperti kulit berbentuk bulat telur berukuran 10-20 cm x 5-14 cm, tangkai daun memiliki panjang 4-13 cm dan sering berwarna kehitaman saat pengeringan. Pada batangnya terdapat buah yang bergantung berwarna kuning dan cabang-cabangnya berwarna kuning mencolok (Burkill 1966; Matet *et al.* 2010).

#### 4. Khasiat tumbuhan

Tumbuhan akar kuning banyak digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi gangguan saluran cerna, sebagai ekspektoran, serta tonik. Dekok dari batang tumbuhan ini digunakan untuk mengatasi sakit kuning, cacangan, serta diare. Dekok dari batang tumbuhan ini juga dapat membersihkan luka dan koreng (Unesco, 1998).

#### 5. Kandungan Kimia

Tanaman akar kuning mempunyai beberapa senyawa kimia seperti alkaloid berberin, saponin, flavonoid dan terpenoid yang terdapat pada bagian batang, tangkai, daun dan akar tanaman (Maryani *et al.*2013).

### B. Simplisia

#### 1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan atau mengalami pengolahan secara sederhana serta belum merupakan zat murni kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan (Dirjen POM 1999).

#### 2. Golongan simplisia

Menurut Material Medika (1989), simplisia dapat digolongkan dalam 3 kategori, yaitu :

**2.1 Simplisia nabati.** Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia.

**2.2 Simplisia hewani.** Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan atau bagian zat-zat hewan bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

**2.3 Simplisia pelican (mineral).** Simplisia pelican adalah simplisia yang berupa bahan-bahan pelican (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia.

### **3. Pengumpulan bahan baku simplisia**

Berdasarkan bahan bakunya, simplisia bisa diperoleh dari tanaman liar dan atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur tanaman dapat dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Gunawan & Mulyani 2004).

### **4. Sortasi**

Sortasi bermanfaat untuk memisahkan kotoran-kotoran maupun bahan-bahan asing lainnya dari suatu bahan simplisia agar tidak ikut terbawa pada proses selanjutnya yang dapat mempengaruhi hasil akhir. Sortasi dapat digolongkan menjadi dua, yaitu :

**4.1 Sortasi kering.** Sortasi kering bertujuan untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tumbuhan yang tidak diinginkan dan pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Depkes 1985).

**4.2 Sortasi basah.** Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya setelah dilakukan pencucian dan perajangan (Depkes 1985).

### **5. Pengeringan simplisia**

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan dan luas permukaan bahan. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30-90°C, tetapi suhu terbaik adalah tidak lebih dari 60°C (Depkes 1986).

## 6. Pengepakan dan penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan lainnya (Gunawan, 2010).

### C. Ekstraksi

#### 1. Pengertian ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian sampai memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes 1985). Ekstraksi adalah penyarian zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan. Zat aktif dari tanaman obat yang secara umum mempunyai sifat kimia dan sifat kelarutan yang sama dapat diekstraksi secara simultan dengan pelarut tunggal atau campuran. Proses ekstraksi mengumpulkan zat aktif dari bahan mentah obat dan mengeluarkannya dari bahan yang tidak diperlukan. Metode ekstraksi diklasifikasikan berdasarkan persamaan faktor sifat dari suatu bahan mentah atau simplisia yang disesuaikan dengan metode ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna (Ansel 1989).

Jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah ekstraksi secara panas dengan refluks dan penyulingan uap air dan ekstraksi secara dingin dengan maserasi, perkolasi dan alat soxhlet (Harborne 1987).

**1.1 Refluks.** Refluks adalah suatu ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses residu pertama 3-5 kali.

**1.2 Perkolasi.** Perkolasi merupakan cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi



terus menerus dilakukan sampai memperoleh ekstrak. Umumnya menggunakan temperatur ruangan dan pelarut yang digunakan selalu baru (Depkes 1986).

**1.3 Maserasi.** Cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut terjadi berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Maserasi biasanya dilakukan pada temperature 15-20<sup>0</sup>C selama 3 hari sampai bahan-bahan larut dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lainnya. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, sedangkan kerugiannya adalah proses pengerjaan yang lama dan penyariannya kurang sempurna (Ansel 1985 ; Depkes 1986).

**1.4 Soxhletasi.** Soxhletasi adalah ekstraksi dengan cara yang berkesinambungan. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan penyari turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia, selanjutnya bila cairan mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon (Depkes 1986).

## **2. Pelarut**

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik 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).

## D. Uji Toksisitas

### 1. Pengertian uji toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis maupun 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).

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan ataupun sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas yang relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (BPOM 2014). Untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan masa pejanan, pengujian toksisitas secara oral dibagi menjadi tiga kategori, yaitu:

**1.1 Uji toksisitas akut oral.** Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu yang singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas. Tujuan uji toksisitas akut oral adalah 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  $LD_{50}$  suatu bahan maupun sediaan, serta penentuan penggolongan bahan atau sediaan dan pelabelan (BPOM 2014).

**1.2 Uji toksisitas subkronis oral.** Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu 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 subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversibel*. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis (kaku) segera diotopsi, organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (BPOM 2014). Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM 2014).

**1.3 Uji toksisitas kronis oral.** Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronis 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 (NOAEL). Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikian rupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek neurologi, fisiologi hematologi, biokimia klinis dan histopatologi serta mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM 2014).

## 2. Uji toksisitas subkronis oral 28 hari

**2.1 Spesies dan jumlah hewan uji.** Hewan uji yang digunakan adalah rodensia tikus putih galur *Sprague Dawley* atau wistar atau mencit. Syarat hewan uji, yaitu sehat umur 6-8 minggu. Masing-masing kelompok dosis menggunakan minimal 10 ekor yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor hewan betina untuk setiap kelompok dosis. Sebelum percobaan dimulai hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama kurang lebih 7 hari. Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak lebih dari rata-rata berat badan (BPOM 2014).

**2.2 Pemberian tanda pada hewan percobaan.** Pemberian tanda pada hewan dilakukan untuk membedakan dengan hewan percobaan yang lain, dapat menggunakan larutan pikrat 10%, tinta cina atau pewarna lainnya. Tanda dapat diberikan berupa titik dan garis pada punggung atau ekor (Harmita dan Radji 2005).

**2.3 Dosis uji.** Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol). Dosis sediaan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksik yang berat, sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik. Bila pada dosis 1000 mg/Kg berat badan tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu ditingkatkan lagi meskipun dosis yang diharapkan untuk manusia belum tercapai (BPOM 2014).

**2.4 Cara dan lama pemberian zat uji.** Pada dasarnya zat uji harus diberikan sesuai dengan cara pemberian atau pemaparan yang diharapkan pada manusia. Pemberian secara oral dengan cara pencekukan yang menggunakan metode sonde, pemberian makanan atau minuman untuk hewan tanpa batas setiap hari, zat uji yang diberikan pada hewan percobaan dilakukan selama 28 hari diberikan dalam 7 hari selama satu minggu, dapat diberikan secara *intra vena(iv)*, *sub-kutan (sk)*, *intra muscular (im)*, *intra peritoneal (ip)*, *intra dermal (id)* (BPOM 2014).

**2.5 Prosedur.** Hewan diaklimatisasi di dalam ruangan percobaan selama kurang lebih tujuh hari. Hewan dikelompokkan secara acak sehingga penyebaran bobot tubuh merata untuk semua kelompok perlakuan. Pengamatan gejala-gejala toksik pada masing-masing hewan uji dilakukan setiap hari. Penimbangan berat badan hewan uji paling sedikit dilakukan satu kali dalam satu minggu. Hewan yang mati selama periode pemberian zat uji harus segera diotopsi, setiap organ dan jaringan diamati secara makropatologi, bila perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi dan penimbangan organ tertentu. Hewan yang jelas sudah sekarat selama periode pemberian zat uji harus segera dikorbankan, diotopsi, dilakukan pengamatan makropatologi, organ tertentu ditimbang, serta harus dilakukan pemeriksaan parameter histopatologi pada setiap organ dan jaringan. Pemeriksaan parameter hematologi dan biokimia klinis harus dilakukan pada darah yang dikumpulkan pada saat pengorbanan hewan terhadap sebanyak mungkin parameter. Organ dan jaringan yang diperiksa secara histopatologi antara lain kulit, kelenjar getah bening, kelenjar submaksila, tulang dada, tulang paha, timus, trakea, paru-paru dan bronchi, jantung, pankreas, limpa, ginjal, kelenjar anak ginjal, kandung kemih, epididymis, ovarium, uterus, otak, kelenjar tiroid dan paratiroid lidah, esophagus, lambung, duodenum, usus kecil atau usus besar, hati, kelenjar pituitary, sumsum tulang belakang atau jaringan lain yang menunjukkan perubahan-perubahan secara makropatologi (Harmita dan Radji 2005).

**2.6 Evaluasi hasil.** Evaluasi hubungan dosis dan efek yang terjadi yaitu terjadinya efek toksik dan derajat toksisitas yang meliputi perubahan berat badan, gejala klinis, parameter hematologi, biokimia klinis, makropatologi dan histopatologi, organ sasaran, kematian dan efek umum lain atau efek yang spesifik seperti kenaikan AST, ALT, dan bilirubin pada organ hati (BPOM 2014).

**2.7 Cara penggunaan hewan percobaan.** Perlu diingat bahwa dalam percobaan yang menggunakan hewan percobaan tidak selalu diperoleh hasil yang tepat. Perlakuan yang tidak wajar terhadap hewan percobaan dapat memperbesar penyimpangan hasil percobaan. Hewan percobaan yang paling banyak digunakan adalah mencit, tikus, marmut, dan kelinci. Penanganan hewan percobaan adalah

cara memperlakukan hewan baik secara pemeliharaan maupun selama masa percobaan (Harmita dan Radji 2005).

**2.8 Cara pemberian obat secara oral.** Pemberian obat secara oral pada mencit atau tikus diberikan dengan menggunakan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum atau kanula berujung tumpul dan berbentuk bola. Jarum atau kanula dimasukkan ke dalam mulut perlahan-lahan, diluncurkan melalui langit-langit ke belakang sampai esophagus. Pemberian oral pada kelinci dilakukan dengan pertolongan alat penahan rahang (Harmita dan Radji 2005).

## **E. Hewan Uji**

### **1. Sistematika hewan uji**

Sistematika hewan uji tikus menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut:

Divisi : Chordata  
 Subdivisi : Vertebrata  
 Kelas : Mamalia  
 Bangsa : Rodentia  
 Suku : Muridae  
 Marga : Ratus  
 Jenis : *Rattus norvegicus*

### **2. Karakteristik hewan uji**

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit, dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Suhu tubuh normal 37,5°C, laju respirasi normal 210 tiap menit.

Tikus putih bila diperlakukan kasar maka tikus menjadi galak dan sering menyerang yang memegang. Tikus jantan kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan mensturasi (Sugiyanto 1995).

### **3. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji**

Ruangan yang digunakan untuk percobaan hendaknya memenuhi persyaratan suhu, kelembaban, cahaya dan kebisingan yang sesuai dengan kebutuhan hidup hewan uji, yaitu suhu ruangan diatur menjadi  $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ , dengan kelembaban relatif 30-70%, serta penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Ruangan harus selalu dijaga kebersihannya. Hewan diberi pakan yang sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas.

Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kandang per ekor hewan menurut *Cage Space Guidelines For Animals Used In Biomedical Research* (2008) sebagai berikut:

Tikus (100-200 g): luas alas kandang  $148,4\text{ cm}^2$ , tinggi 17,8 cm

### **4. Cara mengorbankan hewan uji**

Ada beberapa cara mengorbankan hewan uji pada uji toksisitas, prinsipnya hewan uji dikorbankan sesuai dengan kaidah-kaidah cara dan teknik pengorbanan hewan sesuai dengan *ethical clearance* deklarasi Helsinki serta tidak mempengaruhi hasil uji toksisitas (BPOM 2014).

Sebelum hewan uji dikorbankan, dilakukan anestesi terlebih dahulu. Hewan dipegang secara hati-hati tanpa menimbulkan rasa takut, lalu hewan di korbankan dengan salah satu teknik mengorbankan hewan di suatu tempat terpisah dan dijaga agar tidak ada hewan hidup di sekitarnya. Teknik mengorbankan hewan uji ada beberapa cara antara lain dengan cara dislokasi leher untuk hewan kecil seperti mencit dan tikus, lalu cara anestesi secara inhalasi atau penyuntikan, dan cara pengeluaran darah melalui vena jugularis atau arteri karotis (BPOM 2014).

### **5. Cara penandaan dan memegang hewan uji**

Penandaan hewan uji dilakukan dengan cara memberikan larutan asam pikrat 10% dalam alkohol. 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).

Cara memegang hewan uji jenis rodensia berbeda antara tikus dan 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.

## **6. Pengambilan darah dan pengumpulan serum**

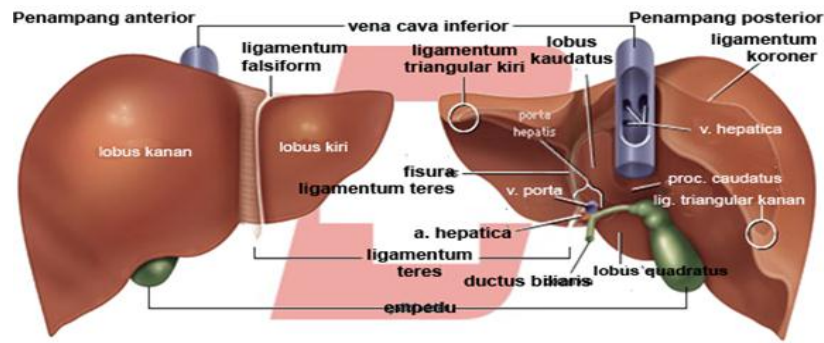
Hewan dianestesi menggunakan eter, darah diambil dari vena Jugularis atau vena Optalmikus. Pengambilan darah dilakukan secara perlahan menggunakan pipa mikrohematokrit sebanyak 3-5 mL. Darah yang diperoleh ditampung dalam tabung mikrosentrifuse, didiamkan pada suhu ruangan selama 10 menit, kemudian disentrifuse selama 10 menit, dengan kecepatan 3000-3500 rpm. Serum dipisahkan dan disimpan untuk pemeriksaan biokimia klinis (BPOM 2014).

## **F. 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. Batas atas hati sejajar dengan ruang interkosta V kanan dan batas bawah menyerong ke atas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis (Amirudin 2009).





Gambar 1. Anatomi Hati, 2012

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 (Hadi 2002). Lobus kanan hati enam kali lebih besar dari lobus kiri dan mempunyai 3 bagian utama yaitu: lobus kanan atas, lobus caudatus dan lobus quadrates. Menurut Sloane (2004), 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 hepatica yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrien seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral dan arteri hepatica, cabang dari arteri koliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatis yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi 2002). Darah dari cabang-cabang arteri hepatica dan vena porta mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid. Sinusoid ini terdapat diantara barisan sel-sel hati ke vena sentral. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica (Sherwood 2001).

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati (Amirudin 2009).

Plexus (saraf) hepaticus mengandung serabut dari ganglia simpatis T7-T10, yang bersinaps dalam plexuscoeliacus, nervus vagus dexter dan sinister serta phrenicus dexter (Sherlock 1995).

## **2. Fungsi hati**

Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan tubuh dan berfungsi memetabolisme tubuh. Hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar dan cukup membutuhkan 10-20% fungsi jaringan untuk mempertahankan hidup. Kerusakan total atau pembuangan hati melibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi, pada kebanyakan kasus sel hati yang mati atau sakit akan diganti dengan jaringan yang baru. Beberapa fungsi hati sebagai pembentukan dan ekskresi empedu, fungsi metabolik, fungsi pertahanan tubuh dan fungsi vaskuler hati (Noer 1996).

Hati merhatiupakan komponen sentral sistem imun. Tiap-tiap sel hati atau hepatosit mampu melaksanakan berbagai tugas metabolik diatas, kecuali aktivitas fagositik yang dilaksanakan oleh makrofag residen atau yang lebih dikenal sebagai sel Kupffer (Sherwood 2001). Sel Kupffer yang meliputi 15% dari massa hati serta 80% dari total populasi fagosit tubuh, merupakan sel yang sangat penting dalam menanggulangi antigen yang berasal dari luar tubuh dan mempresentasikan antigen tersebut kepada limfosit (Amiruddin 2009).

## **3. Gangguan fungsi hati**

**3.1 Nekrosis hati.** Merupakan suatu kejadian yang menyebabkan tersisnya hepatosit yang mengalami mumikasi dan kurang terwarnai. Pada nekrosis sel hati ditandai dengan adanya sel yang menyusut, batas yang tidak beraturan dan berwarna gelap. Nekrosis itu terjadi melalui 3 tahapan, yang pertama ialah piknosis yang ditandai dengan inti sel yang terlihat bulat, mengecil dan berwarna gelap, kemudian karioereksis adalah inti terbagi atas fragmen-fragmen yang piknotik, tahap yang berikutnya adalah kariolisis dimana inti sel akan terjadi lisis sehingga akan tampak rongga kosong yang dibatasi rongga ini (Cotran *et al.* 2006).

**3.2 Sirosis hati.** Sirosis hati merupakan suatu kondisi fibrosis dan pebetukan jaringan parut difusi pada hati. Jaringan hati yang normal digantikan

oleh nodus-nodus fibrosa kertas serta pita-pita fibrosa yang mengerut serta mengelilingi hepatosit. Sirosis terjadi di hati sebagai respon terhadap cedera sel berulang dan reaksi peradangan yang ditimbulkannya. Penyebabnya adalah infeksi seperti hepatitis, obstruksi saluran empedu yang menyebabkan penimbunan empedu di kanalikulus dan pecahnya kalikulus, serta cedera hepatosit akibat toksin (Corwin 2009).

**3.3 Perlemakan hati.** Perlemakan hati adalah suatu gambaran patologi yang ditandai dengan akumulasi lemak didalam sel hati karena adanya gangguan pada metabolisme lipid di hati. Ada berbagai faktor penyebab terjadinya perlemakan hati dimana secara garis besar digolongkan berdasarkan faktor primer dan faktor sekunder yang meliputi malabsorpsi, diet yang tidak seimbang, obat-obatan antara lain aspirin, tetrasiklin dan alkohol (Panjaitan *et al.* 2011).

**3.4 Fibrosis.** Fibrosis hati merupakan suatu gambaran yang sering ditemukan dan penting pada hepatitis kronis, walaupun kadang-kadang sama sekali tidak ditemukan. Fibrosis minimal menyebabkan ekspansi traktus portal. Fibrosis luas menimbulkan pembentukan jembatan jaringan ikat antara daerah portal dengan vena sentral. Hilangnya sel dalam jumlah banyak dan fibrosis yang terjadi akhirnya menimbulkan sirosis, yang sering menyebabkan hepatitis kronik (Damjanov 2000).

**3.5 Ensefalopati hepatica.** Ensefalopati hepatica merupakan suatu kerusakan yang kompleks gangguan susunan syaraf pusat yang dijumpai pada seseorang yang mengidap gagal hati. Kerusakan hati ditandai oleh gangguan memori dan perubahan kepribadian. Seseorang yang mengidap penyakit ini pada akhirnya dapat mengalami koma dan bahkan kematian. Ensefalopati hepatica sebagian besar timbul karena penumpukan toksin didalam darah, yang terjadi apabila hati gagal mengubah atau mendetoksifikasi toksin-toksine tersebut secara adekuat (Corwin 2009)

#### **4. Pemeriksaan**

**4.1 Patologi makroskopik.** Pemeriksaan ini meliputi perubahan berat organ dan penampilan warna organ hewan uji. Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati maupun sirosis.

Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati (Lu 1995).

**4.2 Pemeriksaan mikroskopik.** Mikroskop cahaya dapat digunakan untuk mendeteksi berbagai jenis kelainan, seperti perlemakan, sirosis, nekrosis, nodul hiperplastik, dan neoplasia (Lu 1995).

**4.3 Pemeriksaan biokimia hati.** Beberapa enzim serum dapat digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan ke dalam darah dari sistol dan organel seperti mitokondria, lisosom, dan nucleus. Beberapa uji pemeriksaan biokimia hati yang sering dilakukan meliputi serum transaminase, Lactat Dehidrogenase (LDH), alkalin fosfatase, *γ-Glutamil Transferase* (GGT), bilirubin serum, asam empedu, albumin, dan globulin serum (Sadikin 2002).

## **5. Parameter kerusakan hati**

Kerusakan hati selalu disertai dengan nekrosis sel, peningkatan peroksidasi jaringan lipid, pengurangan glutathion (GSH) di jaringan. Kerusakan hati juga akan berdampak pada kenaikan level enzim AST, ALT, Gamma GT, oleh karena itu penanda-penanda tersebut sering digunakan dalam mengevaluasi fungsi hati (Manokran *et al.* 2008).

Transaminase adalah sekelompok enzim dan bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino antara suatu asam alfa amino dengan asam alfa keto. Transaminase yang biasanya digunakan dalam menilai penyakit hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (serum aspartate amino transferase) = SGOT dan serum glutamic pyruvic transaminase (serum alanine amino transaminase) = SGPT. Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGOT atau AST adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT atau ALT adalah enzim microsomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatic, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatous dan yang disebabkan oleh alkohol (Noer 1996). Hanya sel-sel hati yang memiliki konsentrasi ALT tinggi, meskipun ginjal, jantung dan otot bergaris juga mengandung ALT dalam jumlah yang sedang. AST banyak terdapat dalam hati dan dalam sel miokard, sedangkan dalam otot bergaris, ginjal, otak dan

pankreas terdapat dalam konsentrasi lebih sedikit. Hepatosit berisi 3-4 kali lebih banyak AST dari ALT. Kadar ALT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif kearah kerusakan hati. Bila otot jantung menderita kerusakan oleh iskemia, AST dalam serum meningkat setelah 6-8 jam, puncak kadar dicapai antara 24-48 jam, sedangkan pemulihan normal terjadi antara 72-96 jam (Widmann 1989).

Pada penyakit hati kadar AST dan ALT dalam serum cenderung berubah, kelainan di luar hati terkadang juga dapat meningkatkan kadar aminotransaminase, khususnya kolaps sirkulasi, gagal jantung kongestif dan infark jantung. Peningkatan kadar AST secara kasar sejajar dengan derajat kerusakan hati. Pada kerusakan hati oleh alkohol, baik yang akut maupun yang kronik peningkatan AST biasanya lebih tinggi dari peningkatan ALT. Pada orang normal, kadar AST berkisar 10-41 SI/I, pada tikus berkisar 45,7-80 IU/L. Sedangkan untuk kadar ALT pada orang normal berkisar 5-35 SI/I, pada tikus berkisar 17,5-30,2 IU/L (Smith 1988; Widmann 1989).

## **G. Histopatologi**

### **1. Histopatologi**

Histopatologi meliputi pemeriksaan makroskopik jaringan disertai seleksi sampel jaringan untuk pemeriksaan mikroskopik. Histopatologi merupakan cara utama untuk diagnosa tumor dan juga memberikan informasi tentang prognosinya dengan cara penilaian tingkat (grade) dan stadium specimen hasil reseksi atau pembedahan. Diagnosis kondisi infeksi dan peradangan dapat juga dibuat seperti deteksi *Helicobacter pylori* pada biopsi gaster atau deteksi diagnosis kondisi peradangan kulit. Sebagian besar diagnosa histopatologi dilakukan dari potongan jaringan blok paraffin dengan pewarnaan hematoxililn dan eosin. Jaringan berasal dari hasil biopsi atau eksisi bedah yang dimasukkan dalam jaringan fiksasi (sebagian besar formaldehid) dan dikirimkan ke Laboratorium Histopatologi (Underwood 1999).

## **2. Kerusakan jaringan akibat bahan toksik**

Hiperplasia merupakan suatu respon umum jaringan. Hiperplasia merupakan penambahan jumlah sel dengan cara pembelahan sel yang terjadi akibat rangsangan tertentu dan hanya terlihat pada analisis histologis dengan mikroskop, apabila rangsangan hilang dapat kembali normal. Suatu komponen yang penting pada hiperplasia, yang sering lepas dari perhatian ialah pengurangan karena hilangnya sel dengan cara apoptosis.

Hipoplasia adalah kegagalan pembentukan organ yang mencapai ukuran normal. Kelainan ini mungkin hanya terdapat di bagian kecil organ, misalnya hipoplasia segmental pada ginjal. Hipoplasia yang relatif sering ditemukan ialah hipoplasia yang mengenai inti osseous pada asetabulum dan akan menyebabkan terjadinya dislokasi bawaan pada pinggul, karena atap yang mendarat dari asetabulum (Underwood 1999).

## **3. Respon atas cedera sel**

Ada banyak penyebab yang dapat mencederai sel. Penyebab tersebut dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok. Mekanisme kerjanya sering mirip satu sama lain. Berbagai penyebab yang berbeda bekerja melalui jalur yang biasa pada tingkat seluler.

**3.1 Penyebab fisik.** Trauma serta cedera karena suhu akan mengakibatkan kematian sel, sobeknya sel dan denaturasi protein, serta menyebabkan thrombosis vaskuler local yang mengakibatkan terjadinya iskemik atau infark.

**3.2 Penyebab kimiawi dan biologis.** Sel mengalami cedera akibat kontak dengan obat-obatan dan bahan kimia lain, termasuk enzim dan toksin yang disekresi oleh mikroorganisme.

**3.3 Obat-obatan dan racun.** Berbagai bahan kimia alamiah dan sintetik dapat menyebabkan cederanya sel. Efeknya biasanya berkaitan atau tergantung dengan dosisnya, yang pada beberapa kondisi efeknya akan menghebat karena faktor konstitusional.

#### 4. Gambaran sel setelah cedera

Sel dapat mengalami cedera baik *reversibel* maupun *irreversibel*. Penyebab tersebut dapat menimbulkan kelainan histologi, dua gambaran perubahan seluler sublethal yaitu: perubahan hidropik dan perubahan lemak.

**4.1 Perubahan hidropik.** Perubahan hidropik ditandai dengan sel-sel sitoplasma menjadi pucat dan membengkak karena terjadinya penimbunan cairan. Derajat yang ringan dari pembengkakan intraseluler disebut bengkak keruh. Penambahan yang lebih lanjut daricairan dan pembengkakan organel menyebabkan terjadinya vakuola di dalam sitoplasma. Perubahan ini merupakan akibat adanya gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia. Perubahan ini bersifat *reversibel* walaupun dapat berubah *irreversibel* bila penyebab cederanya menetap.

**4.2 Perubahan lemak.** Perubahan lemak ditandai dengan vakuolisasi sel yang disebabkan oleh penimbunan tetesan lipid sebagai akibat gangguan fungsi ribosom dan uncoupling lipid dari metabolisme protein. Hati umumnya terkena melalui berbagai penyebab seperti, hipoksia, alkohol, dan diabetes. Derajat sedang dari perubahan lemak bersifat *reversibel*, tetapi perubahan lemak berat tidak *reversibel* (Underwood 1999).

### H. Landasan Teori

Penggunaan obat tradisional sebagai upaya promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif cenderung meningkat (Hendrawati 2009). Khasiat obat tradisional berasal dari kandungan kimia yang terkandung di dalamnya, penggunaan dosis atau takaran yang tidak sesuai dengan standar resmi dapat menyebabkan terjadinya efek samping hingga efek toksik terhadap penggunaan obat tradisional. Dalam contohnya adalah penggunaan tanaman akar kuning (*Arcangelisia Flava(L) Merr.*) telah digunakan oleh masyarakat suku Dayak di Kalimantan Tengah sebagai obat alami mengatasi berbagai macam penyakit salah satunya adalah penyakit arteriosklerosis.

Berdasarkan hasil penelitian Rahmawati *et al.* (2016) tanaman akar kuning dapat menurunkan indeks aterogenik, yang artinya tanaman akar kuning memiliki

potensi yang bagus untuk menjadi agen antiarteriosklerosis. Akar kuning juga memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total, antimikroba dan antikanker.

Tanaman akar kuning mempunyai beberapa senyawa kimia seperti alkaloid berberin, saponin, flavonoid dan terpenoid yang terdapat pada bagian batang, tangkai, daun dan akar tanaman (Maryani *et al.* 2013). Hasil penelitian Maryani (2015) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun akar kuning diketahui memiliki kemampuan cukup efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang ditinjau dari besarnya persentase penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida yang dihasilkan. Pada setiap peningkatan dosis ekstrak, persentase penurunan kadar kolesterol total yang dihasilkan juga semakin meningkat, dosis 750 mg/kgBB menunjukkan penurunan yang paling baik, sebesar (26,53%) untuk kadar kolesterol total dan untuk kadar trigliserida sebesar (24%).

Penggunaan obat tradisional berbahan dasar simplisia perlu dilakukan standarisasi dan saintifikasi, termasuk pengujian toksisitas jangka lama. Perlunya penentuan toksisitas subkronis, walaupun penggunaan obat tradisional dirasa lebih aman.

Prinsip uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji yang diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok selama 28 sampai 90 hari, dan dapat juga ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek yang tertunda (BPOM 2014). Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol). Dosis sediaan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksik yang berat, sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik. Bila pada dosis 1000 mg/Kg berat badan tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu ditingkatkan lagi meskipun dosis yang diharapkan untuk manusia belum tercapai. Parameter uji toksisitas subkronik oral pada organ hati adalah dengan pengamatan berat badan, gejala toksik dan klinis, penetapan kadar AST, kadar ALT, dan histopatologi organ hati.

Kerusakan hati selalu disertai dengan nekrosis sel, peningkatan peroksidasi jaringan lipid, pengurangan glutathion (GSH) di jaringan. Kerusakan hati juga



berdampak pada kenaikan level enzim AST, ALT, Gamma GT, oleh karena itu penanda-penanda tersebut sering digunakan dalam mengevaluasi fungsi hati (Manokran *et al.* 2008). Transaminase adalah sekelompok enzim dan bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino antara suatu asam alfa amino dengan asam alfa keto. Transaminase yang biasanya digunakan dalam menilai penyakit hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (serum aspartate amino transferase) = SGOT dan serum glutamic pyruvic transaminase (serum alanine amino transaminase) = SGPT. Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGOT atau AST adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT atau ALT adalah enzim mikrosomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatous dan yang disebabkan oleh alkohol (Noer 1996). Pada orang normal, kadar AST berkisar 10-41 SI/I, pada tikus berkisar 45,7-80 IU/L. Sedangkan untuk kadar ALT pada orang normal berkisar 5-35 SI/I, pada tikus berkisar 17,5-30,2 IU/L (Smith 1988; Widmann 1989).

### **I. Hipotesis**

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak tidak menimbulkan gejala toksik dan gejala klinis pada tikus putih jantan dan betina.

Kedua, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak tidak menimbulkan perubahan kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan dan betina.

Ketiga, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak tidak menimbulkan perubahan histopatologi organ hati tikus putih jantan dan betina.

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah akar kuning yang tumbuh di hutan kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah.

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam melakukan penelitian. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah akar kuning yang diambil dalam keadaan yang segar, bebas dari kerusakan akibat hama, bersih dan diperoleh dari hutan kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi Variabel Utama**

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak metanol akar kuning Dayak (*Arcangelisia Flava*(L) Merr.). Variabel utama kedua adalah variasi dosis ekstrak metanol akar kuning. Variabel utama ketiga adalah toksisitas subkronik ekstrak metanol akar kuning yang meliputi parameter gejala toksik, gejala klinis, kadar AST dan ALT, serta gambaran histopatologi organ hati tikus putih jantan dan betina. Variabel utama keempat adalah tikus putih galur Wistar.

##### **2. Klasifikasi Variabel Utama**

Variabel utama dalam penelitian ini diklasifikasikan dalam berbagai variabel antara lain variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel terikat.

Variabel bebas adalah suatu variabel yang memang direncanakan untuk dilakukan penelitian pengaruhnya terhadap variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak metanol akar kuning dalam berbagai varian dosis yang diberikan terhadap tikus putih galur wistar yang diperoleh dengan metode maserasi.

Variabel terkontrol pada penelitian ini yaitu variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel terikat selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya supaya hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat

diulang kembali dalam penelitian lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah berat badan hewan uji, usia hewan uji, lingkungan tempat tinggal hewan uji dan perlakuan oleh peneliti.

Variabel terikat merupakan inti permasalahan yang merupakan kriteria peneliti. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu efek toksisitas subkronik ekstrak metanol akar kuning Dayak terhadap organ hati tikus galur wistar melalui pemeriksaan kadar AST dan ALT, serta hasil pengamatan histopatologi organ hati.

### **3. Definisi Operasional Variabel Utama**

Pertama, akar kuning adalah bagian akar yang diambil dari tanaman kuning di hutan kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah.

Kedua, serbuk akar kuning adalah serbuk yang diperoleh dari bagian akar tanaman yang dihaluskan menggunakan mesin penggiling dan kemudian diayak dengan mesh no.40.

Ketiga, ekstrak metanol akar kuning adalah hasil maserasi menggunakan metanol yang kemudian dipekatkan.

Keempat, tikus putih galur wistar ini adalah tikus putih jantan dan betina berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram.

Kelima, efek toksisitas subkronik meliputi kenaikan kadar ALT dan AST, perubahan gejala klinis serta histopatologi pada organ hati setelah pemberian ekstrak metanol akar kuning dengan berbagai variasi dosis selama 28 hari.

## **C. Bahan dan Alat**

### **1. Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu akar kuning (*Arcangelisia Flava*(L) Merr.) yang diperoleh dari hutan di Kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 200-300 gram, adapun pelarut yang digunakan untuk metode maserasi adalah metanol. Pereaksi yang digunakan untuk uji fitokimia kandungan tanaman adalah HCl 2N, pereaksi

Dragendorff, NaOH 10%, Besi (III) klorida, kloroform, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N, dan untuk pemeriksaan biokimia reagen AST dan ALT, serta pembuatan preparat histopatologi menggunakan parafin cair, Hematoksilin Eosin (HE), dan CMC sebagai kontrol negatif.

## **2. Alat**

Alat untuk pengeringan akar kuning adalah oven, alat yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah batang pengaduk, gelas piala, kain flannel, botol penampung, corong gelas, botol berwarna gelap untuk maserasi, evaporator dan corong *Buchner*.

Alat untuk perlakuan hewan uji adalah kandang tikus, neraca elektrik yang digunakan untuk menimbang berat badan tikus, alat yang digunakan untuk pengambilan darah *capillary tube*, jarum oral (sonde) untuk pemberian ekstrak pada tikus. Alat yang digunakan untuk penetapan kadar AST dan ALT serum adalah *sentrifuge*, tabung reaksi, mikropipet, spektrofotometer. Alat yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi antara lain satu set alat bedah yang terdiri dari scalpel, pinset, gunting, jarum serta meja lilin.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Identifikasi tanaman**

Langkah pertama dari penelitian ini adalah melakukan identifikasi tanaman yang digunakan yaitu akar kuning. Identifikasi bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini dengan literatur yang ada. Identifikasi ini dilakukan di unit Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

### **2. Pengambilan bahan**

Akar kuning yang masih segar diperoleh dari hutan di Kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah. Akar kuning dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemaran. Akar kuning dirajang halus, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50<sup>0</sup>C sampai kering. Akar kuning yang sudah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan mesin penggiling dan diayak menggunakan ayakan

nomor 40 mesh. Hasil berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering tertutup rapat dan akan digunakan untuk penelitian.

### **3. Penetapan kadar air serbuk dan ekstrak akar kuning**

Penetapan kadar air dalam serbuk dan ekstrak akar kuning ini dilakukan dengan menggunakan alat *sterling-bidwell*. Penetapan kadar ini dimaksudkan agar mutu dan khasiat dari serbuk maupun ekstrak tetap terjaga dan untuk mengetahui kelayakan sampel dalam pengujian. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylene. Penetapan kadar air dilakukan 3 kali pengerjaan yaitu sampel akar kuning sebanyak 20 gram dan ditambahkan cairan pelarut sebanyak 100 ml kemudian ditunggu selama kurang lebih 30 menit. Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10 % (Depkes, 1995).

Akar kuning yang sudah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan mesin penggiling dan diayak menggunakan ayakan nomor 40 mesh. Hasil berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering tertutup rapat dan akan digunakan untuk penelitian.

### **4. Penetapan susut pengeringan**

Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak dilakukan menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk dan ekstrak sebanyak 2 gram dimasukkan pada lempeng *moisture balance* dan ditetapkan pada suhu 105<sup>0</sup>C selama 10 menit. Pengukuran akan berhenti jika sudah terdengar bunyi. Persen pengeringan secara otomatis akan terlihat pada alat tersebut.

### **5. Pembuatan ekstrak kental akar kuning**

Sebanyak 1500 gram serbuk akar kuning diekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol sebanyak 10L dengan metode maserasi. Lalu ditutup dan dibiarkan selama 3 hari terlindung dari cahaya (setiap hari digojok). Ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga diperoleh maserat. Lalu residunya diremaserasi dengan menggunakan pelarut metanol sebanyak 5L dengan prosedur yang sama selama 3 hari sampai diperoleh maserat jernih. Kemudian semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* pada suhu 65<sup>0</sup>C sampai diperoleh ekstrak kental.

## 6. Pembuatan larutan uji

Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara serbuk CMC ditimbang 0,5 gram dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 mL sambil diaduk. Sediaan akar kuning Dayak dibuat dengan cara serbuk akar kuning yang telah ditimbang disuspensikan dengan CMC 0,5 % pada volume 100 mL hingga rata.

## 7. Uji Fitokimia kandungan tanaman

**7.1 Uji alkaloid.** Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia ditambahkan 1 mL HCl 2N dan 9 mL air suling. Lalu dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh digunakan untuk mencampurkan pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan merah bata. Alkaloid dianggap positif apabila terbentuk endapan merah bata (Harborne 1987).

**7.2. Uji flavonoid.** Sebanyak 2 g serbuk simplisia ditambahkan NaOH 10%, tunggu beberapa saat, apabila terbentuk warna kuning, oranye atau merah, menunjukkan bahwa adanya flavonoid (Harborne 1987).

**7.3. Uji saponin.** Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat selama 10 detik. Jika terbentuk buih yang banyak selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm hingga 10 cm dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl 2N menunjukkan adanya saponin (Harborne 1987).

**7.4. Uji tanin.** Sebanyak 1 g serbuk simplisia dididihkan selama 3 menit dalam 10 mL air suling lalu didinginkan dan disaring. Filtrat diencerkan sampai hampir tidak berwarna, lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi Besi (III) klorida, jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Harborne 1987).

## 5. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini tikus galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Tiap tikus ditimbang dan diberikan tanda pengenal dengan memberikan larutan asam pikrat 10% dalam alkohol. Sebanyak 50 ekor hewan uji secara acak dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 10 ekor (5 ekor jantan dan 5 ekor betina), tikus

diadaptasikan selama 7 hari sebelum perlakuan. Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan secara oral pada hewan uji adalah 5 ml. Perlakuan hewan uji pada penelitian ini sebagai berikut :

Kelompok 1 : kontrol negatif (-) diberi Na CMC 0,5 %

Kelompok 2 : kontrol perlakuan dosis rendah 300 mg/KgBB

Kelompok 3 : kontrol perlakuan dosis sedang 600 mg/KgBB

Kelompok 4 : kontrol perlakuan dosis tinggi 900 mg/KgBB

Kelompok 5 : kontrol satelit dosis tinggi 900 mg/KgBB

Pengujian toksisitas subkronik akar kuning Dayak dilakukan selama 28 hari dan dilanjutkan kelompok satelit selama 14 hari untuk mengetahui efek toksik tertunda yang bersifat *reversibel*.

#### **6. Pengamatan gejala toksik dan gejala klinik**

Pengamatan dilakukan terhadap adanya gejala toksik dan gejala klinis yang berupa mata merah, piloereksi, perubahan perilaku, dan perasa/sensori yang 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).

#### **7. Monitoring berat badan**

Selama penelitian perlu dilakukan monitoring berat badan hewan uji. Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan seminggu dua kali, hewan ditimbang setiap hari untuk menentukan volume sediaan uji yang akan diberikan.

#### **8. Pemeriksaan Kadar AST dan ALT**

Pada awal dan akhir percobaan darah diambil untuk pemeriksaan biokimia klinis AST dan ALT. Pemeriksaan dilakukan sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji untuk mengetahui ada atau tidak pengaruh ekstrak metanol akar kuning terhadap fungsi hati. Darah diambil menggunakan alat suntik steril sebanyak 3-5 mL, satu alat suntik digunakan untuk satu hewan dan diusahakan agar tidak terkena air untuk menghindari terjadinya hemolisa. Darah dimasukkan ke dalam tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian segera disentrifus selama 5 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

Pengujian aktivitas AST dan ALT pada hewan uji dilakukan secara fotometrik pada panjang gelombang 340 nm dengan ketebalan kuvet 1 cm pada temperature 37<sup>0</sup>C.

**Tabel 1. Prosedur penetapan kadar AST & ALT**

Nama bahan	Volume yang digunakan (µl)	Prosedur kerja
Sampel/serum	100	Semua bahan dicampurkan lalu didiamkan selama 1 menit, kemudian sampel dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm.
Reagen kerja	1000	

Aktivitas AST dan ALT yang dihitung dinyatakan dalam satuan Unit/Liter dan dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Makin kuat daya hepatoprotektor bahan uji, maka semakin besar kemampuan untuk mempertahankan aktivitas amino transferase. Semakin tinggi kadar AST dan ALT maka akan semakin tinggi tingkat kerusakan hati. Pengujian aktivitas AST dan ALT pada hewan uji dilakukan kesimpulan secara fotometrik dengan metode kinetik GTR-ALAT (*Alanin Amino Transferase*) dan GTP-ASAT (*Aspartat Amino Transferase*).

## 9. Penimbangan organ

Hewan yang telah dikorbankan organ diambil dan akan ditimbang (bobot absolut) harus dikeringkan terlebih dahulu dengan kertas penyerap, kemudian segera ditimbang, sedangkan yang dianalisis adalah bobot relatif, yaitu bobot organ absolut dibagi bobot badan.

## 10. Pembuatan preparat histopatologi

Pemeriksaan histopatologi pada hewan uji dilakukan dengan cara tikus yang masih hidup dikorbankan dengan cara dianestesi dan diambil hatinya kemudian dibilas dengan NaCl 0,9% lalu ditimbang kemudian difiksasi dalam pot yang berisi larutan *Bouin*, proses fiksasi dimaksudkan agar preparat tidak mudah rusak. Selanjutnya sampel didehidrasi menggunakan etil alkohol yang bertujuan untuk menghilangkan kelebihan zat fiksasi, kemudian jaringan dipindahkan ke dalam *Xylena* untuk menghilangkan etanol. Jaringan kemudian dimasukkan ke dalam paraffin panas yang menginfiltirasi jaringan yang berlangsung selama 12-16

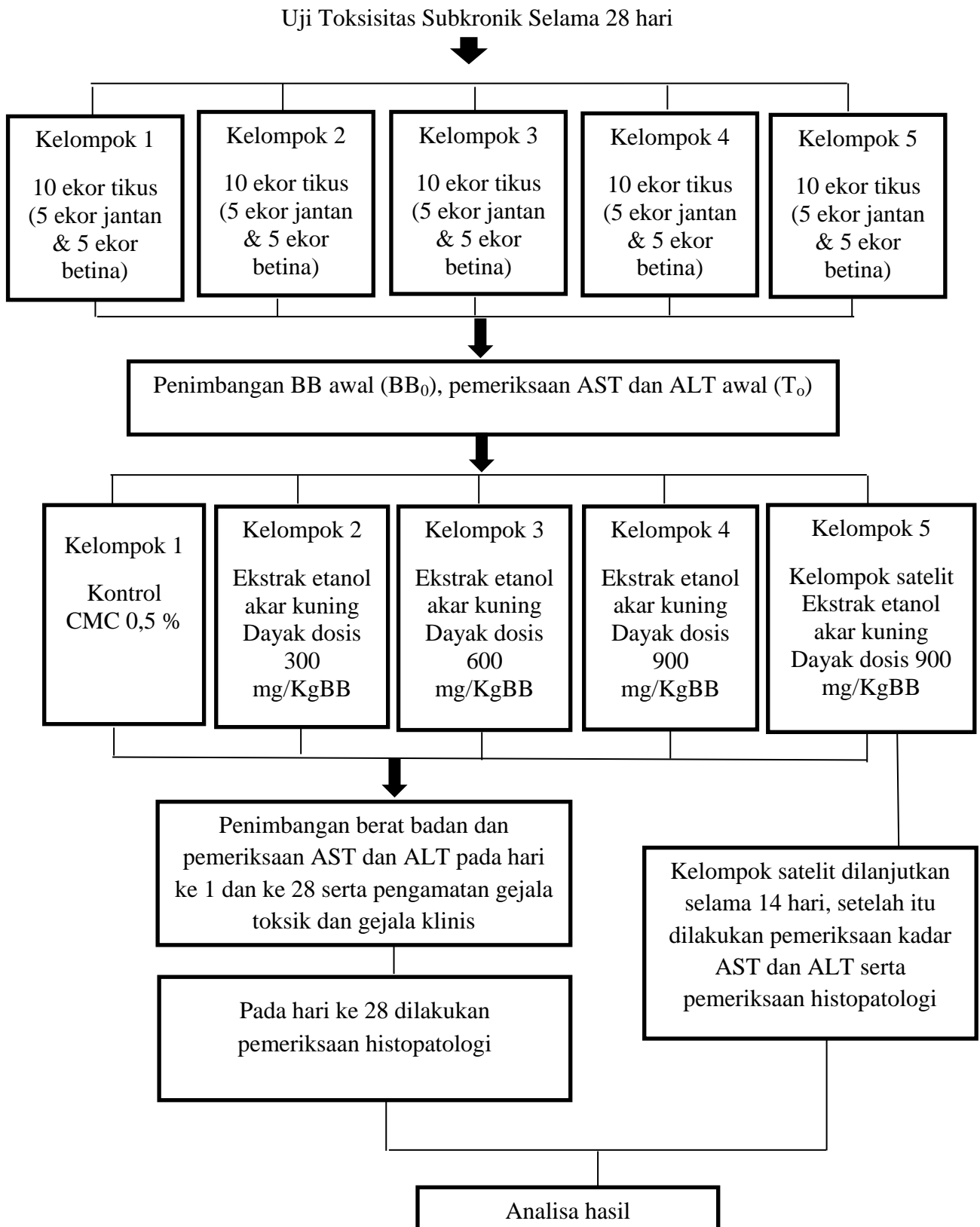


jam, setelah itu jaringan akan mengeras dan dilanjutkan dengan pemotongan jaringan dengan ketebalan 3-5 mikrometer.

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

### **E. Analisis Data**

Data yang diperoleh pada uji toksisitas subkronis adalah perubahan kadar AST dan ALT serta gambaran histopatologi hati. Selanjutnya diuji distribusi datanya dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*, sedangkan untuk uji kehomogenitasan variannya menggunakan uji *Levene*. Apabila  $P > 0,05$  maka distribusi normal dan homogenitasnya untuk tiap varian, dilakukan uji parametrik dengan uji Anova dua jalan, apabila  $P < 0,05$  maka data tidak terdistribusi normal dan dilanjutkan uji Non Parametrik. Dan jika perbedaannya bermakna, dilanjutkan dengan uji *Least Significant difference (LSD)* atau *Tukey* dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi tidak normal, dapat dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan jika perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji *Mann-Whithney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.



**Gambar 2. Skema jalannya penelitian**

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Hasil identifikasi simplisia

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman akar kuning yang telah diidentifikasi di unit Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Surat keterangan identifikasi simplisia yang dikeluarkan dengan No.: UGM/FA/366/M/03/02 menerangkan bahwa sampel ini adalah batang tanaman akar kuning *Arcangelisia flava* (L.) Merr suku Manispermaceae. Hasil Identifikasi dapat dilihat pada lampiran 1.

### 2. Hasil pengambilan sampel

Pengambilan sampel akar kuning diperoleh dari hutan di kabupaten Barito Timur, Kalimantan Tengah pada bulan Januari 2018 sebanyak 13 kg. Sampel yang digunakan adalah akar kuning yang masih segar, yaitu warna dalam kayunya kuning dan bagian kulit luar berwarna abu-abu kecokelatan. Akar kuning dapat dilihat pada lampiran 4.

Akar kuning yang telah dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemaran kemudian ditimbang sehingga diperoleh berat 13000 g kemudian dikeringkan menggunakan oven yang dimaksudkan untuk mencegah timbulnya kuman, kapang dan kamir yang dapat menyebabkan pembusukan serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat akar kuning. Diperoleh berat kering akar kuning sebesar 6800 gram. Tabel 2 menunjukkan persentase rendemen pengeringan akar kuning sebesar 52,31%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

Berat akar basah (gram)	Berat akar kering (gram)	Rendemen (%)
13000	6800	52,31 %

Akar kuning yang sudah kering kemudian dibuat menjadi serbuk menggunakan mesin penggiling kemudian diayak dengan ayakan mesh no 40.

Tujuan dilakukan pengayakan untuk memperkecil ukuran bahan, memperluas permukaan partikel sehingga dapat meningkatkan kontak antar serbuk dan pelarut ketika dilakukan proses ekstraksi.

### 3. Hasil pembuatan ekstrak akar kuning

Pembuatan ekstrak metanol akar kuning dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut metanol. Proses maserasi menggunakan botol kaca gelap untuk menghindari terpapar sinar matahari langsung. Maserasi dilakukan dalam keadaan tertutup sehingga pelarut tidak menguap. Serbuk akar kuning yang sudah ditimbang 1500 gram, kemudian diekstraksi menggunakan metanol sebanyak 15 L selama 5 hari dengan pengojogan minimal 3 kali sehari, kemudian disaring menggunakan *corong buchner*, lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental akar kuning. Ekstrak ditimbang untuk menghitung persentase rendemen ekstrak akar kuning. Pembuatan ekstrak metanol akar kuning dapat dilihat pada lampiran 10.

**Tabel 3. Rendemen ekstraksi akar kuning**

Serbuk (gram)	wadah kosong (gram)	wadah + ekstrak (gram)	ekstrak (gram)	rendemen (%)
1500	163	478,33	315,33	21,02

### 4. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air dalam ekstrak akar kuning ini dilakukan dengan menggunakan alat *sterling-bidwell*. Penetapan kadar ini dimaksudkan agar mutu serta khasiat serbuk dan ekstrak tetap terjaga dan untuk mengetahui kelayakan sampel dalam pengujian. Cairan pembawa yang digunakan adalah *xylene*. Penentuan kadar air dilakukan 3 kali pengerjaan yaitu serbuk dan ekstrak akar kuning masing-masing sebanyak 20 gram dan ditambahkan cairan pelarut sebanyak 100 ml kemudian ditunggu selama kurang lebih 30 menit. Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10 %, karena jika kadar air lebih atau diatas 10 % dapat menyebabkan pembusukkan akibat jamur dan bakteri serta dapat menyebabkan perubahan kimia zat yang terkandung sehingga menurunkan kualitas simplisia (Depkes 1985). Perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 8.

**Tabel 4. Hasil Penetapan kadar air pada serbuk akar kuning**

Bobot Sampel (gram)	Volume (ml)	Kadar air (%)
20	1,3	6,5
20	1,5	7,5
20	1,2	6
Rata-rata ± SD		6,7±0,8

**Tabel 5. Hasil Penetapan kadar air pada ekstrak akar kuning**

Bobot Sampel (gram)	Volume (ml)	Kadar air (%)
20	1,7	8,5
20	1,6	8
20	1,8	9
Rata-rata ± SD		8,5±0,5

## 5. Susut pengeringan serbuk dan ekstrak akar kuning

Tujuan pengukuran susut pengeringan adalah memberikan batasan maksimal tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Ekstrak ditimbang secara seksama sebanyak 1-2 g dan dimasukkan ke dalam lempeng alat *moisture balance* yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105<sup>0</sup>C sekitar 20 menit, sebelum ditimbang ekstrak diratakan hingga merupakan lapisan setebal 5-10 mm, kemudian dikeringkan pada suhu 105<sup>0</sup>C hingga bobot tetap. Hasil dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil susut pengeringan serbuk dan ekstrak akar kuning**

Berat bahan (g)	serbuk (%)	ekstrak (%)
2,00	7,8	9,3
2,00	7,4	10,7
2,00	7,4	10,4
Rata-rata±SD	7,53±0,23	10,13±0,74

Pengujian yang telah dilakukan menunjukkan hasil susut pengeringan serbuk akar kuning sebesar 7,53% dan susut pengeringan ekstrak sebesar 8,67% hasil ekstrak kental yang diperoleh merupakan ekstrak dengan konsistensi yang liat pada keadaan dingin, sukar dituang dan persentase kandungan air dan pelarut dalam ekstrak mencapai 30% (Voight, 1995).

## 6. Identifikasi kandungan kimia

Hasil analisis kandungan kimia senyawa dari ekstrak metanol akar kuning dayak secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka dapat dilihat pada tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia dapat dilihat pada lampiran 11.

**Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia**

Kandungan Kimia	Reagen	Pustaka	Hasil		Ket
			Serbuk	ekstrak	
Alkaloid	HCl + Dragendrof	endapan jingga/merah bata (Harborne 1987)	endapan merah bata	endapan jingga	+
Saponin	air panas, dikocok + HCl	terbentuk buih stabil (Harborne 1987)	buih stabil	buih stabil	+
Flavonoid	filtrat + serbuk Mg + HCl pekat	terbentuk warna orange (Harborne 1987)	Kuning	Jingga	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	hijau kehitaman (Harborne 1987)	Hitam	Hitam	+

Pada identifikasi senyawa alkaloid prinsipnya yaitu reaksi pengendapan yang terjadi karena adanya penggantian ligan. Atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid dapat mengganti ion iod dalam pereaksi dragendroff dan pereaksi mayer (Marliana *et al.* 2005). Pada pengujian serbuk terbentuk endapan merah bata dan ekstrak terbentuk endapan jingga setelah penambahan pereaksi dragendroff.

Saponin merupakan bentuk glikosida dari sapogenin sehingga akan bersifat polar. Saponin adalah senyawa yang bersifat aktif permukaan dan dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air (Kristanti *et al.* 2008). Timbulnya busa pada uji saponin menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan untuk membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Marliana *et al.* 2005).

Flavonoid mempunyai tipe yang beragam dan terdapat dalam bentuk bebas (aglikon) maupun terikat sebagai glikosida. Aglikon polimetoksi bersifat non polar, aglikon polihidroksi bersifat semi polar, sedangkan glikosida flavonoid bersifat polar karena mengandung sejumlah gugus hidroksil dan gula (Harbone, 1987; Markham, 1988). Oleh karena itu golongan flavonoid dapat tertarik dalam pelarut metanol yang bersifat universal.

Tanin ditunjukkan dari adanya perubahan warna setelah penambahan  $\text{FeCl}_3$  yang dapat bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin. Penambahan  $\text{FeCl}_3$  menghasilkan warna hijau kehitaman yang menunjukkan adanya tanin terkondensasi.

## **7. Perlakuan hewan uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar sebanyak 50 ekor yang terdiri dari 25 ekor jantan dan 25 ekor betina. Hewan uji dibagi menjadi 10 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 5 ekor jantan dan 5 ekor betina untuk setiap kelompok. Kelompok perlakuan terbagi menjadi kelompok kontrol negatif (CMC Na), kelompok ekstrak metanol akar kuning dayak dosis 300, 600, 900 mg/KgBB dan kelompok satelit dosis 900 mg/KgBB. Hewan uji kemudian diberi tanda pengenal pada bagian ekor untuk memudahkan pada saat penelitian. Hewan uji diperoleh dari Universitas Setia Budi Surakarta, pada bulan Maret 2018. Surat keterangan hewan uji dapat dilihat pada lampiran 2.

**7.1 Hasil perhitungan dosis.** Dosis yang digunakan berdasarkan dosis efektif ekstrak metanol akar batang akar kuning sebagai penurun kadar kolesterol total dan trigliserida dengan dosis mulai dari 250 mg/kgBB (Maryani, 2015). Dosis yang diberikan pada hewan uji adalah dosis rendah 300 mg/KgBB, dosis sedang 600 mg/KgBB, dan dosis tinggi 900 mg/KgBB, sedangkan untuk kelompok kontrol diberikan CMC Na 0,5%. Volume pemberian sediaan kepada hewan uji berdasarkan berat badan hewan. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 12.

**7.2 Pengamatan berat badan.** Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan setiap minggu untuk melihat mengetahui adanya perubahan berat badan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak metanol akar kuning. Rata-rata berat badan hewan uji jantan dan betina dapat dilihat pada tabel 8 .

**Tabel 8. Hasil rata-rata berat badan tikus betina dan jantan**

Berat badan tikus jantan pada minggu ke						
kelompok	1	2	3	4	5	6
Negatif	198±8,37	205±6,12	209±7,42	211±4,18		
300 mg	198±8,37	204±5,48	208±8,37	214±5,48		
600	194±17,10	196±18,17	203±14,83	208±14,83		
900 mg	194±11,40	199±15,17	206±11,40	208±8,37		
Satelit	190±15,81	192±9,08	196±13,42	200±7,07	205±8,66	209±7,42
Berat badan tikus betina pada minggu ke						
kelompok	1	2	3	4	5	6
Negatif	189±11,40	193±9,75	201±8,94	206±9,62		
300 mg	198±8,37	193±14,83	197±14,83	201±13,87		
600	191±7,42	196±4,18	200±7,07	203±8,37		
900 mg	190±12,25	192±13,51	197±10,95	203±8,37		
Satelit	192±8,37	194±6,52	200±7,91	202±4,47	207±2,74	209±6,52

keterangan :

\*: perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif

Tabel diatas adalah hasil rata-rata penimbangan berat badan tikus jantan dan betina pada minggu pertama sampai minggu ke enam penelitian yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak metanol akar kuning dayak. Hasil rata-rata penimbangan berat badan pada setiap kelompok perlakuan tikus jantan dan betina dari minggu pertama sampai minggu ke enam mengalami peningkatan berat badan.

Hasil analisis secara statistik dilakukan untuk perhitungan data penimbangan berat badan tikus jantan dan betina menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* hasilnya terdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan menggunakan *Anova* dan diuji varian menggunakan *One Way Anova* adalah  $p > 0,05$  yang artinya tidak ada perbedaan antar kelompok perlakuan pada setiap kenaikan dosis. Hasil perhitungan berat badan dapat dilihat pada lampiran 13.

## 8. Hasil pengamatan gejala toksik dan gejala lainnya

Pengamatan dilakukan selama 28 hari dan ditambah 14 hari untuk kelompok satelit. Pengamatan terjadinya gejala toksik dan gejala klinis hewan uji berupa Perubahan pada sistem syaraf otonom, perubahan perilaku, perubahan sistem syaraf otot.



**8.1 Perubahan syaraf otonom.** Pengamatan meliputi perubahan mata menjadi merah dan piloereksi setelah pemberian sediaan uji pada hewan uji. Pengamatan mata merah pada hewan uji berupa adanya perubahan warna pada mata, mata yang normal pada tikus berwarna merah muda. Tabel 9 menunjukkan hasil pengamatan terhadap gejala klinis pada sistem syaraf otonom berupa mata merah.

**Tabel 9. Hasil persentase terjadi mata merah pada tikus**

Kelompok perlakuan	Persentase (%) terjadinya mata merah pada minggu ke					
	1	2	3	4	5	6
Jantan						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100
Betina						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100

Mata merah terjadi akibat membesarnya pembuluh darah mata. Dari hasil pengamatan terhadap semua tikus selama pengamatan pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan menunjukkan persentase mata merah adalah 100 % yang berarti tidak terdapat kondisi mata merah yang dihasilkan setelah pemberian sediaan ekstrak metanol akar kuning dayak.

Pengamatan lain pada sistem syaraf otonom adalah piloereksi. Piloereksi merupakan berdirinya bulu-bulu di bagian tubuh tikus yang disebabkan adanya reaksi sensitivitas terhadap sentuhan, aktivitas spontan karena stimulasi sistem saraf pusat atau ganglia atau neuromuscular. Persentasi terjadinya piloereksis pada tabel 10.

**Tabel 10. Hasil persentase timbulnya piloereksi pada tikus**

Kelompok perlakuan	Persentase (%) terjadinya piloereksi pada minggu ke					
	1	2	3	4	5	6
Jantan						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	20	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100
Betina						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	20		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100

Pada tabel 10 piloereksi pada hewan uji kelompok kontrol jantan dan betina menunjukkan hasil 100 % artinya tidak terjadi piloereksi, sedangkan pada beberapa hewan uji jantan dan betina pada kelompok perlakuan terjadi piloereksi. Pada hewan uji jantan kelompok dosis 900 mg/KgBB pada minggu ke tiga mengalami piloereksi namun setelah pemberian sediaan dihentikan tidak terjadi lagi. Pada hewan uji betina kelompok dosis 600 mg/KgBB pada minggu ke empat saja yang terjadi piloereksi. Namun, hal ini belum dapat dipastikan bahwa ekstrak metanol akar kuning dapat mempengaruhi sistem syaraf otonom terhadap hewan uji.

**8.2 Perubahan perilaku.** Pengamatan terhadap perubahan perilaku meliputi sikap tubuh. Perubahan sikap tubuh tikus berupa sikap yang bermusuhan (agresif). Tabel 11 menunjukkan persentasi terjadinya perubahan sikap tubuh.

**Tabel 11. Hasil persentase perubahan perilaku pada tikus**

Kelompok perlakuan	Perubahan perilaku terjadi pada minggu ke					
	1	2	3	4	5	6
Jantan						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100
Betina						
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100

Hasil pada kelompok kontrol dan perlakuan tikus jantan maupun tikus betina menunjukkan nilai 100% yang berarti tidak terjadi perubahan sikap.

**8.3 Perubahan perasa/sensori.** Gejala toksik dan gejala klinis yang diamati pada perasa/sensori yaitu melihat sensitivitas hewan uji terhadap sentuhan setelah pemberian sediaan uji. Hasil persentase sensitifitas hewan uji terhadap setuhan pada tabel 12.

**Tabel 12. Hasil persentase sensitifitas terhadap sentuhan pada tikus**

Kelompok perlakuan	Persentase (%) terjadinya sensitifitas pada minggu ke					
	1	2	3	4	5	6
	Jantan					
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100
	Betina					
CMC Na 0,5%	100	100	100	100		
300 mg/KgBB	100	100	100	100		
600 mg/KgBB	100	100	100	100		
900 mg/KgBB	100	100	100	100		
Satelit	100	100	100	100	100	100

Sensitifitas yang diuji menggunakan pensil diberi sentuhan dibelakang telinga menyebabkan pergerakan pada hewan uji, reaksi ini disebut sensitifitas. Persentase sensitifitas terhadap sentuhan pada hewan uji kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan adalah 100 %, angka ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji sensitif terhadap sentuhan. Hal ini berarti pemberian ekstrak akar kuning dayak tidak mempengaruhi perasa atau sensoris pada hewan uji.

## 9. Hasil pemeriksaan AST dan ALT

Hati merupakan organ yang sangat penting dan memiliki berbagai macam fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh, yakni sebagai tempat metabolisme, detoksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah serta penyaring darah, menghasilkan empedu, dan sebagai tempat penyimpanan vitamin. Hati sangat berperan dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpapar zat kimia (Cave *et al.* 2010). Zat kimia tersebut akan mengalami detoksikasi dan inaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan

hati berkurang dan kemampuan regenerasi sel hati hilang dan selanjutnya akan mengalami kerusakan permanen sehingga dapat menimbulkan dampak berbahaya (Wibowo *et al.* 2007). Parameter kerusakan organ hati dapat diketahui dari perubahan aktivitas kadar enzim-enzim dalam darah dengan mengamati zat-zat dalam darah yang dibentuk sel hati. Enzim Alanin Aminotransferase (ALT) dan Aspartat Aminotransferase (AST) merupakan beberapa enzim yang digunakan sebagai indikator kerusakan hati (Antai *et al.* 2009; Hegazy *et al.* 2015). ALT berfungsi untuk mengkatalis pemindahan amino dari alanin ke  $\alpha$ -ketoglutarat, sedangkan AST berperan untuk mengubah aspartat dan  $\alpha$ -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat.

Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan kadar AST dan ALT sebelum perlakuan menunjukkan hasil yang tidak normal. Kadar normal untuk AST pada orang normal berkisar 10-41 SI/I, pada tikus berkisar 45,7-80 IU/L, sedangkan untuk kadar ALT pada orang normal berkisar 5-35 SI/I, pada tikus berkisar 17,5-30,2 IU/L (Smith 1988 ; Widmann 1992). Hal ini mungkin disebabkan karena hewan uji yang digunakan telah sakit lalu mengalami stress pada saat pengambilan darah, terjadinya infeksi yang dipengaruhi oleh kebersihan lingkungan sekitar kandang hewan dan metode pengujian yang digunakan tidak sesuai, sehingga mempengaruhi hasil pembacaan kadar AST dan ALT awal lebih tinggi dari kadar normal. Perhitungan kadar AST dan ALT tidak lagi merujuk pada rentang normal, melainkan pada kadar AST dan ALT sebelum perlakuan dimulai.

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol CMC Na 0,5% sebagai pensuspensi dan kelompok perlakuan sediaan akar kuning dayak dosis 300, 600 dan 900 mg/KgBB serta kelompok satelit. Pensuspensi yang digunakan pada akar kuning dayak yaitu CMC Na, maka CMC Na digunakan sebagai kelompok kontrol negatif. Penggunaan CMC Na sebagai kelompok kontrol negative bertujuan untuk melihat pengaruh CMC Na sebagai pensuspensi sediaan akar kuning Dayak terhadap kadar AST dan ALT darah selama 28 hari waktu pemberian. Kadar AST dan ALT sebelum dan sesudah dapat dilihat pada tabel 13 dan 14.

**Tabel 13. Hasil rata-rata kadar AST pada tikus**

Kelompok perlakuan	Rata-rata kadar AST (IU/L) $\pm$ SD		
	T0	T1	T2
<b>JANTAN</b>			
CMC Na 0,5 %	108,4 $\pm$ 8,05	109,2 $\pm$ 8,11	
300 mg/KgBB	100,2 $\pm$ 4,32	101,4 $\pm$ 8,99	
600 mg/KgBB	110,4 $\pm$ 6,07	103 $\pm$ 6,20	
900 mg/KgBB	108 $\pm$ 7,50	103,8 $\pm$ 4,09	
Satelit	110 $\pm$ 3,39	102,2 $\pm$ 12,95	101 $\pm$ 8,28
<b>BETINA</b>			
CMC Na 0,5 %	102,4 $\pm$ 9,21	100,4 $\pm$ 10,74	
300 mg/KgBB	99,2 $\pm$ 8,87	101,8 $\pm$ 8,56	
600 mg/KgBB	107,6 $\pm$ 6,50	103 $\pm$ 3,39	
900 mg/KgBB	106,6 $\pm$ 5,46	105 $\pm$ 4,72	
Satelit	110,2 $\pm$ 7,82	105,4 $\pm$ 7,70	105 $\pm$ 7,21

keterangan : T0 = Waktu pengambilan darah sebelum perlakuan

T1 = Waktu pengambilan darah setelah 28 hari perlakuan

T2 = Waktu pengambilan darah setelah dilanjutkan 14 hari

Data hasil pemeriksaan kadar AST tikus jantan dan betina diuji distribusinya terlebih dahulu. Uji didistribusi normal menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*. Data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan analisa satu arah *One way Anova* dan didapatkan hasil ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok variasi perlakuan. Data kadar AST dan ALT dapat dilihat pada lampiran 14.

**Tabel 14. Hasil rata-rata kadar ALT pada tikus**

Kelompok perlakuan	Rata-rata kadar ALT (IU/l) $\pm$ SD		
	T0	T1	T2
<b>JANTAN</b>			
CMC Na 0,5 %	64,6 $\pm$ 7,57	60,8 $\pm$ 10,76	
300 mg/KgBB	65 $\pm$ 2,24	64,6 $\pm$ 6,35	
600 mg/KgBB	66,4 $\pm$ 4,45	65,8 $\pm$ 9,63	
900 mg/KgBB	68,8 $\pm$ 5,50	66,4 $\pm$ 8,38	
Satelit	69,2 $\pm$ 3,56	66,6 $\pm$ 3,85	64 $\pm$ 5,39
<b>BETINA</b>			
CMC Na 0,5 %	31,6 $\pm$ 29,8	29,8 $\pm$ 7,09	
300 mg/KgBB	36,4 $\pm$ 5,59	35,8 $\pm$ 4,09	
600 mg/KgBB	59 $\pm$ 9,27	55,4 $\pm$ 8,76	
900 mg/KgBB	47,4 $\pm$ 6,54	46,4 $\pm$ 11,97	
Satelit	69,8 $\pm$ 4,60	67 $\pm$ 4,80	64,4 $\pm$ 7,40

keterangan : T0 = Waktu pengambilan darah sebelum perlakuan

T1 = Waktu pengambilan darah setelah 28 hari perlakuan

T2 = Waktu pengambilan darah setelah dilanjutkan 14 hari

Hasil rata selisih kadar AST dan ALT diuji secara statistik. Uji statistik menggunakan *Kolmogorov-smirnov* apabila terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametik *One-way Anova* dan bila terdapat perbedaan secara bermakna diuji dengan LSD. Apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametik dengan uji *Kruskal-walis* dilanjutkan dengan uji *Mann-whitney*.

Berdasarkan tabel 13 kadar AST pada kelompok jantan terlihat kadar AST pada masing-masing kelompok mengalami penurunan dan peningkatan pada tiap-tiap waktu. Analisis kadar AST pada kelompok hewan uji jantan dilakukan terhadap rata-rata kadar AST dalam variabel waktu. Kelompok kontrol tikus jantan pada T0(T<sub>awal</sub>) dan T1 (T<sub>28</sub>) terjadi sedikit peningkatan kadar AST. Pada kelompok perlakuan yang diberi dosis 300 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>) kadar meningkat. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 600 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>) kadar AST mengalami penurunan. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 900 mg/KgBB pada T1(T<sub>28</sub>) mengalami penurunan, pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 (T<sub>42</sub>) khusus untuk kelompok satelit, dimana pada T1 (T<sub>28</sub>) sampai T2(T<sub>42</sub>) kadar AST mengalami penurunan.

Analisis kadar AST tikus jantan pada T0 dengan *Kolmogorov-Smirnov* data terdistribusi normal  $0,806 > 0,05$  dilanjutkan analisis dengan *one way Anova* nilai signifikan  $0,092 (p > 0,05)$  sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Data saat T1 menunjukkan hasil analisis data terdistribusi normal  $p > 0,05$  dan uji homogenitas  $0,103(p > 0,05)$  sehingga dilanjutkan dengan uji *one way Anova* nilai  $0,638 (p > 0,05)$  ini artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan. Kelompok satelit yang diberi dosis 900 mg/KgBB pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 yang menunjukkan terjadinya penurunan sehingga terjadi reversible pada hewan uji.

Kadar AST pada kelompok betina terlihat kadar AST pada masing-masing kelompok mengalami penurunan dan peningkatan pada tiap-tiap waktu. Kelompok kontrol tikus betina pada T0(T<sub>awal</sub>) dan T1 (T<sub>28</sub>) terjadi penurunan kadar AST. Pada kelompok perlakuan yang diberi dosis 300 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>)

kadar mengalami peningkatan. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 600 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>) kadar AST mengalami penurunan. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 900 mg/KgBB pada T1(T<sub>28</sub>) mengalami penurunan, pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 (T<sub>42</sub>) khusus untuk kelompok satelit, dimana pada T1 (T<sub>28</sub>) sampai T2(T<sub>42</sub>) kadar AST mengalami penurunan.

Kadar AST awal tikus betina pada T0 dianalisa dengan *Kolmogorov-Smirnov* dan hasil terdistribusi normal  $0,871 > 0,05$  dilanjutkan analisis dengan *one way Anova* nilai signifikan  $0,210 (p > 0,05)$  sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Data saat T1 menunjukkan hasil analisis data terdistribusi normal  $p > 0,05$  dan uji homogenitas  $0,178 (p > 0,05)$  sehingga dilanjutkan dengan uji *one way Anova* nilai  $0,783 (p > 0,05)$  ini artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan. Kelompok satelit yang diberi dosis 900 mg/KgBB pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 yang menunjukkan terjadinya penurunan sehingga terjadi reversible pada hewan uji.

Berdasarkan tabel 14 kadar ALT pada kelompok jantan dan betina terlihat kadar ALT pada masing-masing kelompok mengalami penurunan pada tiap-tiap waktu. Analisis kadar ALT pada kelompok hewan uji jantan dan betina dilakukan terhadap rata-rata kadar ALT dalam variabel waktu. Kelompok kontrol tikus jantan dan betina pada T0(T<sub>awal</sub>) dan T1 (T<sub>28</sub>) terjadi penurunan kadar ALT. Pada kelompok perlakuan yang diberi dosis 300 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>) kadar menurun. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 600 mg/KgBB T1 (T<sub>28</sub>) kadar ALT mengalami penurunan. Kelompok perlakuan yang diberi dosis 900 mg/KgBB pada T1(T<sub>28</sub>) mengalami penurunan, pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 (T<sub>42</sub>) khusus untuk kelompok satelit, dimana pada T1 (T<sub>28</sub>) sampai T2(T<sub>42</sub>) kadar ALT mengalami penurunan.

Kadar ALT hewan uji jantan dianalisis T0 dengan *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data terdistribusi normal  $0,989 > 0,05$  dilanjutkan analisis dengan *one way Anova* nilai signifikan  $0,483 (p > 0,05)$  sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Data saat T1 menunjukkan hasil analisis data terdistribusi normal  $p > 0,05$  dan uji

homogenitas 0,309( $p>0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan uji one way *Anova* nilai 0,787( $p>0,05$ ) ini artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan. Kelompok satelit yang diberi dosis 900 mg/KgBB pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 menunjukkan terjadi penurunan sehingga terjadi reversible pada hewan uji.

Hewan uji betina dianalisis T0 dengan *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data terdistribusi normal 0,992 $>0,05$  dilanjutkan analisis dengan one way *Anova* nilai signifikan 0,827 ( $p>0,05$ ) sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Data saat T1 menunjukkan hasil analisis data terdistribusi normal 0,687 $>0,05$  dan uji homogenitas 0,120 ( $p>0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan uji one way *Anova* nilai 0,912 ( $p>0,05$ ) ini artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan. Kelompok satelit yang diberi dosis 900 mg/KgBB pemeriksaan dilanjutkan hingga T2 menunjukkan terjadi penurunan sehingga terjadi reversible pada hewan uji.

## 10. Hasil penimbangan organ

Pada hari terakhir perlakuan hewan uji dikorbankan, kemudian dibedah untuk diambil organ hati kemudian ditimbang bobot organ hati absolut dan dihitung indeks massa organ dengan cara bobot organ hati tikus dibagi dengan berat badan tikus lalu dikalikan 100%. Data indeks massa organ tikus yang diperoleh dianalisis menggunakan uji anova bila terdistribusi normal dan homogen, bila tidak memenuhi syarat tersebut maka data diuji dengan *Kruskal-Wallis*. Untuk mengetahui apakah indeks massa organ ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol. Hasil perhitungan indeks massa organ dapat dilihat pada lampiran 16.

**Tabel 15. Hasil penimbangan rata-rata indeks massa organ hati**

Kelompok Jantan	Indeks massa organ
CMC Na 0,5 %	3,1 $\pm$ 0,11
Dosis 300 mg/KgBB	3,3 $\pm$ 0,48
Dosis 600 mg/KgBB	3,5 $\pm$ 0,10
Dosis 900 mg/KgBB	3,6 $\pm$ 0,43
Satelit	3,3 $\pm$ 0,33



Kelompok Betina	Indeks massa organ
CMC Na 0,5 %	3,1±0,47
Dosis 300 mg/KgBB	2,9±0,44
Dosis 600 mg/KgBB	3,6±0,32
Dosis 900 mg/KgBB	3,2±0,24
Satelit	3,1±0,27

Berdasarkan hasil analisis *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat data terdistribusi normal kemudian dilanjutkan uji homogen suatu data dengan *One Way Anova*, dari hasil analisis dapat diketahui bahwa semua data terdistribusi normal serta homogen ( $p > 0,05$ ), tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis terhadap indeks massa organ hati tikus jantan maupun betina. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada data lampiran

### 11. Hasil histopatologi organ hati

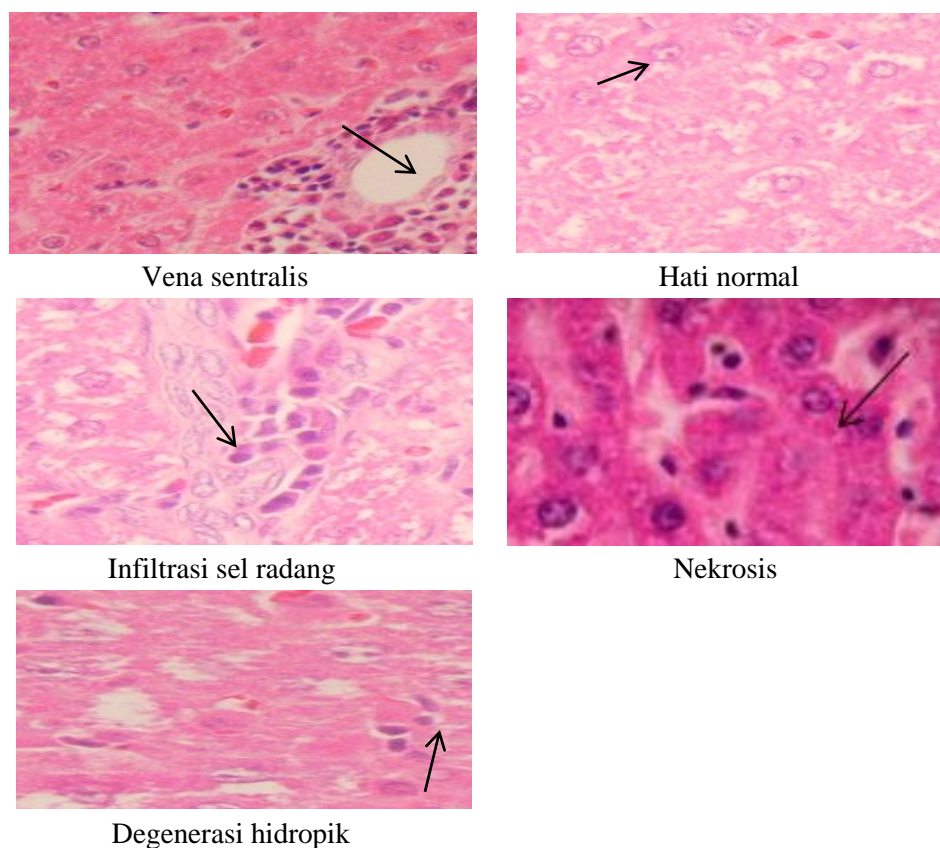
Pengamatan preparat dilakukan dengan perbesaran 400x untuk mengamati seluruh lapang pandang, kemudian ditentukan daerah yang akan diamati pada zona sentrolobuler hati. Pada zona sentroluber ditentukan jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatososa dan nekrosis dari tiap 100 sel, kemudian dilakukan penghitungan skor total sel yang mengalami degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatososa dan nekrosis dari rata-rata 3 organ hati. Perhitungan skor kerusakan hati dapat dilihat pada lampiran 16.

**Tabel 16. Persentase kerusakan sel pada hati tikus**

Kelompok	Jumlah sampel	Total sel yang diamati	Skor kerusakan sel
<b>JANTAN</b>			
CMC Na 0,5 %	3	300	330
300 mg/KgBB	3	300	360
600 mg/KgBB	3	300	417
900 mg/KgBB	3	300	417
Satelit	3	300	360
<b>BETINA</b>			
CMC Na 0,5 %	3	300	300
300 mg/KgBB	3	300	363
600 mg/KgBB	3	300	471
900 mg/KgBB	3	300	357
Satelit	3	300	333

Skoring derajat kerusakan histopatologi hati yang diamati meliputi nekrosis, degenerasi parenkimatososa, dan degenerasi hidropik (Maulida, 2013).

Nilai hasil pemeriksaan histopatologi selanjutnya diuji normalitasnya terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui data skoring terdistribusi normal atau tidak, menggunakan uji *One Sampel Kolmogorov-smirnov*. Hasil signifikansi hati tikus jantan  $0.865 > 0.05$  ( $H_0$  diterima) dan hasil signifikansi hati tikus betina  $0,718 > 0.05$  ( $H_0$  diterima) yang berarti data tersebut terdistribusi normal.



**Gambar 3. Histopatologi organ hati tikus dengan perbesaran 400x**

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis organ hati ditemukan adanya perubahan sel berupa infiltrasi sel hampir disemua kelompok perlakuan, degenerasi hidropik terjadi pada kelompok kontrol CMC Na 0,5% tikus jantan dan satelit betina, dan untuk nekrosis terjadi hampir disemua kelompok dengan persentase tertinggi pada dosis 600 mg/KgBB tikus betina. Pada kelompok kontrol kerusakan bisa saja terjadi mungkin karena organ hepar tersebut terinfeksi, yang disebabkan karena kondisi fisiologi secara alami pada tikus

tersebut sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada hepatosit sedangkan pada kelompok perlakuan kerusakan hepatosit terjadi kemungkinan dikarenakan adanya perlakuan sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas sel pada membran sel. Hal ini terjadi mungkin karena pengaruh ekstrak metanol yang diberikan mengandung senyawa kimia seperti, saponin, flavonoid dan alkaloid yang mampu meningkatkan jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik. Menurut penelitian Nasman *et al.*, (2015) senyawa alkaloid yang terkandung dalam buah pepaya menyebabkan peningkatan jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik. Menurut Hapsari (2010), degenerasi hidropik merupakan derajat kerusakan yang lebih berat, tampak vakuola yang berisi air dari sitoplasma yang tidak mengandung lemak dan glikogen. Perubahan ini umumnya merupakan akibat adanya gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia. Degenerasi ini juga bersifat reversibel meskipun tidak menutup kemungkinan bisa menjadi irreversibel apabila penyebab cederanya menetap. Sel yang telah cedera kemudian bisa mengalami robekan membran plasma dan perubahan inti.

Menurut Robbins dan Kumar (1992) kerusakan hati akibat senyawa kimia ditandai dengan lesi biokimiawi yang memberikan rangkaian perubahan fungsi dan struktur. Beberapa perubahan struktur hati akibat senyawa kimia yang dapat tampak dalam pengamatan mikroskopis seperti radang, fibrosis, degenerasi dan nekrosis. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat dan kemudian sel menjadi eosinofilik atau kariolisis (Kasno, 2003).

Menurut Indayani (2009), kerusakan yang terjadi pada hati merupakan kematian sel atau nekrosis. Nekrosis pada hepatosit timbul karena adanya senyawa toksik yang masuk ke dalam hati yang menyebabkan terjadinya infeksi. Kerusakan pada hati yang timbul akibat senyawa toksik, dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya jenis senyawa kimia, dosis, dan lamanya paparan dari senyawa tersebut. Nekrosis yang terjadi juga dapat disebabkan oleh faktor internal dari hewan itu sendiri, seperti sulit beradaptasi dengan lingkungan baru dan kemungkinan

disebabkan oleh usia dari hewan uji, yang mana fungsi organ hati telah mengalami penurunan sehingga mempengaruhi hasil histopatologinya.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak tidak menimbulkan gejala toksik dan gejala klinis pada tikus putih jantan dan betina.

Kedua, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak tidak menimbulkan perubahan kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan dan betina.

Ketiga, penggunaan ekstrak akar kuning Dayak menimbulkan perubahan histopatologi organ hati tikus putih jantan dan betina.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan pelarut yang berbeda untuk melihat tingkat perubahan toksisitasnya .

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji toksisitas kronis ekstrak metanol akar kuning dayak terhadap tikus putih.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemeriksaan pada organ lain selain hati seperti organ jantung, lambung dan ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin R. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Fisiologi dan Biokimia Hati*. Jakarta.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Backer, C, A., dan Brink, R, C, B, V., 1965, *Flora of Java*, Volume Pertama, 151-157,NVP, Noordhoff-Groningen-The Netherlands.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. 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.
- Burkil, J. H. 1935. *A Dictionary of The Economic Product of The Malay Peninsula*. Vol II. Milbank. London.
- Burkill, I.H., 1966, *A Dictionary Of The Economic Products Of The Malay Peninsula*, Art Printing Works, Malaysia.
- Cave M, Appana S, Patel M, Falker KC, Clain MC, Brock G. 2010. Polychlorinated biphenyls, lead and mercury are associated with liver disease in American adult: NHANES 2003-2004. *Environmental Health Perspectives* 118(12): 1735-1742
- Corwin J Elisabeth. 2009.*Buku Saku Patofisiologi*. EGC. Jakarta.
- Cotran R.S Kumar V. Robbins S.L. 2006. *Phatologic Basis of Diseas*. Jakarta: Buku Kedokteran.
- Damjanov. 2002. *Buku Teks dan Atlas Berwarna Histopatologi*. Pendit UB. Penerjemah. Himawan M. Editor. Jakarta: Widya Medika.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenika*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.

- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1999. *Farmakope Indonesia* Edisi keempat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dewoto, H.R. 2007. *Pengembangan Obat Tradisional Menjadi Fitofarmaka*. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Vol 57(7): 205-211.
- Gunawan dan Sri M. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Depok: Penebar Swadaya.
- Hadi S. 2002. *Gastroenterologi*. Bandung: PT Alumni Bandung.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, I. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Harmita dan Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi Ketiga. Penerbit Buku Kedokteran ECG Jakarta.
- Hapsari. R. A. 2010. Pengaruh Lama Pemberian Metanol 50% Per Oral Terhadap Tingkat Kerusakan Sel Hepar Pada Tikus Wistar. [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Program Pendidikan Sarjana
- Hendrawati ARE. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* Linn.) Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test (BST)* [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid 4. Terjemahan dari: *Balitbang Kehutanan*. Jakarta: Yayasan Sarana Warna.
- Indayani. N. S., Susilawati., dan Lestari. S. R. 2009. Pengaruh Pemberian Deksametason Terhadap Kerusakan Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. [Skripsi]. Malang: Universitas Negeri Malang
- Jauhari, A.H, Utami, M.S, Padmawati, R.S. Motivasi dan Kepercayaan Pasien Untuk Berobat Ke Dokter. *J Kedokteran Universitas Gadjah Mada*. Vol 24(1):1-7.
- Kasno, P. A. 2003. *Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstrak Hepatik*. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro.

- Kristanti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. 2008. Buku Ajar Fitokimia. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kurniati. Inarti 2012. Hubungan hiperkolesterolemia dengan kadar SGOT dan SGPT. J Kedokteran dan Kesehatan Universitas Lampung Volume 2 No 2. Hlm.52-58.
- Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA.1995. *Buku Ajar Histologi*. Edisi V. Tambayong J & Sugito WV, Penerjemah; Jakarta: EGC.
- Lu, F.C. 1995.*Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*. Edisi II. Penerjemah: Nugroho, E. Jakarta: UI Press. Hlm. 86-97, 206-236, 295-301.
- Malarkey, D. E., Johnson, K., Ryan, L., Boorman, G., and Maronpot, R. R. 2005. New Insights into Functional Aspects of Liver Morphology. *Toxicologic Pathology*. Vol. 33 (1): 27-34
- Manokaran G *et al.* 2008. Detection of Porcine Circovirus Type 2 in Pigs Imported from Indonesia. *Vet. Microbol Vol.* 132(1-2): 165-171.
- Markham, K. R., 1988. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Bandung: Penerbit ITB.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005. Skrinning fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi* 3(1): 23-29.
- Maryani , M. D. M., 2013. The Phytochemistry and The Anti-Bacterial Activity of Yellow Root (*Arcangelisia flava* Merr.) against *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Biology and Life Science*. 4: 180-190.
- Maryani, P. E., 2015. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L)Merr.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Mat, R. A, Samah, Z. A, Musaadah, N. M, Hussein, N. 2010. *Asean Herbal and Medicinal Plants, Natural Resources and Environment*: Jakarta.
- Marlinah Nur. 2017. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L.Merr) Terhadap SGOT, SGPT dan Histopatologi Hati Pada Hewan Uji Mencit Betina Galur Balb/c. [Skripsi]. Jember: Fakultas Farmasi, Universitas Jember.
- Maulida. A. 2013. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) yang Dipajankan Monosodium



- Glutamat (MSG). [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara, Program Pendidikan Sarjana.
- Nasman. N., Kharisma. Y., dan Dananjaya.R. 2015. Uji Toksisitas. Akut Ekstrak Air Buah Pepaya ( *Carica papaya* L.) Terhadap kadar Alt Plasma dan Gambaran Histopatologi Hepar Mencit. Bandung: Universitas Islam Bandung.
- Noer S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Gaya Baru.
- Nuridayanti, E.F.T. 2011. Uji toksisitas akut ekstrak air rambut jagung (*Zea mays* L.) ditinjau dari nilai LD<sub>50</sub> dan pengaruhnya terhadap fungsi hati dan ginjal mencit [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Panjaitan V. 2011. Persepsi Siswa Terhadap Pelaksanaan Pengajaran Remedial IPA Terpadu dan Hubungannya Dengan Hasil Belajar Siswa SMPN 1 Air Joman Kabupaten Asahan T.P. 2010/2011 [Skripsi]. Medan: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Medan.
- Priyadi H.2010. *Five Hundread Plant Species in Gunung Halimun Salak Nasional Park, West Java: A Checklist including Sundanese Names, Distribution and Use*, CIFOR, Bogor.
- Rahmawati, Y. W., E.U. Ulfa. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L) Merr) Terhadap Histopatologi Aorta Tikus Wistar Hiperlipidemia. E-Jurnal Pustaka Kesehatan. 4(2): 241-248.
- [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Penyakit yang ditularkan melalui Makanan, Air dan lainnya*. Jakarta: Kementerian Kesehatan. Hal 71-75.
- Robbins SL. dan Kumar, V. 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. Edisi keempat. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran (EGC).
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Darah*. Jakarta: Widia Medika.
- Sherlock S. 1995. *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu*. Jakarta : Widya Medika
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta: EGC.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: EGC. Hlm.291.
- Smith dan Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia.

- Strom B Jordan and Peter Libby, 2011. Atherosclerosis. In: Pathophysiology of Heart Disease : a collaborative project of medical students and faculty Fifth edition. Wolter Kluwer, pp 113-133.
- Sugianto. 1995. *Petunjuk Praktikum Fitokimia dan Toksikologi Edisi IV*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, UGM, Lab. Farmakologi dan Toksikologi.
- Underwood E.C.J. 1999. *Buku Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Unesco. 1998. Plant Resources of south East Asia. No 12(2).
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Wibowo AW, Maslachch L, Bijanti. 2007. Pengaruh Pemberian Perasaan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattusnorvegicus*) dengan Diet Tinggi Lemak. *J Veterineria Medika* 1:1-5
- Widman, K. Frances. 1989. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 303-332.

L

A

M

P

I

R

A

N

**Lampiran 1. Surat hasil identifikasi tanaman**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**FAKULTAS FARMASI**

Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp./Fax. +62 274 543120

http://farmasi.ugm.ac.id, E-mail: farmasi@ugm.ac.id

**SURAT KETERANGAN**

**No.: UGM/FA/ 366 /M/03/02**

Kepada Yth. :  
**Sdri/Sdr. Agnes Setiani**  
**NIM . 20144287A**  
**Fakultas Farmasi USB**  
**Di Surakarta**

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel batang yang Saudara kirimkan ke Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
155	<i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr.	Manispermaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 2 Januari 2018  
 Ketua Departemen Biologi Farmasi

Mengetahui,  
 Dekan

Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt

Dr. Indah Purwantini, M.Si., Apt.

## Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

### “ABIMANYU FARM”

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

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

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Agnes Setiani

Nim : 20144287A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 50 ekor

Jenis kelamin : 25 Jantan ; 25 Betina

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 31 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono  
 “ABIMANYU FARM”

### Lampiran 3. Surat keterangan hasil histopatologi



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL  
**LABORATORIUM PATOLOGI**  
 FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
 UNIVERSITAS GADJAH MADA

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

No. : 51 / VI / PA/2018  
 Hal : Hasil pemeriksaan histopatologi

Tgl. Terima : 25 April 2018

Nama pengirim : Agnes Setiani  
 Alamat : Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

**Anamnesa :**

Telah dilakukan pemeriksaan histopatologi organ hati tikus.

**Hasil Pemeriksaan Histopatologis :**

Kode	Perubahan Hati
K590 J	Nekrosis (+), Rspd
K590 B	Degenerasi Hidropik, Rspd
K49 J	Nekrosis (++) , Rspd
K49B	Nekrosis (+), Rspd
K23 J	Nekrosis (+), Rspd, potongan cacing
K23B	Nekrosis (+), Rspd
K36 J	Nekrosis (++) , Rspd
K36 B	Nekrosis (+++) , Rspd
K105 J	Degenerasi Hidropik
K105B	Rspd

**Keterangan tabel :**

Nekrosis : Kerusakan pada sel hati yang ditandai dengan perubahan pada inti dan sitoplasma, (+) derajat kerusakan hati, semakin banyak +, semakin tinggi tingkat kerusakannya

Degenerasi Hidropik : Vakuola yang tidak berbatas jelas pada sitoplasma sel hati

Rspd : Infiltrasi sel radang limfosit di sekitar pembuluh darah hati

Yogyakarta, 5 Juni 2018  
 Ketua Departemen Patologi

Drh. Sitarina Widyarini, MP.,PhD.

#### Lampiran 4. Proses pengambilan bahan



Akar kuning yang masih segar



Larutan stok sediaan akar kuning



Proses sortasi



Ektrak kental



Akar kuning kering



Serbuk halus

## Lampiran 5. Hewan uji



Kondisi kandang



Penimbangan berat badan



Penimbangan berat organ



Organ dalam formalin 10 %



**Lampiran 6. Alat yang digunakan**

Rotary evaporator



capillary tube



Alat sentifuge



sonde lambung



Mikropipet



Ayakan

**Lampiran 7. Perhitungan rendemen akar kuning**

Diketahui :

- Berat basah akar kuning = 13000 gram
- Berat kering akar kuning = 6800 gram

Perhitungan % rendemen

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{6800}{13000} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 52,31 \%$$

**Lampiran 8. Perhitungan kadar air serbuk akar kuning****Replikasi I**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 6,5 \%\end{aligned}$$

**Replikasi II**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,5 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 7,5 \%\end{aligned}$$

**Replikasi III**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 6 \%\end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air akar kuning} = \frac{6,5 + 7,5 + 6}{3} = 6,7 \%$$

**Lampiran 9. Perhitungan kadar air ekstrak akar kuning****Replikasi I**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 8,5 \%\end{aligned}$$

**Replikasi II**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 8 \%\end{aligned}$$

**Replikasi III**

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 9 \%\end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air akar kuning} = \frac{8,5 + 8 + 9}{3} = 8,5 \%$$

**Lampiran 10. Perhitungan pembuatan ekstrak metanol akar kuning**


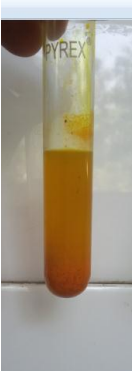

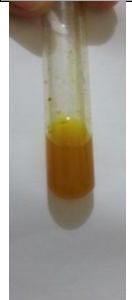




Serbuk (gr)	wadah kosong (gr)	wadah + ekstrak	ekstrak (gr)	rendemen (%)
1500	163	478,33	315,33	21,02

Perhitungan % rendemen berat akhir terhadap berat awal :

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{berat akhir (gr)}}{\text{berat awal (gr)}} \times 100\% \\ &= \frac{315,33 \text{ gr}}{1500 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 21,02 \%\end{aligned}$$

Jadi % rendemen ekstrak akar kuning adalah 21,02 %

**Lampiran 11. Gambar identifikasi senyawa**

Senyawa	Hasil	
	Serbuk	Ekstrak
Alkaloid		
Flavonoid		
Saponin		
Tannin		

### Lampiran 12. Perhitungan Dosis untuk berat badan tikus 200gr

- Suspensi CMC Na 0,5%

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

CMC Na yang diberikan pada kelompok kontrol negatif sebanyak 1 ml.

- Dosis 300 mg/KgBB → 60 mg/200 gBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok akar kuning 3\%} &= 3 \text{ gram}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 3000 \text{ mg}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 30 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{60 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

- Dosis 600 mg/KgBB → 120 mg/200gBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok akar kuning 6\%} &= 6 \text{ gram}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 6000 \text{ mg}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 60 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{120 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

- Dosis 900 mg/KgBB → 180 mg/200gBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok akar kuning 9\%} &= 9 \text{ gram}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 9000 \text{ mg}/100 \text{ ml aquadest} \\ &= 90 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{180 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

### Perhitungan dosis untuk BB tikus jantan kurang atau lebih dari 200gr

Kelompok	BB Tikus (gram)	Dosis	Volume pemberian
300 mg	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 57 \text{ mg}$	$\frac{57 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 63 \text{ mg}$	$\frac{63 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$

	220	$\frac{220 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 66 \text{ mg}$	$\frac{66 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
600 mg	170	$\frac{170 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 102 \text{ mg}$	$\frac{102 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 108 \text{ mg}$	$\frac{108 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 114 \text{ mg}$	$\frac{114 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	205	$\frac{205 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 123 \text{ mg}$	$\frac{123 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 126 \text{ mg}$	$\frac{126 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$
	215	$\frac{215 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 129 \text{ mg}$	$\frac{129 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,15 \text{ ml}$
	220	$\frac{220 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 132 \text{ mg}$	$\frac{132 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
	230	$\frac{230 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 138 \text{ mg}$	$\frac{138 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
900 mg	170	$\frac{170 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 153 \text{ mg}$	$\frac{153 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 162 \text{ mg}$	$\frac{162 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 166,5 \text{ mg}$	$\frac{166,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 171 \text{ mg}$	$\frac{171 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 175,5 \text{ mg}$	$\frac{175,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	205	$\frac{205 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 184,5 \text{ mg}$	$\frac{184,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 189 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$
	220	$\frac{220 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 198 \text{ mg}$	$\frac{198 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$

**Perhitungan dosis untuk BB tikus betina kurang atau lebih dari  
200gr**

Kelompok	BB tikus (gram)	Dosis	Volume pemberian
300 mg	170	$\frac{170 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 51 \text{ mg}$	$\frac{51 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 54 \text{ mg}$	$\frac{54 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 55,5 \text{ mg}$	$\frac{55,5 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 57 \text{ mg}$	$\frac{57 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 58,5 \text{ mg}$	$\frac{58,5 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$



	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 63 \text{ mg}$	$\frac{63 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$
	215	$\frac{215 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 60 \text{ mg} = 64,5 \text{ mg}$	$\frac{64,5 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,15 \text{ ml}$
600 mg	180	$\frac{180 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 108 \text{ mg}$	$\frac{108 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 114 \text{ mg}$	$\frac{114 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 117 \text{ mg}$	$\frac{117 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	205	$\frac{205 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 123 \text{ mg}$	$\frac{123 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 120 \text{ mg} = 126 \text{ mg}$	$\frac{126 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$
900 mg	170	$\frac{170 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 153 \text{ mg}$	$\frac{153 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$
	180	$\frac{180 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 162 \text{ mg}$	$\frac{162 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	185	$\frac{185 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 166,5 \text{ mg}$	$\frac{166,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
	190	$\frac{190 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 171 \text{ mg}$	$\frac{171 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$
	195	$\frac{195 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 175,5 \text{ mg}$	$\frac{175,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	205	$\frac{205 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 184,5 \text{ mg}$	$\frac{184,5 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
	210	$\frac{210 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 189 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,1 \text{ ml}$
	220	$\frac{220 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 180 \text{ mg} = 198 \text{ mg}$	$\frac{198 \text{ mg}}{90 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$

### Lampiran 13. Berat badan tikus

Kelompok	Berat Badan Tikus Jantan (gram)				Minggu 5	Minggu 6
	CMC Na 0,5% Tikus	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3		
1	170	180	190	195		
2	180	190	190	200		
3	190	200	210	220		
4	200	205	200	210		
5	190	180	190	190		
Rata-rata ± SD	186±11,40	191±11,40	196±8,94	203±12,04		
Dosis 300 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
1	200	210	210	215		
2	190	205	205	210		
3	210	205	210	210		
4	200	210	220	215		
5	190	195	200	205		
Rata-rata ± SD	198±8,37	205±6,12	209±7,42	211±4,18		
Dosis 600 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
1	170	170	180	190		
2	205	200	210	210		
3	190	200	205	210		
4	215	220	220	230		
5	190	190	200	200		
Rata-rata ± SD	194±17,10	196±18,17	203±14,83	208±14,83		
Dosis 900 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
1	210	220	220	210		
2	190	190	200	200		
3	190	200	210	210		
4	180	180	190	200		
5	200	205	210	220		
Rata-rata ± SD	194±11,40	199±15,17	206±11,40	208±8,37		
Satelit Dosis 900 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4	Minggu 5	Minggu 6
1	200	200	210	200	200	210
2	180	185	190	200	200	200
3	170	180	180	190	200	210
4	210	200	210	210	220	220
5	190	195	190	200	205	205
Rata-rata ± SD	194±11,40	199±15,17	206±11,40	208±8,37	205±8,66	209±7,42

### Berat Badan Tikus Betina

Kelompok	Berat Badan Tikus Betina (gram)			
	CMC Na 0,5% Tikus	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
1	175	180	190	195

2	190	190	200	205		
3	200	200	210	210		
4	200	205	210	220		
5	180	190	195	200		
Rata-rata ± SD	189±11,40	193±9,57	201±8,94	206±9,62		
Dosis 300 mg	Minggu 1	Minggu2	Minggu 3	Minggu 4		
1	190	190	180	185		
2	200	200	210	210		
3	210	215	215	220		
4	180	180	190	195		
5	170	180	190	195		
Rata-rata ± SD	190±15,81	193±14,83	197±14,83	201±13,87		
Dosis 600 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
1	190	195	200	200		
2	200	200	200	205		
3	190	195	200	210		
4	180	190	190	190		
5	195	200	210	210		
Rata-rata ± SD	191±7,42	196±4,18	200±7,07	203±8,37		
Dosis 900 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4		
1	170	170	180	190		
2	190	195	195	205		
3	200	200	210	210		
4	190	190	200	210		
5	200	205	200	200		
Rata-rata ± SD	190±12,25	192±13,51	197±10,95	203±8,37		
Satelit Dosis 900 mg	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4	Minggu 5	Minggu 6
1	200	200	205	205	210	205
2	190	195	200	202	205	205
3	190	190	190	195	210	220
4	180	185	195	200	205	210
5	200	200	210	210	205	205
Rata-rata ± SD	192±8,37	194±6,52	200±7,91	202±4,47	207±2,74	209±6,52

### Lampiran 14. Kadar AST dan ALT

#### Kadar AST

Kelompok CMC Na 0,5%	AST Jantan		AST Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	117	121	97	88
2	105	99	103	105
3	108	112	95	92
4	97	108	118	115
5	115	106	99	102
Rata-rata±std	64,6±7,57	60,8±10,76	66,2±8,01	66±8,49

Kelompok Dosis 300 mg	AST Jantan		AST Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	106	110	111	115
2	95	90	90	99
3	99	104	100	105
4	103	94	104	97
5	98	109	91	93
Rata-rata±std	100,2±4,32	101,4±8,99	99,2±8,87	101,8±8,56

Kelompok Dosis 600 mg	AST Jantan		AST Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	102	99	104	99
2	118	104	118	107
3	114	102	106	100
4	108	97	109	104
5	110	113	101	105
Rata-rata±std	110,4±6,07	103±6,20	107,6±6,50	103±3,39

Kelompok Dosis 900 mg	AST Jantan		AST Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	113	99	100	108
2	108	103	102	101
3	117	102	108	112
4	97	105	110	101
5	108	110	113	105
Rata-rata±std	108±7,50	103,8±4,09	106,6±5,46	105,4±4,72

Kelompok Satelit Dosis 900 mg	AST Jantan			AST Betina		
	T0	T1	T2 (Hari ke 14)	T0	T1	T2 (Hari ke 14)
Tikus						
1	110	87	92	115	93	97
2	114	120	114	101	112	99
3	109	95	99	119	109	107
4	105	110	103	103	110	115
5	112	99	97	113	103	107
Rata-rata±std	110±3,39	102,2±12,95	101±8,28	110,02±7,82	105,4±7,70	105±7,21

### Kadar ALT

Kelompok CMC Na 0,5%	Kadar ALT Jantan		Kadar ALT Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	58	52	79	72
2	75	77	62	57
3	69	50	58	69
4	64	63	64	57
5	57	62	68	75
Rata-rata±std	64,6±7,57	60,8±10,76	66,2±8,01	66±8,49

Kelompok Dosis 300 mg	Kadar ALT jantan		Kadar ALT Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	66	72	64	58
2	62	69	72	61
3	65	61	69	66
4	68	65	66	67
5	64	56	63	60
Rata-rata±std	65±2,24	64,6±6,35	66,8±3,70	62,4±3,91

Kelompok Dosis 600 mg	Kadar ALT Jantan		Kadar ALT Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	63	73	59	61
2	61	52	69	58
3	67	60	72	80
4	69	75	70	68
5	72	69	66	56
Rata-rata±std	66,4±4,45	65,8±9,63	67,2±5,07	64,6±9,74

Kelompok Dosis 900 mg	Kadar ALT Jantan		Kadar ALT Betina	
	T0	T1	T0	T1
Tikus				
1	77	74	62	50
2	71	54	66	60
3	63	69	69	73
4	65	73	72	80
5	68	62	75	68
Rata-rata±std	68,8±5,50	66,4±8,38	68,8±5,07	66,2±11,63

Kelompok Satelit dosis 900 mg	Kadar ALT Jantan			Kadar ALT Betina		
	T0	T1	T2 (hari ke 14)	T0	T1	T2 (hari ke 14)
Tikus						
1	73	64	57	65	62	59
2	69	71	65	67	62	61
3	64	70	63	71	72	77
4	72	66	72	77	68	60
5	68	62	63	69	71	65
Rata-rata±std	69,2±3,56	66,6±3,85	64±5,39	69,8±4,60	67±4,80	64,4±7,40

### Lampiran 15. Indeks massa organ hati tikus

Kelompok	Jantan			Betina		
	BB tikus (gr)	BB hati (gr)	Indeks organ (%)	BB tikus (gr)	BB hati (gr)	Indeks organ(%)
CMC Na 0,5 %	192	5,84	3,04	198	5,61	2,83
	201	6,19	3,08	203	5,59	2,75
	210	6,83	3,25	211	7,51	3,60
300 mg	190	5,16	2,72	213	6,62	3,11
	200	7,27	3,63	204	5,80	2,42
	195	6,72	3,45	198	6,43	3,25
600 mg	225	7,93	3,52	201	7,59	3,78
	202	7,28	3,60	196	6,35	3,24
	197	6,71	3,41	205	7,82	3,81
900 mg	195	6,00	3,08	199	5,93	2,98
	201	7,63	3,80	204	7,03	3,45
	204	7,88	3,86	200	6,28	3,14
Satelit 900 mg	209	7,23	3,46	199	5,88	2,95
	202	5,87	2,90	214	7,36	3,44
	200	6,96	3,48	203	6,12	3,01

Contoh perhitungan % bobot organ relatif :  $\frac{\text{Bobot organ absolut}}{\text{Berat badan}} \times 100\%$

$$\frac{5,84 \text{ gr}}{192 \text{ gr}} \times 100 = 3,04 \%$$

### Lampiran 16. Hasil pembacaan preparat

Kel	Kode preparat	Sel Normal	Skor	Deg. Parenkim	Skor	Deg. hidropik	Skor	Nekrosis	skor	Total	
										Sel	Skor
CMC Na 0,5%	K105J	300	300	0	0	10	30	0	0	300	330
	K105B	300	300	0	0	0	0	0	0	300	300
300 mg	K23J	280	280	0	0	0	0	20	80	300	360
	K23B	279	279	0	0	0	0	21	84	300	363
600 mg	K36J	261	261	0	0	0	0	39	156	300	417
	K36B	243	243	0	0	0	0	57	228	300	471
900 mg	K49J	261	261	0	0	0	0	39	156	300	417
	K49B	281	281	0	0	0	0	19	76	300	357
Satelit	K590J	280	280	0	0	0	0	20	80	300	360
	K590B	300	300	0	0	11	33	0	0	300	333

#### Keterangan skor sel :

Sel normal	: 1
Degenerasi parenkimatosa	: 2
Degenerasi hidropok	: 3
Nekrosis	: 4

#### Cara skoring :

(Jumlah jenis kerusakan sel x skor kerusakan) + (Jumlah sel normal x skor normal ) = skor total



## Lampiran 17. Hasil Uji Statistik

### Hasil statistik BB jantan

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	BB tikus jantan	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Minggu1	CMC Na 0,5%	.237	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.814
	300 mg	.231	5	.200 <sup>*</sup>	.881	5	.314
	600 mg	.208	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.814
	900 mg	.237	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.814
	satelit	.136	5	.200 <sup>*</sup>	.987	5	.967
minggu2	CMC Na 0,5%	.300	5	.161	.908	5	.453
	300 mg	.300	5	.161	.833	5	.146
	600 mg	.213	5	.200 <sup>*</sup>	.963	5	.826
	900 mg	.146	5	.200 <sup>*</sup>	.992	5	.985
	satelit	.229	5	.200 <sup>*</sup>	.867	5	.254
minggu3	CMC Na 0,5%	.349	5	.046	.771	5	.046
	300 mg	.246	5	.200 <sup>*</sup>	.956	5	.777
	600 mg	.220	5	.200 <sup>*</sup>	.956	5	.777
	900 mg	.237	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.814
	satelit	.273	5	.200 <sup>*</sup>	.852	5	.201
minggu4	CMC Na 0,5%	.198	5	.200 <sup>*</sup>	.957	5	.787
	300 mg	.231	5	.200 <sup>*</sup>	.881	5	.314
	600 mg	.246	5	.200 <sup>*</sup>	.956	5	.777
	900 mg	.231	5	.200 <sup>*</sup>	.881	5	.314
	satelit	.300	5	.161	.883	5	.325

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Normalitas

Tujuan : untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak.

Jika Sig > 0,05 H0 diterima = data terdistribusi normal

< 0,05 H0 ditolak = data tidak terdistribusi normal

Kesimpulan : nilai Sig dari semua kelompok pada uji Shapiro-Wilk adalah > 0,05 dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis ANOVA.

### Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Minggu1	.705	4	20	.598
minggu2	1.231	4	20	.329
minggu3	.829	4	20	.522
minggu4	1.551	4	20	.226

Uji homogenitas atau *levене statistic* : untuk mengetahui semua data memiliki variasi yang sama atau tidak.

Jika Sig > 0,05 H0 diterima = semua data memiliki variasi yang sama

< 0,05 H0 ditolak = semua data memiliki variasi yang tidak

sama

Kesimpulan : nilai Sig yang dihasilkan pada uji *levene* adalah  $> 0,05$  maka  $H_0$  diterima atau semua kelompok memiliki variasi yang sama.

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Minggu1	Between Groups	416.000	4	104.000	.596	.670
	Within Groups	3490.000	20	174.500		
	Total	3906.000	24			
minggu2	Between Groups	486.000	4	121.500	.792	.544
	Within Groups	3070.000	20	153.500		
	Total	3556.000	24			
minggu3	Between Groups	690.000	4	172.500	1.297	.305
	Within Groups	2660.000	20	133.000		
	Total	3350.000	24			
minggu4	Between Groups	390.000	4	97.500	.970	.446
	Within Groups	2010.000	20	100.500		
	Total	2400.000	24			

Uji ANOVA : untuk menunjukkan adanya perbedaan atau tidak dari keseluruhan data

Jika Sig  $> 0,05$   $H_0$  diterima = semua data menunjukkan tidak adanya perbedaan  
 $< 0,05$   $H_0$  ditolak = semua data menunjukkan adanya perbedaan

### Hasil statistik BB betina

Tests of Normality							
BB tikus betina		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Minggu1	CMC Na 0,5%	.233	5	.200*	.884	5	.329
	300 mg	.136	5	.200*	.987	5	.967
	600 mg	.246	5	.200*	.956	5	.777
	900 mg	.300	5	.161	.833	5	.146
	satelit	.231	5	.200*	.881	5	.314
minggu2	CMC Na 0,5%	.221	5	.200*	.953	5	.758
	300 mg	.210	5	.200*	.897	5	.391
	600 mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	900 mg	.241	5	.200*	.903	5	.427
	satelit	.221	5	.200*	.902	5	.421
minggu3	CMC Na 0,5%	.243	5	.200*	.894	5	.377
	300 mg	.282	5	.200*	.897	5	.391
	600 mg	.300	5	.161	.883	5	.325
	900 mg	.228	5	.200*	.932	5	.607
	satelit	.136	5	.200*	.987	5	.967
minggu4	CMC Na 0,5%	.141	5	.200*	.979	5	.928
	300 mg	.267	5	.200*	.939	5	.656
	600 mg	.201	5	.200*	.881	5	.314
	900 mg	.201	5	.200*	.881	5	.314
	satelit	.134	5	.200*	.998	5	.998

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Normalitas

Tujuan : untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak.

Jika Sig > 0,05 H0 diterima = data terdistribusi normal

< 0,05 H0 ditolak = data tidak terdistribusi normal

Kesimpulan : nilai Sig dari semua kelompok pada uji Shapiro-Wilk adalah > 0,05 dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis ANOVA.

**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Minggu1	.848	4	20	.511
minggu2	1.811	4	20	.166
minggu3	1.744	4	20	.180
minggu4	1.509	4	20	.238

Uji homogenitas atau *levене statistic* : untuk mengetahui semua data memiliki variasi yang sama atau tidak.

Jika Sig > 0,05 H0 diterima = semua data memiliki variasi yang sama

< 0,05 H0 ditolak = semua data memiliki variasi yang tidak sama

Kesimpulan : nilai Sig yang dihasilkan pada uji *levене* adalah > 0,05 maka H0 diterima atau semua kelompok memiliki variasi yang sama.

**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Minggu1	Between Groups	26.000	4	6.500	.050	.995
	Within Groups	2620.000	20	131.000		
	Total	2646.000	24			
minggu2	Between Groups	46.000	4	11.500	.103	.980
	Within Groups	2230.000	20	111.500		
	Total	2276.000	24			
minggu3	Between Groups	70.000	4	17.500	.164	.954
	Within Groups	2130.000	20	106.500		
	Total	2200.000	24			
minggu4	Between Groups	66.640	4	16.660	.183	.945
	Within Groups	1825.200	20	91.260		
	Total	1891.840	24			

Uji ANOVA : untuk menunjukkan adanya perbedaan atau tidak dari keseluruhan data

Jika Sig > 0,05 H0 diterima = semua data menunjukkan tidak adanya perbedaan

< 0,05 H0 ditolak = semua data menunjukkan adanya perbedaan

## Kadar AST dan ALT

### Kadar AST jantan

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	107.5200
	Std. Deviation	6.77692
	Absolute	.128
Most Extreme Differences	Positive	.096
	Negative	-.128
Kolmogorov-Smirnov Z		.641
Asymp. Sig. (2-tailed)		.806

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Descriptives

T0

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	108.4000	8.04984	3.60000	98.4048	118.3952	97.00	117.00
300 mg	5	100.2000	4.32435	1.93391	94.8306	105.5694	95.00	106.00
600 mg	5	110.4000	6.06630	2.71293	102.8677	117.9323	102.00	118.00
900 mg	5	108.6000	7.50333	3.35559	99.2834	117.9166	97.00	117.00
satelit	5	110.0000	3.39116	1.51658	105.7893	114.2107	105.00	114.00
Total	25	107.5200	6.77692	1.35538	104.7226	110.3174	95.00	118.00

#### Test of Homogeneity of Variances

T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.828	4	20	.523

#### ANOVA

T0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	349.840	4	87.460	2.325	.092
Within Groups	752.400	20	37.620		
Total	1102.240	24			

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T1
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	103.9200
	Std. Deviation	8.33627
	Absolute	.082
Most Extreme Differences	Positive	.082
	Negative	-.078
Kolmogorov-Smirnov Z		.412
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptives

T1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	109.2000	8.10555	3.62491	99.1356	119.2644	99.00	121.00
300 mg	5	101.4000	8.98888	4.01995	90.2388	112.5612	90.00	110.00
600 mg	5	103.0000	6.20484	2.77489	95.2957	110.7043	97.00	113.00
900 mg	5	103.8000	4.08656	1.82757	98.7259	108.8741	99.00	110.00
satelit	5	102.2000	12.94990	5.79137	86.1206	118.2794	87.00	120.00
Total	25	103.9200	8.33627	1.66725	100.4790	107.3610	87.00	121.00

### Test of Homogeneity of Variances

T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.221	4	20	.103

### ANOVA

T1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	190.240	4	47.560	.644	.638
Within Groups	1477.600	20	73.880		
Total	1667.840	24			

## Kadar AST betina

## One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	105.2000
	Std. Deviation	8.08806
	Absolute	.119
Most Extreme Differences	Positive	.119
	Negative	-.073
Kolmogorov-Smirnov Z		.595
Asymp. Sig. (2-tailed)		.871

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Descriptives

T0

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	102.4000	9.20869	4.11825	90.9659	113.8341	95.00	118.00
300 mg	5	99.2000	8.87130	3.96737	88.1848	110.2152	90.00	111.00
600 mg	5	107.6000	6.50385	2.90861	99.5244	115.6756	101.00	118.00
900 mg	5	106.6000	5.45894	2.44131	99.8218	113.3782	100.00	113.00
satelit	5	110.2000	7.82304	3.49857	100.4864	119.9136	101.00	119.00
Total	25	105.2000	8.08806	1.61761	101.8614	108.5386	90.00	119.00

## Test of Homogeneity of Variances

T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.429	4	20	.786

## ANOVA

T0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	382.800	4	95.700	1.612	.210
Within Groups	1187.200	20	59.360		
Total	1570.000	24			

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T1
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	103.2000
	Std. Deviation	7.14143
	Absolute	.083
Most Extreme Differences	Positive	.083
	Negative	-.079
Kolmogorov-Smirnov Z		.417
Asymp. Sig. (2-tailed)		.995

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptives

T1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	100.4000	10.73778	4.80208	87.0673	113.7327	88.00	115.00
300 mg	5	101.8000	8.55570	3.82623	91.1767	112.4233	93.00	115.00
600 mg	5	103.0000	3.39116	1.51658	98.7893	107.2107	99.00	107.00
900 mg	5	105.4000	4.72229	2.11187	99.5365	111.2635	101.00	112.00
satelit	5	105.4000	7.70065	3.44384	95.8384	114.9616	93.00	112.00
Total	25	103.2000	7.14143	1.42829	100.2522	106.1478	88.00	115.00

### Test of Homogeneity of Variances

T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.753	4	20	.178

### ANOVA

T1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	97.600	4	24.400	.433	.783
Within Groups	1126.400	20	56.320		
Total	1224.000	24			

## Kadar ALT jantan

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	66.8000
	Std. Deviation	4.95816
	Absolute	.089
Most Extreme Differences	Positive	.089
	Negative	-.076
Kolmogorov-Smirnov Z		.443
Asymp. Sig. (2-tailed)		.989

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Descriptives**

T0

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	64.6000	7.56968	3.38526	55.2010	73.9990	57.00	75.00
300 mg	5	65.0000	2.23607	1.00000	62.2236	67.7764	62.00	68.00
600 mg	5	66.4000	4.44972	1.98997	60.8749	71.9251	61.00	72.00
900 mg	5	68.8000	5.49545	2.45764	61.9765	75.6235	63.00	77.00
satelit	5	69.2000	3.56371	1.59374	64.7751	73.6249	64.00	73.00
Total	25	66.8000	4.95816	.99163	64.7534	68.8466	57.00	77.00

**Test of Homogeneity of Variances**

T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.064	4	20	.124

**ANOVA**

T0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	90.000	4	22.500	.900	.483
Within Groups	500.000	20	25.000		
Total	590.000	24			



### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T1
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	64.8400
	Std. Deviation	7.77110
	Absolute	.144
Most Extreme Differences	Positive	.078
	Negative	-.144
Kolmogorov-Smirnov Z		.719
Asymp. Sig. (2-tailed)		.680

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptives

T1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	60.8000	10.75639	4.81041	47.4442	74.1558	50.00	77.00
300 mg	5	64.6000	6.34823	2.83901	56.7176	72.4824	56.00	72.00
600 mg	5	65.8000	9.62808	4.30581	53.8452	77.7548	52.00	75.00
900 mg	5	66.4000	8.38451	3.74967	55.9893	76.8107	54.00	74.00
satelit	5	66.6000	3.84708	1.72047	61.8232	71.3768	62.00	71.00
Total	25	64.8400	7.77110	1.55422	61.6322	68.0478	50.00	77.00

### Test of Homogeneity of Variances

T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.285	4	20	.309

### ANOVA

T1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	114.160	4	28.540	.428	.787
Within Groups	1335.200	20	66.760		
Total	1449.360	24			

## Kadar ALT betina

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		T0
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	67.7600
	Std. Deviation	5.19038
	Absolute	.087
Most Extreme Differences	Positive	.087
	Negative	-.074
Kolmogorov-Smirnov Z		.435
Asymp. Sig. (2-tailed)		.992

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Descriptives**

T0

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	66.2000	8.01249	3.58329	56.2512	76.1488	58.00	79.00
300 mg	5	66.8000	3.70135	1.65529	62.2042	71.3958	63.00	72.00
600 mg	5	67.2000	5.06952	2.26716	60.9054	73.4946	59.00	72.00
900 mg	5	68.8000	5.06952	2.26716	62.5054	75.0946	62.00	75.00
satelit	5	69.8000	4.60435	2.05913	64.0829	75.5171	65.00	77.00
Total	25	67.7600	5.19038	1.03808	65.6175	69.9025	58.00	79.00

**Test of Homogeneity of Variances**

T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.662	4	20	.625

**ANOVA**

T0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44.560	4	11.140	.370	.827
Within Groups	602.000	20	30.100		
Total	646.560	24			

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T1
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	65.2400
	Std. Deviation	7.70973
	Absolute	.143
Most Extreme Differences	Positive	.143
	Negative	-.080
Kolmogorov-Smirnov Z		.714
Asymp. Sig. (2-tailed)		.687

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptives

T1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	5	66.0000	8.48528	3.79473	55.4641	76.5359	57.00	75.00
300 mg	5	62.4000	3.91152	1.74929	57.5432	67.2568	58.00	67.00
600 mg	5	64.6000	9.73653	4.35431	52.5105	76.6895	56.00	80.00
900 mg	5	66.2000	11.62755	5.20000	51.7625	80.6375	50.00	80.00
satelit	5	67.0000	4.79583	2.14476	61.0452	72.9548	62.00	72.00
Total	25	65.2400	7.70973	1.54195	62.0576	68.4224	50.00	80.00

### Test of Homogeneity of Variances

T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.088	4	20	.120

### ANOVA

T1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	65.360	4	16.340	.240	.912
Within Groups	1361.200	20	68.060		
Total	1426.560	24			

## Hasil Statistik Indeks massa organ

Hati tikus jantan

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

S		Hati_Tikus_jantan
N		15
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.3520
	Std. Deviation	.33018
	Absolute	.170
Most Extreme Differences	Positive	.128
	Negative	-.170
Kolmogorov-Smirnov Z		.657
Asymp. Sig. (2-tailed)		.781

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptives

Hati\_Tikus\_jantan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	3	3.1233	.11150	.06438	2.8463	3.4003	3.04	3.25
300 mg	3	3.2667	.48191	.27823	2.0695	4.4638	2.72	3.63
600 mg	3	3.5100	.09539	.05508	3.2730	3.7470	3.41	3.60
900 mg	3	3.5800	.43405	.25060	2.5018	4.6582	3.08	3.86
satelit	3	3.2800	.32924	.19009	2.4621	4.0979	2.90	3.48
Total	15	3.3520	.33018	.08525	3.1692	3.5348	2.72	3.86

### Test of Homogeneity of Variances

Hati\_Tikus\_jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.049	4	10	.033

### ANOVA

Hati\_Tikus\_jantan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.425	4	.106	.965	.468
Within Groups	1.101	10	.110		
Total	1.526	14			

## Hati tikus betina

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Hati_Tikus_beti na
N		15
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.1840
	Std. Deviation	.38687
	Absolute	.099
Most Extreme Differences	Positive	.099
	Negative	-.079
Kolmogorov-Smirnov Z		.383
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Descriptives**

Hati\_Tikus\_betina

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
CMC Na 0,5%	3	3.0600	.46936	.27099	1.8940	4.2260	2.75	3.60
300 mg	3	2.9267	.44433	.25654	1.8229	4.0305	2.42	3.25
600 mg	3	3.6100	.32078	.18520	2.8131	4.4069	3.24	3.81
900 mg	3	3.1900	.23896	.13796	2.5964	3.7836	2.98	3.45
satelit	3	3.1333	.26727	.15431	2.4694	3.7973	2.95	3.44
Total	15	3.1840	.38687	.09989	2.9698	3.3982	2.42	3.81

**Test of Homogeneity of Variances**

Hati\_Tikus\_betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.185	4	10	.375

**ANOVA**

Hati\_Tikus\_betina

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.797	4	.199	1.535	.265
Within Groups	1.298	10	.130		
Total	2.095	14			

## Hasil histopatologi hati tikus jantan

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		hasil_skoring_k erusakan_histo patologi
N		5
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	376.8000
	Std. Deviation	38.68721
	Absolute	.268
Most Extreme Differences	Positive	.268
	Negative	-.251
Kolmogorov-Smirnov Z		.599
Asymp. Sig. (2-tailed)		.865

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Hati_Tikus_Jantan	5	376.8000	38.68721	330.00	417.00
Hasil_skoring_histopatologi	5	3.0000	1.58114	1.00	5.00

### Ranks

		Hasil_skoring_histopatologi	N	Mean Rank
Hati_Tikus_Jantan	CMC Na 0,5%		1	1.00
	300 mg		1	2.50
	600 mg		1	4.50
	900 mg		1	4.50
	Satelit		1	2.50
	Total		5	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Hati_Tikus_Jant an
Chi-Square	4.000
df	4
Asymp. Sig.	.406

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Hasil\_skoring\_histopatologi

### Hasil histopatologi hati tikus betina

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Hati_Tikus_Beti na
N		5
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	364.8000
	Std. Deviation	64.32884
Most Extreme Differences	Absolute	.311
	Positive	.311
	Negative	-.157
Kolmogorov-Smirnov Z		.696
Asymp. Sig. (2-tailed)		.718

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Hati_Tikus_Betina	5	364.8000	64.32884	300.00	471.00
Hasil_skoring_histopatologi	5	3.0000	1.58114	1.00	5.00

#### Ranks

		Hasil_skoring_histopatologi	N	Mean Rank
Hati_Tikus_Betina	CMC Na 0,5%		1	1.00
	300 mg		1	4.00
	600 mg		1	5.00
	900 mg		1	3.00
	Satelit		1	2.00
	Total		5	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Hati_Tikus_Beti na
Chi-Square	4.000
df	4
Asymp. Sig.	.406

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Hasil\_skoring\_histopatologi