

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)



Oleh:

**Agusthina Tri Astuty
19133772 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1- Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Oleh :

Agusthina Tri Astuty
19133772A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

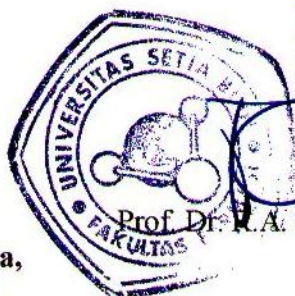
UJI TOKSISITAS SUBKRONIS MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Oleh :

Agusthina Tri Astuty
19133772 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 04 April 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing Utama,

Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

D. Andang Arif Wibawa., S.P., M.Si.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamuji W, M.Si., Apt.

2. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

3. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

1.

2.

3.


4.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 04 April 2017



Agusthina Tri Astuty.

HALAMAN PERSEMBAHAN

"Keajaiban terjadi dalam sekejap, tak bisa dipanggil namun datang dengan sendirinya pada saat tak biasa dan pada orang yang paling tak menduganya"

(Katherine A Porter)

"Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang yang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan disaat mereka menyerah"

(Thomas Alva Edison)

Dengan segala kerendahan hati dan kebahagiaan, kupersembahkan hasil karya ini kepada :

- ❖ Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Pengayang yang memberikanku segala kemudahan dan menuntunku dalam keberhasilan.
- ❖ Ibu dan keluarga yg selalu mendukung dalam segala hal.
- ❖ Abangku yg selalu mendoakan ku, serta keluarga besar serta kerabat di Surabaya dan Kepri yg senantiasa mendoakan.
- ❖ Hendra yg selalu memberikan semangat, keyakinan, dan doa.
- ❖ Teman-teman seperjuangan angkatan 2013 dan teman-teman satu kontrakan Vinie, Doni, Tyas, Tiara, Masyitah, dan Rostika.
- ❖ Almamater, Agama, Bangsa dan Negara.

KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan jalan, rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)”**.

Skripsi ini ditulis untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi di Universitas Setia Budi.

Berkat dorongan, bimbingan, dan bantuan materiil maupun immaterial berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Winarso Soerjolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
4. D. Andang Arif Wibawa., S.P., M.Si. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.

5. Dr. Gunawan Pamuji W, M.Si., Apt., Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. dan Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku penguji I, II dan III yang telah banyak menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Struktural Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I; Ismi Rahmawati, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan II; Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III; Progdi S-1 Farmasi.
7. Segenap dosen Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
8. Vinie, Tiara, Doni, Indra, Tyas, teman-teman FKK 2 dan Teori 2 lainnya serta teman-teman USB angkatan 2013. Terima kasih atas dukungan dan kebersamaan kita selama ini.
9. Keluarga besar Kost Ijo no.32, Ibu kost bu Tarmo, mbak Titis 1, mbak Titis 2, mbak Lis, mbak Yeni, Meyla, Tyas, Eka, Elsita, Masyitah, Rostika.
10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terimakasih.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, April 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Biji Mahoni (<i>Swietenia macrophylla</i> King.).....	5
1. Klasifikasi dan sistematika tanaman	5
2. Uraian tanaman biji mahoni	5
3. Morfologi biji mahoni.....	5
4. Kandungan kimia	6
4.1. Alkaloid.....	6
4.2. Flavonoid	6
4.3. Triterpen	6
4.4. Steroid	7
5. Komposisi asam lemak minyak biji mahoni	7
6. Kegunaan tanaman	7
B. Simplisia	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Pengeringan simplisia	8
C. Pengempaan	8
1. <i>Hydrolic pressing</i>	8

2. <i>Expeller pressing</i>	8
D. Minyak.....	9
E. Kromatografi Gas.....	10
1. Prinsip kromatografi gas	11
2. Komponen alat kromatografi gas	11
2.1. Fase gerak.....	11
2.2. Ruang suntik sampel	11
2.3. Kolom.....	12
2.4. Detektor.....	12
F. Toksisitas.....	12
1. Uji toksisitas	12
1.1. Uji toksisitas akut	12
1.2. Uji toksistas subronik.....	13
1.3. Uji toksisitas kronik	13
2. Jenis pengujian toksisitas subkronik.....	14
2.1. Uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari	14
2.2. Uji toksistas subronik oral 90 hari	14
3. Uji toksisitas subkronis oral 90 hari	15
3.1. Spesimen dan jumlah hewan uji	15
3.2. Dosis dan batas uji	15
3.3. Cara pemberian dan lama pemberian zat uji.....	15
3.4. Pengamatan gejala klinis dan toksik	16
3.5. Monitoring berat badan dan konsumsi pakan	17
3.6. Pengambilan darah.....	17
3.7. Parameter pengujian.....	17
3.8. Pengamatan makropatologi dan penimbangan organ	17
3.9. Pemeriksaan histopatologi	18
G. Organ Hati	18
1. Struktur hati.....	18
2. Fungsi hati.....	19
3. Jenis kerusakan hati.....	19
3.1. Perlemakan hati	19
3.2. Nekrosis hati.....	20
3.3. Sirosis hati.....	20
3.4. Asites.....	20
3.5. Fibrosis.....	20
3.6. Ensefalopati hepatika	20
H. Parameter Kerusakan Hati	21
I. Histopatologi	22
1. Histologi.....	22

2. Histopatologi	22
3. Kerusakan jaringan akibat bahan toksik	23
4. Respon atas cedera sel.....	23
4.1. Penyebab fisik	23
4.2. Penyebab kimiawi dan biologis	23
4.3. Obat-obatan dan racun	23
4.4. Organisme infeksius.....	24
5. Gambaran sel setelah cedera	24
5.1. Perubahan hidropik	24
5.2. Perubahan lemak	24
J. Hewan Uji	24
1. Sistematika hewan uji	24
2. Karakter hewan uji	25
3. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji	25
4. Mengorbankan hewan	26
5. Pemberian tanda dan cara memegang hewan uji	26
K. Landasan Teori	26
L. Hipotesis.....	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
A. Populasi dan Sampel.....	29
B. Variabel penelitian	29
1. Identifikasi variabel utama.....	29
2. Klasifikasi variabel utama.....	29
3. Definisi operasional variabel utama.....	30
C. Alat, Bahan, dan Hewan Percobaan.....	31
1. Alat.....	31
2. Bahan.....	31
2.1. Bahan sampel	31
2.2. Bahan kimia	31
3. Hewan Percobaan.....	32
D. Jalannya Penelitian	32
1. Identifikasi sampel tanaman.....	32
2. Pengambilan bahan	32
3. Pembuatan minyak biji mahoni	32
4. Penetapan kadar air minyak biji mahoni	33
5. Identifikasi kandungan kimia minyak biji mahoni.....	33
6. Prosedur pengujian uji toksisitas subkronis	33
6.1. Persiapan hewan uji	33

6.2. Perhitungan dosis dan pemberian sediaan uji	34
6.3. Pengamatan berat badan dan pemberian pakan	34
6.4. Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis.....	34
7. Pengambilan darah.....	35
8. Pemeriksaan kadar AST dan ALT	35
9. Penimbangan organ.....	36
10. Pengamatan makropatologi.....	36
11. Pembuatan preparat histopatologi	36
E. Analisis Data	37
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	40
A. Hasil penelitian	40
1. Identifikasi simplisia biji mahoni.....	40
2. Hasil pengambilan bahan	40
3. Hasil pengambilan minyak biji mahoni	40
4. Hasil penetapan kadar air dalam minyak biji mahoni	41
5. Hasil identifikasi kandungan asam lemak minyak biji mahoni	41
6. Hasil uji toksisitas subkronik	42
6.1. Persiapan hewan uji	42
6.2. Penetapan berat jenis minyak biji mahoni	42
6.3. Hasil perhitungan dosis	43
6.4. Pengamatan berat badan.....	43
6.5. Hasil pengamatan gejala toksik	46
6.5.1. Perubahan perilaku	46
6.5.2. Perubahan gastourinary dan gastrointestinal	48
6.5.3. Perubahan syaraf otonom	50
6.5.4. Perubahan perasa/sensori	52
6.5.5. Pengamatan terjadinya edema	53
6.5.6. Perubahan syaraf otot	54
6.6. Hasil penimbangan organ	55
6.7. Hasil pengamatan organ hepar secara makroskopis.....	57
6.8. Hasil pemeriksaan AST.....	57
6.9. Hasil pemeriksaan ALT	61
6.10. Hasil pemeriksaan histopatologi organ hati	66
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	71
A. Kesimpulan	71
B. Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambaran makroskopis hati.....	19
2. Skema jalannya penelitian.....	38
3. Skema pembuatan preparat histologi	39
4. Diagram garis rata-rata berat badan tikus jantan.....	44
5. Diagram garis rata-rata berat badan tikus betina.....	45
6. Diagram batang rata-rata kadar AST tikus jantan	59
7. Diagram batang rata-rata kadar AST tikus betina.....	60
8. Diagram batang rata-rata kadar ALT tikus jantan.....	63
9. Diagram batang rata-rata kadar ALT tikus betina.....	64
10. Gambaran mikroskopis organ hati	67
11. Diagram batang persentase kerusakan sel pada tikus jantan.....	68
12. Diagram batang persentase kerusakan sel pada tikus betina.....	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hubungan tanda-tanda toksisitas organ.....	16
2. Persentase rendemen minyak	40
3. Persentase penetapan kadar air.....	41
4. Persentase relatif kandungan asam lemak minyak biji mahoni.....	42
5. Hasil penetapan berat jenis minyak biji mahoni	43
6. Persentase pengamatan perilaku tikus.....	46
7. Persentase pengamatan pada grooming.....	47
8. Hasil rata-rata volume urine tikus	49
9. Hasil rata-rata berat feses tikus	50
10. Persentase pengamatan piloereksi	51
11. Persentase pengamatan mata merah.....	52
12. Persentase pengamatan sensitivitas	52
13. Persentase pengamatan terjadinya edema	53
14. Persentase pengamatan terjadinya kejang	54
15. Persentase pengamatan kematian pada tikus.....	55
16. Hasil rata-rata indeks massa organ	56
17. Hasil rata-rata kadar AST pada tikus	58
18. Rata-rata selisih kadar AST	59
19. Hasil rata-rata kadar ALT pada tikus	62
20. Rata-rata selisih kadar ALT	62
21. Persentase kerusakan sel	68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil identifikasi simplisia	78
2. Surat keterangan hasil identifikasi minyak biji mahoni	79
3. Surat keterangan hewan uji	80
4. Foto simplisia dan alat yang digunakan	81
5. Foto hewan yang digunakan	82
6. Foto penyaringan minyak dan penetapan berat jenis	83
7. Foto pemeriksaan darah	84
8. Hasil perhitungan persentase rendemen berat kering dan minyak	85
9. Hasil penetapan kadar air dalam minyak biji mahoni	86
10. Penetapan berat jenis minyak biji mahoni	87
11. Perhitungan dosis minyak biji mahoni	90
12. Gejala toksik yang tampak	91
13. Hasil analisis berat badan tikus	92
14. Hasil analisis urinasi dan defekasi	95
15. Pengamatan urinasi dan defekasi	103
16. Hasil pemeriksaan AST dan ALT	104
17. Hasil analisis pemeriksaan AST	108
18. Hasil analisis pemeriksaan ALT	110
19. Hasil pengambilan organ	112
20. Foto pembuatan preparat dan pengecatan	113
21. Foto alat pembuatan preparat	114
22. Data penimbangan bobot organ absolut	115
23. Hasil perhitungan indeks massa organ	116
24. Hasil analisis indeks massa organ	117
25. Hasil pembacaan preparat	120
26. Hasil analisis kerusakan sel	121

INTISARI

ASTUTY, AT., 2017, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Biji mahoni lazim digunakan di masyarakat sebagai ramuan tradisional pengobatan diabetes mellitus. Uji toksisitas subkronik ini dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan minyak biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) sebagai antihiperqlikemia dan untuk mengetahui efeknya terhadap kadar AST, ALT serta gambaran histopatologi hati pada tikus putih.

Penelitian ini menggunakan 50 tikus jantan dan 50 tikus betina dan dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberikan aquadestilata dan kelompok perlakuan diberikan sediaan minyak biji mahoni dengan dosis 300, 600, 900 mg/kgBB (Bobot Badan) dan kelompok satelit dengan pemberian dosis 900 mg/kgBB. Pemberian minyak biji mahoni dan aquadestilata menggunakan sonde lambung dan diberikan dalam dosis tunggal. Pemeriksaan AST dan ALT diperiksa pada setiap akhir 30 hari pengamatan. Pada hari terakhir pengamatan hewan uji dikorbankan untuk uji histopatologi.

Hasil utama penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian minyak biji mahoni dapat mempengaruhi berat badan pada tikus jantan pada dosis 300 dan 600 mg/kgBB dan pada dosis 900 mg/kgBB untuk tikus betina, serta menyebabkan timbulnya edema pada tikus betina pada dosis 900 mg/kgBB. Minyak biji mahoni tidak memberikan pengaruh terhadap kadar AST, ALT serta gambaran histopatologi organ hati.

Kata kunci: uji toksisitas subkronis, minyak biji mahoni, kadar AST dan ALT, histopatologi hati.

ABSTRACT

ASTUTY, AT., 2017, SUB-CHRONIC TOXICITY OF MAHOGANY SEED OIL (*Swietenia macrophylla* King.) IN THEIR EFFECTS TO AST, ALT LEVEL AND LIVER HISTOPATHOLOGY IN ALBINO RAT (*Rattus norvegicus*), THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Mahogany seeds are commonly used as a traditional herb to treat diabetes mellitus. The research aims to evaluate the safety level of mahogany seeds oil as antihyperglycemic purpose and determine the toxic symptoms of mahogany seed oil towards the level of AST and ALT, also the image of liver histopathology in albino rat.

This research used 50 male and 50 female rats that were divided into 5 group; 1 group of control and 4 treatment groups. The control group was treated by oral administration of aquadestilata and the treatment groups were treated by mahogany seeds oil at dose 300, 600, 900 mg/kg body weight (BW) and satellite group were treated with mahogany seeds oil 900 mg/kgBB. The oil and aquadestilata were given orally by using rat stomach tube in a single dose and was observed for 90 days and additional 28 days for satellite group to observe the reversible effect. The examination of AST and ALT was examined every 30 days of observation. The end of observation the animal was sacrificed for histopathology test.

The result of this research revealed that mahogany seeds oil treatment increase the body weight of male rats in dose 300, 600 mg/kgBW and female rats in dose 900 mg/kgBW, also caused toxic symptoms showed as edema on female rats in dose 900 mg/kgBB. The seed oil of mahogany showed no effects on AST and ALT level, also in their liver histopathological image.

Keywords: sub-chronic toxicity, mahogany seeds oil, the level of AST and ALT, liver histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit hiperglikemia yang ditandai dengan ketiadaan insulin atau penurunan relatif insentivitas sel terhadap insulin (Corwin, 2009). DM dapat digambarkan sebagai kelompok penyakit metabolik multisistem yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan menyebabkan komplikasi kronis. Penyakit DM dapat terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin yang tidak normal, atau keduanya (Triplitt *et al.* 2005).

Obat herbal sering dipromosikan sebagai produk alami dan aman untuk dikonsumsi, namun uji toksisitas membuktikan bahwa beberapa produk herbal dapat memberikan pengaruh buruk dan bersifat beracun di dalam tubuh (Verhaegen 2009). Biji mahoni secara tradisional dimanfaatkan untuk mengobati hipertensi, diabetes, dan malaria (Kadota *et al.* 1990). Menurut Maiti *et al.* (2009) biji mahoni memiliki efek hipoglikemik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Biji mahoni mengandung senyawa yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, antraquinon yang memiliki aktivitas antioksidan. Minyak biji mahoni juga mengandung asam lemak yang terdiri dari asam palmitat 52%, asam stearat 36%, asam arakidat 9%, asam meristat 1%, dan asam oleat 1% (Majid *et al.* 2004).

Pada penelitian terdahulu peneliti menguji ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan dengan dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kgBB memiliki potensi yang sama dengan glibenklamid pada dosis 1 mg/kgBB (Raja 2008). Selain itu, menurut Moghadamtousi *et al.* (2013) pemberian secara oral ekstrak metanol biji mahoni dengan dosis 300 mg/kgBB 12 hari berturut-turut efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa sampai 32,78% pada tikus DM tipe 2 yang diinduksi *streptozotocin* dan *nikotinamid*.

Penelitian pada minyak biji mahoni juga memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat enzim α -amilase secara *in vitro*, pada konsentrasi 2, 20, dan 200 ul/ ml dengan aktivitas berturut-turut 87,84 dan 65 % ul/ml/min (Subhadip *et al.* 2013). Minyak biji mahoni juga memiliki aktivitas dalam mengendalikan sindrom metabolisme, dan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus resistensi insulin, maupun pada tikus yang mengalami kerusakan pankreas akibat induksi aloksan (Wiriana 2015).

Penggunaan obat tradisional perlu diperhatikan keamanannya. Penggunaan jangka waktu lama mendorong 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 90 hari, dan ditambahkan juga kelompok satelit selama 28 hari untuk melihat adanya efek yang tertunda (BPOM 2014).

Pada pengujian toksisitas subkronik salah satu organ vital yang diamati adalah hati. Pemberian obat secara oral dikhawatirkan dapat mengalami metabolisme lintas pertama di hati sehingga dapat mempengaruhi organ hati. Hati penting untuk hidup dan karena letaknya di antara vena dalam saluran pencernaan, hati mudah rusak oleh bahan-bahan toksik yang diserap karena hati tidak hanya menerima darah dari arteri tetapi juga menerima darah dari saluran cerna melalui vena porta yang membawa berbagai bahan toksik ke dalam hati (Corwin 2009).

Kerusakan hati selalu ditandai dengan perubahan biokimia, maka pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk membantu diagnosis penyakit hati dan tingkat keparahannya. Enzim-enzim transaminase adalah enzim yang paling banyak digunakan untuk menunjukkan intensitas kerusakannya (Underwood 1999).

Pemeriksaan secara histopatologi dilakukan untuk menilai beberapa kerusakan secara mikroskopis, yang tidak memberi dampak yang nyata terhadap kondisi makroskopis organ yang diamati dari penurunan berat badan hewan uji. Histopatologi dapat dilakukan dengan mengambil sampel jaringan atau dengan mengamati jaringan setelah kematian terjadi. Timbulnya kekacauan struktural

sering kali merupakan wujud akhir dari perubahan fungsional maupun biokimianya (Hodgson 2001). Pada penelitian toksisitas akut ekstrak etanol biji mahoni didapatkan nilai LD₅₀ sebesar 7,998 g/kgBB (Saputri 2014). Pengujian toksisitas sukronik singkat ekstrak etanol biji mahoni oleh Tasbicha (2016) menunjukkan bahwa ekstrak tersebut tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan, gejala toksik maupun klinis, tidak mempengaruhi kadar Aspartat aminotransferase (AST) maupun Alanin aminotransferase (ALT), serta gambaran histopatologinya.

Berdasarkan pengalaman empiris masyarakat dan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas subkronik dari minyak biji mahoni untuk melihat tingkat keamanan dari penggunaannya sebagai antihiperlipidemik terhadap perubahan gejala toksik serta fungsional organ hati dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apakah pemberian minyak biji mahoni dapat menimbulkan gejala toksik setelah pemberian secara oral dosis tertentu selama 90 hari pada tikus putih?

Kedua, apakah pemberian minyak biji mahoni dapat menimbulkan perubahan kadar ALT, dan kadar AST setelah pemberian secara oral dosis tertentu selama 90 hari pada tikus putih ?

Ketiga, apakah pemberian minyak biji mahoni dapat menimbulkan efek toksik pada histopatologi organ hati setelah pemberian secara oral dosis tertentu selama 90 hari pada tikus putih ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui adanya gejala toksik setelah pemberian minyak biji mahoni secara oral selama 90 hari pada tikus putih

Kedua, untuk mengetahui adanya perubahan kadar AST dan ALT setelah pemberian minyak biji mahoni secara oral selama 90 hari pada tikus putih.

Ketiga, untuk mengetahui adanya efek toksik pada histopatologi organ hati setelah pemberian minyak biji mahoni secara oral selama 90 hari pada tikus putih.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai toksisitas minyak biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) terhadap organ hati apabila dikonsumsi setiap hari dalam jangka waktu yang lama dan disertai dosis atau takaran yang tepat dan aman. Selain itu penelitian ini juga dapat memberikan informasi kepada masyarakat maupun bagi ilmu pengetahuan tentang potensi dari minyak biji mahoni dalam pemanfaatannya sebagai bahan obat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.)

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) dalam sistematika tumbuhan sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophytae
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Rutales
Suku	: Meliaceae
Marga	: Swietenia
Jenis	: (<i>Swietenia macrophylla</i> King.) (Depkes RI 2000)

2. Nama tanaman

Nama lain (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.). Nama daerah magahoni, maoni, moni, nama asing: magahoni, nama simplisia: Swietenia semen (biji mahoni) (Dalimartha 2000).

3. Morfologi tanaman

Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) merupakan pohon yang dapat ditemukan tumbuh liar di hutan jati dan tempat tempat lain dekat pantai, atau ditanam di tepi jalan sebagai pohon pelindung. Tanaman yang asalnya dari Hindia Barat ini, dapat tumbuh subur bial tumbuh di daerah pasir berpayau dekat pantai (Agoes 2010).

Tanaman ini merupakan jenis pohon dengan usia tahunan dengan tinggi 5-25m, berbatang bulat, banyak percabangan, kayu bergetah, dan berakar tunggang. Daun majemuk menyirip genap. Helaian daun berbentuk bulat telur, ujung dan pangkal runcing tapi rata, pertulangan menyirip, panjang 3-15 cm daun muda berwarna merah, setelah tua menghijau. Bunganya majemuk tersusun dalam

karangan ketiak daun, ibu tangkai bunga silindris coklat muda, kelopak bunga lepas satu sama lain dengan bentuk seperti sendok berwarna hijau, mahkota berbentuk silindris warna kuning kecoklatan serta benang sari melekat pada mahkota, kepala sari berwarna putih dan kuning kecoklatan. Mahoni baru berbunga setelah berumur 7 tahun. Buahnya berbentuk kotak, bulat telur, berlekuk lima dan berwarna coklat. Di dalam buah terdapat biji berbentuk pipih dengan ujung agak tebal dan warnanya coklat kehitaman (Depkes 2000).

4. Kandungan kimia

Biji mahoni mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, antraquinon, cardiac glycosides serta tetraterpenoid (Swietenin, Swietenolid) yang memiliki sifat antioksidan (Solomon *et al.* 2003)

4.1. Alkaloid. Alkaloid pada umumnya alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung 1 atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bahan dari system siklik. Mursiti *et al.* (2004) melakukan isolasi senyawa alkaloid dari minyak biji mahoni dengan menggunakan methanol – larutan asam nitrat, dimana diperoleh senyawa dalam alkaloid diperkirakan adalah 3,4,5-trietil-6-metoksi-2-metil-1,2-dihidro-piridin.

4.2. Flavonoid. Flavonoid dari hasil identifikasi diketahui bahwa terdapat kandungan secara umum dapat dikategorikan menjadi flavone, flavonol, flavonone, flavanol, anthcyanin, chalcone dan isoflavone tergantung dari struktur C3 dalam deretan senyawa C6-C3-C6 (cincin benzene tersubstitusi) karbon skeleton (Terao *et al.* 2008). Senyawa flavonoid telah diketahui banyak memiliki aktivitas biologi termasuk efeknya sebagai anti-diabetes. Eid (2013) telah melakukan penelaan dan menemukan kandungan flavonoid pada biji mahoni termasuk dalam golongan katekin, yaitu katekin, epikatekin dan swietemacrophyllanin-catechin-8,7-7,2-epoxy-(methyl dihydroxyphenylpropanoate).

4.3. Triterpen. Triterpen adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik, yaitu skualena (Harborne 1987). Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan oleh Moghadamtousi *et al.* (2013), ditemukan bahwa

hampir di setiap bagian dari biji mahoni mengandung senyawa limonoid (Tetranorterpenoid dengan sebuah 4,4,8-trimethyl-17-furanyl steroidal skeleton).

4.4. Steroid. Steroid adalah suatu golongan senyawa triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantren. Penelitian yang telah dilakukan oleh Hashim *et al.* (2013) menganalisa kandungan kimia dari ekstrak petroleum eter biji mahoni dengan menggunakan GC-MS, diantaranya mengandung senyawa steroid seperti fukosterol, phytosterols dan β -sitosterol, serta senyawa golongan lain seperti diterpen, triterpenoid, asam lemak, methyl esters, aldehida yang kemungkinan berperan sebagai antihiperglikemik.

5. Komposisi Asam Lemak Minyak Biji Mahoni

Minyak biji mahoni juga mengandung asam lemak yang terdiri dari asam palmitat 52%, asam stearat 36%, asam arakidat 9%, asam meristat 1%, dan asam oleat 1% (Majid *et al.* 2004).

6. Kegunaan Tanaman

Biji mahoni memiliki efek farmakologis diantaranya antipiretik, antijamur, antihipertensi, antidiabetes, antirematik, antidiare, antimikroba, antiinflamasi, antikanker dan anti HIV (Hariana 2008). Biji mahoni juga memiliki aktivitas antibakteri sebagai antimikroba (Majid *et al.* 2004). Menurut Maiti *et al.* (2009) biji mahoni memiliki efek hipoglikemik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam biji mahoni memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan ini mampu menangkap radikal bebas yang menyebabkan perbaikan pada kerusakan sel beta pankreas, dengan adanya perbaikan jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan jumlah insulin dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa dalam tubuh. Salah satu senyawa yang terdapat dalam biji mahoni adalah flavonoid untuk menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan sebagai bahan obat tanpa mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi 3 berdasarkan asal diperolehnya yaitu simplisia nabati (tumbuhan), simplisia hewani (hewan), dan simplisia mineral (Depkes RI 1986).

2. Pengeringan simplisia

Metode pengeringan simplisia dapat dibedakan menjadi dua yaitu metode pengeringan terbuka dan metode pengeringan dalam panas buatan. Metode pengeringan terbuka dilakukan dengan cara dikeringkan di bawah sinar matahari langsung atau diangin-anginkan. Metode pengeringan dalam panas buatan dilakukan dengan dikeringkan dalam oven, dimana panas yang dihasilkan lebih stabil, dapat dikontrol, dan waktu yang dibutuhkan relative singkat (Depkes 1986).

C. Pengempaan (*pressing*)

Penyarian minyak dengan cara pengempaan umumnya dilakukan terhadap bahan berupa biji, buah dan kulit buah. Adanya tekanan pengempaan memungkinkan sel-sel yang mengandung minyak akan pecah dan minyak akan mengalir ke permukaan bahan (Guenther 1990). Cara ini dibagi menjadi dua metode yaitu :

1. *Hydrolic pressing*

Pada tipe ini minyak diperoleh dengan cara memberikan tekanan pada bahan yang mengandung minyak yang dibungkus dengan kain. Kelemahan cara ini terbatas hanya pada bahan yang minyaknya dapat diekstrak dengan tekanan rendah.

2. *Expeller pressing*

Alat pengempaan ini dilengkapi dengan porps berbentuk spiral yang berputar secara kontinyu dalam wadah yang berbentuk silinder. Kelebihan pressing ini terletak pada kekontinuitas dan tidak memerlukan kain pengepresan (Ketaren 1986).

D. Minyak

Trigliserida merupakan komponen utama penyusun minyak, trigliserida dapat berwujud padat dan cair tergantung dari komposisi asam lemak yang menyusunnya. Sebagian besar minyak nabati berbentuk cair karena mengandung sejumlah asam tidak jenuh yaitu asam oleat, linoleat, dan linolenat dengan titik cair yang rendah. Minyak yang telah dipisahkan dari jaringan asalnya mengandung sejumlah kecil komponen selain trigliserida yaitu: 1) lipid kompleks, 2) sterol, 3) asam lemak bebas, 4) lilin, 5) pigmen yang larut dalam lemak dan 6) hidrokarbon (Ketaren 1986).

Minyak mengandung zat warna yang terdiri α dan β karoten, xanthofil, klorofil dan antosianin. Zat warna ini menyebabkan minyak berwarna kuning, kuning kecoklatan, kehijau-hijauan dan kemerah-merahan. Pigmen berwarna merah jingga atau kuning disebabkan oleh karetenoid yang bersifat larut dalam minyak. Karetenoid ini bersifat tidak stabil pada suhu tinggi dan jika minyak dialiri uap panas maka warna kuning akan menghilang (Ketaren 1986).

Minyak terdapat dalam kantung-kantung minyak berbentuk oval, balon dalam kelenjar atau gelembung dengan ukuran diameter bervariasi. Kantung atau kelenjar minyak tersebut tidak memiliki saluran dan tidak berhubungan dengan sel sekitarnya atau dengan dinding luar sel, tidak memiliki dinding tetapi dibatasi oleh runtutan jaringan yang terdegradasi. Dinding sel minyak tidak mudah pecah. Minyak lebih banyak yang keluar jika dilakukan dengan merusak jaringan dengan cara mencacah atau merajang terlebih dahulu. Apabila dinding kelenjar minyak itu tersobek maka minyak akan terdorong keluar dengan bantuan tekanan (Guenther 1990).

Berat jenis adalah perbandingan bobot dari volume sampel minyak dengan bobot air yang volumenya sama pada suhu tertentu (biasanya ditentukan pada suhu 25°C) alat yang digunakan piknometer. Dimana perhitungan berat jenis minyak pada suhu 25°C.

$$BJ \text{ minyak} = \frac{(\text{Berat minyak dan botol}) - \text{berat botol}}{\text{Berat air pada suhu } 25^{\circ}\text{C}}$$

Jika berat jenis minyak pada suhu 25°C telah diketahui, maka untuk menghitung berat jenis minyak pada suhu tertentu lainnya dapat digunakan rumus sebagai berikut :

$$G = G' + 0.00064 (T-25^{\circ}\text{C})$$

Dimana :

G : berat jenis pada suhu 25°C

G' : Berat jenis pada T°C/25°C

T : suhu minyak yang ditentukan jenisnya

0,00064 = koreksi rata-rata untuk 1°C (Afrianto *et al.* 2008).

E. Kromatografi Gas

Kromatografi adalah cara pemisahan campuran yang didasarkan atas perbedaan distribusi dari komponen campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam (*stationary*) dan fase bergerak (*mobile*). Fase diam dapat berupa zat padat atau zat cair, sedangkan fase bergerak dapat berupa zat cair atau gas. Dalam kromatografi fase bergerak dapat berupa gas atau zat cair dan fase diam dapat berupa zat padat atau zat cair.

Kromatografi gas adalah suatu metode pemisahan dinamis dan identifikasi semua senyawa organik yang mudah menguap secara kualitatif dan kuantitatif. Aplikasi GC biasanya dilakukan untuk analisis alkohol dalam makanan/minuman/ darah, analisis asam lemak setelah diderivasi menjadi *fatty acid methyl ester* atau FAME, analisis minyak atsiri, dan lain-lain. Sampel berupa gas dapat langsung diambil dengan penyuntik (*syringe*), sedangkan untuk sampel padat harus diekstraksi atau dilarutkan terlebih dahulu dalam suatu pelarut sehingga dapat diinjeksikan ke dalam sistem kromatografi gas (Gandjar 2007). Mekanisme kerja kromatografi gas adalah gas dalam silinder baja bertekanan tinggi dialirkan melalui kolom yang berisi fasa diam. Cuplikan berupa campuran akan dipisahkan, biasanya dalam bentuk larutan, yang disuntikkan kedalam aliran gas tersebut (Hendayana 2006).

1. Prinsip kromatografi gas

Kromatografi gas bertujuan memisahkan komponen-komponen yang terdapat dalam suatu campuran dan mengidentifikasi jenis komponen tersebut. Prinsip kromatografi gas merupakan teknik pemisahan senyawa yang mudah menguap dan stabil terhadap panas, bermigrasi melalui kolom yang mengandung fase diam dengan kecepatan yang tergantung pada rasio distribusinya. Jenis kromatografi untuk minyak adalah kromatografi gas-cair. Dimana fase diam yang digunakan adalah cairan yang diikatkan pada suatu pendukung sehingga solut akan terlarut dalam fase diam, dengan mekanisme sorpsi-nya adalah partisi. Sedangkan kromatografi gas-padat mekanisme sorpsinya adalah adsorpsi (Gandjar 2007)

2. Komponen alat kromatografi gas

Komponen utama kromatografi gas adalah sebagai berikut (Gandjar 2007) :

2.1 Fase gerak. Fase gerak dalam kromatografi gas berfungsi membawa solut ke kolom. Syarat gas pembawa yang dapat digunakan adalah tidak reaktif, murni (karena berpengaruh pada detektor) dan dapat disimpan dalam tangki bertekanan tinggi (merah untuk hidrogen, abu untuk nitrogen). Pemilihan gas pembawa tergantung pada penggunaan spesifik dan jenis detektor yang digunakan. Gas pembawa yang digunakan seperti gas helium, nitrogen, hidrogen atau campuran argon dan metana. Penggunaan helium efektif untuk mengurangi pelebaran pita.

2.2 Ruang suntik sampel. Ruang suntik atau inlet berfungsi sebagai tempat penghantaran sampel ke dalam aliran gas pembawa. Penyuntikan sampel dapat dilakukan secara manual atau secara otomatis tergantung jumlah sampel yang digunakan. Pelarut sampel yang dipilih adalah memiliki sifat yang berbeda dengan sampel yang digunakan seperti etil eter, alkohol dan keton. Cairan dan zat padat yang mudah menguap dapat langsung disuntikkan namun dilarutkan terlebih dahulu ke dalam pelarut organik. Dalam kasus tertentu penyuntikkan langsung ke dalam kolom dapat dilakukan, teknik ini digunakan untuk senyawa-senyawa yang

mudah menguap yang dikhawatirkan jika melalui lubang suntik akan terjadi peruraian senyawa karena suhu tinggi.

2.3 Kolom. Kolom merupakan komponen sentral pada kromatografi gas. Kolom adalah tempat terjadinya pemisahan yang didalamnya terdapat fase diam. Fase diam yang digunakan juga beragam yaitu bersifat non polar, polar atau semi polar. Jenis fase diam menentukan urutan elusi komponen-komponen dalam campuran.

2.4 Detektor. Detektor berfungsi sebagai sensor elektronik pengubah sinyal gas pembawa dan komponen didalamnya menjadi sinyal elektronik untuk menganalisis data secara kualitatif maupun kuantitatif terhadap komponen terpisah diantara fase diam dan fase gerak. Kromatogram merupakan hasil pemisahan fisik komponen-komponen kromatografi gas yang disajikan oleh detektor sebagai deretan puncak luas terhadap waktu. Kromatografi gas yang digabung dengan instrumen seperti GC/FT-IR/MS maka kromatogram akan disajikan dalam bentuk lain. Minyak ikan yang di analisis dengan kromatografi gas yang digabung dengan detektor spektrometer massa mampu memberikan informasi data struktur kimia senyawa yang belum diketahui dan mampu memonitor ion tunggal atau beberapa ion di dalam analit. Sehingga batas batas ion akan ditingkatkan.

F. Toksisitas

1. Uji toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Pengujian toksisitas dibagi menjadi tiga kelompok yaitu:

1.1. Uji toksisitas akut. Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis

berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Dengan tujuan 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 (BPOM R1 2014).

1.2. Uji toksisitas subkronik. 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, dan 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.

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 kronik. 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 paling 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 (BPOM R1 2014).

2. Jenis pengujian toksisitas subkronik

Sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji. 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 dan jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan makropatologi pada setiap organ maupun jaringan, serta dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi. Terdapat dua jenis uji toksisitas subkronis menurut (BPOM 2014) yaitu:

2.1. Uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari. Uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari ini digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis apakah dalam bentuk sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu (BPOM RI 2014).

2.2. Uji toksisitas subkronis oral 90 hari. Uji toksisitas subkronis oral 90 hari ini digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis berulang dalam waktu 1-4 minggu. Hewan yang digunakan adalah rodensia tikus putih galur wistar). Syarat hewan uji adalah sehat, umur 6-8 minggu. Masing-masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 20 yang terdiri dari 10 ekor jantan dan 10 ekor betina untuk setiap kelompok dosis. Selain itu jika perlu dapat disediakan juga 2 kelompok tambahan (grup satelit) minimal 20 hewan yang terdiri dari 10 ekor jantan dan 10 ekor betina untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi. Pengamatan reversibilitas pada kelompok satelit dilakukan selama 28 hari setelah akhir pemberian sediaan uji. Sebelum percobaan dimulai, hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama lebih kurang 7 hari. Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran berat badan

merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak melebihi 20% dari rata-rata berat badan (BPOM 2014).

3. Uji toksisitas subkronis oral 90 hari.

3.1. Spesies dan jumlah hewan uji. Hewan yang digunakan adalah rodensia tikus putih galur wistar). Syarat hewan uji adalah sehat, umur 6-8 minggu. Masing-masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 20 yang terdiri dari 10 ekor jantan dan 10 ekor betina untuk setiap kelompok dosis. Selain itu jika perlu dapat disediakan juga 2 kelompok tambahan (grup satelit) minimal 20 hewan yang terdiri dari 10 ekor jantan dan 10 ekor betina untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi. Pengamatan reversibilitas pada kelompok satelit dilakukan selama 28 hari setelah akhir pemberian sediaan uji. Sebelum percobaan dimulai, hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama lebih kurang 7 hari. Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak melebihi 20% dari rata-rata berat badan. Untuk uji toksisitas subkronis masing-masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 10 ekor yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor hewan betina untuk setiap kelompok. Selain itu jika perlu dapat disediakan 2 kelompok tambahan (grup satelit) minimal 10 hewan perkelompok yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor tikus betina untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi (BPOM 2014).

3.2. Dosis dan batas uji. Pemberian dosis uji sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol) untuk setiap jenis kelamin. Dosis bahan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat; dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan; sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik. Bila pada dosis 1000 mg/kgBB tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu dinaikkan lagi, meskipun dosis yang diharapkan untuk manusia belum tercapai (BPOM 2014).

3.3. Cara pemberian dan lama pemberian zat uji. Pada dasarnya cara pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian atau

pemaparan yang diterapkan pada manusia, biasanya diberikan secara oral dengan volume pemberian 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan, tetapi dalam kondisi tertentu volume pemberian dapat sampai 2 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan apabila digunakan pembawa air. Pemberian zat uji dilakukan selama 90 hari atau 10 % dari seluruh umur hewan. Sediaan uji diberikan setiap hari atau minimal 5 hari dalam 1 minggu selama 90 hari (BPOM 2014).

3.4. Pengamatan gejala klinis dan toksik. Pengamatan toksisitas berupa terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku yang aneh (misalnya berjalan mundur), kejang. Dilakukan setiap hari selama 90 hari. Sedangkan untuk kelompok satelit pengamatan dilanjutkan selama 28 hari kemudian, namun tanpa pemberian sediaan uji untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik (BPOM 2014).

Tabel 1. Hubungan tanda-tanda toksisitas dengan organ beserta sistem urat syaraf (Harmita dan Radji 2005).

System	Tanda-tanda keracunan
Syaraf otonom	<i>Exophthalmus</i> (mata memerah), hidung berlendir, liur keluar, mencret, sering kencing, piloereksi dan <i>relaxed nictating membrane</i>
Prilaku	Kurang tenang, gelisah, posisi kepala mendongak, kepala menunduk, depresi berat, kaki menggaruk-garuk, terengah-engah, mudah terganggu, agresif maupun defensive, ketakutan, bingung, aktivitas aneh.
Perasa/sensory	Sensitive terhadap rasa sakit, <i>righting</i> , kornea labirin (rongga telinga) refleks setempat dan kaki belakang, sensitive terhadap suara dan sentuhan, nistagmus,
Syaraf otot	Aktivitas meningkat atau menurun, gemetar, kejang-kejang, tidak bisa digerakkan, <i>prostration</i> , ekor membengkok ke bawah muka, kaki belakang lemah, reflek jelek <i>ophisthotonus</i> , kedutan, kematian.
Urat darah jantung	Detak jantung naik atau turun, sianosis, penyumbatan/gangguan urat darah jantung, pelebaran urat darah jantung, pendarahan.
Respiratory/pernapasan	<i>Hypopnea</i> , <i>dyspnea</i> , megap-megap, apnea
Ocular/mata	Midriasis, miosis, lakrimasi, ptosis, nistagmus,

	siklopledia, <i>pupillary light reflek</i> .
Gastrointestinal/gastrourinary	Air liur keluar terus, mencret, kotoran dan air seni berdarah, sembelit, <i>rhinorrhea</i> , kencing dan buang air besar tidak terkontrol.
Cutaneus/kulit	Alopesia, piloereksi, gemetar seperti anjing, eritema, edema, nekrosis (bercak-bercak), bengkak.

3.5. Monitoring berat badan dan konsumsi pakan. Monitoring kenaikan berat badan dilakukan seminggu dua kali. Sedangkan jumlah makanan yang dikonsumsi ditimbang dua hari sekali (BPOM 2014).

3.6. Pengambilan darah. Pengambilan Darah diambil menggunakan alat suntik steril dan selalu dijaga agar tidak terkena air (untuk menghindari terjadinya hemolisis). Setelah hewan di anestesi dengan eter, darah diambil dari vena jugularis secara perlahan-lahan menggunakan alat suntik steril sebanyak 3–5 mL, satu alat suntik digunakan untuk satu hewan. Sebanyak 0,5 mL darah dimasukkan kedalam tabung mikrosentrifus yang telah diisi antikoagulan (EDTA) sebanyak 10 μ L untuk pemeriksaan hematologi, sebanyak 0,5 mL darah untuk pembuatan apusan darah pada penetapan deferensial leukosit. Sisanya dimasukkan kedalam tabung pemusing / tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar ($\pm 30^{\circ}\text{C}$) selama 10 menit, kemudian dipindahkan ke dalam tangas es tidak boleh kurang dari 20 menit dan segera dipusingkan / disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Selanjutnya serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari beku (-200°C) untuk pemeriksaan biokimia klinis (BPOM 2014).

3.7. Parameter pengujian. Parameter hematologi yang diuji antara lain : jumlah eritrosit, jumlah leukosit, angka hematokrit, kadar hemoglobin, hitung jenis leukosit, tetapan darah HMCV, MCH, MCHC. Parameter biokimia klinis yang diuji menurut OECD (2001) meliputi: natrium, kalium, glukosa, total-kolesterol, trigliserida, nitrogen urea, kreatinin, total-protein, albumin, GOT, GPT, total-bilirubin, alkaline fosfatase, gamma glutamil trans-peptidase, LDH, asam empedu. Sedangkan menurut WHO (2000) pemeriksaan biokimia klinis meliputi: fungsi hati (GOT, GPT, Gamma GT) dan fungsi ginjal (Nitrogen Urea, Kreatinin,

Total-Bilirubin). Parameter utama yang harus diperiksa adalah glukosa, total-kolesterol, trigliserida, nitrogen urea, kreatinin, GOT dan GPT (BPOM 2014).

3.8. Pengamatan makropatologi dan penimbangan organ. Hewan yang telah dikorbankan harus segera diotopsi dan dilakukan pengamatan secara makropatologi secara seksama untuk setiap organ. Organ yang 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 (BPOM 2014).

3.9. Pemeriksaan histopatologi. Organ yang diperiksa secara histopatologi meliputi: otak, pituitari, tiroid, timus, paru-paru, jantung, hati, ginjal, limpa, adrenal, pankreas, testis, vesikula seminalis, kantong kemih, indung telur, uterus, epididimis, usus, limfo nodus, saraf tepi, lambung, tulang dada, tulang paha, sumsum tulang belakang atau sekurang-kurangnya 5 organ utama yaitu hati, limpa, jantung, ginjal, paru dan ditambah organ sasaran yang diketahui secara spesifik. Organ-organ kecil seperti pituitari, tiroid, adrenal yang tidak memungkinkan untuk dibuat preparat histopatologi dapat diabaikan. Setiap organ dan jaringan yang sudah dipisahkan segera dimasukkan dalam larutan dapar formaldehida 10% dan dibuat preparat histopatologi kemudian diperiksa dibawah mikroskop (BPOM 2014).

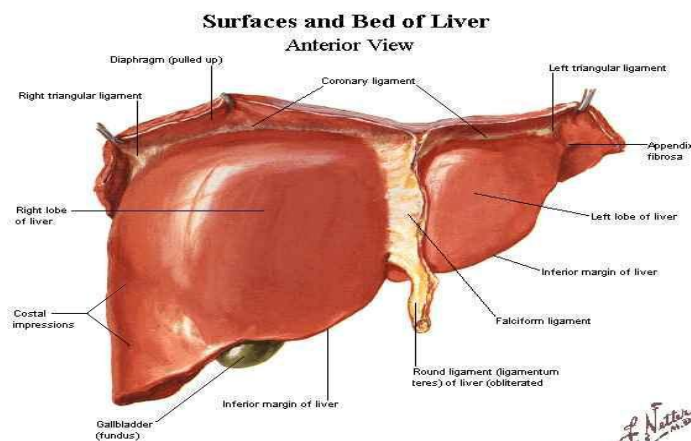
G. Organ Hati

Hati merupakan kelenjar tubuh yang terbesar, beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25% berat badan orang dewasa dan merupakan organ pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks dan rumit. Hati terdiri dari 2 lobus utama kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falciforme yang dapat dilihat dari luar (Noer 1996).

1. Struktur hati

Hati terbungkus oleh sebuah kapsul fibroelastik yang disebut kapsul Glisson dan secara makroskopik dipisahkan menjadi lobus kanan dan lobus kiri.

Kapsul Glisson berisi pembuluh darah, pembuluh limfe, dan saraf. Kedua lobus hati tersusun oleh unit-unit yang lebih kecil disebut lobulus. Lobulus terdiri atas sel-sel hati (hepatosit), yang menyatu dalam suatu lempeng. Hepatosit dianggap sebagai unit fungsional hati. Aliran darah diatur sedemikian sehingga setiap lobulus dimasuki dan bagian perifer, kemudian menyusup ketengah lobulus dimasuki dan pada akhirnya berkumpul dalam vena centralis. Darah dalam sinusoid dan sel-sel hati yang membatasi sinusoid yang bersentuhan erat sehingga pertukaran zat dalam darah sinusoid dan hepatoid menjadi maksimal. Sel-sel hati dapat melakukan pembelahan sel dan mudah diproduksi kembali saat dibutuhkan untuk mengganti jaringan yang rusak (Corwin 2009).



Gambar 1. gambaran makroskopis hati manusia dari anterior.

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 mengakibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi, pembuangan hati sebagian, pada kebanyakan kasus sel hati yang mati atau sakit akan diganti dengan jaringan hati yang baru. Beberapa fungsi hati yaitu, fungsi pembentukan dan ekskresi empedu, fungsi metabolik, fungsi pertahanan tubuh, fungsi vaskuler hati (Noer 1996).

3. Jenis kerusakan hati

3.1. Perlemakan hati. Perlemakan hati merupakan gambaran patologi yang ditandai dengan akumulasi lemak di dalam sel hati yang disebabkan adanya gangguan pada metabolisme lipid di hati. Ada berbagai factor penyebab terjadinya perlemakan hati, yang secara garis besar dibedakan atas faktor primer, serta faktor sekunder yang meliputi diet yang tidak seimbang, malabsorpsi, obat-obatan antara lain aspirin, tetrasiklin dan alkohol (Panjaitan *et al.* 2011).

3.2. Nekrosis hati. Nekrosis hati menyebabkan tersisanya hepatosit yang mengalami mumikasi dan kurang terwarnai. Pada nekrosis sel hati ditandai dengan adanya sel yang menyusut, batas tidak beraturan dan berwarna gelap (Cotran *et al.* 2004). Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa. Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membrane plasma. Tidak ada perubahan ultrastruktural membran yang dapat dideteksi sebelum pecah. Tetapi ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel yaitu, perubahan edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma dan disagregasi polisom (Lu 1995).

3.3. Sirosis hati. Sirosis hati adalah kondisi fibrosis dan pembentukan jaringan parut difusi hati. Jaringan hati normal digantikan oleh nodus-nodus fibrosa keras serta pita-pita fibrosa yang mengerut dan mengelilingi hepatosit. Sirosis terjadi di hati sebagai respon terhadap cedera sel berulang dan reaksi peradangan yang ditimbulkannya. Penyebabnya adalah infeksi misalnya hepatitis, obstruksi saluran empedu, yang menyebabkan penimbunan empedu kanalikulus dan pecahnya kalikulus, serta cedera hepatosit akibat toksin (Corwin 2009).

3.4. Asites. Asites merupakan penimbunan cairan secara abnormal di rongga perut. Pada pasien sirosis hati, terbentuknya asites merupakan salah satu komplikasi yang paling sering dijumpai. Asites juga merupakan salah satu indikasi perawatan di rumah sakit yang paling sering dijumpai diantara pasien sirosis hati (Noer 1996).

3.5. Fibrosis. Fibrosis merupakan gambaran yang sering ditemukan dan penting pada hepatitis kronik, walaupun kadang sama sekali tidak dijumpai.

Fibrosis minimal menyebabkan ekspansi traktus portal. Fibrosis luas menyebabkan pembentukan jaringan ikat antara daerah portal dan vena sentral. Hilangnya sel hati dalam jumlah banyak dan fibrosis yang terjadi akhirnya menyebabkan sirosis, yang sering merupakan komplikasi hepatitis kronik (Damjanov 2000).

3.6. Ensefalopati hepatica. Ensefalopati hepatica merupakan gangguan komplek susunan saraf pusat yang dijumpai pada individu yang mengidap gagal hati. Kelainan ini ditandai dengan gangguan memori dan perubahan kepribadian. Dapat timbul flapping. Gerakan-gerakan menyentak lainnya dan gangguan keseimbangan juga timbul. Orang yang mengidap ensefalopati hepatic akhirnya dapat mengalami koma dan meninggal (Corwin 2009).

H. 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 (Manokaran *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 sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (serum aspartate amino transferase) = SGOT dan serum glutamic pyruvic transaminase (serum alanine amino transferase) = 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 granulomatus dan yang disebabkan oleh alcohol (Noer 1996). Hanya sel-sel hati yang memiliki konsentrasi ALT tinggi, meskipun ginjal, jantung dan otot bergaris juga

mengandung ALT dalam jumlah sedang. AST banyak terdapat dalam hati dan dalam sel miokard, sedangkan dalam otot bergaris, ginjal, otak dan pancreas terdapat dalam konsentrasi lebih sedikit. Hepatosit berisi 3-4 kali lebih banyak AST dari ALT. Kadar ALT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitive 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 aminotransferase, khususnya kolaps sirkulasi, gagal jantung kongestif dan infark jantung. Peningkatan kadar AST secara kasar sejajar dengan derajat kerusakan hati. Hepatitis oleh virus atau hepatitis toksis kadang-kadang meningkatkan kadar AST sampai 20 kali nilai normal. 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 1992).

I. Histopatologi

1. Histologi

Histologi adalah mempelajari jaringan penyusun tubuh, kimia dan sel dipelajari dengan metode analitik mikroskopik dan kimia. Zat-zat kimia didalam jaringan dan sel dapat dikenali dengan reaksi kimia yang menghasilkan senyawa berwarna yang tidak dapat larut, diamati dengan menggunakan mikroskop elektron. Disamping reaksi kimia yang terjadi dalam jaringan, metode lain misalnya metode fisis sering digunakan, misalnya interferensi yang memungkinkan penemuan massa sel atau jaringan dan mikroskop spektrofotometri yang memungkinkan penemuan jumlah DNA dan RNA dalam sel (Harjana 2011).

2. 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 prognosisnya dengan cara penilaian tingkat (grade) dan stadium spesimen hasil reseksi atau pembedahan. Diagnosis kondisi infeksi dan peradangan dapat juga dibuat seperti deteksi *Helicobacter pylori* pada biopsi gaster atau deteksi diagnosis kondisi peradangan pada kulit. Sebagian besar diagnosa histopatologi dilakukan dari potongan jaringan blok paraffin dengan pewarnaan hematoxilin 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).

3. Kerusakan jaringan akibat bahan toksik

Hiperplasia merupakan respon umum jaringan. Hiperplasia merupakan penambahna 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 didapat pada 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).

4. Respon atas cedera sel

Banyak penyebab yang dapat mencederai sel. Penyebab tersebut dapat dikumpulkan ke dalam beberapa kelompok. Mekanisme kerjanya sering mirip satu sama lain. Berbagai penyebab yang berbeda bekerja melalui jalur yang biasa pada tingkat seluler.

4.1. Penyebab fisik. Trauma serta cedera karena suhu akan mengakibatkan kematian sel, sobeknya sel dan denaturasi protein, serta menyebabkan trombosis vaskuler lokal yang mengakibatkan terjadinya iskemik atau infark.

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

4.3. 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.

4.4. Organisme infeksius. Mekanisme kerusakan jaringan yang diakibatkan organisme infeksius beraneka ragam, karena produk atau sekresi yang berbahaya dari bakteri-bakteri tersebut. Sel hospes menerima rangsangan bahan kimia yang bersifat toksik terhadap metabolisme atau terhadap keutuhan membrane sel (Underwood 1999).

5. Gambaran sel setelah cedera

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

5.1. Perubahan hidropik. Perubahan hidropik ditandai dengan sel-sel sitoplasma menjadi pucat dan membengkak karena terjadi penimbunan cairan. Derajat yang ringan dari pembengkakan intraseluler disebut bengkak keruh. Penambahan yang lebih lanjut dari cairan 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 *reversible*, walaupun dapat berubah *irreversible* bila penyebab cederanya menetap

5.2. 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 *reversible*, tetapi perubahan lemak berat tidak *reversible* (Underwood 1999).

J. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus, karena tikus merupakan hewan yang paling sering digunakan dalam penelitian, selain itu sistem metabolisme metabolisme dan struktur anatomi tikus mempunyai kemiripan dengan manusia.

1. Sistematika hewan uji

Kedudukan tikus dalam sistematika sebagai berikut

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vetebrata
Kelas	: Plasentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muidae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sugiyanto 1999).

2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih adalah satwa liar yang sering berisolasasi dengan kehidupan manusia. Tikus putih memiliki ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung kerucut, dan bentuk badan silindris. Di Asia habitatnya di hutan dan tepatnya daerah bersemak, dan ditenakkan (Priyambodo 2003).

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik sepeerti halnya mencit, dan kecenderungan untuk berkumpul dengan semuanya tidak begitu besar. Aktivasnya tidak terganggu oleh adanya manusia disekitarnya. Suhu normal 37,5°C, laju respirasi normal 210 tiap menit. Tikus putih bila diperlakukan kasar tikus menjadi galak dan sering menyerang. Tikus jantan kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi (Sugiyanto 1995).

3. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji

Untuk hewan pengerat digunakan ruangan dengan suhu 22°C (\pm 30°C), kelembaban relative 30%-70%, dan penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap.

Untuk hewan bukan pengerat kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan disesuaikan dengan jenis hewan. Hewan dikelompokkan dalam kandang berdasarkan jenis kelamin. Ukuran kandang yang digunakan sesuai dengan jumlah hewan perkandang. Hewan diberi makanan hewan laboratorium yang sesuai, makanan dan minuman diberikan tanpa batas (BPOM 2014).

Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, tahan terhadap gigitan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kandang untuk tikus menurut *Cage Space Guidelines For Animals Used In Biomedical Research* (2008) ialah luas alas kandang 148,4 cm², tinggi 17,8 cm (BPOM 2014).

4. Mengorbankan hewan

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. *Eutanasi* adalah salah satu cara pengorbanan hewan uji dimana 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 dislokasi leher untuk hewan kecil seperti mencit, tikus, anestesi secara inhalasi atau penyuntikan dan pengeluaran darah melalui vena jugularis atau arteri karotis.

5. Pemberian tanda dan cara memegang hewan uji

Hewan percobaan perlu diberi tanda untuk dapat dibedakan dengan yang lain. Dapat digunakan arutan 10% pikrat atau tinta cina atau pewarna lain. Tanda dapat diberikan berupa titik dan garis pada punggung atau 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 ke dalam lambung tetapi masuk ke dalam paru-paru, sehingga mengakibatkan kematian hewan uji. Disisi lain,

pemegangan yang salah juga dapat mengakibatkan terjadinya kecelakaan kerja seperti tergigit oleh hewan (BPOM 2014).

K. Landasan Teori

Biji mahoni memiliki efek farmakologis diantaranya antipiretik, antijamur, antihipertensi, antidiabetes, antirematik, antidiare, antimikroba, antiinflamasi, antikanker dan anti HIV (Hariana 2008). Biji mahoni mengandung senyawa yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, antraquinon yang memiliki aktivitas antioksidan. Minyak biji mahoni mengandung asam lemak yang terdiri dari asam palmitat 52%, asam stearat 36%, asam arakidat 9%, asam miristat 1 %, dan asam oleat 1 % (Majid *et al.* 2004). Pada penelitian terdahulu peneliti menguji ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan dengan dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB memiliki potensi yang sama dengan glibenklamid pada dosis 1 mg/kg BB (Raja 2008). Selain itu, menurut Moghadamtousi *et al.* (2013) pemberian secara oral ekstrak methanol biji mahoni dengan dosis 300 mg/kgBB 12 hari berturut-turut efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa sampai 32,78% pada tikus DM tipe 2 yang diinduksi *streptozotocin* dan *nikotinamid*.

Menurut Maiti *et al.* (2009), minyak biji mahoni memiliki efek hipoglikemik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa minyak biji mahoni memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat enzim α -amilase secara in vitro, pada konsentrasi 2, 20, dan 200 ul/ml dengan aktivitas berturut-turut 87,84% dan 65 % ul/ml/min (Subhadip *et al.* 2013). Minyak biji mahoni juga memiliki aktivitas dalam mengendalikan sindrom metabolisme, dan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus resistensi insulin, maupun pada tikus yang mengalami kerusakan pankreas akibat induksi aloksan (Wiriana 2015).

Penggunaan obat tradisional yang digunakan dalam jangka panjang perlu diperhatikan keamanannya, serta belum banyaknya penelitian tentang mekanisme senyawa yang berperan dalam minyak mendorong 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 90 hari, dan ditambahkan juga kelompok satelit selama 28 hari untuk melihat adanya efek yang tertunda (BPOM 2014).

Pada pengujian toksisitas subkronik salah satu organ vital yang diamati adalah hati. Hati penting untuk hidup dan karena letaknya diantara vena dalam saluran pencernaan, hati mudah rusak oleh bahan-bahan toksik yang diserap karena hati tidak hanya menerima darah dari arteri tetapi juga menerima darah dari saluran cerna melalui vena porta yang membawa berbagai bahan toksik ke dalam hati. Kerusakan hati antara lain yaitu, perlemakan hati, nekrosis hati, sirosis hati, asites dan ensefalopati hepatika (Corwin 2009).

Parameter uji toksisitas subkronik oral pada organ hati adalah dengan pengamatan berat badan, gejala toksik dan klinis, penetapan kadar AST dan ALT, serta pengamatan histopatologi organ hati. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan SPSS statistik 21.

L. Hipotesis

Pertama, minyak biji mahoni tidak menimbulkan gejala toksik melalui pemberian secara oral selama 90 hari pada tikus putih

Kedua, minyak biji mahoni tidak menimbulkan perubahan kadar AST, dan ALT melalui pemberian secara oral selama 90 hari pada tikus putih.

Ketiga, minyak biji mahoni tidak menimbulkan efek toksik pada histopatologi organ hati setelah pemberian secara oral selama 90 hari pada tikus putih.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil penelitian

1. Identifikasi simplisia biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.)

Identifikasi simplisia bertujuan untuk menetapkan kebenaran tanaman yang diambil dengan mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti. Identifikasi biji mahoni telah dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Menurut Surat keterangan yang dikeluarkan dengan nomor surat UGM/FA/0091/M/03/02 pada tanggal 5 Januari 2017 (Lampiran 1) menerangkan bahwa sampel tersebut adalah biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King).

2. Hasil pengambilan bahan

Pengambilan sampel biji mahoni diperoleh dari Pasar Gede Surakarta Jawa Tengah pada bulan Agustus 2016. Sampel yang digunakan adalah biji mahoni yang sudah tua yaitu warna kulit biji hitam kecoklatan yang telah jatuh dari pohonnya (lampiran 4).

3. Hasil pengambilan minyak biji mahoni

Biji mahoni dipress dengan menggunakan alat press hidrolik yang dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Pengepresan dilakukan dengan cara memberikan tekanan pada biji mahoni yang dibungkus dengan kain sebesar 150 psi dengan tujuan untuk memperoleh minyak yang terkandung dalam biji mahoni.

Adanya tekanan pengempaan memungkinkan sel-sel yang mengandung minyak akan pecah dan minyak akan mengalir ke permukaan bahan. Hasil prosentase berat rendemen minyak biji mahoni dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Persentase rendemen minyak

Sampel	Berat biji (gram)	Berat minyak (ml)	Rendemen (%)
Biji mahoni	3500 gram	1200 ml	34,3

Berdasarkan hasil pada tabel 2 dapat diketahui hasil pengambilan minyak menunjukkan presentase rendemen dari minyak biji mahoni sekitar 34,3%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 8.

4. Hasil penetapan kadar air dalam minyak biji mahoni

Penetapan kadar air dalam minyak biji mahoni pada penelitian ini menggunakan alat *Sterling bidwell* dengan pelarut xylen. Xylen digunakan sebagai pelarut karena dapat bercampur dengan minyak dan memiliki titik didih yang lebih tinggi dari air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Minyak yang baik memiliki rata-rata kadar air kurang dari 0,2%. Nilai kadar air yang tinggi dalam minyak dapat mempengaruhi waktu penyimpanan, mempengaruhi stabilitas pada minyak, dan minyak akan cepat berbau tengik (Toscano *et al.* 2007). Hasil penetapan kadar air dalam minyak biji mahoni diperoleh sebagai berikut:

Tabel 3. Persentase penetapan kadar air

No.	Minyak biji mahoni (ml)	Pelarut (ml)	Kandungan air (ml)	Kandungan (%)
Replikasi I	20 ml	50 ml	0,20	1,00
Replikasi II	20 ml	50 ml	0,05	0,25
Replikasi III	20 ml	50 ml	0,10	0,50
Rata-rata			0,1167	0,583

Hasil rata-rata kadar air dalam minyak biji mahoni yang diperoleh adalah 0,583 %. Hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9.

5. Hasil identifikasi kandungan senyawa pada minyak biji mahoni

Minyak mahoni bukan merupakan jenis senyawa volatil sehingga dilakukan esterifikasi untuk mengetahui senyawa yang terkandung di dalamnya. Identifikasi kandungan asam lemak dilakukan di unit Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Minyak biji mahoni diidentifikasi dengan GC-MS dengan reaksi esterifikasi. Hasil Identifikasi menunjukkan minyak biji mahoni

mengandung asam lemak dalam bentuk ester. Tabel 4 menunjukkan hasil identifikasi kandungan asam lemak pada minyak biji mahoni. Berdasarkan hasil dapat dilihat bahwa asam lemak yang terkandung terdapat kesesuaian hasil uji dengan pustaka pada identifikasi asam lemak pada minyak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.) oleh Majid *et al.* (2004) yang mengandung *myristic acid* 0,56 %, *palmitic acid* 52,01 %, *stearic acid* 36,01 %, *oleic acid* 0,88 %, dan *arachidic acid* 9,12 %, namun pada hasil identifikasi kandungan asam lemak pada penelitian ini menunjukkan adanya kandungan asam lemak lain yang spesifik pada minyak biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) yaitu asam 10-*Octadecanoic*. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 4. Persentase relatif kandungan asam lemak biji mahoni

No.	Asam Lemak dalam bentuk ester	Persentase relatif (%) pada sampel
1.	Palmitic Acid	16,47
2.	Linolelaidate Acid	38,34
3.	10-Octadecanoic Acid	27,28
4.	Stearic Acid	13,85
5.	Oleic Acid	2,56
6.	Arachidic Acid	1,49

6. Hasil uji toksisitas subkronis

6.1 Persiapan hewan uji. Persiapan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dan betina galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 100 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta pada bulan September 2016. Tikus ditimbang dan diberi tanda pengenal selanjutnya, tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dan dimasukkan dalam kandang. Sebelum digunakan pada penelitian tikus diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungannya dan dipuaskan selama 24 jam dengan diberi air minum. Surat keterangan hewan uji dapat dilihat pada lampiran 3.

6.2 Penetapan berat jenis minyak biji mahoni. Minyak biji mahoni yang diperoleh ditentukan berat jenisnya untuk menentukan dosis pemberian pada hewan uji. Penetapan berat jenis minyak biji mahoni dilakukan di laboratorium

Fitokimia, Universitas Setia Budi. Penetapan berat jenis menggunakan piknometer 50 ml dengan replikasi sebanyak tiga kali.

Tabel 5. Hasil Penetapan Berat jenis minyak biji mahoni

Replikasi	Berat Jenis Minyak
1	0,928
2	0,928
3	0,928
Rata-rata	0,928

Tabel diatas menunjukkan rata-rata berat jenis minyak yang diperoleh ialah 0,928. Pada penelitian yang dilakukan oleh Majid *et al.* (2004) berat jenis dari minyak biji mahoni sebesar 0,933. Hasil perhitungan berat jenis dapat dilihat pada lampiran 10.

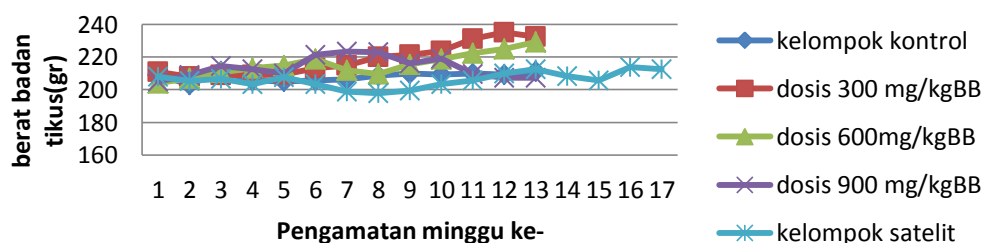
6.3 Hasil perhitungan dosis. Dosis yang digunakan berdasarkan dosis efektif ekstrak biji mahoni sebagai antihiperlipidemik yaitu 300 mg/kgBB. Dosis yang diberikan pada hewan uji adalah dosis rendah = 300 mg/kgBB, dosis sedang = 600 mg/kgBB, dosis tinggi = 900 mg/kgBB. Dosis minyak biji mahoni yang diberikan berdasarkan perhitungan berat badan yaitu dosis rendah 0,07 ml/200gBB, dosis sedang = 0,13 ml/200gBB dan dosis tinggi 0,20 ml/200gBB. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 11.

6.4 Pengamatan berat badan dan konsumsi pakan. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap dua kali dalam seminggu. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji antara sebelum dan sesudah pemberian minyak biji mahoni selama 90 hari. Rata-rata berat badan hewan uji dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 12.

Dari grafik rata-rata berat badan pada gambar 4 dapat diketahui adanya perbedaan kenaikan berat badan antara tikus kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan dosis terjadi kenaikan berat badan pada minggu keenam hingga minggu terakhir pengamatan pada dosis 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Kenaikan berat badan pada kelompok perlakuan 900 mg/kgBB hanya meningkat pada minggu keenam hingga minggu kedelapan,

kemudian turun hingga minggu akhir pengamatan. Terjadi penurunan berat badan pada kelompok perlakuan satelit pada minggu keenam hingga kedelapan dan meningkat lagi pada minggu kesembilan hingga minggu terakhir pengamatan, namun rentang kenaikan berat badan tidak terlalu jauh dari kelompok kontrol. Terjadinya kenaikan dan penurunan berat badan dikarenakan adanya adaptasi dengan lingkungan dan kondisi biologis dari hewan uji, tetapi antara peningkatan dan penurunan berat badan mempunyai rentang yang tidak terlalu jauh.

Data dari pengamatan berat badan hewan uji yang diperoleh selama perlakuan kemudian dianalisis secara statistik, dilakukan uji *Univariate*. Hasil analisis *dependent variable* menunjukkan nilai 0,399 ($p > 0,05$), hasil analisis kemudian dilanjutkan dengan *Post-hoc Tukey* untuk melihat perbedaan antar kelompok, hasil menunjukkan kelompok perlakuan kontrol berbeda secara bermakna dengan kelompok dosis 300, dan 600 mg/kgBB.

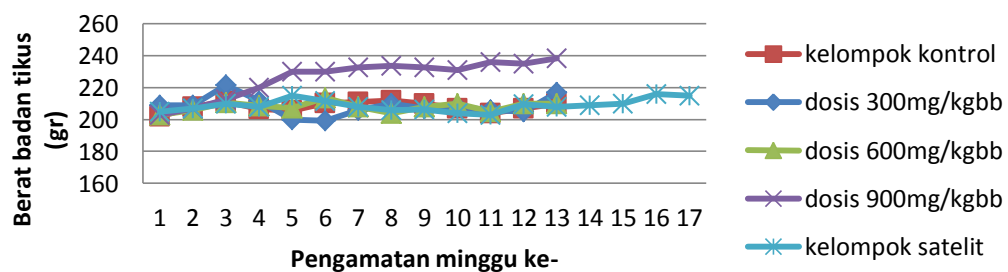


Gambar 4. Diagram garis rata-rata berat badan tikus jantan.

Dari histogram rata-rata berat badan betina pada gambar 5 dapat diketahui adanya kenaikan berat badan pada minggu kedua pengamatan pada kelompok perlakuan dosis 300mg/kgBB, namun menurun pada minggu ketiga hingga minggu kelima, kemudian meningkat kembali pada minggu keenam hingga minggu terakhir pengamatan, kenaikan berat badan paling jelas pada kelompok perlakuan 900 mg/kgBB meningkat dari minggu pertama pengamatan hingga minggu terakhir pengamatan. Sedangkan untuk kelompok perlakuan kontrol, perlakuan 600 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan satelit mempunyai rentang berat badan yang tidak terlalu jauh. Terjadinya kenaikan dan penurunan berat badan dikarenakan adanya adaptasi dengan lingkungan dan kondisi biologis dari hewan uji, tetapi antara peningkatan dan penurunan berat badan mempunyai

rentang yang tidak terlalu jauh antara kelompok kontrol, kelompok dosis 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan kelompok satelit.

Data dari pengamatan berat badan hewan uji yang diperoleh selama perlakuan dianalisis secara statistik, dilakukan uji *Univariate*. Hasil analisis *dependent variable* menunjukkan nilai 0,000 ($p > 0,05$) pada berat badan tikus betina, sehingga menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna, hasil analisis dilanjutkan dengan *Post-hoc Tukey* yang menunjukkan kelompok perlakuan dosis 900 mg/kgBB berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Rentang kenaikan berat badan pada dosis tersebut terlalu jauh bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil analisis berat badan dapat dilihat pada lampiran 11.



Gambar 5. Diagram garis rata-rata berat badan tikus betina.

Berdasarkan hasil data analisis, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan minyak biji mahoni hingga dosis 900 mg/kgBB berpengaruh pada tikus jantan terdapat perbedaan secara bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 300, 600 dan 900 mg/kgBB, dan terdapat perbedaan secara bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis 900 mg/kgBB pada tikus betina. Terjadinya kenaikan berat badan pada kelompok perlakuan dapat disebabkan oleh pemberian sediaan uji minyak mahoni, secara empiris biji mahoni dapat meningkatkan nafsu makan (Dalimarta 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Hartanto (2013) maupun Tasbicha (2016) mengenai uji toksisitas subkronik ekstrak air kulit batang mahoni maupun pada uji toksisitas subkronik ekstrak etanol biji mahoni pada tikus putih tidak mempengaruhi perubahan bobot badan maupun konsumsi pakan pada mencit dan

tikus. Pemberian pakan hewan uji diberikan 2 kali dalam sehari, setiap kandang diberi pakan sebanyak 25 g pada setiap kali pemberian, karena didalam kandang terdapat lebih dari satu hewan uji maka tidak dapat ditentukan jumlah konsumsi pakan setiap hewan uji.

6.5 Hasil pengamatan gejala toksik. Pengamatan gejala toksik dilakukan Setiap hari selama 90 hari dan diperpanjang 28 hari untuk kelompok satelit. Pengamatan terjadinya gejala toksik dan klinis hewan uji ini berupa perubahan perilaku yaitu sikap tubuh yang aktif atau pasif dan *grooming*. Perubahan gastrointestinal dan gastrourinary. Perubahan pada sistem syaraf otonom yaitu mata merah dan piloereksi. Perubahan perasa/sensori yaitu sensitivitas terhadap sentuhan. Perubahan pada syaraf otot yaitu kejang dan kematian.

6.5.1. Perubahan perilaku. Pengamatan berupa sikap tubuh dan grooming. Prilaku tikus yang diamati berupa sikap tubuh yaitu aktif, sikap bermusuhan yang agresif. Dari data terlihat bahwa semua kelompok perlakuan kontrol hingga kelompok perlakuan dosis menunjukkan sikap yang aktif, dimana sikap ini merupakan sikap yang normal.

Tabel 6. Pengamatan pada perilaku

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang aktif minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok Kontrol	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 300 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	90	100				
Dosis 600 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 900 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	90	90	100	100				
Kelompok Satelit	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	90	90	100	100	100	100
Betina																
Kelompok kontrol	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 300 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	90	80	80	90				
Dosis 600 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	100	100				
Dosis 900 mg/KgBB	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	100	100				
Kelompok Satelit	100	100	100	100	100	100	100	90	80	80	90	90	90	90	90	100

Berdasarkan hasil pengamatan memperlihatkan bahwa minyak biji mahoni dari dosis 300 mg/kgBB hingga 900 mg/kgBB tidak mempengaruhi perilaku tikus. Pada penelitian Sahgal *et al.* (2010) pada pengamatan uji toksisitas akut pada ekstrak biji mahoni tidak menunjukkan tanda-tanda perubahan perilaku. Serta pada penelitian Udem *et al.* (2010) pada pengamatan hepatoprotektif tanaman sejenis selama 12 minggu juga tidak menimbulkan perubahan perilaku pada hewan uji.

Tabel 7. Pengamatan pada sikap *grooming*

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami <i>grooming</i> minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok Kontrol	100	100	100	90	100	90	90	100	90	100	100	100				
Dosis 300 mg/kgbb	100	90	80	80	100	100	80	80	70	90	90	90				
Dosis 600 mg/kgbb	100	100	60	70	60	80	80	90	80	80	80	90				
Dosis 900 mg/kgbb	100	100	70	80	90	90	90	80	80	80	70	80				
Kelompok satelit	100	90	90	80	80	90	80	80	90	80	80	70	90	80	90	90
Betina																
Kelompok Kontrol	100	90	100	100	100	100	90	90	100	100	100	100				
Dosis 300 mg/kgbb	100	80	90	100	90	90	90	100	80	90	90	90				
Dosis 600 mg/kgbb	100	90	80	80	60	70	60	90	70	70	80	70				
Dosis 900 mg/kgbb	90	80	80	70	80	70	70	70	70	80	80	90				
Kelompok satelit	100	90	90	80	80	80	70	70	80	80	80	80	70	80	80	80

Pengamatan perubahan perilaku selanjutnya ialah sikap *grooming*. *Grooming* merupakan kebiasaan tikus untuk membersihkan diri dengan membersihkan badan dengan menjilat-jilat. Frekuensi dapat menurun menunjukkan adanya depresi terhadap sistem saraf pusat atau simpatolitik sedangkan bila meningkat menunjukkan adanya sifat stimulasi sistem saraf pusat dan saraf simpatolitik. *Grooming* sudah terlihat dari awal pemberian sediaan uji, pada semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis menunjukkan adanya *grooming*, terjadi beberapa penurunan pada frekuensi *grooming* pada kelompok hewan uji yang menerima sediaan uji terutama pada kelompok dosis tinggi, menurut Saputri (2014) Ekstrak biji mahoni bersifat depresan yang

disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid, dimana flavonoid dapat mempengaruhi sistem syaraf pusat.

Namun pada penelitian Sahgal *et al.* (2010) dalam uji toksisitas akut ekstrak biji mahoni tidak menunjukkan tanda-tanda perubahan perilaku, namun pada hari ke-28 pada penelitian Sahgal tikus mengalami penurunan *grooming*. Pada pengamatan Rahmawati (2016) pada uji toksisitas subkronis ekstrak biji mahoni dalam hasil penelitiannya menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis. Sebaiknya pengamatan frekuensi *grooming* dilakukan pada waktu yang lama karena masing-masing tikus punya jam biologis tersendiri dalam hal *grooming*.

6.5.2. Perubahan gastrourinary dan gastrointestinal.

Pengamatan berupa urinasi dan defekasi. Perubahan perilaku tikus dalam hal urinasi ini dapat menunjukkan adanya perubahan dalam saluran kemih tikus. Proses urinasi yang terlihat setelah pemberian sediaan uji pada tiap kelompok perlakuan yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis. Pengamatan urinasi dan defekasi pada penelitian ini dilakukan hanya tiga kali pada minggu keempat, kedelapan, dan minggu akhir pengamatan dikarenakan oleh terbatasnya kantung metabolik dan waktu yang ada. Pada replikasi pertama hingga replikasi ketiga terlihat semua tikus mengalami urinasi dengan normal ditandai dengan volume urin yang normal berwarna kuning kecoklatan. Hasil pengamatan dapat dilihat pada lampiran 14.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan secara simultan oleh Witney (2017) didapatkan hasil analisis uji statistik pada rata-rata volume urine pada semua waktu tidak berbeda secara bermakna antara kelompok perlakuan dosis terhadap kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$) pada tikus jantan dan betina. Berdasarkan uji statistik terhadap volume urine dalam variabel waktu pada T1, T2, dan T3 data terdistribusi normal. Nilai signifikan untuk kelompok hewan uji jantan T1 0,767 ($p > 0,05$), T2 0,350 ($p > 0,05$), dan T3 0,440 ($p > 0,05$) sedangkan nilai signifikan untuk kelompok hewan uji betina adalah T1 0,325 ($p > 0,05$), T2 0,071 ($p > 0,05$), dan T3 0,097 ($p > 0,05$) sehingga tidak berbeda secara bermakna antara kelompok

kontrol terhadap kelompok perlakuan pada tikus jantan maupun betina. Menurut penelitian Sahgal *et al.* (2010) dan penelitian Afifah serta Tasbicha (2016) pada uji toksisitas akut maupun uji toksisitas subkronik ekstrak biji mahoni menunjukkan tidak ada perbedaan dalam hasil urinasi tikus.

Tabel 8. Hasil rata-rata urinasi tikus

Perlakuan	Rata-rata volume urine (ml) \pm SD		
	T1	T2	T3
Jantan			
Kelompok kontrol	5,12 \pm 2,00	4,27 \pm 0,96	4,27 \pm 0,96
Kelompok 300 mg/kgbb	7,80 \pm 4,68	4,75 \pm 3,48	8,62 \pm 5,93
Kelompok 600 mg/kgbb	7,75 \pm 4,34	8,07 \pm 3,74	7,75 \pm 3,86
Kelompok 900 mg/kgbb	5,25 \pm 3,20	7,15 \pm 3,29	5,00 \pm 1,41
Kelompok satelit	6,57 \pm 4,31	4,97 \pm 2,85	7,05 \pm 3,88
Betina			
Kelompok kontrol	4,75 \pm 1,53	4,82 \pm 1,17	3,50 \pm 1,22
Kelompok 300 mg/kgbb	6,72 \pm 1,83	6,05 \pm 1,71	5,27 \pm 1,02
Kelompok 600 mg/kgbb	5,37 \pm 0,81	4,05 \pm 0,88	4,87 \pm 0,67
Kelompok 900 mg/kgbb	3,52 \pm 1,96	3,45 \pm 0,57	4,00 \pm 2,30
Kelompok satelit	8,00 \pm 0,81	5,32 \pm 1,53	6,75 \pm 2,21

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017)

Ket: T1 : pengamatan urinasi pada minggu keempat

T2 : pengamatan urinasi pada minggu kedelapan

T3 : pengamatan urinasi pada minggu duabelas

Parameter perubahan gastrointestinal yang diamati selanjutnya ialah proses defekasi. Parameter yang dilihat adalah konsistensi feses yang dihasilkan, perubahan pada defekasi menunjukkan adanya perubahan pada saluran gastrointestinal tikus. Proses defekasi sudah terlihat sebelum pemberian perlakuan pada semua perlakuan. Pada replikasi pertama hingga replikasi ketiga terlihat semua tikus mengalami defekasi dengan konsistensi feses yang normal yaitu tidak cair yang menunjukkan diare ataupun keras yang menandakan konstipasi.

Berdasarkan hasil uji statistik (lampiran 15) rata-rata berat feses tikus pada semua waktu tidak berbeda secara bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis ($p > 0.05$) baik pada tikus jantan maupun betina. Dari

hasil analisis yang dilakukan dengan pengujian terhadap variabel waktu. Hewan uji jantan nilai signifikan pada T1 0,553 ($p>0,05$), T2 0,804 ($p>0,05$), dan T3 0,298 ($p<0,05$). Pada kelompok hewan uji betina nilai signifikan pada T1 0,515 ($p>0,05$), T2 0,352 ($p>0,05$), T3 0,450 ($p>0,05$).

Tabel 9. Hasil rata-rata defekasi tikus

Perlakuan	Rata-rata berat feses (g) \pm SD		
	T1	T2	T3
Jantan			
Kelompok kontrol	8,88 \pm 10,69	5,17 \pm 4,12	4,14 \pm 3,79
Kelompok 300 mg/kgbb	1,92 \pm 0,59	3,04 \pm 1,81	4,70 \pm 1,47
Kelompok 600 mg/kgbb	6,67 \pm 5,19	5,25 \pm 3,73	2,61 \pm 1,65
Kelompok 900 mg/kgbb	5,85 \pm 3,52	4,51 \pm 1,00	6,62 \pm 1,75
Kelompok satelit	7,30 \pm 4,29	4,24 \pm 2,12	5,32 \pm 3,17
Betina			
Kelompok kontrol	3,73 \pm 1,66	3,16 \pm 2,16	2,59 \pm 1,31
Kelompok 300 mg/kgbb	3,17 \pm 2,10	3,85 \pm 1,95	5,71 \pm 4,23
Kelompok 600 mg/kgbb	3,79 \pm 1,80	4,54 \pm 2,47	4,93 \pm 0,50
Kelompok 900 mg/kgbb	5,73 \pm 3,19	2,53 \pm 1,68	5,49 \pm 3,58
Kelompok satelit	8,00 \pm 0,81	5,87 \pm 2,01	6,75 \pm 2,21

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017)

Ket: T1 : pengamatan urinasi pada minggu keempat

T2 : pengamatan urinasi pada minggu kedelapan

T3 : pengamatan urinasi pada minggu duabelas

Maka dapat diketahui pemberian minyak biji mahoni tidak menimbulkan perbedaan secara bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak biji mahoni dengan dosis 300 mg/kgBB hingga dosis 900 mg/kgBB tidak memberikan adanya pengaruh terhadap perubahan urinasi maupun defekasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sahgal *et al.* (2010) dan penelitian Tasbicha (2016) pada uji toksisitas akut maupun uji toksisitas subkronik ekstrak biji mahoni mengatakan tidak ada perubahan feses pada tikus.

6.5.3. Perubahan syaraf otonom. Pengamatan berupa mata merah dan piloereksi. Piloereksis ditandai dengan berdirinya bulu-bulu dibagian

tubuh disebabkan reaksi sensitivitas, aktivitas spontan yang disebabkan karena stimulasi sistem saraf pusat atau ganglia neuromuskular.

Terlihat pada tabel 10 bahwa kelompok kontrol negatif tidak mengalami piloereksi dibandingkan dengan kelompok perlakuan, maka dapat diketahui bahwa hanya beberapa kelompok perlakuan yang menunjukkan adanya gejala bulu berdiri dari minggu ketiga hingga minggu terakhir pengamatan. Piloereksi dapat terjadi karena adanya impuls syaraf di nervus simpatis, bulu berdiri akibat rangsangan saraf simpatis menyebabkan otot erector pili yang melekat di folikel rambut berkontraksi. Namun hal ini belum dapat dipastikan bahwa biji mahoni dapat memberikan reaksi sensitivitas terhadap hewan uji, karena dalam beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dari daun kulit batang maupun biji mahoni tidak menyebabkan adanya perubahan syaraf otonom.

Tabel 10. Persentase pengamatan terjadinya piloereksi

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami piloereksi minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	10	20	0	0	0	0	0	0	0	0
900 mg/KgBB	0	0	10	0	0	20	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	10	10	10	10	10	0	0	0	0
Betina																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	10	0	20	10	10	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	10	20	20	10	10	0	20	20	0	0	0	0	0
900 mg/KgBB	0	0	0	0	20	10	0	10	0	10	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017)

Pengamatan perubahan syaraf otonom selanjutnya yang diamati ialah perubahan mata merah. Pada tabel 11 menunjukkan gejala klinis pada sistem syaraf otonom berupa mata merah. Mata merah dapat terjadi akibat vasodilatasi atau pelebaran pada pembuluh darah akibat dari stimulasi sistem saraf simpatis.

Gangguan pada syaraf otonom ini dapat bersifat *reversible*. Berdasarkan hasil pengamatan pada semua tikus kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan dosis tidak menunjukkan adanya kondisi mata memerah yang dihasilkan setelah pemberian sediaan uji minyak biji mahoni.

Tabel 11. Persentase pengamatan perubahan mata merah

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami mata merah minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Betina																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017)

6.5.4. Perubahan perasa/sensori. Pengamatan gejala toksik dan gejala klinis lain yang diamati pada perasa atau sensori adalah dengan melihat adanya respon terhadap rangsangan sentuhan yang diberikan pada telinga tikus setelah pemberian sediaan uji pada semua kelompok perlakuan.

Tabel 12. Persentase pengamatan sensitivitas

perlakuan	Persentase (%) hewan yang sensitiv minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok kontrol	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 300 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 600 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 900 mg/kg	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Betina																
Kelompok kontrol	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 300 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 600 mg/kgbb	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Dosis 900 mg/kg	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100				
Kelompok satelit	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Berdasarkan data yang diperoleh pada penelitian Witney (2017) yang dilakukan secara simultan dapat diketahui bahwa semua kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan pensil pada bagian telinga dapat merespon dengan baik. Hal ini menunjukkan bahwa tikus tidak mengalami gangguan pada sistem saraf pusat akibat pemberian minyak biji mahoni.

6.5.5. Pengamatan terjadinya edema. Pengamatan gejala toksik dan klinis lainnya yang diamati adalah munculnya edema yang terjadi pada tikus. Pada tabel 13` hasil pengamatan menunjukkan gejala toksisitas yang terjadi berikutnya ialah munculnya edema pada kelompok perlakuan dosis 900 mg/kgBB pada tikus betina. Ditandai dengan adanya pembengkakan pada tangan dan kaki tikus tampak pada minggu ketiga sampai minggu kelima. Dari beberapa minggu pengamatan terlihat bahwa tikus mengalami pemulihan sendiri.

Kemungkinan terjadinya edema karena adanya akumulasi cairan dalam jaringan, disebabkan adanya gangguan pada ginjal. Namun hal ini belum dapat dipastikan bahwa biji mahoni dapat menimbulkan terjadinya edema pada hewan

uji, karena dalam beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa biji mahoni tidak menyebabkan timbulnya edema.

Tabel 13. Persentase pengamatan terjadinya edema

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami edema minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Betina																
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	50	50	30	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

6.5.6. Perubahan syaraf otot. Pengamatan gejala toksik dan klinis lainnya yang diamati selanjutnya adalah pengamatan pada timbulnya gejala kejang dan kematian setelah pemberian sediaan uji minyak mahoni pada tikus tiap kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, dosis 600 mg/kgBB, dosis 900 mg/kgBB serta kelompok satelit. Berdasarkan data yang diperoleh dari Witney (2017) pada tabel 14 menunjukkan perubahan perilaku tikus berupa kejang disebabkan stimulasi sistem saraf pusat, ditandai dengan terjadinya keabnormalan yang menyebabkan otot-otot tubuh berkontraksi secara tidak terkendali. Pada hasil pengamatan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis.

Tabel 14. Persentase pengamatan terjadinya kejang

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami kejang minggu ke-																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Jantan																	
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Betina																	
Kelompok kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 600 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	0	0	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Kelompok Satelit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10	10	10

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017)

Kelompok perlakuan dosis 900 mg/kgBB dan kelompok satelit menunjukkan adanya kejang karena rusaknya saraf otot pada mata tikus diduga diakibatkan oleh pengambilan darah secara berulang pada tiap akhir bulan uji. Hal ini berarti pemberian minyak biji mahoni sampai dengan dosis 900 mg/kgBB belum dapat menstimulasi sistem saraf pusat sehingga tidak menimbulkan gejala toksik berupa kejang.

Pengamatan perubahan syaraf otot selanjutnya berupa kematian, dapat dilihat pada tabel 15 bahwa dari semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis menunjukkan beberapa tikus mengalami kematian dengan presentase kematian total ialah 55%. Adanya kematian bukan disebabkan akibat pemberian minyak biji mahoni, karena dalam penelitian oleh Ramadhani (2009), Afifah dan Tasbicha (2016) serta Sahgal *et al.* (2010) baik pada uji toksisitas akut maupun subkronik pemberian sediaan ekstrak biji mahoni tidak menyebabkan kematian. Pada penelitian uji toksisitas akut oleh Saputri (2014) kematian baru terjadi pada dosis 8 g/kgBB dan 16 g/kgBB. Kematian dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor utama yang menyebabkan kematian adalah

terbatasnya ukuran kandang dan faktor perilaku tikus terhadap tikus lainnya sehingga menyebabkan perkelahian dan kematian. Kematian yang ditemukan dalam penelitian ini ditandai dengan adanya bekas luka dan dalam keadaan kaku.

Tabel 15. Presentase pengamatan kematian pada hewan uji

Perlakuan	Persentase (%) hewan yang mengalami kematian minggu ke-															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																
Kelompok kontrol	0	0	20	0	10	10	0	0	0	0	0	0				
Dosis 300 mg/kgBB	0	30	10	0	0	10	10	0	0	0	0	0				
Dosis 600 mg/kgBB	0	10	20	0	0	10	10	0	0	0	0	10				
Dosis 900 mg/KgBB	0	0	0	30	0	10	0	0	0	10	10	10				
Kelompok Satelit	0	0	10	0	0	0	0	20	0	0	0	10	0	0	10	10
Betina																
Kelompok kontrol	0	10	10	10	0	0	0	0	0	0	10	0				
Dosis 300 mg/kgBB	0	20	20	0	0	0	0	0	0	10	0	0				
Dosis 600 mg/kgBB	0	20	10	0	0	10	10	0	0	10	0	0				
Dosis 900 mg/KgBB	0	30	10	20	0	0	0	0	0	0	0	0				
Kelompok Satelit	0	10	10	0	0	10	0	0	0	0	0	10	0	0	0	10

Data diperoleh dari penelitian Witney (2017).

6.6. Hasil penimbangan organ. Pada hari terakhir perlakuan hewan uji dikorbankan, kemudian dibedah untuk diambil organ hati, ginjal, jantung dan lambung kemudian ditimbang bobot organ absolut dan dihitung bobot organ relatifnya atau disebut juga indeks massa organ. Data penimbangan organ dapat dilihat pada lampiran 22.

Data indek 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 indek massa organ ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif. Hasil perhitungan indeks massa organ dapat dilihat pada lampiran 23.

Tabel 16. Hasil rata-rata indeks massa organ

Perlakuan	Rata-rata indeks massa organ \pm SD				
	Ginjal	Hati	Jantung	Lambung	Pankreas
Jantan					
Kontrol negatif	0,0065 \pm 0,0020	0,0286 \pm 0,0089	0,0030 \pm 0,0000	0,0139 \pm 0,0013	0,0048 \pm 0,0024
Dosis 300 mg/kgbb	0,0054 \pm 0,0048	0,0163 \pm 0,0158	0,0027 \pm 0,0024	0,0049 \pm 0,0047	0,0029 \pm 0,0025
Dosis 600 mg/kgbb	0,0089 \pm 0,0036	0,0344 \pm 0,0180	0,0041 \pm 0,0018	0,0118 \pm 0,0036	0,0024 \pm 0,0017
Dosis 900 mg/kgbb	0,0084 \pm 0,0006	0,0290 \pm 0,0052	0,0037 \pm 0,0007	0,0114 \pm 0,0051	0,0043 \pm 0,0016
Kelompok satelit	0,0117 \pm 0,0028	0,0420 \pm 0,0097	0,0042 \pm 0,0006	0,0710 \pm 0,0091	0,0041 \pm 0,0004
Betina					
Kontrol negatif	0,0072 \pm 0,0008	0,0255 \pm 0,0034	0,0035 \pm 0,0006	0,0127 \pm 0,0036	0,0041 \pm 0,0006
Dosis 300 mg/kgbb	0,0073 \pm 0,0008	0,0278 \pm 0,0026	0,0035 \pm 0,0007	0,0164 \pm 0,0011	0,0037 \pm 0,0005
Dosis 600 mg/kgbb	0,0080 \pm 0,0006	0,0273 \pm 0,0091	0,0045 \pm 0,0017	0,0136 \pm 0,0015	0,0043 \pm 0,0011
Dosis 900 mg/kgbb	0,0098 \pm 0,0027	0,0376 \pm 0,0085	0,0046 \pm 0,0003	0,0161 \pm 0,0075	0,0043 \pm 0,0012
Kelompok satelit	0,0089 \pm 0,0005	0,0372 \pm 0,0073	0,0043 \pm 0,0006	0,0540 \pm 0,0154	0,0034 \pm 0,0006

Berdasarkan hasil analisis *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat data terdistribusi normal kemudian dilanjutkan uji homogen suatu data dengan *Levene Test*, dari hasil analisis dapat diketahui bahwa semua data terdistribusi normal serta homogen ($p > 0,05$), tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis terhadap indeks massa untuk masing-masing organ pada kelompok tikus jantan maupun tikus betina, kecuali hasil uji indeks massa organ lambung pada tikus jantan. Hasil analisis untuk organ lambung tikus jantan dengan *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikan 0,025 ($p < 0,05$), sehingga hasil analisis dilanjutkan dengan uji *Kruskall-Wallis* untuk melihat data terdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji *Kruskall-Wallis* pada lambung jantan menunjukkan nilai signifikan 0,037 yaitu ($p < 0,05$), dan kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-*

Whitney, namun dari hasil analisis tidak menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Anova*, pada masing-masing organ menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 24.

6.7. Hasil pengamatan organ secara makroskopis. Hasil pengamatan organ secara makroskopis tidak menunjukkan adanya perbedaan organ ginjal, hati, jantung, lambung serta pankreas pada masing masing kelompok perlakuan. Pengamatan organ dilakukan untuk melihat adanya perubahan pada organ baik berupa warna, ukuran, dan bentuk. Hewan uji pada kelompok kontrol negatif, kelompok 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 900 mg/kgBB dibedah pada hari ke 90, sedangkan untuk kelompok satelit pembedahan dilakukan pada hari ke 120 hal ini dimaksudkan untuk melihat kerusakan yang disebabkan oleh minyak biji mahoni yang bersifat *reversible* (pulih).

Hasil pengamatan organ secara makroskopis pada organ hati, ginjal, lambung, pancreas serta jantung menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan normal, tidak terdapat perbedaan yang terlalu jelas. Pada pengamatan untuk organ hati menunjukkan warna organ normal merah tua, permukaan organ halus, dan ukuran organ normal. Gambar dapat dilihat pada lampiran 19.

6.8. Hasil pemeriksaan AST. Hasil pemeriksaan Laboratorium terhadap aktivitas AST menunjukkan hasil pemeriksaan kadar pada beberapa kelompok perlakuan sebelum pemejanaan sediaan pada tikus berada pada rentang dibawah normal. Menurut LPPT UGM pada penelitian Azizah *et al.* (2015), rentang normal aktivitas AST tikus jantan berkisar antara 92,3-122,5 IU/L dan pada tikus betina 82,7-139,6 IU/L. Perhitungan aktivitas AST tidak lagi merujuk pada rentang normal tetapi terhadap aktivitas AST kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif dibanding perwaktu. Pemeriksaan kadar AST dan ALT dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Universitas Setia Budi Surakarta.

Tabel 17. Hasil rata-rata dan simpangan baku kadar AST pada tikus

Perlakuan	Rata-rata kadar AST (I/UL) \pm SD				
	t(0)	t(30)	t(60)	t(90)	t(120)
Jantan					
Kontrol negatif	94,60 \pm 32,78	100,75 \pm 23,4	82,67 \pm 32,17	106,17 \pm 19,6	
Dosis 300 mg/kgbb	85,40 \pm 16,24	83,17 \pm 11,87	85,00 \pm 43,22	89,25 \pm 23,41	
Dosis 600 mg/kgbb	83,80 \pm 19,60	119,30 \pm 59,8	88,2 \pm 17,64	81,00 \pm 8,04	
Dosis 900 mg/kgbb	90,80 \pm 18,81	109,86 \pm 43,8	73,17 \pm 18,51	99,75 \pm 22,57	
Kelompok satelit	66,40 \pm 17,78	85,80 \pm 21,79	64,28 \pm 17,27	92,17 \pm 16,91	106,25 \pm 15,92
Betina					
Kontrol negatif	89,80 \pm 22,66	66,57 \pm 36,23	70,00 \pm 17,90	72,00 \pm 13,09	
Dosis 300 mg/kgbb	80,90 \pm 26,71	61,52 \pm 21,18	96,17 \pm 34,69	77,80 \pm 22,66	
Dosis 600 mg/kgbb	75,20 \pm 19,70	74,00 \pm 10,96	84,4 \pm 35,67	97,50 \pm 49,46	
Dosis 900 mg/kgbb	78,80 \pm 25,54	63,00 \pm 34,15	73,00 \pm 28,00	62,00 \pm 11,53	
Kelompok satelit	66,20 \pm 18,48	64,30 \pm 29,93	61,71 \pm 11,60	83,00 \pm 22,16	94,00 \pm 30,84

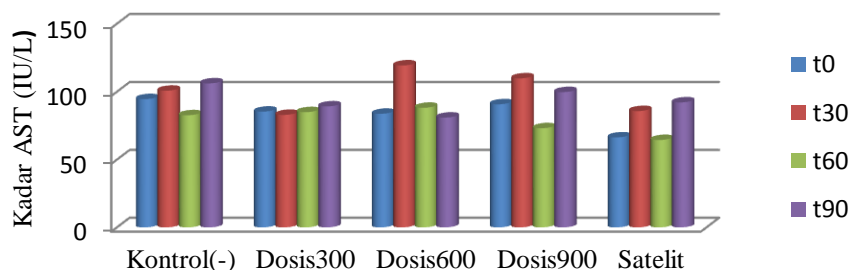
Berdasarkan tabel pada gambar 17 rata-rata kadar AST tiap kelompok perlakuan tikus jantan, masing-masing mengalami kenaikan pada t_{30} pada masing-masing kelompok perlakuan dosis bila dibandingkan dengan t_0 . Namun pada t_{60} terjadi penurunan kadar untuk dosis 600 mg/kgbb, 900 mg/kgbb, dan kelompok satelit, kembali meningkat pada t_{90} pada kelompok dosis 900 mg/kgBB dan kelompok satelit namun kadar tetap pada kelompok 300 mg/kgbb, 600 mg/kgbb. Pada t_{120} setelah dihentikannya pemberian minyak pada kelompok satelit, profil kadar AST mengalami peningkatan kadar.

Tabel 18. Rata-rata selisih kadar AST

Perlakuan	Rata-rata selisih kadar AST (IU/L) \pm SD			
	Δ T1	Δ T2	Δ T3	Δ T4
Jantan				
Kontrol negatif	2,50 \pm 50,35	-12,67 \pm 22,92	23,50 \pm 22,27	
Dosis 300 mg/kgbb	0,77 \pm 15,35	-0,25 \pm 54,06	-10,50 \pm 37,03	
Dosis 600 mg/kgbb	33,7 \pm 53,51	-17,40 \pm 62,97	-9,50 \pm 21,20	
Dosis 900 mg/kgbb	18,42 \pm 44,18	-39,83 \pm 49,40	21,25 \pm 37,37	
Kelompok satelit	23,44 \pm 16,83	-14,00 \pm 20,48	14,71 \pm 34,93	13,25 \pm 16,97
Betina				
Kontrol negatif	-27,47 \pm 43,72	3,42 \pm 49,56	-0,16 \pm 38,32	
Dosis 300 mg/kgbb	-10,33 \pm 30,51	34,66 \pm 24,93	-8,80 \pm 50,79	
Dosis 600 mg/kgbb	6,85 \pm 27,04	7,40 \pm 37,75	-6,40 \pm 84,72	
Dosis 900 mg/kgbb	-15,00 \pm 10,42	-8,25 \pm 44,41	-11,00 \pm 16,52	
Kelompok satelit	0,89 \pm 31,59	-8,87 \pm 46,12	23,16 \pm 14,24	10,00 \pm 17,11

Keterangan :

- Δ T1 : Selisih kadar ALT pada t30-t0
- Δ T2 : Selisih kadar ALT pada t60-t30
- Δ T3 : Selisih kadar ALT pada t90-t60
- Δ T4 : Selisih kadar ALT pada t120-t90 kelompok satelit

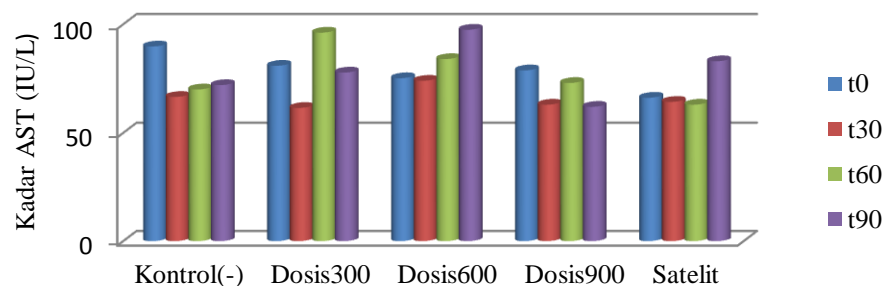
**Gambar 6. Diagram batang rata-rata kadar AST tikus jantan.**

Hasil selisih pembacaan kadar yang didapat kemudian data dianalisis dengan uji statistik menggunakan *Kolmogorov-smirnov* apabila terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-way Anova* dan bila terdapat perbedaan secara bermakna diuji dengan LSD. Apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik dengan uji *Kruskal-walis* dilanjutkan dengan uji *Mann-whitney*.

Analisis kadar AST pada kelompok hewan uji jantan dilakukan terhadap rata-rata selisih kadar AST dalam variabel waktu. Data yang diperoleh dari hasil rata-rata Δ T1, Δ T2, Δ T3 pada pemeriksaan AST kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-smirnov* dan homogenitasnya secara perwaktu, kemudian dapat diperoleh hasil semua data terdistribusi normal dan homogen dengan

masing-masing nilai signifikan ($p > 0,05$). Selanjutnya data dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan kadar AST antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasar hasil analisis pemeriksaan AST pada tikus jantan kemudian dianalisis dengan uji *Anova* dengan masing-masing nilai signifikan pada $\Delta T1$ berkisar 0,495, pada $\Delta T2$ hasil signifikan berkisar 0,664, dan pada $\Delta T3$ hasil signifikan berkisar 0,313. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian minyak biji mahoni tidak memberikan perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, 900 mg/kgBB dan kelompok satelit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (lampiran 17).



Gambar 7. Diagram batang rata-rata kadar AST tikus betina.

Berdasarkan histogram rata-rata kadar AST kelompok perlakuan tikus betina, tiap tikus mengalami penurunan kadar pada masing-masing kelompok perlakuan dosis pada t_{30} . Kemudian kembali mengalami kenaikan kadar pada t_{60} untuk dosis 300 mg/kgbb, 600 mg/kgbb, 900 mg/kgbb, namun pada t_{90} masing-masing kelompok dosis 300 mg/kgbb dan 900 mg/kgbb mengalami penurunan kadar. Pada t_{120} setelah dihentikannya pemberian minyak pada kelompok satelit, profil kadar AST mengalami peningkatan kadar dari sebelumnya.

Hasil selisih pembacaan kadar yang didapat kemudian data dianalisis dengan uji statistik menggunakan *Kolmogorov-smirnov* apabila terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-way Anova* dan bila terdapat perbedaan secara bermakna diuji dengan LSD. Apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik dengan uji *Kruskal-walis*.

Analisis kadar AST pada kelompok hewan uji betina dilakukan terhadap rata-rata selisih kadar AST dalam variabel waktu. Data yang diperoleh dari hasil rata-rata $\Delta T1$, $\Delta T2$, dan $\Delta T3$ pada pemeriksaan AST kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-smirnov* dan homogenitasnya secara perwaktu, kemudian dapat diperoleh hasil semua data terdistribusi normal dan homogen dengan masing-masing nilai signifikan ($p > 0.05$). Selanjutnya data dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil analisis pemeriksaan AST pada tikus betina yang dianalisis dengan uji *Anova* dengan masing-masing nilai signifikan pada $\Delta T1$ berkisar 0,315, pada $\Delta T2$ hasil signifikan berkisar 0,394, dan pada $\Delta T3$ hasil signifikan berkisar 0,784. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian minyak biji mahoni tidak memberikan perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, 900 mg/kgBB dan kelompok satelit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (lampiran 18).

Adanya peningkatan kadar AST kelompok tikus jantan maupun betina dalam beberapa kelompok perlakuan dan dibandingkan skala waktu menggambarkan kerja hati yang berat sehingga menyebabkan terjadinya kenaikan kadar AST pada tikus, namun kenaikan kadar yang terjadi masih dalam range normal. Peningkatan ataupun penurunan kadar AST pada serum hewan uji memungkinkan juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik dari lingkungan atau timbulnya stress pada tikus akibat dari waktu penelitian yang cukup lama. Kerusakan hepar baru berarti secara klinis apabila terjadi peningkatan kadar antara tiga sampai sepuluh kali dari nilai normal menurut Lembang *et al.* (2015). Hasil pemeriksaan AST dapat dilihat pada lampiran 16.

6.9. Hasil Pemeriksaan ALT. Hasil pemeriksaan Laboratorium terhadap aktivitas ALT menunjukkan hasil pemeriksaan kadar pada beberapa kelompok perlakuan sebelum pemejanaan sediaan pada tikus berada pada rentang normal. Menurut LPPT UGM pada penelitian Azizah *et al.* (2015), rentang normal aktivitas ALT tikus jantan berkisar antara 42,9-67,4 IU/L dan pada tikus betina 34,2-61,6 IU/L. Perhitungan aktivitas ALT tidak lagi merujuk pada rentang

normal tetapi terhadap aktivitas ALT kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif dibanding perwaktu.

Tabel 19. Hasil rata-rata dan simpangan baku kadar ALT pada tikus

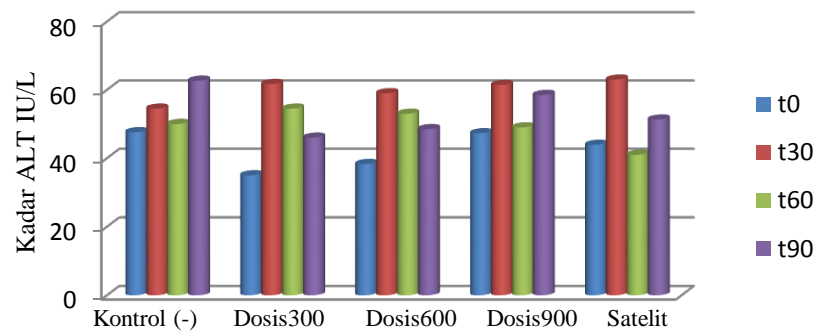
Perlakuan	Rata-rata kadar ALT (IU/L) \pm SD				
	t(0)	t(30)	t(60)	t(90)	t(120)
Jantan					
Kontrol negatif	47,60 \pm 15,27	54,50 \pm 13,62	50,00 \pm 19,55	62,67 \pm 18,42	
Dosis 300mg/kgbb	35,00 \pm 14,00	61,67 \pm 9,56	54,50 \pm 6,13	46,00 \pm 21,08	
Dosis 600mg/kgbb	38,30 \pm 13,36	59,00 \pm 33,19	53,20 \pm 19,79	48,50 \pm 6,61	
Dosis 900mg/kgbb	47,30 \pm 15,30	61,42 \pm 24,33	44,83 \pm 9,92	58,50 \pm 3,51	
Kelompok satelit	43,90 \pm 15,76	63,00 \pm 28,83	40,85 \pm 10,47	51,33 \pm 6,25	45,25 \pm 8,84
Betina					
Kontrol negatif	47,80 \pm 20,12	52,71 \pm 13,23	36,80 \pm 7,23	41,50 \pm 12,30	
Dosis 300mg/kgbb	44,00 \pm 20,21	41,33 \pm 10,57	42,00 \pm 16,59	50,80 \pm 21,84	
Dosis 600mg/kgbb	42,60 \pm 14,15	37,33 \pm 13,51	42,80 \pm 10,47	40,25 \pm 6,18	
Dosis 900mg/kgbb	49,60 \pm 14,74	47,00 \pm 16,14	40,00 \pm 3,78	33,00 \pm 7,81	
Kelompok satelit	43,00 \pm 14,66	44,78 \pm 28,31	44,40 \pm 8,21	46,00 \pm 12,89	46,00 \pm 7,176

Tabel 20. Rata-rata selisih kadar ALT pada tikus

Perlakuan	Rata-rata selisih kadar ALT (IU/L) \pm SD			
	Δ T1	Δ T2	Δ T3	Δ T4
Jantan				
Kontrol negatif	7,87 \pm 22,57	-7,50 \pm 23,55	13,16 \pm 15,18	
Dosis 300mg/kgbb	22,83 \pm 18,50	-9,25 \pm 15,56	-8,50 \pm 20,72	
Dosis 600mg/kgbb	13,16 \pm 33,61	-2,20 \pm 48,11	3,25 \pm 14,77	
Dosis 900mg/kgbb	13,85 \pm 28,74	-8,50 \pm 17,21	13,25 \pm 13,30	
Kelompok satelit	17,88 \pm 22,51	-13,28 \pm 19,98	3,14 \pm 18,46	-3,00 \pm 11,63
Betina				
Kontrol negatif	0,57 \pm 23,97	16,71 \pm 13,04	4,66 \pm 9,00	
Dosis 300mg/kgbb	-0,33 \pm 9,77	0,50 \pm 19,46	15,20 \pm 26,33	
Dosis 600mg/kgbb	-8,57 \pm 17,01	8,60 \pm 9,50	-10,60 \pm 26,95	
Dosis 900mg/kgbb	-10,25 \pm 10,17	-17,50 \pm 22,59	-6,33 \pm 7,02	
Kelompok satelit	-1,11 \pm 26,44	-6,12 \pm 29,64	9,66 \pm 9,39	-1,00 \pm 12,34

Keterangan :

- Δ T1 : Selisih kadar ALT pada t30-t0
- Δ T2 : Selisih kadar ALT pada t60-t30
- Δ T3 : Selisih kadar ALT pada t90-t60
- Δ T4 : Selisih kadar ALT pada t120-t90 kelompok satelit



Gambar 8. Diagram batang kadar ALT pada tikus jantan.

Berdasarkan histogram kadar ALT pada gambar untuk kelompok perlakuan tikus jantan, masing-masing mengalami kenaikan pada t_{30} pada masing-masing kelompok perlakuan dosis. Namun pada t_{60} terjadi penurunan kadar pada masing-masing kelompok dosis, kembali meningkat pada t_{90} hanya pada kelompok dosis 900 mg/kgBB, dan kelompok satelit. Pada t_{120} setelah dihentikannya pemberian minyak pada kelompok satelit, profil kadar ALT mengalami penurunan namun hanya selisih sedikit dari kadar sebelumnya.

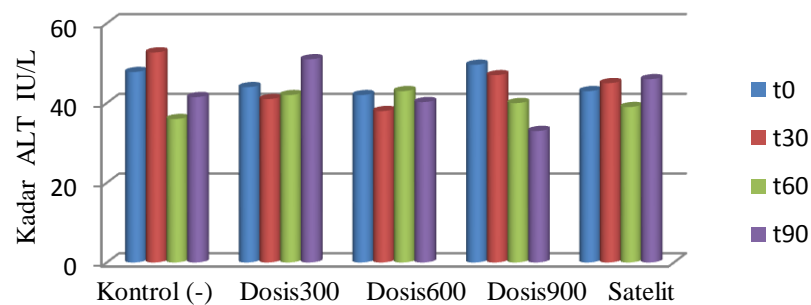
Hasil selisih pembacaan kadar yang didapat kemudian data dianalisis dengan uji statistik menggunakan *Kolmogorov-smirnov* apabila terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-way Anova* dan bila terdapat perbedaan secara bermakna diuji dengan LSD. Apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik dengan uji *Kruskal-walis* dilanjutkan dengan uji *Mann-whitney*.

Berdasarkan histogram pada gambar 8 pada tikus jantan menunjukkan terjadinya peningkatan maupun penurunan kadar ALT, namun masih dalam range normal. Analisis kadar ALT pada kelompok tikus jantan dilakukan terhadap rata-rata selisih kadar ALT dalam variabel waktu. Data yang diperoleh dari hasil rata-rata $\Delta T1$, $\Delta T2$, dan $\Delta T3$ pada pemeriksaan ALT kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-smirnov* dan homogenitasnya secara perwaktu, kemudian diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal dan homogen dengan masing-masing hasil nilai signifikan ($p > 0,05$). Selanjutnya data

dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan kadar antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan hasil analisis pemeriksaan ALT pada tikus jantan yang dianalisis dengan uji *Anova* dengan masing-masing nilai signifikan pada $\Delta T1$ berkisar 0,848, pada $\Delta T2$ hasil signifikan berkisar 0,971, dan pada $\Delta T3$ hasil signifikan berkisar 0,316. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian minyak biji mahoni tidak memberikan perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, 900 mg/kgBB dan kelompok satelit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (lampiran 18).

Berdasarkan histogram rata-rata kadar ALT kelompok perlakuan tikus betina pada gambar 9, tiap tikus mengalami penurunan kadar pada masing-masing kelompok dosis pada t_{30} . Kemudian kembali mengalami kenaikan kadar tidak terlalu jauh pada t_{60} untuk dosis 300 mg/kgBB, dan 600mg/kgBB, namun pada t_{90} masing-masing kelompok dosis 300 mg/kgBB dan kelompok satelit mengalami peningkatan kadar. Pada t_{120} setelah dihentikannya pemberian minyak pada kelompok satelit, profil kadar tetap.



Gambar 9. Diagram batang kadar ALT pada tikus betina.

Berdasarkan histogram pada gambar 9, maka dapat diketahui adanya peningkatan maupun penurunan pada profil kadar ALT, namun masih dalam range normal. Analisis kadar ALT pada kelompok tikus betina dilakukan terhadap rata-rata selisih kadar ALT dalam variabel waktu. Data yang diperoleh dari hasil rata-rata $\Delta T1$, $\Delta T2$, dan $\Delta T3$ pada pemeriksaan ALT kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-smirnov* dan homogenitasnya secara

perwaktu, kemudian diperoleh hasil bahwa semua data terdistribusi normal dan homogen dengan masing-masing hasil nilai signifikan ($p > 0.05$). Selanjutnya data dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan kadar antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil analisis pemeriksaan ALT pada tikus betina yang di analisis dengan uji *Anova* dengan masing-masing nilai signifikan pada $\Delta T1$ berkisar 0,838, pada $\Delta T2$ hasil signifikan berkisar 0,229, dan pada $\Delta T3$ hasil signifikan berkisar 0,198. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian minyak biji mahoni tidak memberikan perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan dosis 300, 600 mg/kgBB, 900 mg/kgBB dan kelompok satelit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan data yang diperoleh pada penelitian ini terhadap pengaruh minyak biji mahoni terhadap profil pemeriksaan kadar AST maupun ALT dapat diketahui bahwa terdapat peningkatan maupun penurunan yang terjadi antara tiap kelompok, tetapi tidak menimbulkan efek toksik, dilihat dari kenaikan kadar AST dan ALT. Kerusakan hepar baru berarti secara klinis apabila terjadi peningkatan kadar antara tiga sampai sepuluh kali dari nilai normal menurut Lembang *et al.* (2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan (2013) tentang efek hepatoprotektor pada ekstrak etanol 70% biji mahoni, kadar ALT mengalami penurunan signifikan pada dosis 50 mg - 100 mg/kgBB pada tikus putih yang diinduksi Asetaminofen. Pada penelitian uji toksisitas subkronik yang dilakukan oleh Tasbicha (2016) terhadap pemberian ekstrak biji mahoni tidak memberikan pengaruh pada kadar AST serta ALT. Hasil penelitian serupa juga ditemukan dalam bagian tanaman mahoni selain biji yang ditunjukkan pada penelitian Haldar *et al.* (2011) menyatakan pemberian ekstrak methanol 80% kulit pohon mahoni dapat menurunkan kadar AST serta ALT pada tikus putih. Berdasarkan penelitian yang sama oleh Udem *et al.* (2011) pada ekstrak etanol daun mahoni menyatakan bahwa pemberian sediaan pada dosis 250 mg – 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar AST dan ALT. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang berperan dalam mekanisme hepatoprotektif dalam tanaman mahoni adalah

flavonoid dan triterpenoid, kandungan tersebut membersihkan radikal bebas dan merangsang pembentukan glutathione sehingga dapat melindungi jaringan terhadap kerusakan sel. Senyawa lain yang berperan kemungkinan disebabkan adanya kandungan saponin yang terdapat pada biji mahoni karena dalam penelitian Kinjo *et al.* (1999) menyebutkan kandungan yang terdapat pada saponin yaitu *asam oleanolic-glukoronat* dan *asam oleanolic-glucoside* menunjukkan tingkat hepatoprotektor yang efektif ditandai dengan penurunan kadar ALT.

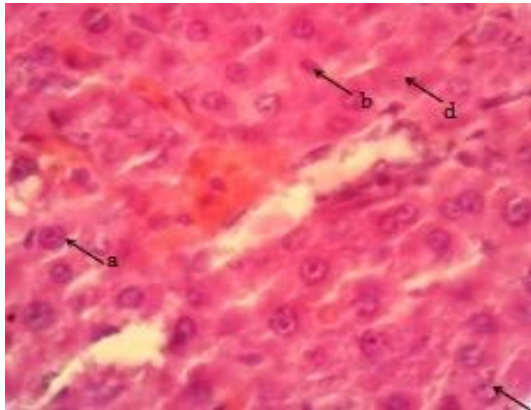
Peningkatan kadar AST maupun ALT dapat terjadi akibat adanya kerusakan sel hepatosit sehingga enzim dikeluarkan ke aliran darah yang menyebabkan meningkatnya kadar AST maupun ALT.

6.10. Hasil pemeriksaan histopatologi organ hati. Pada akhir pengamatan hewan uji dikorbankan dan diambil organ hatinya untuk dilakukan pengamatan secara mikroskopis dengan uji histopatologi. Hewan yang telah dikorbankan, setelah diamati secara makroskopis dibuat preparat histologi dan dilakukan pewarnaan dengan Hematoksilin-Eosin. Hasil histopatologi organ hati dapat dilihat pada gambar 10. dengan perbesaran 1000X. Pembuatan preparat pada lampiran 21.

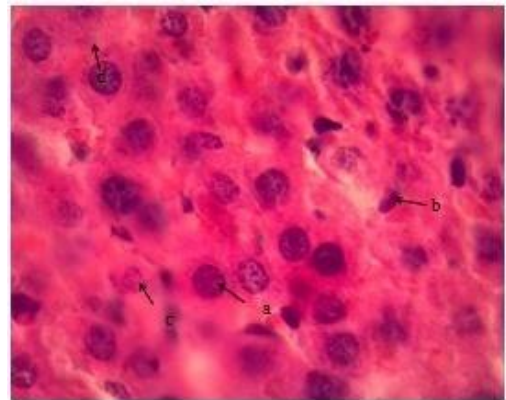
Masing-masing hewan perlakuan diambil tiga sampel preparat, kemudian diamati 100 sel pada satu lobulus organ hati untuk tiap sampel preparat, dengan perbesaran kuat 1000 kali dengan minyak imersi untuk memperjelas hasil pengamatan. Secara histologi, hati tersusun dalam lobulus yang didalamnya mengalir darah melewati sel-sel hati melalui sinusoid dari cabang vena porta hepatica ke dalam vena sentralis tiap lobulus, pada setiap sel lobulus fungsinya untuk memetabolis bahan kimia serta tempat paling rentan apabila terpapar oleh bahan-bahan toksik. Sehingga dapat digunakan sebagai parameter kerusakan sel-sel hepatosit. Pengamatan dilakukan di Laboratorium Histologi Universitas Sebelas Maret Surakarta. Hasil perhitungan sel normal dan rusak terdapat pada lampiran 25.

Dari pembacaan preparat dapat diketahui sel-sel hepatoit yang mengalami kerusakan nekrosis hati berupa piknotik, karioreksis dan kariolisis baik pada tikus

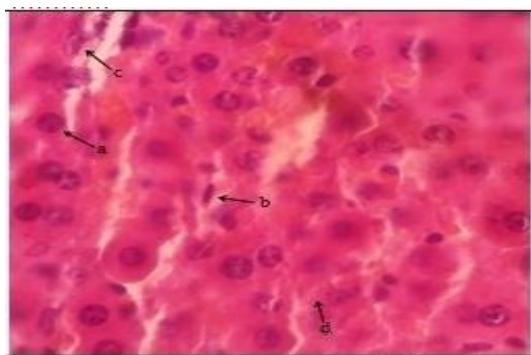
jantan maupun tikus betina. Nekrosis adalah kematian sel hepatosit yang terjadi setelah suplai darah hilang atau setelah terpejan zat toksik.



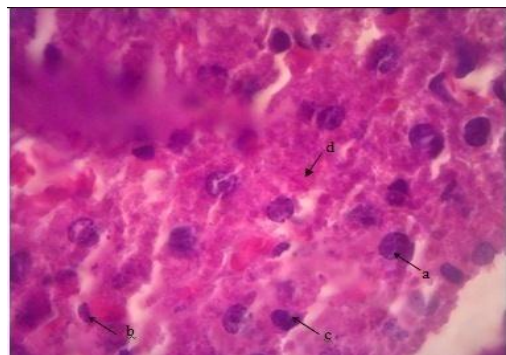
Kelompok Kontrol



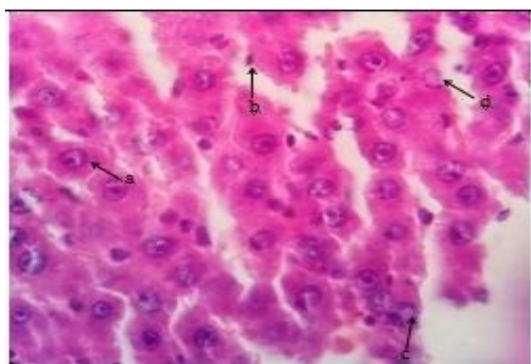
Kelompok 300 mg/KgBB



Kelompok 600 mg/kgBB



Kelompok 900 mg/kgBB



Kelompok satelit 900 mg/kgBB

Keterangan :

Keterangan

a: Sel normal

b: Piknosis

c: Karioreksis

d: Kariolisis

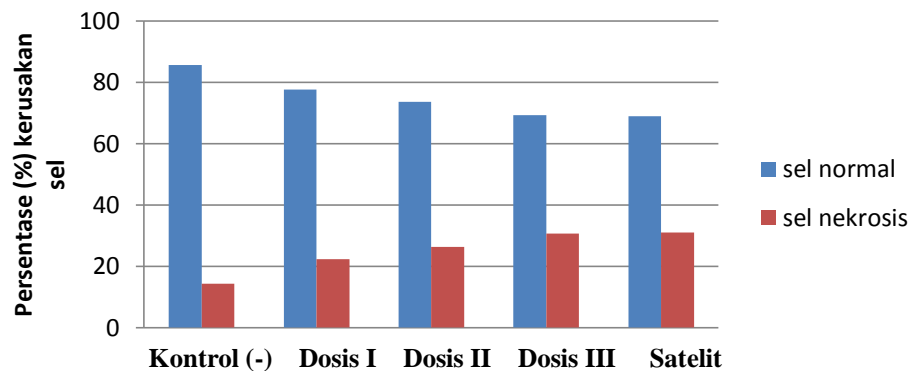
Gambar 10. Gambaran mikroskopis organ hati tikus dengan perbesaran 1000X.

Nekrosis merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kemampuan untuk pulih kembali (regenerasi). Nekrosis pada hati ditandai dengan perubahan pada inti, yang berupa piknosis yaitu inti tampak lebih padat dan berwarna gelap. Karioreksis adalah keadaan dimana inti terbagi atas fragmen-fragmen atau inti telah pecah, sedangkan kariolisis adalah keadaan dimana inti telah hilang, dan hanya meninggalkan selaput pembungkusnya.

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 akibat lamanya penelitian, dimana fungsi organ hati telah mengalami penurunan, sehingga mempengaruhi hasil histopatologi. Perhitungan sel yang mengalami kerusakan dihitung berdasarkan jumlah 100 sel yang diamati dari masing-masing preparat.

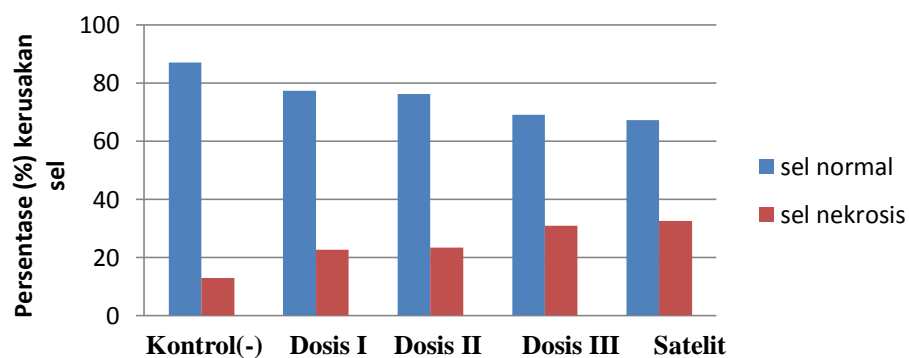
Tabel 21. Persentase kerusakan sel

Kelompok perlakuan	Jumlah Sampel	Total sel yang diamati	Mean \pm SD
Jantan			
Kelompok Kontrol	3	300	14,33 \pm 4,04
Kelompok 300 mg/KgBB	3	300	22,33 \pm 12,34
Kelompok 600 mg/KgBB	3	300	26,33 \pm 5,68
Kelompok 900 mg/KgBB	3	300	30,67 \pm 9,29
Kelompok Satelit	3	300	31,00 \pm 8,88
Betina			
Kelompok Kontrol	3	300	13,00 \pm 13,67
Kelompok 300 mg/KgBB	3	300	22,67 \pm 8,32
Kelompok 600 mg/KgBB	3	300	23,33 \pm 7,57
Kelompok 900 mg/KgBB	3	300	28,00 \pm 2,64
Kelompok Satelit	3	300	32,67 \pm 32,67



Gambar 11. Diagram batang persentase kerusakan sel pada tikus jantan.

Dari tabel 19 dapat diketahui bahwa pada masing-masing hewan uji kelompok perlakuan minyak biji mahoni menunjukkan jumlah sel hati normal lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sel yang mengalami nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara perbandingan jumlah sel hati normal dan yang mengalami nekrosis. Pada hewan uji dapat diketahui bahwa minyak biji mahoni pada tikus jantan dosis 900 mg/kgBB menunjukkan persentase sel nekrosis paling tinggi yaitu 31 %. Sedangkan pada tikus betina persentase kerusakan paling tinggi ialah 32.7 %. Hasil pemeriksaan histopatologi hati selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 19.



Gambar 12. Diagram batang persentase kerusakan sel pada tikus betina.

Nilai hasil pemeriksaan histopatologi selanjutnya diuji normalitasnya dengan *Kolmogorov-smirnov* dan homogenitasnya, kemudian dapat diperoleh hasil semua data terdistribusi normal dan homogen dengan masing-masing hasil

nilai signifikan 0,911 dan 0,561 ($p > 0,05$). Selanjutnya data diuji statistik dengan menggunakan uji *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan uji *Anova* 0,075 ($p > 0,05$) tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Pemeriksaan pada kelompok betina data terdistribusi normal 0,905 ($p > 0,05$) dan data homogen 0,10 ($p > 0,05$) dan nilai signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 0,064 ($p > 0,05$) tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Pada kelompok satelit persentase kerusakan sama dengan kelompok perlakuan 900 mg/kgBB sehingga tidak terjadi efek *reversible* pada organ hati yang diberi minyak biji. Hasil analisis data jumlah kerusakan dapat dilihat pada lampiran 20.

Dari analisis dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak biji mahoni 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dan dosis 900 mg/kgBB tidak mempengaruhi perubahan sel pada hati secara bermakna walaupun dari hasil rata-rata yang diperoleh mengalami peningkatan kerusakan sel hati pada masing-masing dosis perlakuan. Semua kelompok perlakuan hewan uji mengalami kerusakan berupa nekrosis, hal ini terkait dengan fungsi hati yaitu salah satunya adalah untuk detoksifikasi berbagai senyawa kimia yang masuk dalam tubuh, sehingga organ hati mudah mengalami kerusakan.

Banyak penelitian yang dilakukan terhadap kandungan senyawa yang berperan dalam ekstrak biji mahoni, namun dalam penelitian ini belum diketahui secara pasti mekanisme senyawa yang berperan dalam minyak biji mahoni. Berdasarkan penelitian Mursiti (2004) tentang identifikasi alkaloid pada biji mahoni serta efek pemberian biji mahoni, biji mahoni bebas minyak dan minyak biji mahoni terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah, Mursiti menyatakan bahwa pemberian minyak biji mahoni memiliki efek paling poten terhadap penurunan kadar gula dalam darah.

Menurut penelitian Endahfuri (2011) tentang hepatoprotektif ekstrak biji mahoni selama 14 hari secara signifikan dapat memberikan efek proteksi pada organ hati dibandingkan dengan kelompok hewan yang hanya diberikan induksi paracetamol. Berdasarkan penelitian Saputri (2014) tentang uji toksisitas akut ekstrak biji mahoni selama 14 hari pada histopatologi organ hati pada tikus tidak

menunjukkan adanya nekrosis sel hati pada dosis 2, 4, dan 8 g/kgBB. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tasbicha (2016) dalam penelitian uji toksisitas subkronik ekstrak etanol biji mahoni dari hasil analisis statistik tidak menimbulkan perbedaan secara bermakna pada organ hati. Berdasarkan dari penelitian Udem (2011) dan Haldar (2010) tentang efek hepatoprotektor pada kulit batang maupun daun mahoni juga menunjukkan hasil bahwa mahoni dapat memberikan efek proteksi pada organ hati. Kandungan senyawa dalam biji mahoni terutama flavonoid merupakan antioksidan alami menunjukkan perannya dalam membersihkan radikal bebas dan merangsang pembentukan glutathione sehingga dapat melindungi jaringan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, penggunaan jangka panjang minyak biji mahoni pada dosis 300, dan 600 mg/kgBB pada tikus jantan dan betina memberikan pengaruh perubahan berat badan serta menimbulkan gejala toksik dan gejala klinis berupa timbulnya edema pada dosis 900 mg/kgBB pada tikus betina.

Kedua, penggunaan jangka panjang minyak biji mahoni tidak menimbulkan perubahan kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan dan betina.

Ketiga, penggunaan jangka panjang minyak biji mahoni tidak menimbulkan perubahan makropatologi dan perubahan histopatologi organ hati tikus putih jantan dan betina.

B.Saran

Pertama, perlu dilakukan tinjauan lebih lanjut terhadap senyawa apa saja yang berperan pada minyak biji mahoni.

Kedua, perlu dilakukan pengamatan lebih lanjut untuk uji toksisitas kronis dengan menempatkan hewan perindividu.

Ketiga, perlu dilakukan pengamatan urinasi dan defekasi setelah dihentikannya pemberian minyak biji mahoni.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia. Buku 3*. Jakarta: Salemba Medika.
- Arifin A.L. *Panduan Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkini*. Sub Bagian Endokrinologi & Metabolisme, Bagian / UPF Ilmu Penyakit Dalam. Bandung : Fakultas Kedokteran UNPAD/ RSUP dr. Hasan Sadikin.
- Afifah 2016. *Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq.) terhadap kadar BUN dan Creatinin serta Histopatologi Organ Ginjal pada Tikus Putih Galur Wistar*. [Naskah Publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Afrianto Eddy. 2008. *Pengawasan Mutu Bahan /Produk Pangan*. Jilid 2 untuk SMK. Jakarta: Direktorat Jendral Manajemen Pendidikan Dasar dan Menengah, Departemen Pendidikan Nasional. 978-602-8320-92-4.
- Azizah T.S *et al.* 2015. *Pengaruh pemberian Ekstrak Etanol Meniran (Phyllanthus niruri L.) Selama 90 hari Terhadap Fungsi Hati Tikus*. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. ISSN 2407-9189.
- Badan Standar Nasional Indonesia. 2012. *Syarat Mutu Minyak Goreng Kelapa Sawit*. Dewan Standar Nasional: Jakarta. SNI 7709:2012.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Peraturan Nomor 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In Vivo*. BPOMRI. hlm 3-5 ; 28-38.
- Corwin J.E. 2009. *Buku saku patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Cotran R.S. Kumar V. Robbins S.L. 2006. *Phatologic Basis of Diseases*. Jakarta Buku Kedokteran.
- Dalimartha S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol 2. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Damjanov. 2000. *Buku Teks dan Atlas Berwarna Histopatologi*. Pendit UB. Penerjemah. Himawan M. Editor. Jakarta: Widya Medika.
- [Depkes]. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Depatemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes]. 1986. *Sediaan Galenika*. Jakarta: Depatemen Kesehatan Republik Indonesia.

- [Depkes]. 2000. *Inventaris tanaman Obat Indonesia*. Jilid 1. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hlm 227.
- Eid AMM, Elmarzugil NA, El-Enshasy HA. 2013. A Review On the Phytopharmacological Effect of *Swietenia macrophylla*. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 5(3).
- Falah S, Suzuki T, Katayama T. 2008. Chemical constituents from *swietenia macrophylla* bark and their antioxidant activity. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11 (16): 2007-2012.
- Guenther E. 1990. *Minyak Atsiri*. Jilid IV B. Ketaren, S penerjemah; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Terjemahan dari: *Essential Oil*.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka pelajar.
- Haldar P.K *et al.* 2011. *Hepatoprotective Efficacy of Swietenia bark induced Hepatic damage in Rats*. Indian Journal of pharmaceutical Education and Research 42.
- Harborne J.B. 1987. *Metode Fitokimia ; Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan Ke-2. Padmawinata K, Soediro I. Penerjemah ; Bandung: ITB.
- Hariana. 2008. *Buku pintar tanaman obat: 431 jenis tanaman pengempur aneka penyakit*. Jakarta: Agro Media.
- Harjana T. 2011. *Buku Ajar Histologi*. Yogyakarta: Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Harmita dan Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi Ketiga. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hashim MA, Yam MF, Hor SY, Lim CP, Asmawi MZ, Sadikun A. 2013. Anti-hyperglycaemic activity of *Swietenia macrophylla* King seed extract in normoglycaemic rats undergoing glucose tolerance test. *Chinese Medicine*. 8 (11).
- Hodgson E, Levi PE 2014. *A Text Book of Modern Toxicology*. 3rd ed. New York: Jhon Wiley & Sons.
- Kencana Puri, Hartati Soetjipto, Margareta Novian Cahyanti. 2016. *Karakterisasi dan komposisi Minyak Biji Kembang Merak (Caesalpinia pulcherrima*

L). Semarang: SNSE III Pendidikan Biologi FPMIPATI Universitas PGRI.

Kinjo, Junei, Masafumi Okawa *et al.* 1999. Hepatoprotective and hepatotoxic Action of Oleanolic Acid-type triterpenoidal Glucoronides on Rat Primary Hepatocyte Cultures. Japan; *Faculty of Pharmaceutical Sciences. Chem. Pharm. Bull.* 47(2) 290-292(1999).

Kurniawan I. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq.) Terhadap Kadar ALT (Alanin Aminotransferase) Tikus Putih (Rattus norvegicus) Yang Dinduksi Asetaminofen.* [Naskah Publikasi] Surakarta : Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Lembang I.R *et al.* 2015. *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Buah Terong Belanda Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi CCL4.* Makassar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Dan Pengetahuan Alam (STIFA).

Lenny, S. 2006. *Senyawa Terpenoid dan Steroida.* Karya Ilmiah USU Repository, Medan: Universitas Negeri Sumatera Utara.

Lu, C. Frank. 1995. *Toksikologi Dasar.* Edisi II. Jakarta: UI Press.

Maiti A, Dewanjee S, Kundu M, Mandal SC. 2009. *Evaluation of antidiabetic activity of the seeds of Swietenia macrophylla in diabetic rats* *Pharmaceutical Biology*, 47(2): 132-136.

Majid *et al.* 2004. *Physico-Chemical Characterization, Antimicrobial Activity and Toxicity Analysis of swietenia magahoni Seed Oil.* *Int J Agri Biol* 6(2):350-354.

Moghadamtousi SZ, Goh BH, Chan CK, Shahab T, Kadir HA. 2013. Biological Activities dan Phytochemical of *Swietenia macrophylla* King. *Molecule*.18,10465-10483.

Mursiti S, Matsjeh S, Jumina, Mustofa. 2013. *Isolasi, Identifikasi, dan elusidasi struktur senyawa alkaloid dalam ekstrak methanol-asam nitrat dari biji mahoni bebas minyak (Swietenia macropylla King).* [Naskah Publikasi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.

Mursiti S. 2004. *Identifikasi senyawa alkaloid dalam biji mahoni (Swietenia macropylla King). dan efek pemberian biji mahoni bebas minyak terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah pada tikus putih (Rattus novergicus).* [Naskah Publikasi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.

Noer, S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jakarta: Penerbit Gaya Baru.

- Nasution P Hidayat 2011. *Khasiat Antioksidan Ekstrak Kulit Kayu Mahoni (Swietenia macrophylla King.) Terhadap Peroksidasi Lipid Pada Hati Tikus Hiperurisemia*. [Naskah Publikasi] Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Kadota S, Marpaung L, Kikuchi T, Ekimoto H. 1990. *Constituents of the Seeds of Swietenia magahoni Jacq II: Structures of Swietemahonin A, B, C, D, E, F, and G and Swietemahonolide*. Chem. Pharm. Bull. 38(4):894-901.
- Ketaren, S. 1986. *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*. Cetakan pertama. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, Halaman 26-255.
- Panjaitan. V. 2011. *Persepsi Siswa Terhadap Pelaksanaan Pengajaran Remedial IPA Terpadu dan Hubungannya dengan Hasil Belajar Siswa SMP Negeri 1. Air Joman Kabupaten Asahan T.P. 2010/2011*. Medan: FMIPA. Unimed.
- Priyambodo, S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu Seri Agrikat*. Jakarta: Penebar Swadaya. Vol 6.
- Rahmawati. 2016. *Uji Toksisitas Subkronis Singkat Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq.) Terhadap Hematologi pada Tikus Putih Galur Wistar*. [Naskah Publikasi] Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Raja LL. 2008. *Uji efek ekstrak etanol biji mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih*. [skripsi] Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Padmawinata K, Penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituent of Higher Plant*. Hlm 71-72, 157, 238.
- Sahgal, et al. 2010. Brine shrimp lethality and acute oral toxicity studies on Swietenia mahagoni seed methanolic extract. *Pharmacognosy Research* 2(4):211-220.
- Saputri. Meilana Eka. 2014. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq.) yang Diukur dengan Penentuan LD50 terhadap Tikus Putih (Rattus novergicus)* [Naskah Publikasi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Smith JB, Mangkoewidjoyo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press, hlm 37-55.
- Solomon KA, Malathi R, Rajan SS, Narasimhan S, Nethaji M. 2003. Swietenine. *Acta Cryst. E* 59: 1519-1521.

- Subhadip *et al.* 2013. Free Radical Scavenging and alpha amylase Inhibitory Activity of Swietenia Magahoni Seeds Oil. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 5(1): 51-56.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi UGM.
- Tasbicha L. 2016. *Uji Toksisitas Subkronik Singkat Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) terhadap kadar AST dan ALT serta Histopatologi Organ Hati pada Tikus Putih Galur Wistar*. [Naskah Publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Terao *et al.* 2008. Vegetable flavonoids and cardiovascular diseases. *Asia Pac J Clin Nutr.* 18:291.
- Triplitt CL, Reasner CA, Isley WL. 2005. DM. In: J. T. Dipiro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, L. M. Posey (Eds.). *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach*. 6th Ed. USA: mCgRAW-Hill Co., p. 1333-1357.
- Toscano G.M. 2007. *Analysis of The Physical and Chemical Characteristic of Vegetable Oils as Fuel*. J. Of Ag. Eng. Vol 3, pp. 39-37.
- Udem, Samuel, Innocent Nwaogu, Obinna. 2011. Evaluation of Hepatoprotective Activity of Aqueous Leaf Extract of Swietenia Mahagoni in Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Rats. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 4(1):31-36.
- Underwood E.C.J. 1999. *Buku Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Verhaegen M. *Herbal medicine* [homepage on the Internet]. c2009 [updated 2009 May 2; cited 2010 Feb 5]. Available from: <http://www.docstoc.com/docs/4025149/Herbal-medicine-Anesthesia-and-herbal-products-Marleen-Verhaegen-MD-PhD>.
- Widmann K.F. 1989. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm 303-332.
- Wiriana K. 2015. *Aktivitas Antihiperlipidemik Kombinasi Minyak Biji Mahoni (Swietenia mahagoni (L.) Jacq) Dengan Glibenklamid pada Tikus Putih Jantan yang Dinduksi Aloksan* [Naskah Publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Witney R. 2017. *Uji Toksisitas Subkronik Minyak Biji Mahoni (Swietenia macrophylla King.) terhadap kadar BUN dan Creatinin serta*

Histopatologi Organ Ginjal pada Tikus Putih Galur Wistar. Surakarta:
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil identifikasi simplisia biji mahoni.


UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS FARMASI
Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp.(0274) 543120 Fax.(0274) 543120 Email:farmasi@ugm.ac.id.

SURAT KETERANGAN
No.: UGM/FA/009 /M/03/02

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Agusthina Tri Astuty
NIM 19133772 A
Fakultas Farmasi USB
Di Surakarta

Dengan hormat,

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

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
102	<i>Swietenia macrophylla</i> King	Meliaceae


Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
Dekan
Fakultas Farmasi UGM

Yogyakarta, 5 Januari 2017
Ketua
Departemen Biologi Farmasi


Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt
NIP. 19760115199931002


Dr.rer.nat. Triana Hertiani, M.Si., Apt.
NIP. 197306091998032003

 Management System
ISO 9001:2008
www.tuv.com
ID 9105069051

Lampiran 2. Hasil identifikasi minyak biji mahoni.



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LABORATORIUM KIMIA ORGANIK

Sekip Utara, Yogyakarta 55281 telp./fax [0274] 563467, 902122
 e-mail : chemistry-ko@ugm.ac.id

Nomor : 626/Ins/I/2017
 Hal : Analisis Sampel Minyak Biji Mahoni
 Lampiran :-

Kepada Yth : Agusthina Tri Astuty
 Mahasiswa S1 Farmasi
 Fakultas Farmasi
 Universitas Setia Budi Surakarta

Dengan Hormat,

Sesuai dengan permohonan anda tentang analisis Sampel Minyak Biji Mahoni , maka berikut kami sampaikan hasil analisis yang telah dilakukan:

1. Metode analisis :
 - a. Alat : Analisis kualitatif menggunakan alat Gas Kromatografi-Spektrometri Massa (GC-MS, Shimadzu QP2010), Kolom : HP-1MS, 30 m, ID 0,25 mm
 - b. Minyak Biji Mahoni merupakan senyawa yang tidak volatil sehingga untuk mengetahui kandungan asam lemak yang ada dilakukan reaksi esterifikasi menggunakan metanol dan BF₃ sebagai katalis asam. Hasil ester yang diperoleh diinjeksikan pada alat GCMS. Asam lemak yang ada setara dengan ester yang didapat dari GCMS
2. Hasil Analisis:

No.	Asam lemak dalam bentuk ester	Indeks Kemiripan dengan Library (%)	Persentase relatif (%) pada sampel
1.	Palmitic Acid	95	16.47
2.	Linolelaidate Acid	95	38.34
3.	10-Octadecanoic acid	89	27.28
4.	Stearic Acid	97	13.85
5.	Oleic Acid	93	2.56
6.	Arachidic Acid	97	1.49

Demikian hasil analisis yang dapat kami sampaikan dan atas kerjasamanya diucapkan terimakasih. Apabila ada hal yang meragukan tentang hasil analisis ini, mohon segera menghubungi kami dalam waktu selambat-lambatnya 7 hari kerja.


 Yogyakarta, 23 Februari 2017
 Kepala Lab. Kimia Organik

Prof. Drs. Jumna, Ph.D

Lampiran 3. 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 : Agusthina Tri Astuty

Nim : 19133772 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan dan Betina

Jumlah : 100 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 9 Maret 2017

Hormat kami



Sigit Pramono
"ABIMANYU FARM"

Lampiran 4. Simplisia dan alat yang digunakan.

Biji mahoni



Biji mahoni setelah dikupas



Pengeringan biji mahoni



Alat Press Hidrolik

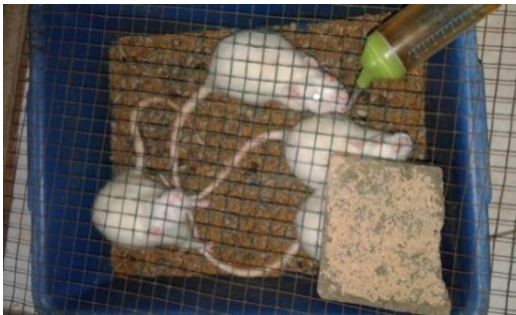


Timbangan

Lampiran 5. Hewan yang digunakan.



Kondisi Kandang



Alat penimbangan tikus



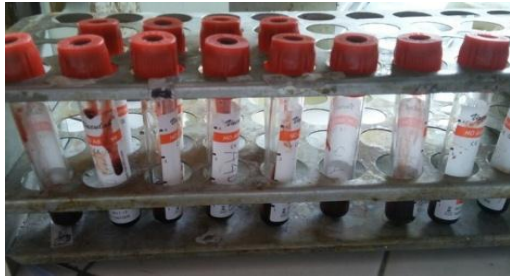
Sonde Lambung



Capillary tube

Lampiran 6. Penyaringan minyak dan penetapan berat jenis.**Hasil Penyaringan minyak****Piknometer****Sterling-Bidwell****Gas Cromatography- Massa Spektrofotometer**

Lampiran 7. Rangkaian pemeriksaan darah.



Tabung pengambilan darah



Alat sentrifuge



serum t(0)



serum t(30)



serum t(60)



serum t(90)



mikropipet



tabung reaksi



Kit Assay ALT dan AST

Lampiran 8. Hasil perhitungan persentase rendemen berat kering & rendemen minyak.

Diketahui :

- Berat basah biji mahoni = 5000 gram
- Berat kering biji mahoni = 3500 gram

Perhitungan % rendemen pengeringan.

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

$$\% \text{ rendemen} = \frac{3500}{5000} \times 100 \%$$

$$\% \text{ rendemen} = 70 \%$$

Perhitungan % rendemen minyak.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Berat minyak}}{\text{Berat biji}} \times 100 \%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{1200}{3500} \times 100 \%$$

$$\% \text{ rendemen} = 34,3 \%$$

Lampiran 9. Hasil penetapan kadar air dalam minyak.

- **Replikasi I**

Jumlah minyak = 20 ml

Jumlah pelarut xilen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh 0,2 ml

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

$$\text{Kadar air} = \frac{0,2 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} \times 100 \%$$

$$= 1 \%$$

- **Replikasi II**

Jumlah minyak = 20 ml

Jumlah pelarut xilen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh 0,05 ml

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

$$\text{Kadar air} = \frac{0,05 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} \times 100 \%$$

$$= 0,25 \%$$

- **Replikasi III**

Jumlah minyak = 20 ml

Jumlah pelarut xylen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh = 0,1 ml

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

$$\text{Kadar air} = \frac{0,1 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} \times 100 \%$$

$$= 0,5 \%$$

$$\text{Rata-rata kadar air dalam minyak} = \frac{1\% + 0.25\% + 0.5\%}{3} = \frac{1,75\%}{3} = 0,583 \%$$

Lampiran 10. Penetapan berat jenis minyak biji mahoni.

Replikasi I

Berat pikno meter kosong	= 27,7339 gram
Berat pikno + aquadestilata	= 77,6431 gram
Berat piknometer + sisa	= 27,9541 gram -
Berat aquadestilata	= 49,6890 gram
Berat piknometer + minyak	= 73,8705 gram
Berat piknometer + sisa	= 28,2492 gram -
Berat minyak	= 45,6213 gram

$$\begin{aligned}
 \text{BJ minyak} &= \frac{(\text{Berat piknometer} + \text{minyak}) - \text{berat piknometer}}{\text{Berat Aquadestilata}} \\
 &= \frac{73,8705 \text{ gram} - 27,7339 \text{ gram}}{49,6890 \text{ gram}} \\
 &= \frac{46,1366 \text{ gram}}{49,6890 \text{ gram}} \\
 &= 0,928
 \end{aligned}$$

Replikasi II

Berat pikno meter kosong	= 29,0195 gram
Beratpikno + aquadestilata	= 78,8757 gram
Berat piknometer + sisa	= 29,2347 gram -
Berat aquadestilata	= 49,6410 gram
Berat piknometer + minyak	= 75,1008 gram
Berat piknometer + sisa	= 29,5640 gram -
Berat minyak	= 45,5368 gram

$$\begin{aligned}
 \text{BJ minyak} &= \frac{(\text{Berat piknometer} + \text{minyak}) - \text{berat piknometer}}{\text{Berat Aquadestilata}} \\
 &= \frac{75,1008 \text{ gram} - 29,0195 \text{ gram}}{49,6410 \text{ gram}} \\
 &= \frac{46,0813 \text{ gram}}{49,6410 \text{ gram}} \\
 &= 0,928
 \end{aligned}$$

Replikasi III

Berat pikno meter kosong	= 24,8911 gram
Berat pikno + aquadestilata	= 74,7937 gram
Berat piknometer + sisa	= 25,1055 gram -
Berat aquadestilata	= 49,6882 gram
Berat piknometer + minyak	= 71,0264 gram
Berat piknometer + sisa	= 25,3149 gram -
Berat minyak	= 45,7097 gram

$$\begin{aligned}
 \text{BJ minyak} &= \frac{(\text{Berat piknometer} + \text{minyak}) - \text{berat piknometer}}{\text{Berat Aquadestilata}} \\
 &= \frac{71,0264 \text{ gram} - 24,8911 \text{ gram}}{49,6882 \text{ gram}} \\
 &= \frac{46,1353 \text{ gram}}{49,6882 \text{ gram}} \\
 &= 0,928
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata BJ minyak} = \frac{0,928 + 0,928 + 0,928 \text{ gram/ml}}{3}$$

$$= 0,928$$

Lampiran 11. Perhitungan dosis minyak biji mahoni.

Dosis I = 300 mg/kgBB

Berat jenis minyak biji mahoni = 0,928

$$\text{➤ } \frac{300 \text{ mg}}{928 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,324 \text{ ml/kgBB} = 0,065 \text{ ml/200gBB}$$

Untuk tikus kelompok dosis I diberikan 0,07 ml minyak biji mahoni.

Dosis II = 600 mg/kgBB

Berat jenis minyak biji mahoni = 0,928 gr/ml

$$\text{➤ } \frac{600 \text{ mg}}{928 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,65 \text{ ml/kgBB} = 0,13 \text{ ml/200gBB}$$

Untuk tikus kelompok dosis II diberikan 0,13 ml minyak biji mahoni.

Dosis II = 900 mg/kgBB

Berat jenis minyak biji mahoni = 0,928 gr/ml

$$\text{➤ } \frac{900 \text{ mg}}{928 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,96 \text{ ml/kgBB} = 0,19 \text{ ml/200gBB}$$

Untuk tikus kelompok dosis II diberikan 0,2 ml minyak biji mahoni.

Lampiran 12. Gejala toksik yang tampak.



Piloereksi



Udema kaki



Perkelahian dan kematian

Lampiran 13. Data rata-rata dan hasil analisis berat badan tikus.

Rata-rata Berat Badan (gr) ± SD																	
Perlakuan	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Jantan																	
Kontrol negative	209	203	211	206	205	206	206	208	210	209	210	209	212	-	-	-	-
	±7,37	±4,83	±6,00	±5,27	±4,62	±3,53	±7,68	±12,15	±5,77	±6,64	±7,74	±5,84	±5,11				
Dosis 300 mg/kebb	211	208	209	209	209	211	215	220	221	224	231	235	232	-	-	-	-
	±7,37	±7,88	±5,16	±5,16	±6,64	±29,22	±36,74	±37,19	±39,44	±41,30	±40,07	±43,77	±45,55				
Dosis 600 mg/kebb	204	207	211	213	215	215	213	208	215	218	223	225	232	-	-	-	-
	±8,43	±6,74	±7,68	±12,22	±13,78	±17,90	±23,39	±20,93	±22,13	±24,24	±31,75	±37,19	±45,39				
Dosis 900 mg/kebb	205	209	214	213	210	221	223	223	214	217	210	207	208	-	-	-	-
	±5,27	±7,37	±5,83	±4,62	±8,16	±11,07	±11,69	±12,04	±12,94	±2,73	±7,07	±2,73	±2,88				
Kelompok satelit	208	205	207	203	203	204	198	198	199	204	203	210	215	208	206	213	212
	±7,88	±6,85	±7,07	±5,00	±5,00	±11,93	±13,71	±15,63	±8,45	±4,75	±2,58	±3,16	±7,07	±4,08	±4,92	±6,29	±9,57
Betina																	
Kontrol negative	202	208	211	207	206	210	210	212	210	206	203	209	210	-	-	-	-
	±6,32	±7,88	±6,00	±7,07	±7,28	±12,40	±9,75	±6,36	±4,23	±6,90	±3,93	±5,84	±5,47				
Dosis 300 mg/kebb	209	209	221	211	200	199	206	210	207	208	205	205	217	-	-	-	-
	±8,75	±5,67	±15,7	±14,7	±6,32	±3,76	±8,01	±12,02	±5,49	±7,58	±3,64	±5,77	±5,00				
Dosis 600 mg/kebb	203	206	211	209	207	212	207	203	208	210	205	210	210	-	-	-	-
	±4,83	±6,99	±8,63	±6,90	±7,55	±10,00	±5,59	±3,20	±4,47	±4,08	±4,08	±7,07	±4,08				
Dosis 900 mg/kebb	203	207	213	220	230	230	232	233	233	231	236	235	238	-	-	-	-
	±6,74	±6,74	±8,86	±14,1	±20,0	±14,7	±18,92	±17,01	±18,48	±33,29	±35,00	±36,17	±20,61				
Kelompok satelit	205	207	210	207	215	210	208	206	206	204	202	209	207	210	209	217	215
	±5,27	±4,83	±5,00	±6,66	±11,9	±12,1	±9,53	±11,37	±7,44	±5,52	±6,36	±4,23	±3,19	±11,07	±6,64	±7,58	±9,35

Data statistic berat badan tikus.

1. Hasil uji Two-Way ANOVA tikus jantan.

Tests of Between-Subjects Effects Tikus jantan

Dependent Variable:bbtikusjantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	23928.199 ^a	68	351.885	1.656	.002
Intercept	1.459E7	1	1.459E7	68640.833	.000
kelompok	10561.687	4	2640.422	12.425	.000
minggu	6364.151	16	397.759	1.872	.021
kelompok * minggu	10646.860	48	221.810	1.044	.399
Error	86493.212	407	212.514		
Total	2.113E7	476			
Corrected Total	110421.412	475			

a. R Squared = .217 (Adjusted R Squared = .086)

Post-Hoc Test

bbtikusjantan

	kelompok	N	Subset		
			1	2	3
Tukey HSD ^{a,b,c}	satelit	127	204.8425		
	kontrol	100	207.7900	207.7900	
	900mg	86		212.9651	212.9651
	600mg	83		213.2771	213.2771
	300mg	80			215.0625
	Sig.		.644	.080	.865

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 212.514.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 92.507.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

c. Alpha = .05.

2. Hasil uji Two –Way ANOVA tikus betina

Tests of Between-Subjects Effects Tikus Betina

Dependent Variable:bbtikusbetina

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
--------	-------------------------	----	-------------	---	------

Corrected Model	25870.835 ^a	68	380.453	4.022	.000
Intercept	1.448E7	1	1.448E7	153045.282	.000
kelompok	15932.022	4	3983.006	42.108	.000
minggu	5157.781	16	322.361	3.408	.000
kelompok * minggu	12247.720	48	255.161	2.698	.000
Error	36606.110	387	94.589		
Total	2.017E7	456			
Corrected Total	62476.945	455			

a. R Squared = .414 (Adjusted R Squared = .311)

Post-Hoc Test

bbtikusbetina				
	kelompok	N	Subset	
			1	2
Tukey HSD ^{a,b,c}	600mg	79	207.4810	
	kel.kontrol	101	207.9307	
	300mg	81	208.5432	
	satelit	130	208.6231	
	900mg	65		220.9231
	Sig.		.939	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 94.589.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 86.234.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used.

Type I error levels are not guaranteed.

c. Alpha = .05.

Lampiran 14. Data hasil analisis statistic urinasi dan defekasi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Urine Jantan T1
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.5000
	Std. Deviation	3.61313
Most Extreme Differences	Absolute	.210
	Positive	.210
	Negative	-.134
Kolmogorov-Smirnov Z		.939
Asymp. Sig. (2-tailed)		.341

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Urine Jantan T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.452	4	15	.266

ANOVA

Urine Jantan T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26.845	4	6.711	.455	.767
Within Groups	221.195	15	14.746		
Total	248.040	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Urine Jantan T2
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.8450
	Std. Deviation	3.10067
Most Extreme Differences	Absolute	.220
	Positive	.220
	Negative	-.117
Kolmogorov-Smirnov Z		.983
Asymp. Sig. (2-tailed)		.289

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Urine Jantan T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.629	4	15	.029

ANOVA

Urine Jantan T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44.387	4	11.097	1.204	.350
Within Groups	138.283	15	9.219		
Total	182.670	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Urine jantan T3
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.5400
	Std. Deviation	3.68987
Most Extreme Differences	Absolute	.282
	Positive	.282
	Negative	-.169
Kolmogorov-Smirnov Z		1.259
Asymp. Sig. (2-tailed)		.084

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Urine jantan T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
12.024	4	15	.000

ANOVA

Urine jantan T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	54.293	4	13.573	.996	.440
Within Groups	204.395	15	13.626		
Total	258.688	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Volume urine betina T1
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.2750
	Std. Deviation	1.18449
Most Extreme Differences	Absolute	.117
	Positive	.117
	Negative	-.094
Kolmogorov-Smirnov Z		.525
Asymp. Sig. (2-tailed)		.946

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil statistik urinasi betina.

Test of Homogeneity of Variances

Volume urine betina T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.643	4	15	.640

ANOVA

Volume urine betina T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.060	4	1.765	1.351	.297
Within Groups	19.598	15	1.307		
Total	26.658	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Volume urine t2
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.7400
	Std. Deviation	1.45436
Most Extreme Differences	Absolute	.141
	Positive	.141
	Negative	-.130
Kolmogorov-Smirnov Z		.630
Asymp. Sig. (2-tailed)		.822

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Volume urine t2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.893	4	15	.492

ANOVA

Volume urine t2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16.823	4	4.206	2.700	.071
Within Groups	23.365	15	1.558		
Total	40.188	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Volume urine betina t3
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.8800
	Std. Deviation	1.85092
Most Extreme Differences	Absolute	.123
	Positive	.123
	Negative	-.090
Kolmogorov-Smirnov Z		.548
Asymp. Sig. (2-tailed)		.925

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Volume urine betina t3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.738	4	15	.011

ANOVA

Volume urine betina t3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.327	4	6.332	2.388	.097
Within Groups	39.765	15	2.651		
Total	65.092	19			

Hasil Statistik data feses jantan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Feses Jantan T1
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.1285
	Std. Deviation	5.73902
Most Extreme Differences	Absolute	.191
	Positive	.191
	Negative	-.187
Kolmogorov-Smirnov Z		.854
Asymp. Sig. (2-tailed)		.460

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Feses Jantan T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.498	4	15	.033

ANOVA

Feses Jantan T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	108.180	4	27.045	.784	.553
Within Groups	517.610	15	34.507		
Total	625.790	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Feses Jantan T2
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.4460
	Std. Deviation	2.63863
Most Extreme Differences	Absolute	.181
	Positive	.181
	Negative	-.118
Kolmogorov-Smirnov Z		.810
Asymp. Sig. (2-tailed)		.528

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Feses Jantan T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.548	4	15	.032

ANOVA

Feses Jantan T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12.799	4	3.200	.402	.804
Within Groups	119.487	15	7.966		
Total	132.285	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		Feses Jantan 3
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.6840
	Std. Deviation	2.63997
Most Extreme Differences	Absolute	.101
	Positive	.101
	Negative	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.453
Asymp. Sig. (2-tailed)		.986

a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Feses Jantan 3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.918	4	15	.160

ANOVA

Feses Jantan 3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	35.044	4	8.761	1.350	.298
Within Groups	97.376	15	6.492		
Total	132.420	19			

Hasil statistic data feses betina

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		feses Betina t0
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.4785
	Std. Deviation	2.70924
Most Extreme Differences	Absolute	.176
	Positive	.176
	Negative	-.134
Kolmogorov-Smirnov Z		.787
Asymp. Sig. (2-tailed)		.565

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

fesese Betina t0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.161	4	15	.367

ANOVA

fesese Betina t0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.788	4	6.447	.851	.515
Within Groups	113.672	15	7.578		
Total	139.460	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Feses Betina T2
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.0775
	Std. Deviation	2.70246
Most Extreme Differences	Absolute	.153
	Positive	.153
	Negative	-.131
Kolmogorov-Smirnov Z		.685
Asymp. Sig. (2-tailed)		.735

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Feses Betina T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.111	4	15	.388

ANOVA

Feses Betina T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33.615	4	8.404	1.199	.352
Within Groups	105.147	15	7.010		
Total	138.762	19			

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Feses Betina T3
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.7980
	Std. Deviation	2.55527
Most Extreme Differences	Absolute	.239
	Positive	.239
	Negative	-.161
Kolmogorov-Smirnov Z		1.068
Asymp. Sig. (2-tailed)		.204

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Feses Betina T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.748	4	15	.011

ANOVA

Feses Betina T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.596	4	6.399	.975	.450
Within Groups	98.463	15	6.564		
Total	124.059	19			

Lampiran 15. Pengamatan urinasi dan defekasi.**Kandang metabolit**

Lampiran 16. Hasil pemeriksaan AST dan ALT.

Perlakuan	kode	AST				ALT			
		T(0)	T(30)	T(60)	T(90)	T(0)	T(30)	T(60)	T(90)
	Jantan								
Aquadest	A1	128	87	70	74	63	77	36	71
	A2	124	69	48	100	23	70	74	69
	A3	125	71	74	111	39	45	74	85
	A4	121	132	0	0	31	35	0	0
	A5	92	102	0	0	36	59	0	0
	A6	45	109	124	127	57	50	46	63
	A7	50	126	121	125	72	49	35	58
	A8	101	110	59	100	93	51	32	30
	A9	56	0	0	0	87	0	0	0
	A10	104	0	0	0	86	0	0	0
	rata	94,6	100,7	82,67	106,1	47,60	54,50	50,00	62,67
betina	A1	101	71	57	59	69	52	28	32
	A2	140	40	81	63	65	41	46	44
	A3	71	46	94	66	64	57	38	31
	A4	98	31	52	0	71	60	31	0
	A5	103	0	0	0	60	0	0	0
	A6	78	127	82	88	39	33	30	35
	A7	67	89	13	84	18	52	34	43
	A8	64	62	111	77	39	74	45	64
	A9	93	0	0	0	27	0	0	0
	A10	83	0	0	0	26	0	0	0
	rata	89,80	66,57	70,00	72,00	47,80	52,71	36,80	41,50
300 mg/kgBB	B1	89	100	30	36	29	70	59	27
	B2	66	92	79	113	28	74	46	43
	B3	106	80	134	92	42	62	54	38
	B4	67	86	0	0	45	53	0	0
	B5	70	72	0	0	64	62	0	0
	B6	67	69	97	57	25	49	59	76
	B7	104	0	0	0	38	0	0	0
	B8	80	0	0	0	15	0	0	0
	B9	76	0	0	0	41	0	0	0
	B10	99	0	0	0	23	0	0	0

	rata	85,4	83,1 7	85,0 0	89,2 5	35,0 0	61,6 7	54,50	46,0 0
	B1	87	27	50	102	35	34	27	60
	B2	64	47	74	87	43	47	35	83
	B3	89	75	81	92	64	58	33	49
	B4	65	77	144	0	60	45	73	0
	B5	74	0	0	0	56	0	0	0
	B6	52	61	125	49	16	30	47	31
	B7	130	82	103	59	32	34	36	31
	B8	123	0	0	0	43	0	0	0
	B9	67	0	0	0	76	0	0	0
	B10	58	0	0	0	15	0	0	0
	rata	80,9	61,5 2	96,1 7	77,8	44,0 0	41,3 3	42,00	50,8 0
	Jantan								
	C1	115	195	79	92	49	117	31	56
	C2	93	67	77	73	59	44	50	42
	C3	73	61	87	78	46	42	54	52
	C4	75	122	79	0	43	50	85	0
	C5	80	188	0	0	38	77	0	0
	C6	78	83	119	81	40	24	46	44
	C7	59	0	0	0	14	0	0	0
	C8	72	0	0	0	43	0	0	0
	C9	97	0	0	0	21	0	0	0
	C10	96	0	0	0	30	0	0	0
	rata	83,8	119, 3	88,2	81,0	38,3 0	59,0 0	53,20	48,5 0
	Betina								
	C1	50	75	68	46	28	42	36	31
	C2	83	65	73	111	42	25	43	44
	C3	50	83	45	160	45	37	48	43
	C4	51	77	0	0	64	31	0	0
	C5	96	56	0	0	55	64	0	0
	C6	71	73	139	73	48	25	30	43
	C7	69	89	97	0	44	42	57	0
	C8	104	0	0	0	15	0	0	0
	C9	84	0	0	0	33	0	0	0
	C10	94	0	0	0	52	0	0	0
600 mg/kgBB	rata	75,2	74,0 0	84,4	97,5 0	42,6 0	37,3 3	42,80	40,2 5

900 mg/kgBB	D1	100	200	73	115	59	71	43	55
	D2	75	97	57	88	63	64	55	56
	D3	88	62	61	0	66	45	49	0
	D4	119	101	64	0	43	44	39	0
	D5	59	91	0	0	38	110	0	0
	D6	89	125	76	122	26	39	54	62
	D7	110	93	108	74	38	57	29	61
	D8	92	0	0	0	54	0	0	0
	D9	106	0	0	0	25	0	0	0
	D10	70	0	0	0	61	0	0	0
	rata	90,8	109,8	73,17	99,75	47,3	61,42	44,83	58,50
	Betina								
900 mg/kgBB	D1	62	44	73	61	61	42	42	29
	D2	71	69	45	51	74	71	35	28
	D3	91	64	0	0	57	38	0	0
	D4	88	0	0	0	31	0	0	0
	D5	67	0	0	0	35	0	0	0
	D6	81	75	101	74	37	37	41	42
	D7	73	0	0	0	40	0	0	0
	D8	88	0	0	0	52	0	0	0
	D9	114	0	0	0	42	0	0	0
	D10	93	0	0	0	67	0	0	0
	rata	78,8	63,0	73,0	62,0	49,60	47,00	40,00	33,00
	Satelit 900 mg/kgBB	E1	66	87	52	102	49	94	51
E2		67	69	56	116	59	73	44	44
E3		57	72	81	92	46	44	56	46
E4		63	82	65	87	54	71	43	54
E5		50	83	0	0	71	80	0	0
E6		58	70	73	91	20	34	34	61
E7		61	85	86	65	40	35	32	54
E8		60	83	37	0	23	28	26	0
E9		79	141	0	0	44	108	0	0
E10		103	0	0	0	33	0	0	0
rata		66,4	85,80	64,28	92,17	43,9	63,00	40,85	51,33
Satelit 900 mg/kgBB		E1	57	39	76	107	32	41	45
	E2	43	45	57	89	44	45	43	64

E3	65	32	62	105	31	54	41	55
E4	83	52	74	0	35	21	51	0
E5	56	75	0	0	47	43	0	0
E6	60	111	41	49	21	25	29	45
E7	81	111	61	70	76	38	29	26
E8	78	43	61	77	58	22	31	41
E9	47	70	0	0	69	114	42	0
E10	92	0	0	0	37	0	0	0
rata	66,2	64,3 0	61,7 1	83,0	43,0 0	44,7 8	44,40	46,0 0

T120	Kadar AST	Kadar ALT
Jantan		
E1	115	38
E2	96	58
E3	90	41
E4	124	44
Rata"	106,25	94,00
Betina		
F1	132	36
F2	84	56
F3	120	45
F4	75	48
F5	59	45
Rata"	45,25	46,00

Lampiran 17. Hasil analisis pemeriksaan AST.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

AST		T1 jantan	T2 jantan	T3 jantan	T1 betina	T2 betina	T3 betina
N		36	28	25	33	30	25
Normal	Mean	15.7222	-17.8929	9.9600	-7.8182	5.5000	1.1600
Parameters ^{a,b}	Std. Deviation	38.73102	41.44907	31.89629	32.57439	42.31389	46.58297
Most Extreme	Absolute	.138	.116	.116	.098	.171	.107
Differences	Positive	.138	.071	.116	.078	.084	.095
	Negative	-.084	-.116	-.105	-.098	-.171	-.107
Kolmogorov-Smirnov Z		.826	.612	.580	.562	.939	.536
Asymp. Sig. (2-tailed)		.503	.847	.890	.910	.342	.936

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar AST jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.258	4	31	.007
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.126	4	23	.110
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.768	4	20	.559

Kadar AST betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.442	4	28	.246
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.750	4	25	.171
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.189	4	20	.013

T1	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5278.619	4	1319.655	.866	.495
Within Groups	47224.603	31	1523.374		
Total	52503.222	35			
T2	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4404.562	4	1101.140	.603	.664
Within Groups	41982.117	23	1825.309		
Total	46386.679	27			
T3	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4957.281	4	1239.320	1.274	.313
Within Groups	19459.679	20	972.984		
Total	24416.960	24			
AST BETINA	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5126.115	4	1281.529	1.245	.315
Within Groups	28828.794	28	1029.600		
Total	33954.909	32			
T2	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7561.627	4	1890.407	1.065	.394
Within Groups	44361.873	25	1774.475		
Total	51923.500	29			
T3	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4141.693	4	1035.423	.432	.784
Within Groups	47937.667	20	2396.883		
Total	52079.360	24			

Lampiran 18. Hasil analisis pemeriksaan ALT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov

Test

		kadar	kadar	kadar	kadar	kadar	kadar
N		36	28	25	33	30	25
Normal	Mean	14.9167	-8.4643	5.3200	-3.3030	-6.3333	3.6000
Parameters ^a	Std. Deviation	24.39248	25.09609	17.20882	19.49116	21.66092	19.18333
b							
Most	Absolute	.133	.103	.119	.112	.094	.170
Extreme	Positive	.133	.068	.119	.112	.067	.102
Differences	Negative	-.061	-.103	-.074	-.063	-.094	-.170
Kolmogorov-Smirnov Z		.795	.543	.596	.641	.518	.851
Asymp. Sig. (2-tailed)		.551	.930	.870	.806	.952	.463

Test of Homogeneity of Variances

Kadar ALT jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.626	4	31	.647
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.599	4	23	.208
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.362	4	20	.833

Kadar ALT betina

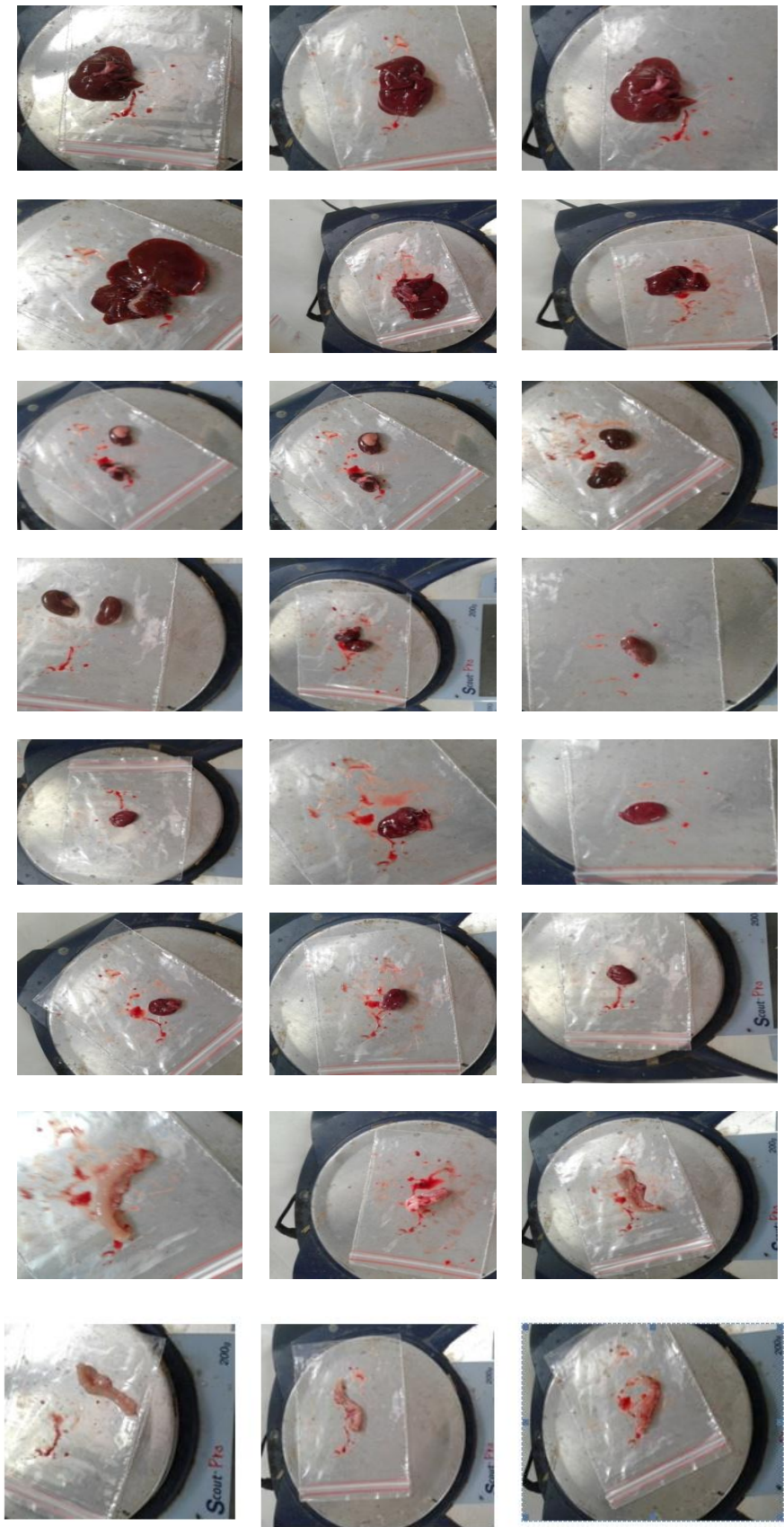
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.657	4	28	.188
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.965	4	25	.444
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.442	4	20	.080

Kadar ALT

Tljantan	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
----------	----------------	----	-------------	---	------

Between Groups	878.462	4	219.616	.341	.848
Within Groups	19946.288	31	643.429		
Total	20824.750	35			
T2	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	366.986	4	91.746	.127	.971
Within Groups	16637.979	23	723.390		
Total	17004.964	27			
T3	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1435.250	4	358.812	1.265	.316
Within Groups	5672.190	20	283.610		
Total	7107.440	24			
T1 betina	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	588.569	4	147.142	.356	.838
Within Groups	11568.401	28	413.157		
Total	12156.970	32			
T2	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2648.663	4	662.166	1.511	.229
Within Groups	10958.004	25	438.320		
Total	13606.667	29			
T3	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2204.667	4	551.167	1.663	.198
Within Groups	6627.333	20	331.367		
Total	8832.000	24			

Lampiran 19. Hasil pengambilan organ tikus



Lampiran 20. Alat pembuatan preparat.



Tissue Processor



Imbeding



Cold plate



Mikrotom

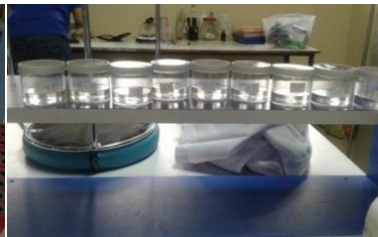


Hot plate

Lampiran 21. Pembuatan preparat serta pengecatan.



Pengenceran formalin



Kelompok control



Kelompok 300mg



Kelompok 600mg



Kelompok 900 mg



Kelompok satelit



Proses deparafinasi



rehidrasasi dan pengecatan



Dehidrasasi ,clearing



Preparat ginjal



Preparat hati

Lampiran 22. Data penimbangan bobot organ absolute.

perlakuan	Jenis hewan	Kode preparat	Jenis Organ (Gram)				
			Ginjal	Hati	Jantung	Lambung	Pankreas
Kontrol negatif	Jantan	K1J	0.83	7.81	0.61	2.59	1.49
		K2J	1.49	4.49	0.6	3.08	0.61
		K3J	1.6	4.71	0.59	2.71	0.78
		Rata ²	1.306	5.67	0.6	2.793	0.96
	Betina	K1B	1.5	4.66	0.64	1.76	0.79
		K2B	1.26	4.8	0.61	2.73	0.71
		K3B	1.59	5.89	0.83	3.16	0.93
		Rata ²	1.45	5.11	0.69	2.55	0.81
300 mg/kgBB	Jantan	31J	1.89	6.33	0.9	1.87	0.93
		32J	1.33	3.46	0.72	1.1	0.81
		Rata ²	1.61	4.895	0.81	1.485	0.87
		Betina	31B	1.56	5.97	0.62	3.51
	32B		1.53	5.75	0.86	3.24	0.84
	33B		1.26	4.98	0.65	3.09	0.64
	Rata ²		1.45	5.56	0.71	3.28	0.74
	600 mg/kgBB	Jantan	61J	1.47	5.39	0.67	1.96
62J			2.62	11.02	1.25	3.2	1
63J			1.26	4.28	0.58	1.95	0.57
Rata ²			1.78	6.89	0.83	2.37	0.77
Betina		61B	1.58	5.1	1.28	2.54	0.72
		62B	1.51	3.83	0.62	2.55	0.75
		63B	1.76	7.42	0.85	3.07	1.1
		Rata ²	1.61	5.45	0.92	2.72	0.856
900 mg/kgBB	Jantan	91J	1.8	5.87	0.91	3.46	1.01
		92J	1.56	4.72	0.63	1.7	0.49
		93J	1.68	6.83	0.73	1.66	1.07
		Rata ²	1.68	5.80	0.75	2.27	0.85
	Betina	91B	1.88	7.52	0.9	2.76	0.97
		92B	1.46	5.8	0.85	2.01	0.58
		93B	2.53	9.21	0.98	4.89	1.1
		Rata ²	1.95	7.51	0.91	3.22	0.88
Satelit 900 mg/kgBB	Jantan	S1J	1.81	7.72	0.84	12.88	0.76
		S2J	2.93	10.61	0.72	13.47	0.8
		S3J	2.3	6.91	0.95	16.27	0.92
		Rata ²	2.34666667	8.41333333	0.83666667	14.20667	0.826667
	Betina	S1B	1.74	6.32	0.92	7.48	0.76
		S2B	1.72	9.11	0.71	13.56	0.73
		S3B	1.9	6.91	0.95	11.36	0.54
		Rata ²	1.786	7.446	0.86	10.8	0.676

Lampiran 23. Hasil perhitungan indeks massa organ.

perlakuan	Jenis hewan	Kode preparat	Jenis Organ (Gram)				
			Ginjal	Hati	Jantung	Lambung	Pankreas
Kontrol negatif	Jantan	K1J	0.0042	0.039	0.00305	0.01295	0.00745
		K2J	0.0075	0.023	0.003	0.0154	0.00305
		K3J	0.008	0.024	0.00295	0.01355	0.0039
		Rata ^{''}	0.00657	0.0287	0.003	0.01396667	0.0048
	Betina	K1B	0.0075	0.0233	0.0032	0.0088	0.00395
		K2B	0.0063	0.024	0.00305	0.01365	0.00355
		K3B	0.0079	0.02945	0.0042	0.0158	0.00465
		Rata ^{''}	0.00723	0.02558	0.0034	0.01275	0.00405
300 mg/kgBB	Jantan	31J	0.00945	0.0316	0.0045	0.00935	0.00465
		32J	0.00665	0.01745	0.0036	0.0055	0.00405
		Rata ^{''}	0.00805	0.0245	0.00405	0.007425	0.00435
		Betina	31B	0.0078	0.0298	0.0031	0.01755
	32B		0.00765	0.0287	0.0043	0.0162	0.0042
	33B		0.0063	0.0249	0.00325	0.01545	0.0032
	Rata ^{''}		0.00725	0.0278	0.0035	0.0164	0.0037
	600 mg/kgBB	Jantan	61J	0.00735	0.0269	0.00335	0.0098
62J			0.0131	0.0551	0.00625	0.016	0.0005
63J			0.0063	0.0214	0.0029	0.0097	0.00285
Rata ^{''}			0.0089	0.0344	0.00416	0.01183333	0.00235
Betina		61B	0.0079	0.0255	0.0064	0.0127	0.0036
		62B	0.00755	0.0192	0.0031	0.01275	0.00375
		63B	0.0088	0.0371	0.0042	0.01535	0.0055
		Rata ^{''}	0.0080	0.0273	0.0045	0.0136	0.00428333
900 mg/kgBB	Jantan	91J	0.009	0.02935	0.00455	0.0173	0.00505
		92J	0.0078	0.0236	0.00315	0.0085	0.00245
		93J	0.0084	0.03415	0.00365	0.0083	0.00535
		Rata ^{''}	0.0084	0.029	0.0037	0.01136667	0.00428333
	Betina	91B	0.0094	0.0376	0.0045	0.0138	0.00485
		92B	0.0073	0.029	0.00425	0.01005	0.0029
		93B	0.01265	0.04605	0.0049	0.02445	0.005
		Rata ^{''}	0.00978	0.03755	0.00455	0.0161	0.00425
Satelit 900 mg/kgBB	Jantan	S1J	0.00905	0.0386	0.0042	0.0644	0.0038
		S2J	0.01465	0.0530	0.0036	0.06735	0.004
		S3J	0.00115	0.03455	0.00475	0.08135	0.0046
		Rata ^{''}	0.01173	0.0420	0.004183	0.0710	0.0041
	Betina	S1B	0.0087	0.0316	0.0046	0.0374	0.0038
		S2B	0.0086	0.0455	0.0035	0.0678	0.0036
		S3B	0.0095	0.0345	0.00475	0.0568	0.0027
		Rata ^{''}	0.00893	0.0372	0.00428	0.0054	0.0033

Lampiran 24. Hasil analisis statistic indeks massa organ.

1. Uji sample Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Ginjal jantan	Ginjal betina	Hati jantan	Hati betina	Jantung jantan	Jantung betina	Lambung jantan	Lambung betina	Pankreas jantan	Pankreas betina
N	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Normal Me Param an eters ^a , b S.D	.00819 67	.00825 67	.0301 200	.0310 800	.00356 67	.00409 00	.02263 00	.02257 00	.003693 3	.003933 3
Most Abs Extrem olut e e	.160	.192	.129	.165	.243	.153	.382	.345	.168	.168
Differe + nces -	.160	.192	.125	.165	.142	.153	.382	.345	.117	.168
Kolmogorov -Smirnov Z	.619	.742	.499	.639	.941	.591	1.481	1.338	.651	.649
Asymp. Sig. (2-tailed)	.838	.641	.965	.809	.339	.875	.025	.056	.790	.793

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan : Data pada tikus jantan dan betina mengikuti distribusi normal kecuali pada organ lambung jantan ($p < 0.05$) sehingga perlu dilakukan uji Kruskal-Wallis.

2. Uji Homogeneity

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ginjaljantan	2.445	4	10	.115
ginjalbetina	2.837	4	10	.083
hatijantan	1.557	4	10	.259
hatibetina	1.219	4	10	.362
jantungjantan	5.693	4	10	.102
jantungbetina	2.558	4	10	.104
lambunjantan	3.257	4	10	.059
lambungbetina	4.148	4	10	.031
pankreasjantan	2.561	4	10	.104
pankreasbetina	2.048	4	10	.163

Kesimpulan : data pada tikus jantan dan betina homogeny ($p.>0.05$).

3. Uji ANOVA

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ginjaljantan	Between Groups	.000	4	.000	1.799	.206
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			
ginjalbetina	Between Groups	.000	4	.000	1.967	.176
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			
hati jantan	Between Groups	.001	4	.000	1.705	.225
	Within Groups	.002	10	.000		
	Total	.003	14			
hatibetina	Between Groups	.000	4	.000	2.232	.138
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.001	14			
jantungjantan	Between Groups	.000	4	.000	.711	.603
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			
jantungbetina	Between Groups	.000	4	.000	1.029	.438
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			
lambunjantan	Between Groups	.009	4	.002	76.833	.000
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.009	14			
lambungbetina	Between Groups	.004	4	.001	15.104	.000
	Within Groups	.001	10	.000		
	Total	.004	14			
pankreasjantan	Between Groups	.000	4	.000	.910	.494
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			
pankreasbetina	Between Groups	.000	4	.000	.654	.638
	Within Groups	.000	10	.000		
	Total	.000	14			

Kesimpulan : data indeks massa masing-masing organ pada tikus jantan dan tikus betina tidak berbeda secara nyata. kecuali pada lambung jantandan betina, sehingga perlu dilanjutkan uji LSD.

4. Uji LSD lambung betina

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
lambungbetina	kontrol	300mg	-.00365000	.00641888	.582	-.0179522	.0106522
		600mg	-.00085000	.00641888	.897	-.0151522	.0134522
		900mg	-.00335000	.00641888	.613	-.0176522	.0109522
		satelit	-.04125000	.00641888	.000	-.0555522	-.0269478
	300mg	kontrol	.00365000	.00641888	.582	-.0106522	.0179522
		600mg	.00280000	.00641888	.672	-.0115022	.0171022
		900mg	.00030000	.00641888	.964	-.0140022	.0146022
		satelit	-.03760000	.00641888	.000	-.0519022	-.0232978
	600mg	kontrol	.00085000	.00641888	.897	-.0134522	.0151522
		300mg	-.00280000	.00641888	.672	-.0171022	.0115022
		900mg	-.00250000	.00641888	.705	-.0168022	.0118022
		satelit	-.04040000	.00641888	.000	-.0547022	-.0260978
	900mg	kontrol	.00335000	.00641888	.613	-.0109522	.0176522
		300mg	-.00030000	.00641888	.964	-.0146022	.0140022
		600mg	.00250000	.00641888	.705	-.0118022	.0168022
		satelit	-.03790000	.00641888	.000	-.0522022	-.0235978
	satelit	kontrol	.04125000	.00641888	.000	.0269478	.0555522
		300mg	.03760000	.00641888	.000	.0232978	.0519022
		600mg	.04040000	.00641888	.000	.0260978	.0547022
		900mg	.03790000	.00641888	.000	.0235978	.0522022

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

5. Uji Kruskal-Walis lambung jantan

Test Statistics^{a,b}

	lambungJantan
Chi-Square	10.233
df	4
Asymp. Sig.	.037

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Lampiran 25. Hasil pembacaan preparat.

perlakuan	Jenis hewan	Kode preparat	normal	Kerusakan			Total kerusakan	
				piknosis	karioreksis	kariolisis		
aquadest	Jantan	A1	90	7	1	2	10	
		A2	82	11	4	2	18	
		A3	85	10	3	2	15	
	Jumlah		257	28	8	6	43	
	Betina	A4	89	9	-	2	11	
		A5	84	12	2	2	16	
		A6	88	6	4	2	12	
	jumlah		261	27	6	6	39	
	300 mg	Jantan	B1	88	7	4	1	12
			B2	64	14	18	4	36
B3			81	16	2	1	19	
Jumlah			233	37	24	6	67	
Betina		B4	84	8	6	2	16	
		B5	68	14	15	3	32	
		B6	80	15	4	1	20	
Jumlah			232	37	25	6	66	
600 mg		Jantan	C1	80	8	8	4	20
			C2	69	26	3	2	31
	C3		72	19	4	5	28	
	Jumlah		221	53	15	11	79	
	Betina	C4	80	11	7	2	20	
		C5	81	10	4	4	18	
		C6	68	30	1	1	32	

	Jumlah		229	51	12	7	71
900 mg	Jantan	D1	77	12	8	3	23
		D2	72	17	8	3	28
		D3	59	16	13	12	41
	Jumlah		208	45	29	18	92
	Betina	D4	74	11	10	5	26
		D5	69	29	1	1	31
		D6	73	11	14	2	27
	Jumlah		216	51	25	8	84
	satelit	Jantan	E1	76	8	14	2
E2			59	26	11	4	41
E3			72	11	11	6	28
Jumlah			207	45	36	12	93
Betina		E4	74	10	13	3	26
		E5	74	18	6	2	26
		E6	54	14	21	11	46
jumlah			202	42	40	16	98

Lampiran 26. Hasil statistik histopatologi.

1. Uji Kolmogorov-smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jantanhisto	betinahisto
N		15	15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	24.3333	24.5333
	Std. Deviation	9.18591	9.71646
Most Extreme Differences	Absolute	.145	.146
	Positive	.145	.146
	Negative	-.099	-.093
Kolmogorov-Smirnov Z		.561	.566
Asymp. Sig. (2-tailed)		.911	.905

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hasilhisto jantan dan betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.784	4	10	.561
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.523	4	10	.107

3. Uji ANOVA

ANOVA

jantan	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	640.667	4	160.167	2.962	.075
Within Groups	540.667	10	54.067		
Total	1181.333	14			
betina	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	737.733	4	184.433	3.158	.064
Within Groups	584.000	10	58.400		
Total	1321.733	14			