

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG
KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.)
TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS PUTIH**



Oleh:

**Angga Bayu Budiyanto
19133888 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG
KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.)
TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Angga Bayu Budiyanto
19133888 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

berjudul:

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG
KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.)
TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS PUTIH**

Oleh:

**Angga Bayu Budiyanto
19133888 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Juli 2017



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

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

Pembimbing Utama

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt

Penguji :

1. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

1.

2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt

2.

3. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.farm., Apt

3.

4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

4.

PERSEMBAHAN

Perjalanan dari sebuah kehidupan dimulai dari saat pertama kali
Kakimu melangkah ditempat yang baru, saat bertemu dengan kawan baru
Dan semua hal yang kamu anggap asing, disaat itu kamu mulai membuat sebuah impian
dan percayalah disaat satu persatu Impian mu tercapai, saat sebuah keberhasilan digapai
bersyukurlah bahwa satu persatu juga doa ibu mu dikabulkan oleh Tuhan.

Skripsi ini kupersembahkan kepada :

1. Allah SWT yang selalu memberiku kesehatan, rahmat, taufiq dan hidayahnya dan kepada junjungan besar nabi Muhammad SAW.
2. Ayah (Samani) dan Ibu (Yulius Dyah Marheni) yang ku cintai sepenuh hepar, dua motivator yang selalu memberikan semangat kepadaku serta, do'a dan segalanya.
3. Semua adik-adikku (Intan dan Faris) yang menjadikan alasan untuk aku selalu menjadi lebih baik..
4. Sahabat terbaik dalam hidupku (Kadek Evi, Syamsul, dan Sodik) yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa, sukses untuk kita sahabat.
5. Sahabat dan keluarga kedua ku di kost Elit (Anton, Anca, Acit, Arvin, Imam, Uwik, syahdat dan Patric) yang selalu memberikan semangat, do'a dan selalu membantu, sukses untuk kita semua.
6. Teman-teman KKN 07 "Mojosongo" (Ari, Wulan, Hapsari, Wisnu, Zaniroh, Fidyah, Tika, Mimi, Dan Reyna) terimakasih atas semua pengalaman, kebersamaan dan kekeluargaan yang pernah kita lalui bersama.
7. Temen-temen pengurus HMJ S1 Farmasi dan Semut Merah yang selalu ada disaat suka dan duka, kebersamaan kita selama 3 tahun merupakan memori indah yang pantas untuk di kenang, terimakasih buat motivasi dan doa nya, semoga semua pengurus mendapatkan kesuksesan dan tercapai apa yang dicita-citakan.
8. Temen-temen seperjuangan Teori 3 dan FKK 3, kebersamaan kita selama 4 tahun dalam berjuang menggapai sebuah cita, semoga kita semua termasuk orang-orang yang akan sukses dan bermanfaat bagi keluarga, dan masyarakat terlebih negara.
9. Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 14 Juli 2017



Angga Bayu Budiyanto

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) dan JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS PUTIH”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

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

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A Oetari, SU.,MM., M.Sc.,Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ika Purwidyaningrum M.Sc.,Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, memberi nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
4. Endang Sri Rejeki M.Si.,Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberi nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Segenap dosen, asisten & staff laboratorium, serta karyawan perpustakaan yang telah banyak membantu dan menyediakan fasilitas demi kelancaran skripsi.
6. Serta semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bantuan dari pihak-pihak terkait untuk menyelesaikan skripsi ini. Namun penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik

dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 14 Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	6
1. Klasifikasi jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	6
2. Nama daerah dan nama asing	6
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kandungan kimia jahe.....	7
5. Khasiat tanaman jahe.....	7
B. Kunyit (<i>Curcuma domesticae</i> Val.).....	8
1. Klasifikasi kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	8
2. Nama daerah dan nama asing.....	8
3. Morfologi tanaman	9
4. Kandungan kimia	9
5. Khasiat tanaman kunyit.....	9
C. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia	10

2.	Cara pembuatan simplisia	10
D.	Ekstraksi	10
1.	Pengertian	10
1.1	Maserasi	11
1.2	Perkolasi	11
1.3	Refluks	11
1.4	Sokletasi	11
1.5	Digesti	12
1.6	Dekok	12
E.	Pelarut	12
1.	Toksisitas	12
2.	Uji toksisitas akut	13
3.	Uji toksisitas subkronik	13
3.1.	Uji toksisitas subkronik singkat oral 28 hari	13
3.2.	Uji toksisitas subkronik oral 90 hari	13
4.	Uji toksisitas kronik	14
F.	Tinjauan Hewan Uji	14
1.	Sistematika tikus	14
2.	Karakteristik utama tikus	14
3.	Cara memegang (<i>handling</i>) hewan uji	15
G.	Hepar	15
1.	Anatomi hepar	15
2.	Fisiologi hepar	16
3.	Fungsi hepar	16
3.1.	Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu	16
3.2.	Fungsi metabolic	17
3.3.	Fungsi pertahanan tubuh	17
3.4.	Fungsi perlindungan	17
3.5.	Fungsi vaskuler hepar	17
4.	Patologi hepar	17
4.1.	Gangguan pada hepar	18
5.	SGOT (<i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>) dan SGPT (<i>serum glutamic pyruvic transaminase</i>)	19
5.1.	GPT (<i>glutamic pyruvic transaminase</i>)	20
5.2.	GOT (<i>glutamic oxaloacetic transaminase</i>)	21
H.	Landasan Teori	22
I.	Hipotesis	24
BAB III	METODE PENELITIAN	25
A.	Populasi dan sampel	25
B.	Variabel Penelitian	25
1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Defenisi operasional variabel utama	26
C.	Alat dan bahan	26

1. Alat	26
2. Bahan.....	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Determinasi	27
2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk.....	27
3. Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe	28
4. Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe	28
5. Pembuatan ekstrak.....	28
6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit (<i>curcuma domestica</i> val.) dan jahe (<i>zingiber officinale</i> rosc.)	28
6.1 Identifikasi alkaloid	28
6.2 Identifikasi tanin	29
6.3 Identifikasi flavonoid	29
6.4 Identifikasi saponin	29
7. Test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe	29
8. Pembuatan sediaan uji	29
8.1 Larutan Tween 80 2 %. Larutan dibuat dengan melarutkan 2 mL tween 80 yang disuspensikan dalam air sebanyak 100 mL untuk kontrol negatif.	29
8.2 Larutan kombinasi ekstrak 4 g/ 100 mL.....	30
8.3 Larutan kombinasi ekstrak 7 g/ 100 mL.....	30
9. Prosedur Penelitian.....	30
9.1 Persiapan hewan uji	30
9.2 Uji efek toksisitas subkronik.....	30
9.3 Pengambilan sampel darah	31
9.4 Pemeriksaan kadar SGOT.....	32
9.5 Pemeriksaan kadar SGPT	32
9.6 Pembuatan preparat histopatologi.....	33
E. Analisa Data	34
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	 35
1. Determinasi rimpang kunyit dan jahe	35
2. Hasil Pengambilan bahan	35
3. Hasil pembuatan serbuk	36
4. Hasil Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe	36
5. Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe.....	36
6. Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe.....	37
7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe.....	37
8. Hasil uji bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dan jahe.....	38

9. Pembuatan sediaan uji	38
9.1 Dosis tween 80 2%	39
9.2 Dosis sediaan uji.....	39
10. Hasil pengujian toksik subkronis singkat kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe.....	39
10.1 Hasil persiapan hewan uji.....	39
10.2 Hasil pengujian toksisitas subkronis	39
11. Histopatologi organ hepar	44
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 46
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran	46
 DAFTAR PUSTAKA	 47
 LAMPIRAN.....	 51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rimpang tanaman jahe	6
Gambar 2. Rimpang tanaman kunyit	8
Gambar 3. Reaksi pemeriksaan SGPT	20
Gambar 4. Reaksi kimia pemeriksaan SGOT	21
Gambar 5. Pengambilan serum	31
Gambar 6. Pemeriksaan kadar SGOT	32
Gambar 7. Pemeriksaan kadar SGPT	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah rimpang kunyit	36
Tabel 2. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah rimpang jahe	36
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen ekstrak rimpang kunyit dan jahe.....	37
Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe secara kualitatif.	38
Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dan jahe.....	38
Tabel 6. Hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina	40
Tabel 7. Rata-rata kenaikan kadar SGOT tikus jantan dan betina	41
Tabel 8. Rata-rata kenaikan kadar SGPT tikus jantan dan betina.....	43
Tabel 9. Hasil pengamatan mikroskopis hepar pada 100 sel hewan uji.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.) dan rimpang jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.).....	52
Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji	54
Lampiran 3. Surat keterangan pembuatan preparat.....	55
Lampiran 4. Foto rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.) dan rimpang jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.).....	56
Lampiran 5. Foto pembuatan ekstrak	57
Lampiran 6. Hasil ekstrak	58
Lampiran 7. Identifikasi senyawa ekstrak rimpang kunyit dan jahe.....	59
Lampiran 8. Perlakuan hewan uji	60
Lampiran 9. Foto pemeriksaan darah.....	61
Lampiran 10. Foto pemeriksaan histopatologi.....	62
Lampiran 11. Skema penelitian.....	63
Lampiran 12. Hasil rendemen kering.....	64
Lampiran 13. Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe	64
Lampiran 14. Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe.....	65
Lampiran 15. Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe.....	65
Lampiran 16. Penentuan dosis uji dan data pemberian volume ekstrak	67
Lampiran 17. Penimbangan berat badan tikus	71
Lampiran 18. Kadar SGOT	73
Lampiran 19. Kadar SGPT.....	75
Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus.....	77

Lampiran 21. Analisis SGOT betina dan jantan	81
Lampiran 22. Analisis SGPT tikus jantan dan betina	84
Lampiran 23. Gambaran histopatologi tikus betina dan jantan.....	87

INTISARI

BUDIYANTO AB, 2017, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS PUTIH, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

.Rimpang kunyit (*curcuma domestica* Val.) dan jahe (*zingiber officinale* Rosc.) merupakan tanaman tradisional yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe terhadap perubahan kadar SGPT, SGOT dan gambaran histopatologi organ hepar pada tikus putih.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah sokhletasi dengan pelarut etanol 70%. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih galur wistar jantan dan betina sebanyak 50 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (Tween2%), kelompok perlakuan diberikan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe (50:50) dosis I (400 mg/kgBB), dosis II (700 mg/kgBB), dosis III (1000 mg/kgBB) selama 28 hari dan kelompok satelit (1000 mg/kgBB) ditambah 14 hari. Data hasil pemeriksaan SGPT dan SGOT dianalisis dengan menggunakan One Way Anova, hari terakhir tikus dikorbankan untuk dilihat gambaran histopatologi organ hepar.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe secara oral tidak memberikan efek toksik pada organ hepar tikus putih jantan dan betina yang dilihat dari hasil pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT serta diamati dari parameter histopatologi.

Kata kunci : kunyit, jahe, toksisitas subkronik, hepar

ABSTRACT

BUDIYANTO AB, 2017, SUBCRONIC TOXICITY TEST OF COMBINATION ETHANOL EXTRACT TURMERIC RHIZOME (*Curcuma domestica* val.) AND GINGER (*Zingiber officinale* rosc.) TO HEPATIC FUNCTION OF WHITE RAT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA

Turmeric rhizome (*curcuma domestica* Val.) and ginger (*zingiber officinale* Rosc.) is a traditional plant that is efficacious as anti-inflammatory. The aimed of this research is to know the subchronic toxicity of the combination ethanol extract turmeric rhizome and ginger leaves to changes in SGPT, SGOT and histopathology of hepatic organ in white rat.

The extraction method used was sochleted with 70% ethanol solvent. This study used male and female wistarrats, tested 50 rats divided into 5 groups: negative control (Tween 2%), treatment groups were give combination of tumeric and ginger (50:50), dose I (400 mg / kgBB), dose II (700 mg / kgBB), dose III (1000 mg / kgBB) for 28 days and satellite group (1000 mg / kgBB) plus 14 days. The SGPT and SGOT examination results were analyzed using One Way Anova, the last day the rats were sacrificed for histopathology of the hepatic organ.

The results showed that give ethanol extract of turmeric and ginger rhizome orally did not give toxic effect on male and female white rats, hepatic organ seen from SGPT and SGOT and histopathological parameters were observed.

Keywords: turmeric, ginger, subcrhonic toxicity, hepatic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

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

Penggunaan tanaman sebagai obat tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat di Indonesia, salah satunya adalah penggunaan rimpang kunyit yang dibuat jamu dan telah lama dikonsumsi oleh masyarakat. Pemanfaatan kunyit di masyarakat terkadang tidak terkontrol sehingga dikhawatirkan dapat menimbulkan efek samping yang merugikan terlebih jika penggunaan dalam jangka panjang dikarenakan diduga dapat mengakibatkan efek hepatotoksik terutama pada hepar dan ginjal (Balaji dan Chempakan 2010).

Kunyit termasuk salah satu tanaman suku temu-temuan (*Zingiberaceae*). Bagian terpenting dalam pemanfaatan kunyit adalah rimpangnya, daun kunyit juga dimanfaatkan untuk berbagai jenis masakan, karena dapat menghilangkan bau anyir dan menambah aroma masakan (Winarto 2005). Kurkumin yang terkandung dalam kunyit sebagai salah satu senyawa hasil isolasi yang mempunyai aktivitas yang sangat luas, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antirematik. Kurkumin juga dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagen (Rustam *et al* 2007).

Pemberian ekstrak rimpang kunyit pada mencit melalui oral diperoleh hasil uji toksisitas akut, LD₅₀ fraksi etil asetat adalah 27,98 g/kg BB dan LD₅₀ fraksi n-hexan adalah 19,50g/kg BB. Uji intoksikasi akut ekstrak kunyit menimbulkan perubahan patologi anatomi pada beberapa organ yaitu lambung, hepar, dan ginjal secara histopatologi pemberian ekstrak kunyit dengan dosis

toksik meningkatkan jumlah sel parietal dan degenerasi pada lambung. Pada hepar dan ginjal, kunyit dosis toksik mengakibatkan nekrosis sel parenkim (Winarsih *et al* 2012).

Pemberian ekstrak etanol kunyit pada tikus diperoleh aktivitas AST dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $18,75 \pm 0,03$ U/L, $18,75 \pm 0,03$ U/L, dan $20,39 \pm 0,05$ U/L. Eektivitas ALT adalah $23,42 \pm 0,02$ U/L, $23,67 \pm 0,03$ U/L, dan $24,45 \pm 0,05$ U/L. Kontrol AST adalah sebesar $18,69 \pm 0,03$ U/L dan ALT sebesar $23,49 \pm 0,02$ U/L. Hasil analisis menunjukkan nilai AST dosis 50 dan 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan AST kontrol, tetapi nilai AST dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol namun masih dalam range normal, nilai ALT ketiga dosis tidak berbeda signifikan dengan ALT kontrol. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB selama 31 hari tidak menyebabkan toksik pada hepar tikus jantan galur Wistar dilihat dari nilai AST dan ALT yang masih dalam range normal (Maharani 2015).

Tanaman yang banyak digunakan sebagai ramuan obat tradisional selain kunyit yaitu jahe (*Zingiber officinale* Rosc.). Rimpang jahe mengandung minyak tidak menguap (*non volatile oil*), komponen minyak menguap (*volatile oil*), dan pati. Minyak tidak menguap yang disebut oleoresin merupakan komponen pemberi rasa pedas dan pahit, sedangkan minyak menguap disebut minyak atsiri merupakan komponen pemberi bau yang khas. Khasiat jahe yang telah diketahui adalah untuk meningkatkan nafsu makan, gangguan pencernaan atau muntah-muntah, peluruh keringat, batuk, dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi (Sudarsono *et al* 2002).

Pemberian minyak atsiri jahe secara oral terhadap tikus didapatkan nilai LD_{50} sebesar 12,99mg/kgBB dan mencit 3,125mg/kgBB. Pemeriksaan makroskopis hewan uji yang akan mati yaitu tikus akan mengalami kesulitan pernafasan (nafas tersengal-sengal), tubuh secara keseluruhan terlihat lemas dan pada tikus yang mati selalu terjadi urinisasi. Penyebab kematian hewan uji dikarenakan terjadinya kontraksi pada beberapa organ tertentu, seperti trakhea atau saluran pernafasan dan kandung kemei. Pemeriksaan histopatologi pada ginjal,

hepar, pankreas, jantung, paru-paru, lambung, usus, dan testis tidak mengakibatkan adanya kelainan patologis (Mulyaningsih 1999).

Menurut (Signh 2014) kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe dengan perbandingan 1:1 pada dosis (100 , 200 dan 400mg/kgBB secara oral). Kombinasi kedua ekstrak tumbuhan menunjukkan efek aktivitas antiinflamasi pada tikus yang terlebih dahulu disuntik karegenan pada kaki tikus tersebut. Pada dosis 400mg menghasilkan efek antiinflamasi yang sangat efektif dalam menghambat inflamasi yang terjadi.

Salah satu syarat agar suatu calon obat dapat dipakai dalam praktek kedokteran dan pelayanan kesehatan formal (fitofarmaka) adalah jika bahan baku tersebut terbukti aman dan memberikan manfaat klinik. Untuk membuktikan keamanan dan manfaat ini, maka telah dikembangkan perangkat pengujian secara ilmiah yang mencakup: uji farmakologi (pembuktian efek atau pengaruh obat), uji toksikologi (pembuktian syarat keamanan obat secara formal), dan uji klinik (manfaat pencegahan dan penyembuhan penyakit atau gejala penyakit) (Bank *et al* 2001).

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 (BPOM 2014).

Toksisitas suatu zat dapat diidentifikasi melalui target organ dengan berbagai parameter, salah satunya adalah dengan melihat gambaran histopatologi organ tersebut. Hepar merupakan target organ untuk berbagai macam bahan kimia. Hal ini dikarenakan hampir semua zat di metabolisme di hepar sebelum dieliminasi oleh tubuh (Bank *et al* 2001).

Hepar merupakan organ tubuh yang menjadi pusat metabolisme tubuh yang juga merupakan filter utama untuk menghilangkan racun seperti obat-obatan dan alkohol (syarifuddin 2006). Kerusakan pada organ hepar akibat paparan zat toksik dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan biokimia hepar. Salah satu pemeriksaan biokimia hepar yang digunakan adalah menggunakan pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim glutamat oksaloasetat transaminase

(GOT) dan glutamat piruvat transaminase (GPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hepar apabila sel hepar mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Gajawat *et al* 2006).

Penelitian uji toksisitas subkronik singkat kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe perlu dilakukan, dikarenakan belum adanya informasi mengenai ketoksikan yang terjadi pada kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe. Penelitian ini untuk mengetahui keamanan dan efek toksik subkronik ekstrak kunyit dan jahe terhadap nilai SGOT dan SGPT serta gambaran histopatologi hepar sebagai organ metabolisme.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka perumusan penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) secara subkronik terhadap nilai SGOT dan SGPT pada tikus putih?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) secara subkronik terhadap gambaran histopatologi hepar tikus?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) secara subkronik terhadap kadar SGOT dan SGPT.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) secara subkronik terhadap gambaran histopatologi hepar tikus.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai toksisitas pemberian kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*

Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap tikus dan memperkirakan resiko penggunaannya pada manusia, dan sebagai landasan bagi pengembangan lebih lanjut kombinasi ekstrak kunyit dan jahe sebagai bahan obat yang dapat memperkaya khasanah bahan obat alam Indonesia.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)



Gambar 1. Rimpang tanaman jahe

1. Klasifikasi jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)

Jahe dalam taksonomi tumbuhan, dikelompokkan sebagai berikut (BPTP 2012).

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Klas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber

2. Nama daerah dan nama asing

Halia (Aceh), bening (Gayo), pege (Batak), sipodeh (Minangkabau), jahi (Lampung), jahe (Sunda, Sintang, Dayak), jae (Jawa), lahja, cipakan (Bali), jhai (Madura), melito (Gorontalo), lai (Kalimantan), leak jerenang (Dayak Kendayan, Melayu Kalbar), pese (Bugis), dan lali (Papua) (Acmad *et al* 2009).

3. Morfologi tanaman.

Jahe merupakan tanaman berbatang semu, tinggi 30cm sampai 1m, rimpang bila dipotong berwarna kuning atau jingga. Daun berpasangan berbentuk

pedang panjang 15–23mm, lebar 8–15mm, tangkai daun berbulu dengan panjang 2–4mm, bentuk lidah daun memanjang kurang lebih 10mm tapi tidak berbulu, seludang agak berbulu. Bunga berupa malai keluar di permukaan tanah, berbentuk tongkat atau bulat telur yang sempit dengan panjang 3 kali lebarnya, sangat tajam, panjang malai 3,5–5cm, lebar 2cm, tangkai bunga hampir tidak berbulu dengan panjang 25cm, rahis berbulu jarang, terdapat sisik pada tangkai bunga berjumlah 5–7 buah, berbentuk lanset, letaknya berdekatan atau rapat, hampir tidak berbulu, panjang sisik 5cm, daun pelindung berbentuk bundar telur terbalik, bundar pada ujungnya, tidak berbulu, berwarna hijau cerah, panjang 2,5cm, lebar 1,75cm, mahkota bunga berbentuk tabung 2–2,5cm, helainya agak sempit, berbentuk tajam, berwarna kuning kehijauan, panjang 1,5–2,5mm, lebar 3–3,5mm, kepala sari berwarna ungu, panjang 9mm, tangkai putik berjumlah 2, bibir berwarna ungu, gelap, berbintik-bintik berwarna putih kekuningan, panjang 12–15mm (BPTP 2012).

4. Kandungan kimia jahe

Rimpang jahe mengandung komponen minyak menguap (*volatile oil*), minyak tidak menguap (*non volatile oil*) dan pati. Minyak menguap yang biasa disebut minyak atsiri merupakan komponen pemberi bau yang khas, sedangkan minyak tidak menguap yang biasa disebut oleoresin merupakan komponen pemberi rasa pedas dan pahit (Mulyono 2002).

5. Khasiat tanaman jahe

Khasiat jahe yang telah diketahui adalah untuk meningkatkan nafsu makan, gangguan pencernaan atau muntah-muntah, peluruh keringat, batuk, dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi (Sudarsono *et al* 2002).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa rimpang jahe memberikan efek antiinflamasi terlihat pada dosis 60mg/kgBB/hari selama 7 hari perlakuan dan 80mg/kgBB/hari selama 3 dan 7 hari penelitian. Efek antiinflamasi terjadi pada jaringan ginjal tikus yang mengalami perlakuan stress. Dikarenakan senyawa *fenolic* yang terdapat dalam oleoresin seperti gingerol, zingeron, dan shogaol, yang bersifat antioksidatif menangkap radikal bebas yang jumlahnya meningkat dalam kondisi stres tersebut dengan cara memberikan atom hidrogennya.

Pemberian oleoresin setelah stress dapat mengurangi radikal bebas yang muncul dalam jumlah sangat tinggi tersebut, yang selanjutnya berdampak pada pengurangan kerusakan sel akibat radikal bebas, termasuk inflamasi yang terjadi pada ginjal (Wiresdiyati *et al* 2003)

B. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.)



Gambar 2. Rimpang tanaman kunyit

1. Klasifikasi kunyit (*Curcuma domestica* Val.)

Kunyit dalam taksonomi tumbuhan, dikelompokkan sebagai berikut (Sumiati 2004).

Divisio	: Spermatophyta
Sub-diviso	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Species	: <i>Curcuma domestica</i> Val

2. Nama daerah dan nama asing

Nusa Tenggara (huni, wingurun, kuneh, guni), Sulawesi (uni kuni, kunyi, unyi), Sumatera (hunik, unik), Jawa (kunir, kunie bentis, temu kuning), Kalimantan (kunit, janar, cahang), Maluku (kumino, uninum, kumine, guraci), Papua (rame, kandefaifu, nikwai) (Said 2007).

3. Morfologi tanaman

Tanaman kunyit tumbuh bercabang dengan tinggi 40-100 cm. Batang merupakan batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang dengan warna hijau kekuningan dan tersusun dari pelepah daun (agak lunak). Daun tunggal, bentuk bulat telur (lanset) memanjang hingga 10-40 cm, lebar 8-12,5 cm dan pertulangan menyirip dengan warna hijau pucat. Berbunga majemuk yang berambut dan bersisik dari pucuk batang semu, panjang 10-15 cm dengan mahkota sekitar 3 cm dan lebar 1,5 cm, berwarna putih/kekuningan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun yang rata. Kulit luar rimpang berwarna jingga kecoklatan, daging buah merah jingga kekuning-kuningan (Sumiati 2004).

4. Kandungan kimia

Beberapa kandungan kimia dari rimpang kunyit yang telah diketahui yaitu minyak atsiri sebanyak 6% yang terdiri atas golongan senyawa *monoterpen* dan *sequiterpen*, zat warna kuning yang disebut *kurkuminoid* sebanyak 5%, protein, fosfor, kalium, besi dan vitamin C. Senyawa *kurkuminoid* terdapat *Kurkumin* yang merupakan komponen terbesar dari *kurkuminoid*. Kadar total kurkuminoid dihitung sebagai % kurkumin (Sumiati 2004).

5. Khasiat tanaman kunyit

Tanaman kunyit berkhasiat untuk radang, mencret, sakit perut, sakit kuning (hepatitis), gastritis, ulkus lambung. Hasil dari penelitian ekstrak kunyit menunjukkan efek antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antiulkus, dan gastoprotektif (Jain *et al* 2007).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pengujian antiinflamasi pemberian ekstrak etanol kunyit pada tikus putih dengan kelompok dosis 100, 250, 500 dan 1000 mg/kg BB, perlakuan diberikan secara oral terbukti pada semua kelompok dosis dapat menunjukkan inhibisi pembentukan edema yang terjadi pada kaki tikus yang terlebih dahulu telah disuntik keragen 1%. Hal ini diduga merupakan efek dari kurkumin sebagai salah satu bahan aktif kunyit yang dapat menghambat pembentukan protaglandin dan menekan aktifitas enzim siklooksigenase penyebab edema (Rustam *et al* 2007).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apa pun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Cara pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah untuk penilaian hasil panen ketika tanaman masih segar, dilakukan pencucian yang berguna untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan-bahan yang tercemar pestisida. Perubahan bentuk dilakukan untuk memperluas permukaan bahan baku. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri. Sortasi kering yaitu pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Langkah terakhir adalah pengemasan dan penyimpanan (Sugiarto 2013).

D. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi adalah pemisahan secara kimia atau fisika suatu bahan padat atau bahan cair dari suatu padatan, yaitu tanaman obat. Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua cara yaitu: cara dingin dan cara panas. Cara dingin terbagi dua yaitu: maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas terbagi menjadi empat jenis yaitu: refluks, soxhlet, digesti, dan dekok (BPOM 2000).

1.1 Maserasi. Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan perendaman dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel maka larutan terpekat didesak keluar. Proses ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, metanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

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

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

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

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

kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu (Mukhriani 2014).

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

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

E. Pelarut

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

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

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

D. Toksisitas

1. 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 (BPOM 2014).

2. Uji toksisitas akut

Uji toksisitas akut merupakan uji untuk menentukan Dosis Lethal (LD_{50}), dan menunjukkan organ sasaran yang mungkin mengalami kerusakan. LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan percobaan (BPOM 2014).

Pengamatan hewan uji dilakukan sejak masa persiapan hewan uji, sebelum diberi perlakuan. Perlakuan berupa pemberian obat pada masing-masing hewan uji dengan dosis tunggal. Batas dosis harus dipilih sedemikian rupa dengan harapan dapat menimbulkan respon pada 10 – 90% hewan uji. Evaluasi terhadap kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi SSP, aktivitas motorik dan pernapasan tikus untuk mendapatkan gambaran tentang sebab kematian (Farmakologi dan Terapi 2007).

3. Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronik adalah pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis orala adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversible* (BPOM 2014).

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

3.2. Uji toksisitas subkronik oral 90 hari. Uji toksisitas subkronis oral 90 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis

berulang dalam waktu 1-4 minggu (BPOM 2014).

4. Uji toksisitas kronik

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

F. Tinjauan Hewan Uji

1. Sistematika tikus

Sistematika hewan percobaan dalam penelitian ini sebagai berikut :

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Familia	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Akbar 2010).

2. Karakteristik utama tikus

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu Sprague Dawley, Long Evans dan Wistar. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar 2010).

3. Cara memegang (*handling*) hewan uji

Cara memegang hewan uji jenis rodensia berbeda antara tikus dan mencit pada saat pemberian sediaan uji secara oral. Memegang tikus biasanya dengan cara mengangkat tikus dari kandang pada pangkal ekornya. Biarkan tikus mencengkeram alas kasar atau kawat, dipegang dengan tangan kiri dari belakang tubuhnya atau punggungnya di dekat kepala, di antara jari tengah dan telunjuk pada tengkuk tikus, sedang ibu jari, jari manis dan kelingking. Cara pemegangan yang salah dapat menyebabkan antara lain: sediaan uji yang diberikan tidak dapat masuk kedalam lambung tetapi masuk ke dalam paru-paru, sehingga mengakibatkan kematian hewan uji. Pemegangan yang salah juga dapat mengakibatkan terjadinya kecelakaan kerja seperti tergigit oleh hewan (BPOM 2014).

G. Hepar

1. Anatomi hepar

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

Hepar terbagi menjadi lobus kiri dan lobus kanan yang dipisahkan oleh *ligamentum falciforme*, diinferior oleh fissura yang dinamakan dengan *ligamentum teres* dan diposterior oleh fissura yang dinamakan *ligamentum venosum*. Lobus kanan hepar enam kali lebih besar dari lobus kiri dan mempunyai 3 bagian utama yaitu : lobus kanan atas, lobus *caudatus* dan lobus *quadrates*. Diantara kedua lobus terdapat porta hepatis, jalur masuk dan keluar pembuluh darah, saraf dan duktus. Hepar dikelilingi oleh kapsula fibrosa yang dinamakan kapsul glisson dan dibungkus peritoneum pada sebagian besar keseluruhan permukaannya (Hadi 2002).

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

2. Fisiologi hepar

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

3. Fungsi hepar

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

3.1. Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu. Merupakan fungsi utama hepar. Hepar mengskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Dialirkan melalui saluran empedu, disimpan di kandung empedu dan dikeluarkan ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorbs lemak dalam usus halus (Murray *et al* 2003).

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

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

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

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

4. Patologi hepar

Hepar merupakan organ sasaran zat toksik karena sebagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah toksin diserap dibawa ke vena porta kiri hepar. Hepar mempunyai kadar enzim tinggi untuk memetabolisme xenobiotik (terutama sitokrom P450) yang membuat sebagian

besar zat toksik menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air sehingga mudah diekskresikan (Lu 2006).

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

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

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

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

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

4.1.2.1. Nekrosis. Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel (jejas reversibel). Gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Berdasarkan lokasinya nekrosis terbagi menjadi tiga yaitu nekrosis fokal, nekrosis zona, nekrosis submasif. Nekrosis sel hepar fokal adalah nekrosis yang terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel pada seluruh daerah lobulus-lobulus

hepar. Nekrosis ini di kenali pada biopsy melalui badan asidofilik (*councilman*) yang merupakan sel hepar nekrotik dengan inti piknotik atau lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda.

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

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

4.1.2.3. Sirosis. Berlanjutnya fibrosis dan cedera parenkim menyebabkan hepar terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan di kelilingi oleh jaringan parut. Jaringan parut ini disebut sirosis (Robbins *et al* 2007).

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

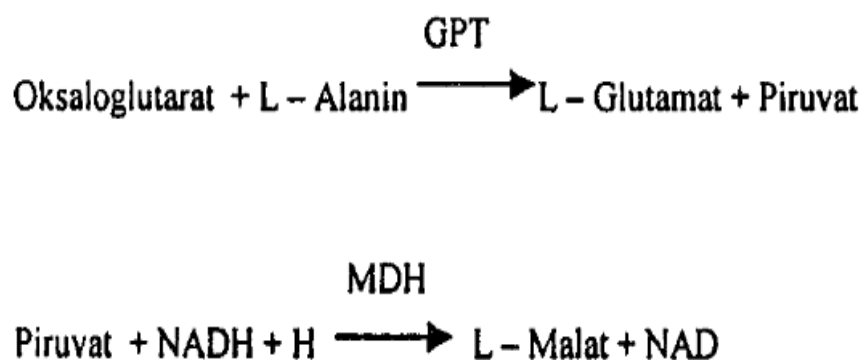
Enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoselular adalah aminotransferase yang terdiri dari *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT). Kedua enzim ini berfungsi penting pada pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan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

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

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

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

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

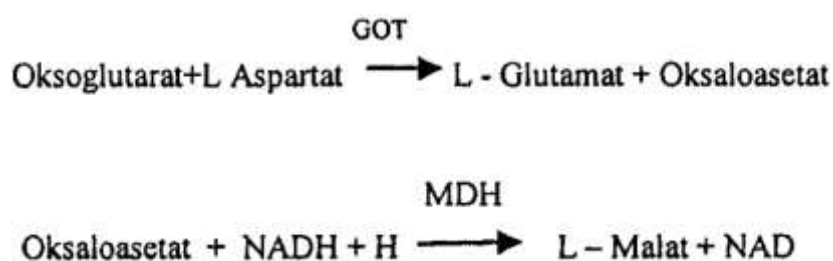


Gambar 3. Reaksi pemeriksaan SGPT

Prinsip pemeriksaan SGPT adalah GPT mengkatalisis pemindahan gugus amino pada alanin ke gugus keto dari Oksoglutarat membentuk L-glutamat dan piruvat selanjutnya piruvat diubah menjadi malat. Reaksi tersebut dikatalisasi oleh enzim malat dehidrogenase (MDH) yang membutuhkan NADH pada reaksi ini, kemudian NADH teroksidasi menjadi NAD. Banyaknya NADH yang teroksidasi berbanding langsung dengan aktivitas ALT dan diukur secara fotometrik (Haribi *et al* 2009).

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

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hepar. SGPT adalah enzim mikrosomal, SGOT adalah enzim sitosolik. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hepar oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hepar granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hepar. Pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hepar. Kadar transaminase dalam serum diukur dengan metode kolorimetrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik (PAPDI 2004).



Gambar 4. Reaksi kimia pemeriksaan SGOT

Prinsip pemeriksaan SGOT adalah GOT mengkatalisis pemindahan gugus amino pada aspartat ke gugus keto dari oksoglutarat membentuk L-glutamat dan oksaloasetat selanjutnya Oksaloasetat diubah menjadi malat. Reaksi tersebut dikatalisasi oleh enzim malat dehidrogenase (MDH) yang membutuhkan NADH pada reaksi ini, kemudian NADH teroksidasi menjadi NAD. Banyaknya NADH yang teroksidasi berbanding langsung dengan aktivitas AST dan diukur secara fotometrik (Haribi *et al* 2009).

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

H. Landasan Teori

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

Pemberian ekstrak rimpang kunyit pada mencit melalui oral diperoleh hasil uji toksisitas akut LD₅₀ fraksi etil asetat adalah 27,98g/kgbb dan LD₅₀ fraksi n-hexan adalah 19,50g/kgbb. Histopatologi hepar dan ginjal, kunyit dosis toksik mengakibatkan nekrosis sel parenkim. Pemberian ekstrak etanol kunyit dosis 50, 100 dan 200mg/kgBB selama 31 hari tidak menyebabkan toksik pada hepar tikus

jantan galur Wistar dilihat dari nilai AST dan ALT yang masih dalam range normal (Winarsih *et al* 2012).

Pemberian minyak atsiri jahe secara oral terhadap tikus didapatkan nilai LD₅₀ sebesar 12,99mg/kgbb dan mencit 3,125mg/kgbb. Pemeriksaan histopatologi pada ginjal, hepar, pankreas, jantung, paru-paru, lambung, usus, dan testis tidak mengakibatkan adanya kelainan patologis (Mulyaningsih 1999).

Toksisitas suatu zat dapat diidentifikasi melalui target organ dengan berbagai parameter, hepar merupakan target organ untuk berbagai macam bahan kimia dan hampir semua zat dimetabolisme di hepar sebelum dieliminasi oleh tubuh. Enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoselular adalah aminotransferase yang terdiri dari SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*). Mengalami toksik apabila kadar SGOT dan SGPT melebihi nilai normal yaitu SGPT pada tikus adalah 17,5-30,2 (IU/L) sedangkan nilai normal SGOT pada tikus 45,7-80,8 (IU/L) (Johnson D 2008).

Prinsip dari metode toksisitas subkronik yaitu dilakukan pada tikus yang sehat diberikan kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe (1:1) secara oral dengan 5 kelompok hewan uji yang terdiri dari masing-masing 5 tikus betina dan 5 tikus jantan, terdapat kelompok satelit yang diberi perlakuan dosis tinggi selama 28 hari dan dilanjutkan 14 hari tanpa perlakuan untuk mengetahui efek tertunda yang terjadi.

Tes fungsi hepar untuk mengetahui adanya gangguan dalam organ hepar yakni seperti SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic-pyruvic transaminase*). Efek samping dari kombinasi ekstrak kunyit dan jahe saat ini belum diketahui secara spesifik sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai efek samping terhadap organ seperti hepar. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan jahe terhadap perubahan kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi organ hepar pada tikus putih galur wistar.

I. Hipotesis

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

Pertama, kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) tidak mempengaruhi nilai SGOT dan SGPT.

Kedua, kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) tidak mempengaruhi gambaran histopatologi hepar.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kunyit (*Curcuma domesticae* Val.) dan tanaman jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dari daerah Wonogiri, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang kunyit dan rimpang jahe yang diambil dari tanaman *Curcuma domesticae* Val. dan *Zingiber officinale* Rosc. diambil rimpang yang masih segar, sudah tua, berbau khas yang diperoleh pada bulan Januari 2017 dari daerah Wonogiri, Karanganyar, Jawa Tengah.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah variasi dosis dari kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan ekstrak etanol rimpang jahe yang diperoleh dari metode sokletasi dengan pelarut etanol 70 %. Variabel kedua dalam penelitian ini adalah nilai kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi pada organ hepar tikus putih. Variabel ketiga dalam penelitian ini adalah hewan uji dan kondisi percobaan.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel tergantung adalah titik persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek toksisitas subkronik kombinasi ekstrak kunyit dan jahe terhadap organ hepar tikus putih melalui pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi hepar.

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

3. Defenisi operasional variabel utama

Pertama, rimpang kunyit dan rimpang jahe adalah rimpang dari tanaman kunyit dan tanaman jahe yang diperoleh dari Wonogiri, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak rimpang jahe adalah ekstrak kental yang dihasilkan dari metode soxhletasi dengan pelarut etanol 70 %.

Ketiga, pengamatan mikroskopi adalah pengamatan yang dilakukan dengan bantuan alat mikroskop karena tidak dapat dilihat secara langsung dengan mata telanjang.

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

Kelima, dosis uji toksisitas subkronik yang digunakan dengan interval 2 adalah 400mg/kgBB, 700mg/kgBB, 1000mg/kgBB, kontrol negatif dan kelompok satelit.

Keenam, histopatologi adalah metode yang dipakai untuk mengamati efek toksik yang terjadi pada organ hepar setelah pemberian ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe secara oral selama 28 hari.

Ketujuh, efek toksisitas subkronik yang diamati merupakan peningkatan kadar SGOT dan SGPT darah tikus setelah pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan jahe selama 28 hari.

Kedelapan, SGOT dan SGPT adalah parameter uji biokimia hepar yang digunakan untuk mengamati efek toksik yang terjadi setelah pemberian ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe selama 28 hari

C. Alat dan bahan

1. Alat

Alat yang digunakan yaitu blender, ayakan no.40, alat soxhlet, oven, timbangan analitik, gelas ukur, beaker gelas, erlenmeyer, *vacuumrotary*

evaporator, corong kaca, kertas saring, kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minum, *canule*, gelas ukur, mikrotube, tabung sentrifuge, tabung reaksi, mikropipet, spektrofotometer UV Vis, scalpel, pinset, gunting, jarum dan meja lilin, *microtom*, objek glass dan deg glass.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan adalah rimpang kunyit dan rimpang jahe yang segar dan berbau khas, etanol 70%, aquadest, larutan Tween 80 2% , TPHA KIT 100 Test, tikus putih betina dan jantan galur wistar usia 2-3 bulan dan berat 200-300 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel rimpang kunyit dan rimpang jahe berkaitan dengan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman kunyit (*Curcuma domesticae* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.). Determinasi tanaman bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret.

2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk

Rimpang kunyit dan rimpang jahe yang segar diambil dari pertanian Wonogiri, Jawa Tengah. Rimpang jahe dan kunyit dikumpulkan kemudian dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel. dan dipotong-potong kemudian ditimbang, setelah itu dioven pada suhu 50°C. Pengeringan menggunakan oven dipilih karena jenis pengeringan ini tidak tergantung pada cuaca, suhu bisa diatur dan tanpa pengaruh sinar UV (Katno et al. 2006).

Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif. Rimpang kunyit dan jahe yang sudah kering diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan yang relatif homogen.

3. Penetapan kadar kelembapan serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe

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

4. Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe

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

5. Pembuatan ekstrak

Serbuk jahe 20g dibungkus dengan kertas saring dan diikat, dimasukkan ke dalam ekstraktor soklet. Pelarut etanol 70% sebanyak 200ml dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Alat soklet dirangkai dengan kondensor. Ekstraksi dilakukan sekitar 8 jam hingga cairan tidak berwarna. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan *evaporator* pada suhu 50⁰C dengan kecepatan putaran 75 rpm, sampai diperoleh ekstrak pekat. Ditimbang berat ekstraknya menggunakan timbangan analitik, terakhir dihitung rendemen ekstraknya, pembuatan ekstrak kunyit mengikuti prosedur pembuatan ekstrak jahe.

6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) dan jahe (*zingiber officinale* rosc.)

6.1 Identifikasi alkaloid. Untuk mengetahui kandungan alkaloid pada ekstrak perlu dilakukan pengujian. Uji alkaloid dilakukan dengan metode Mayer dan Wagner. Sampel sebanyak 3 mL diletakkan dalam cawan porselen kemudian ditambahkan 5 ml HCl 2 M dan 5 ml aquades kemudian dipanaskan di penangas

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

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

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

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

7. Test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe

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

8. Pembuatan sediaan uji

8.1 Larutan Tween 80 2 %. Larutan dibuat dengan melarutkan 2 mL tween 80 yang disuspensikan dalam air sebanyak 100 mL untuk kontrol negatif.

8.2 Larutan kombinasi ekstrak 4 g/ 100 mL. Larutan kombinasi ekstrak dibuat dengan melarutkan 3 gram ekstrak yang terdiri dari 1,5 gram ekstrak rimpang kunyit dan 1,5 gram ekstrak rimpang jahe yang disuspensikan ke dalam suspensi Tween 80 2 % sebanyak 100 mL untuk dosis 400 mg/kgBB.

8.3 Larutan kombinasi ekstrak 7 g/ 100 mL. Larutan kombinasi ekstrak dibuat dengan melarutkan 7 gram ekstrak yang terdiri dari 3,5 gram ekstrak rimpang kunyit dan 3,5 gram ekstrak rimpang jahe yang disuspensikan ke dalam suspensi Tween 80 2 % sebanyak 100 mL untuk dosis 700, 1000 mg/kgBB.

9. Prosedur Penelitian

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

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

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

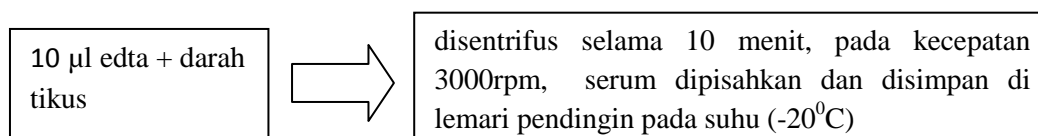
Kelompok I : Diberi kontrol negatif Tween 80 2%

Kelompok II : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 50:50 400mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 400mg/kgBB)

- Kelompok III : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 50:50 700mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 700mg/kgBB)
- Kelompok IV : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 50:50 1000mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 1000mg/kgBB)
- Kelompok V : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 50:50 1000mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 1000mg/kgBB)

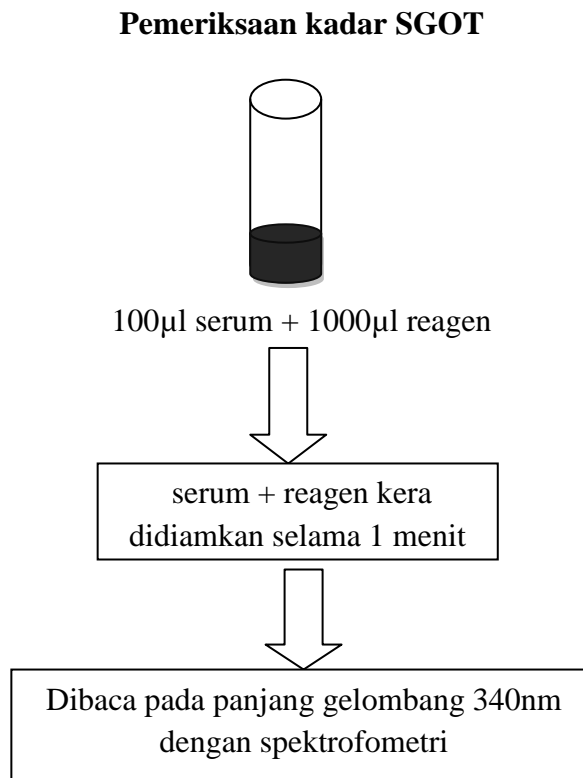
Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan kemudian diberikan sediaan uji selama 28 hari sesuai dosis yang telah ditentukan dan dilanjutkan pengamatan kelompok satelit sampai 14 hari kedepan untuk mengetahui efek toksik tertunda yang bersifat *reversible*.

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



Gambar 5. Pengambilan serum

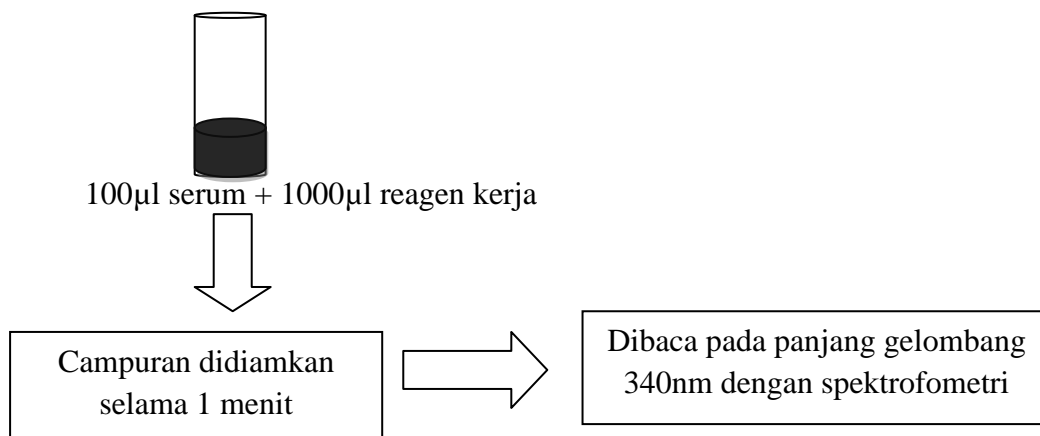
9.4 Pemeriksaan kadar SGOT. Pemeriksaan SGOT menggunakan sampel serum darah dari hasil sentrifuge darah tikus, serum darah 100 μ l dicampur dengan 1000 μ l reagen kerja kemudian didiamkan selama 1 menit pada suhu ruangan 37⁰C, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340nm.



Gambar 6. Pemeriksaan kadar SGOT

9.5 Pemeriksaan kadar SGPT. Pemeriksaan SGPT menggunakan sampel serum darah dari hasil sentrifuge darah tikus, serum darah 100 μ l dicampur dengan 1000 μ l reagen kerja kemudian didiamkan selama 1 menit pada suhu ruangan 37⁰C, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340nm.

Pemeriksaan kadar SGPT



Gambar 7. Pemeriksaan kadar SGPT

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

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

E. Analisa Data

Data yang diperoleh adalah data kuantitatif yang berasal dari penimbangan berat badan tikus dan hasil pemeriksaan biokimia klinis kadar SGOT dan SGPT dari serum darah yang di ambil pada awal sebelum percobaan (t_0), setelah 28 hari pemberian oral (t_{28}) dan kelompok satelit setelah hari ke 42 (t_{42}). Data dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk* untuk melihat distribusi tiap kelompok sedangkan kehomogenan varian di uji dengan *leavene* menggunakan tarif kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variannya maka dilakukan analisa satu arah (ANOVA) untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan, jika terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan uji *Tukey HSD* dengan taraf kepercayaan 95%, apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal-Walis*, jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Untuk melihat ada tidaknya perubahan parameter di awal dan di akhir penelitian seiring berjalannya waktu maka dilakukan analisa *Paired Sample T-Test*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi rimpang kunyit dan jahe

Identifikasi yang dilakukan untuk mendapatkan kebenaran dari tanaman sebagai obyek penelitian dengan cara mencocokkan ciri dan literatur. Identifikasi dilakukan di bagian laboratorium Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Tujuannya dilakukan identifikasi adalah untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada rimpang kunyit dan jahe yang diteliti dan mengetahui kebenaran rimpang kunyit dan jahe yang diambil, serta menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan dan tercampurnya bahan yang lain. Hasil identifikasi dinyatakan rimpang yang diteliti merupakan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan nomor 58/UN27.9.6.4/Lab/2017 dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dengan nomor 59/UN27.9.6.4/Lab/2017. hasil determinasi dapat dilihat dilampiran 1.

2. Hasil Pengambilan bahan

Rimpang kunyit dan jahe yang digunakan diambil dari daerah Wonogiri, Jawa Tengah pada bulan Januari 2017 yang dilakukan secara acak. Rimpang kunyit dan jahe yang telah dideterminasi kemudian disortasi dengan memilih kunyit yang masih segar dan tidak rusak, setelah disortasi kunyit dicuci bersih untuk menghilangkan pengotor yang menempel kemudian diangin-anginkan agar tidak terlalu basah. Kunyit diiris tipis-tipis untuk mempercepat proses pengeringan di oven. Hasil penimbangan rimpang kunyit segar yang diperoleh sebesar 16.500 gram. Hasil penimbangan rimpang jahe segar yang diperoleh sebesar 19.000 gram.

Pengeringan menggunakan oven dipilih karena jenis pengeringan ini tidak tergantung pada cuaca, suhu bisa diatur dan tanpa pengaruh sinar UV (Katno et al. 2006). Proses pengeringan selama seminggu pada suhu 50⁰C yang bertujuan untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif.

3. Hasil pembuatan serbuk

Rimpang kunyit dan jahe yang sudah kering diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan yang relatif homogen.

Tabel 1. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah rimpang kunyit

Berat kering (gr)	Berat basah (gr)	Rendemen (%)
16.500 gr	2.200 gr	13,34 %

Berdasarkan data yang diperoleh dari penimbangan berat basah rimpang kunyit adalah 16.500 gram dan berat kering 2.200gram, rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang kunyit sebesar 13,34%.

Tabel 2. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah rimpang jahe

Berat kering (gr)	Berat basah (gr)	Rendemen (%)
19.000 gr	2.100 gr	11,05 %

Berdasarkan data yang diperoleh dari penimbangan berat basah rimpang jahe adalah 19.000 gram dan berat kering 2.100 gram, rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang kunyit sebesar 11,05%. Dari data tersebut diperoleh persentase berat kering terhadap berat basah dapat dilihat pada lampiran 12.

4. Hasil Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe

Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe dapat diukur menggunakan alat *moisture balance* rimpang kunyit dan jahe yang ditimbang masing-masing sebanyak 2,0 g kemudian diukur kandungan lembabnya menggunakan alat *Moisture balance*, persentase rata-rata susut pengeringan serbuk rimpang kunyit adalah 6,16% dan serbuk rimpang jahe adalah 8,7%. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk rimpang kunyit dan jahe memenuhi syarat, yaitu tidak lebih dari 10%. Apabila susut pengeringan rimpang kunyit dan jahe lebih dari 10%, maka sangat mudah ditumbuhi bakteri karena air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri. Data hasil penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe dapat dilihat pada lampiran 14.

5. Hasil Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan jahe

Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan jahe menggunakan alat *Sterling bidwell*. Rata-rata kadar air serbuk rimpang kunyit sebesar 4,72% dan

serbuk rimpang jahe sebesar 6,07%. Kadar air dalam rimpang kunyit dan jahe memenuhi persyaratan yang tercantum dalam buku *Materia Medica* jilid 1 yaitu kurang dari 10%. Data hasil penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan jahe dapat dilihat pada lampiran 15.

6. Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe

Metode ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe menggunakan ekstraksi soxhletasi dengan pelarut etanol 70%. Metode soxhletasi dipilih karena merupakan metode ekstraksi yang terbaik dan dapat diperoleh ekstrak yang banyak dengan pelarut yang lebih sedikit. Penggunaan pelarut pada proses sokletasi dapat dihemat karena terjadi sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel, Sokletasi merupakan proses ekstraksi yang menggunakan penyarian berulang dan pemanasan. Serbuk dibungkus dengan kertas saring dan diikat, dimasukkan ke dalam ekstraktor soklet. Alat soklet dirangkai dengan kondensor yang diberi 3 batu didih kemudian ditambah etanol 70% ± 250 ml untuk mencapai 1,5 sirkulasi. Penyarian dilakukan sampai pelarut yang terdapat dalam klongong berwarna bening atau (± 30 kali sirkulasi).

Data hasil perhitungan ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe dapat dilihat pada tabel 3. Perhitungan persen rendemen ekstrak rimpang kunyit dan jahe dapat dilihat pada lampiran 13.

Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen ekstrak rimpang kunyit dan jahe.

Bahan	Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen %
Rimpang kunyit	830 g	145,100 g	17,48%
Rimpang jahe	790 g	159,390 g	20,17%

Tabel 3 menunjukkan persentase rendemen dari ekstrak rimpang kunyit sebesar 17,48% dan ekstrak rimpang jahe sebesar 20,17% .

7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe

Identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit dan jahe bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa kimia dalam ekstrak. Hasil analisis kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe secara kualitatif.

Senyawa	Standar	Hasil analisa	Hasil	
			Kunyit	Jahe
Flavonoid	Merah kekuningan	Kuning	+	+
Alkaloid	Endapan coklat	Endapan berwarna coklat	+	-
Tanin	Biru kehitaman	Warna biru kehitaman	-	+
Saponin	Busa stabil	Busa stabil	-	+

Tabel 4 menunjukkan bahwa rimpang kunyit dan rimpang jahe positif mengandung senyawa flavonoid. Senyawa alkaloid positif terkandung dalam rimpang kunyit, tetapi negatif dalam rimpang jahe. Senyawa tanin negatif terkandung dalam rimpang kunyit, tetapi positif dalam rimpang jahe. Senyawa saponin negatif terkandung dalam rimpang kunyit dan positif dalam rimpang jahe.

8. Hasil uji bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dan jahe

Uji bebas etanol pada ekstrak rimpang kunyit dan jahe bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak yang diperoleh tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi uji toksisitas pada hewan uji.

Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dan jahe

Bahan	Hasil
Rimpang kunyit	Negatif tidak berbau ester
Rimpang jahe	Negatif tidak berbau ester

Tabel 5 menunjukkan bahwa ekstrak dari rimpang kunyit dan jahe bebas dari etanol 70% yang digunakan sebagai pelarutnya sehingga ekstrak dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

9. Pembuatan sediaan uji

Suspensi tween 80 2% ditambahkan dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan dari masing-masing ekstrak dalam air. Volume maksimal larutan yang dapat diberikan pada hewan uji tikus dengan berat badan 200-300 gram secara oral adalah sebesar 5 ml.

9.1 Dosis tween 80 2%. Dosis tween 80 2% diberikan sebagai kontrol negatif untuk membandingkan dengan kelompok uji dan diberikan dengan volume 2ml / 100ml.

9.2 Dosis sediaan uji. Dosis ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis yang mengacu dari jumlah batas uji toksisitas subkronis yaitu 1000 mg/kgBB (BPOM RI 2014). Dosis yang diberikan pada hewan uji adalah dosis rendah 400 mg/kgBB, dosis sedang 700 mg/kgBB dan dosis tinggi 1000 mg/kgBB. Data pemberian volume sediaan oral dapat dilihat dilampiran 16.

10. Hasil pengujian toksik subkronis singkat kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe

10.1 Hasil persiapan hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 50 ekor dengan perbandingan 25 ekor tikus jantan dan 25 ekor tikus betina masing-masing tikus ditimbang dan diberi tanda pengenal. Hewan uji diperoleh dari Universitas Setia Budi pada bulan April 2017. Surat keterangan hewan uji dapat dilihat di lampiran 3.

Hewan uji yang telah dikelompokkan diberi perlakuan pada masing-masing tikus sebanyak 10 ekor yakni 5 ekor jantan dan 5 ekor betina dalam tiap kelompok dengan pemberian kontrol negatif (Tween), ekstrak etanol dosis I, dosis II, dosis III, dan dosis satelit secara per oral.

10.2 Hasil pengujian toksisitas subkronis. Data dari hasil perlakuan hewan uji berupa data pengamatan berat badan, pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi organ hepar tikus.

10.3 Hasil pengamatan berat badan. Selama penelitian dilakukan pengamatan berat badan hewan uji. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji. Pengamatan berat badan dilakukan dari hari ke-0 sampai hari ke-28 dan sampai hari ke-42 untuk kelompok satelit. Data berat badan tikus betina dan jantan dapat dilihat pada lampiran 17.

10.4 Pengamatan berat badan. Pengamatan berat badan hewan uji dilakukan setiap minggu dari hari ke-0 sampai hari ke-28 dan hari ke-42 untuk

kelompok satelit dengan cara penimbangan. Data hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil rata-rata berat badan tikus jantan dan betina

Betina	Minggu ke (Gram \pm SD)						
	0	1	2	3	4	5	6
Kel. I	155 \pm 3.53	161 \pm 4.18	170 \pm 5.00	176 \pm 4.18	185 \pm 3.53		
Kel. II	159 \pm 4.18	164 \pm 4.18	169 \pm 4.18	177 \pm 5.70	183 \pm 7.53		
Kel. III	159 \pm 6.51	165 \pm 5.00	170 \pm 5.00	175 \pm 5.00	180 \pm 5.00		
Kel. IV	154 \pm 4.18	159 \pm 4.18	165 \pm 5.00	170 \pm 5.40	177 \pm 5.70		
Kel. V	160 \pm 5.00	166 \pm 4.18	171 \pm 4.18	177 \pm 5.70	184 \pm 6.51	186 \pm 4.18	181 \pm 6.51
Jantan	Minggu ke						
	0	1	2	3	4	5	6
Kel. I	160 \pm 3.53	166 \pm 4.18	175 \pm 5.00	181 \pm 4.18	190 \pm 3.53		
Kel. II	166 \pm 4.18	171 \pm 4.18	176 \pm 4.18	183 \pm 7.58	190 \pm 7.90		
Kel. III	164 \pm 6.51	170 \pm 5.00	175 \pm 5.00	180 \pm 5.00	185 \pm 5.00		
Kel. IV	159 \pm 4.18	164 \pm 4.18	170 \pm 5.00	175 \pm 5.00	181 \pm 4.74		
Kel. V	164 \pm 4.18	169 \pm 4.18	174 \pm 5.47	179 \pm 4.18	188 \pm 5.70	192 \pm 5.70	196 \pm 6.51

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol negatif Tween 80 2%
- Kelompok II : Dosis 400 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 700 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : Dosis 1000 mg/kgBB tikus
- Kelompok V : Dosis kelompok satelit 1000 mg/kgBB tikus

Data hasil penimbangan berat badan tikus dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *shapiro wilk*. Dari uji *shapiro wilk* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p > (0,05)$, dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data dengan uji *leavene*, dari data uji *leave* didapatkan hasil $p > 0,05$ (H_0 diterima). Data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil $p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*. Hasil dari uji *Tukey HSD* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna dari setiap kelompok tikus jantan dan betina.

Berdasarkan hasil dari rata-rata kenaikan berat badan yang didukung dengan hasil analisis Anova, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna sehingga bisa di simpulkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe tidak mempengaruhi kenaikan berat badan tikus jantan dan betina selama 28 hari perlakuan dan 42 hari perlakuan untuk kelompok satelit. Data analisis uji statistik berat badan tikus dapat dilihat dilampiran 18.

10.5 Hasil pemeriksaan SGOT. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kadar SGOT menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan sebelum perlakuan pada semua kelompok, hasil rata-rata kenaikan SGOT masih berada pada rentang normal. Kadar normal tikus putih mempunyai SGOT 45.7-80.8U/liter. Data kenaikan rata-rata kadar sgot dapat dilihat di tabel 7.

Tabel 7. Rata-rata kenaikan kadar SGOT tikus jantan dan betina

Perlakuan	Nilai rata-rata kenaikan SGOT (UI/L \pm SD)			
	Betina		Jantan	
	T0	T1	T0	T1
Kelompok I	47,6 \pm 1,1	48,4 \pm 1,9	47,6 \pm 1,1	48,8 \pm 2,3
Kelompok II	48,2 \pm 2,6	48,8 \pm 2,6	48,8 \pm 1,9	49,6 \pm 1,5
Kelompok III	49,4 \pm 1,5	50,2 \pm 2,8	48,6 \pm 2,3	49,2 \pm 1,4
Kelompok IV	50,6 \pm 2,4	51,4 \pm 3,5	50,2 \pm 1,8	50,6 \pm 1,1
Kelompok V	48,2 \pm 1,6	49,6 \pm 2,7	48,4 \pm 1,9	49,8 \pm 2,9

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol negatif Tween 80 2%
- Kelompok II : Dosis 400 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 700 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : Dosis 1000 mg/kgBB tikus
- Kelompok V : Dosis kelompok satelit 1000 mg/kgBB tikus

Berdasarkan hasil dari tabel 7 diketahui bahwa perubahan kadar SGOT tikus jantan dan betina pada perlakuan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe pada semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan kadar SGOT tetapi kenaikan yang dialami masih dalam rentang normal SGOT. Data hasil pemeriksaan SGOT tikus putih dapat dilihat pada lampiran 16.

Data hasil pemeriksaan SGOT betina dan jantan pada hari terakhir setelah perlakuan dianalisis uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data SGOT terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *shapiro wilk*. Dari uji *shapiro wilk* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p > (0,05)$, dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data dengan uji *leavene*, dari data uji *leavene* didapatkan hasil $p > 0,05$ (H_0 diterima). Data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil $p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok variasi perlakuan. Data selengkapnya mengenai analisis kadar SGOT dapat dilihat pada lampiran 19.

Hasil kadar SGOT tikus jantan dan betina pada T0 (hasil sebelum perlakuan) dan T1 (hasil akhir setelah perlakuan) dilakukan analisis menggunakan *Paired T-test*, penggunaan uji tersebut dikarenakan subyek perlakuan yang digunakan dalam penelitian ini sama namun diberikan perlakuan yang berbeda. Penggunaan *Paired T-test* bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe terhadap kadar SGOT tikus sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna dari pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe berdasarkan hasil analisis yang menunjukkan ($p > 0,05$)

Hasil pada penelitian ini sejalan dengan teori (Shankar *et al.* 1980) yang mengemukakan bahwa baik serbuk maupun ekstrak etanol rimpang kunyit bersifat tidak toksik. Selain itu didukung juga dengan penelitian dari Winarsih *et al.* (2012) bahwa dosis toksik ekstrak rimpang kunyit adalah > 15 g/kg BB (> 15000 mg/kg BB). Sehingga dari hasil penelitian dan didukung dengan hasil penelitian toksik ekstrak tunggal kunyit maka pemberian kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe pada dosis 400, 700, dan 1000 mg/kg BB selama 28 hari dan ditambah 14 hari untuk kelompok satelit, tidak bersifat toksik dikarenakan kenaikan nilai SGOT yang masih berada di nilai rentang normal.

10.6 Hasil pemeriksaan SGPT Hasil pemeriksaan laboratorium untuk kadar SGPT menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan sebelum dan sesudah pemberian pada semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan tetapi masih pada rentang normal. Kadar normal tikus putih mempunyai SGPT 17.5-30.2U/liter.

Perhitungan kadar SGPT tidak lagi merujuk pada rentang normal tetapi pada kadar SGPT sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Untuk melihat perbedaan rata-rata SGPT hewan uji maka dilakukan uji statistik *ANOVA*, menggunakan uji ini karena akan dibandingkan kadar sebelum dan sesudah perlakuan serta perubahan kadar SGPT pada kelompok tikus putih galur wistar. Prinsip pemeriksaan SGPT dapat dilihat pada gambar 8.

Tabel 8. Rata-rata kenaikan kadar SGPT tikus jantan dan betina

Perlakuan	Rata-rata kadar SGPT (UI/L \pm SD)			
	Betina		Jantan	
	T0	T1	T0	T1
Kelompok I	20,36 \pm 1,4	20,46 \pm 1,5	20,16 \pm 1,5	20,32 \pm 1,4
Kelompok II	20,4 \pm 1,4	20,54 \pm 1,4	20,34 \pm 1,7	20,96 \pm 1,8
Kelompok III	20,76 \pm 1,6	21,04 \pm 1,2	21,46 \pm 1,4	21,86 \pm 1,9
Kelompok IV	21,56 \pm 1,9	21,78 \pm 2,1	21,8 \pm 1,5	22,24 \pm 1,6
Kelompok V	20,54 \pm 1,3	20,62 \pm 0,93	20,96 \pm 2,2	21,52 \pm 2,6

Keterangan :

Kelompok I	: Kontrol negatif Tween 80 2%
Kelompok II	: Dosis 400 mg/kgBB tikus
Kelompok III	: Dosis 700 mg/kgBB tikus
Kelompok IV	: Dosis 1000 mg/kgBB tikus
Kelompok V	: Dosis kelompok satelit 1000 mg/kgBB tikus

Berdasarkan hasil dari tabel 8, rata-rata perubahan kadar SGPT tikus jantan dan betina pada perlakuan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe kelompok dosis 1 = 400 mg/kg BB tikus, dosis 2 = 700 mg/kg BB tikus, dosis 3 = 1000 mg/kg BB tikus dan dosis satelit = 1000 mg/kg BB tikus semuanya mengalami kenaikan baik pada tikus betina maupun tikus jantan. Perubahan kenaikan kadar SGPT tetapi kenaikan yang dialami masih dalam rentang normal kadar SGPT. Data hasil pemeriksaan kadar SGPT dapat dilihat dilampiran 17.

Data hasil penelitian SGPT betina dan jantan pada T1 (hasil akhir setelah perlakuan) dianalisis uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data SGPT terdistribusi normal. Uji distribusi normal menggunakan uji *shapiro wilk*. Dari uji *shapiro wilk* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai $p > (0,05)$, dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data dengan uji *leavene*, dari data uji *leave* didapatkan hasil $p > 0,05$ (H_0 diterima). Data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil $p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok variasi perlakuan. Data selengkapnya mengenai analisis kadar SGPT dapat dilihat pada lampiran 20.

Hasil kadar SGPT tikus jantan dan betina, T0 (hasil sebelum perlakuan) dan T1 (hasil akhir setelah perlakuan) dilakukan analisis menggunakan *Paired T-test*, penggunaan uji tersebut dikarenakan subyek perlakuan yang di gunakan

dalam penelitian ini sama namun diberikan perlakuan yang berbeda. Penggunaan *Paired T-test* bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe terhadap kadar SGOT tikus sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna dari pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe berdasarkan hasil analisis yang menunjukkan ($p>0,05$)

Hasil dari analisis SGPT jantan dan betina menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi kunyit dan jahe pada dosis 400, 700, 1000 mg/kg BB tikus, dan kelompok satelit, tidak menimbulkan efek toksik dikarenakan tidak ada perbedaan yang bermakna dari setiap kelompok dosis terhadap kelompok kontrol negatif. Kenaikan kadar SGPT bisa juga di sebabkan oleh pemberian jenis pakan dan juga stress oksidatif (Maharani 2015).

11. Histopatologi organ hepar

Hewan uji yang telah diberikan perlakuan dengan pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe pada masing-masing kelompok dosis dan diuji biokimia pada awal dan minggu keempat ditambah 14 hari pada kelompok satelit, kemudian pada akhir penelitian hewan uji dibedah dan diambil organ heparnya. Masing-masing kelompok diambil 2 tikus untuk di bedah kemudian dilakukan pengamatan secara mikroskopi dengan uji histopatologi pada organ hepar yang telah diambil.

Tabel 9. Hasil pengamatan mikroskopis hepar pada 100 sel hewan uji

Jenis	Kelompok	Normal	Piknotik	Karioreksis	Kariolisis	% sel Normal	% sel nekrosis
Betina	I	93	2	1	4	92,47%	7,53%
	II	89	5	3	3	87,64%	12,36%
	III	83	3	6	8	79,52%	20,48%
	IV	79	7	8	6	73,42%	26,58%
	V	81	4	5	10	76,54%	23,46%
Jenis	Kelompok	Normal	Piknotik	Karioreksis	Kariolisis	% sel Normal	% sel nekrosis
Jantan	I	91	6	2	1	90,11%	9,89%
	II	87	3	6	4	85,05%	14,94%
	III	82	5	4	9	78,04%	21,95%
	IV	76	11	7	6	68,42%	31,57%
	V	73	9	4	14	63,01%	36,98%

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol negatif Tween 80 2%
- Kelompok II : Dosis 400 mg/kgBB tikus
- Kelompok III : Dosis 700 mg/kgBB tikus

Kelompok IV	: Dosis 1000 mg/kgBB tikus
Kelompok V	: Dosis kelompok satelit 1000 mg/kgBB tikus
(Ringan)	: kerusakan sel mencapai 25% dalam empat lapang pandang
(Sedang)	: kerusakan sel mencapai 50% dalam empat lapang pandang
(Berat)	: kerusakan sel mencapai 75% dalam empat lapang pandang

Berdasarkan data tabel di atas Kelompok tikus betina pada dosis 1000mg mengalami kerusakan yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok dosis yang lain. Kelompok tikus jantan yang mengalami kerusakan paling tinggi adalah kelompok satelit. Gambar pengamatan histopatologi hepar dapat dilihat pada lampiran 21.

Dalam inti sel yang mengalami nekrosis yaitu diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap berikutnya inti pecah (karioreksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel (Robbins1992).

Kerusakan sel yang terjadi pada kelompok jantan dan betina masih berada pada rentang kerusakan ringan, menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe pada dosis 400, 700, 1000 mg/kg BB, dan satelit tidak mempengaruhi gambaran histopatologi hepar tikus.

Penelitian ini sejalan menurut (Maharani 2015) bahwa pemberian ekstrak etanol kunyit pada dosis variasi 50, 100, dan 200 mg/kg BB tidak memberikan efek toksik pada organ hepar tikus putih galur wistar. Didukung juga dari hasil analisis SGOT dan SGPT yang masih berada pada nilai range normal sehingga kerusakan sel yang terjadi pada organ hepar juga berada pada range kerusakan ringan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Efek toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) tidak mempengaruhi nilai SGOT dan SGPT.
2. Efek toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) tidak memiliki pengaruh terhadap perubahan histopatologi organ hepar tikus putih.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengamatan organ tikus yang lain, misalnya organ lambung.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut misalnya dengan dilanjutkan ke uji toksisitas subkronik jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifianti L, Oktarina RD, Kusumawati I. 2014. Pengaruh jenis pelarut pengestrasi terhadap kadar sinestein dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus benth.* *E-Journal Planta Husada* 2:1-4.
- Achmad Sjamsul Arifin *et al.* 2009. *Ilmu Kimia dan Kegunaan Tumbuh-Tanaman Obat Indonesia*. Bandung: ITB Press.
- Agustina *et al.* 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. *Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*. Vol. 4, No. 1.
- Akbar B. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan *Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press. Hal 4,5.
- Amirudin R. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Fisiologi dan Biokimia Hepar*. Jakarta.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal: 3-5, 10-11.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 3-5.
- [BPTO] Balai Pengkajian Tanaman Obat. 2012. *Petunjuk Teknis Budidaya Tanaman Jahe*. Medan, Hal: 2-4.
- Bank C, Keller A. 2001. Multi dose toxicity and carcinogenicity studies. *Toxicology testing handbook*. New York. Hal: 33-7,55-8.
- Balaji S, Chempakam. 2010. Toxicity prediction of compounds from turmeric (*Curcuma longa L*), *Food and Chemical Toxicology*. 48: 2951-2959.
- Chandra K, Einarson A, Koren G. 2002. Taking ginger for nausea and vomiting during pregnancy. *Can Fam Physician*. Hal: 1441-1442.
- Chandrasoma P, Taylor CR. 2005. *Kelainan Vaskular Degeneratif. Dalam: Ringkasan Patologi Anatomi*. Jakarta: EGC.
- Donatus IA. 2001. *Toksikologi Dasar*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: UGM Press.
- Farmakologi dan terapi. 2007. *Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Jakarta. Hal: 824-827.

- Gajawat S *et al* . 2006. Protection Against Lead Induced Hepatic Lesion in Swiss Albino Mice by absorbis Acid. *Pharmacologionline*. 1:140-149.
- Hadi S. 2002. *Gastroenterologi*. Bandung: PT Alumi Bandung.
- Haribi R *et al* 2009. Kelainan fungsi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.) akibat suplementasi tawas dalam pakan. *Jurnal kesehatan*. Vol. 2. NO. 2.
- Jain S *et al* 2007. Recent trends in *Curcuma Longa Linn*. *Phcog Rev*. 1:119-128.
- Johson Delaney CA. 2008. *Exotic Companion Medical Handbook For Veterinarions*. United States of America.
- Kee Joyce Le Fever. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta: EGC.
- Kurt J. *et al*. 2000. *Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam*. Jakarta
- Kusumawati *et al*. 2015. Karakteristik Fisik dan Penerimaan Rasa Sediaan *Chewable Lozenges* Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dengan Kombinasi Pemanis High Fructose Syrup dan Sukrosa. *Majalah Farmasetika*. Vol. 11. No. 1
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar, Organ sasaran, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lu FC. 2006. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Maharani Hestuning Winda, Moch Saiful Bachri. 2015. Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa Linn*) Pada Hepar Tikus. *Media Farmasi*. 12: 213-224.
- M Sodikin. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medik.
- Mukhriani. 2014. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361 – 367.
- Mukoginta Eka Pratiwi, Runtuwene Max Revolta John, Wehantouw Frenly. 2013. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas Ekstrak Metanol Kulit Biji Pinang Yaki (*Areca Vestiara Giseke*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*. 2:109-113.
- Mulyaningsih B, Pramono S, Suhardjono D. 1999. Uji Toksisitas Minyak Atsiri Jahe (*Zingiber Officinae Rosc.*) sebagai antiparasit pada hewan uji mencit dan tikus. *Barkala Ilmu Kedokteran* 31(2): 71-76.

- Mulyono. 2002. *Khasiat dan manfaat jahe merah si rimpang ajaib*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Murray RK et al. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [PAPDI] Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. (2004). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga*. Jakarta: FKUI Press.
- Price SA, Wilson, LM. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta. Kedokteran EGC.
- Robbins SL, Kumar V. 2007. *Buku Ajar Patologi II*. Jakarta: EGC. Hlm 1:4-33, 2:663-710.
- Robbins SL dan kumar V. 1992. *Buku ajar patologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. P.1-27.
- Rustam E. et al. 2007. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestical val.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol 2. Hal 112-115.
- Said A. 2007. *Khasiat dan Manfaat Kunyit*. Jakarta: Sinar Wadjo Lestari. Hal 2-5.
- Shankar et al. 1980. Toxicity studies on turmeric (*Curcuma longa*) : acute toxicity studies in rats, guineapigs and monkeys. *Indian J Exp Biol*. 18 : 73-75.
- Singh R. et al. 2014. In Vivo Evaluation for Anti-inflammatory Activities of Hydro Alcoholic Combined Extracts of *Curcuma longa* and *Zingiber officinale Rhizomes*. ISSN: 2349-2643.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta. Buku Kedokteran (EGC).
- Sudarsono et al. 2002. *Pusat Studi Obat Tradisional*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada, sekip utara.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty. Hal 99-100.
- Sumiati T, Adnyana IK. 2004. *Kunyit, Si Kuning Kaya Manfaat*. Bandung: Departemen Farmasi ITB.
- Tiwari et al. 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Scientia*. Vol. 1 (1), p.98-106.
- Syaifudin H. 2006. *Anatomi Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- WHO. (2000). *General Guidelines for Methodologies and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva: Hal: 28 – 30.
- Winarsih W *et al.* 2012. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit: Kajian Histopatologi Lambung, Hepar dan Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Hal: 1411.
- Winarto W.P. 2005. *Khasiat dan manfaat kunyit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Wiresdiyati T *et al.* 2003. Aktivitas Antiinflamasi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Pada Ginjal Tikus Yang Mengalami Perlakuan Stres. *Jurnal teknologi dan industri pangan*. vol. xiv, no 2.

LAMPIRAN

**Lampiran 1. Hasil determinasi rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.)
dan rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)**



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

Nomor : 58/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran :-
Nama Pemesan : Angga Bayu Budiyanto
NIM : 19133888A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma longa* L.
Synonym : *Curcuma domestica* Val.
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1968) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-
35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-
334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a _____ 207. Zingiberaceae
1a-2b-6b-7a _____ 12. *Curcuma*
1a-2b-3a _____ *Curcuma longa* L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : herba menahun, dengan rimpang yang basah dan aromatik, rimpang bagian luar berwarna oranye hingga oranye coklat, bagian tengah oranye hingga kuning tua. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, berbentuk ellips atau lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 20-55 cm, lebar 12.5-19 cm, berwarna hijau permanen secara keseluruhan, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip. Bunga : terletak di ujung (terminal), terdiri dari kumpulan bunga yang rapat berupa bunga majemuk tipe bulir, terdiri atas 3-7 bunga, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea); braktea berwarna putih hingga hijau muda, seringkali bertotol-totol coklat pada bagian ujungnya; kelopak berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, kelopak hijau keputihan; tabung mahkota berbentuk seperti corong, cuping mahkota berbentuk oval atau memanjang, berwarna putih; labellum bulat telur, panjang 15-16 mm, lebar 16-17 mm, berwarna oranye; staminoda berwarna oranye. Buah : berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji : bulat, sedikit hingga banyak.

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Surakarta, 15 Maret 2017
Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

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



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

Nomor : 59/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Angga Bayu Budiyanto
NIM : 19133888A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Zingiber officinale* Roscoe
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1968) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-
35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-
334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a
207. Zingiberaceae
1a-2b-6a 1. Zingiber
1a-2b-6a-7a *Zingiber officinale* Roscoe

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tinggi 0.3-1 m. Rimpang : menjalar, tebal dan berdaging, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, diameter 2-5 cm, bercabang-cabang, bagian luar permukaannya tidak rata, berkerut, warnanya putih keabu-abuan tetapi bagian rimpang yang berbatasan dengan pangkal batang semu berwarna merah, bagian dalamnya berwarna kuning muda sampai jingga, rasanya pedas. Akar : melekat pada rimpang, tipe akar serabut, berwarna putih hingga kuning kotor atau coklat kekuningan. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau, pangkal batang semu merah. Daun : tunggal, tersusun berseling, helaian berbentuk lanset sempit memanjang hingga garis, panjang 15-23 cm, lebar 8-15 mm, berwarna hijau permanen, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung sangat runcing atau meruncing, tepi rata, pangkal runcing atau sedikit tumpul, pertulangan daun menyirip, permukaan daun berambut pada ibu tulang daun, selebihnya gundul; ligula tegak, memanjang, ujungnya tumpul, tipis seperti selaput, permukaannya gundul, panjang 0.75-1 cm; tangkai daun berambut, panjang 2-4 mm. Bunga : bunga majemuk, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat berupa bulir berbentuk bulat telur sempit, ujungnya runcing, panjang 3.5-5 cm, lebar 1.5-1.75 cm, terletak di ujung batang (terminal) yang berdaun atau tidak; ibu tangkai bunga hampir gundul, panjangnya mencapai 25 cm; braktea banyak, berbentuk bulat telur terbalik dengan ujungnya membulat, permukaan gundul, hijau muda, panjang sekitar 2.5 cm, lebar 1-1.25 cm; kelopak berbentuk tabung, taju kelopak bunga ujungnya tumpul; mahkota bunga berwarna kuning kehijauan, panjang tabung mahkota bunga 2-2.5 cm, cuping mahkota bunga berbentuk sempit, ujungnya runcing, panjang 1.5-2.5 cm, lebar 2-3.5 mm; kepala sari berwarna ungu, panjang 9 mm; tangkai putik bercabang 2, memajang; bibir bunga (*labellum*) berbentuk membulat hingga bulat telur terbalik, panjang 12-15 mm, lebar 13 mm, warnanya ungu gelap. Buah : berupa buah buni, berbentuk bulat telur terbalik. Biji : bijinya kecil-kecil, berbentuk bulat memanjang, dan berwarna hitam ketika masak.

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Surakarta, 15 Maret 2017
Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

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

Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji

"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 : Angga Bayu Budiyanto
 Nim : 19133984 A
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar
 Umur : 2-3 bulan
 Jumlah : 50 ekor
 Jenis kelamin : 25 Jantan dan 25 Betina
 Keterangan : Sehat
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 6 Juli 2017

Hormat kami



Sigit Pramono
 "ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Surat keterangan pembuatan preparat



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM HISTOLOGI

SURAT KETERANGAN

14/ UN27.6.6.2.1/2017

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

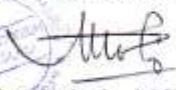
Nama : Angga Bayu Budiyanto
Nim : 19133888A
Fakultas : Farmasi
Universitas : Setia Budi
Judul Skripsi : Uji toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan jahe (*Zingiber officinale* Rose.) terhadap fungsi hepar tikus putih.

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

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 3 Mei 2017
Kepala Bagian Histologi FK UNS




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

Lampiran 4. Foto rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)



Rimpang jahe



Rimpang kunyit



Serbuk rimpang kunyit



Serbuk rimpang jahe

Lampiran 5. Foto pembuatan ekstrak



Proses Moisture balance



Proses sterling-Bidweel



Proses soxhletasi kunyit



Proses soxhletasi jahe



Proses evaorasi kunyit



Proses evaorasi jahe

Lampiran 6. Hasil ekstrak



Ekstrak rimpang kunyit



Ekstrak rimpang jahe



**Uji bebas etanol ekstrak
Kunyit**



**Uji bebas etanol ekstrak
jahe**











Pembuatan larutan stok



Larutan stok

Lampiran 7. Identifikasi senyawa ekstrak rimpang kunyit dan jahe

Senyawa	Kunyit	Jahe
Flavonoid		
Alkaloid		
Tanin		
Saponin		

Lampiran 8. Perlakuan hewan uji



Kandang tikus



Penyondean tikus



Alat penimbang tikus



Pipa kapiler

Lampiran 9. Foto pemeriksaan darah**Alat sentrifuse****Spektrofotometer****Alat Cortex****Mikro pipet****Reagen SGOT dan SGPT**

Lampiran 10. Foto pemeriksaan histopatologi



Pembedahan tikus



Mikrotom

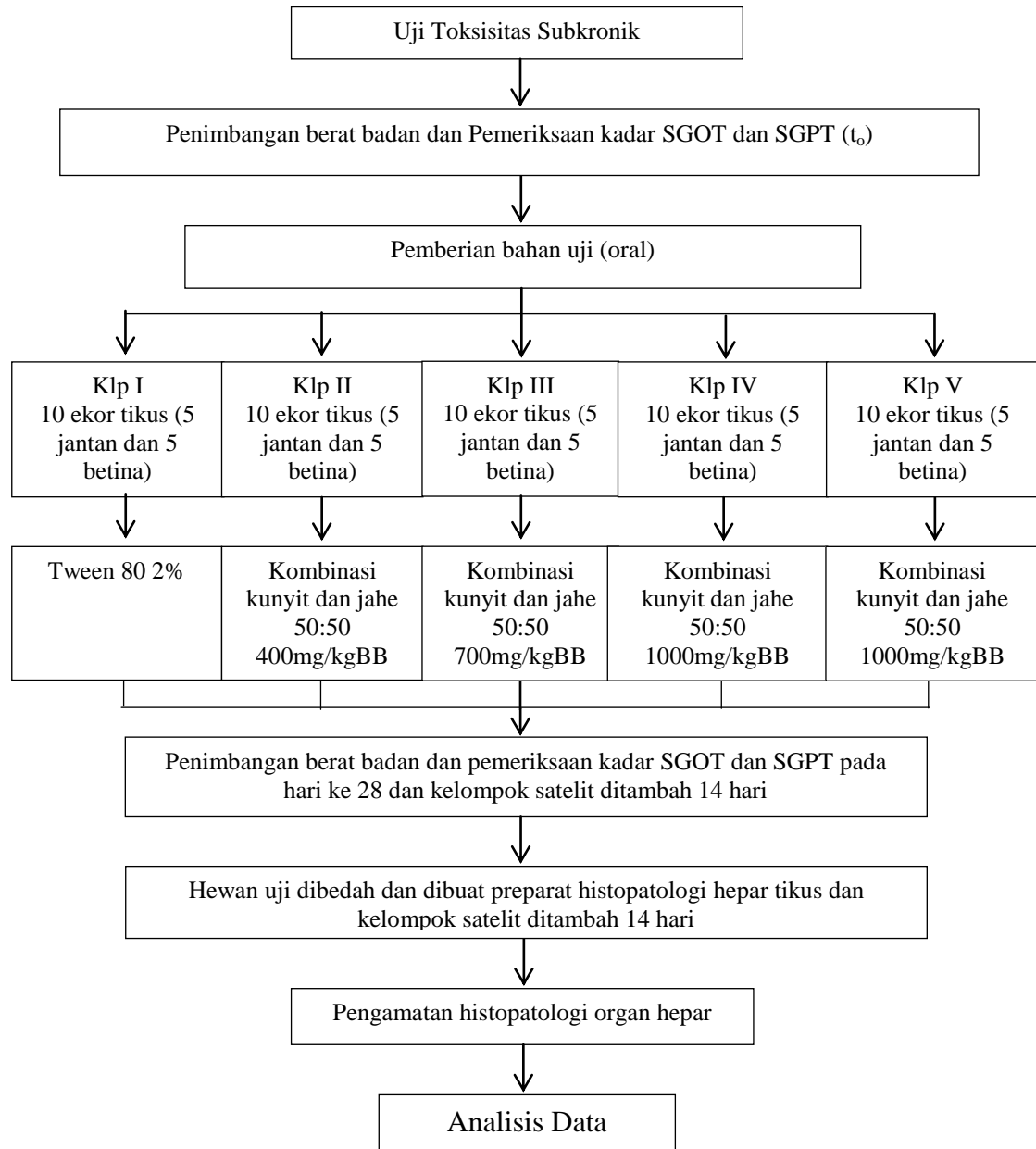


Preparat hepar



Mikroskop

Lampiran 11. Skema penelitian



Skema penelitian

Lampiran 12. Hasil rendemen kering

Hasil rendemen serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe

Rimpang kunyit

Rimpang kunyit basah	= 16.500 g
Rimpang kunyit kering	= 2.200 g
% rendemen	$= \frac{2.200}{16.500} \times 100\% = 13,34\%$

Rimpang jahe

Rimpang jahe basah	= 19.000 g
Rimpang jahe kering	= 2.100 g
% rendemen	$= \frac{2.100}{19.000} \times 100\% = 11,05\%$

Lampiran 13. Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe

Ekstrak rimpang kunyit

Serbuk rimpang kunyit	= 830 g
Ekstrak rimpang kunyit	= 145,100 g
% rendemen	$= \frac{145,100 \text{ g}}{830 \text{ g}} \times 100\% = 17,48\%$

Ekstrak rimpang jahe

Serbuk rimpang jahe	= 790 g
Esktrak rimpang jahe	= 159,390 g
% rendemen	$= \frac{159,390 \text{ g}}{790 \text{ g}} \times 100\% = 20,17\%$

Lampiran 14. Penetapan kadar kelembaban serbuk rimpang kunyit dan jahe

Bahan	Berat awal (gram)	Berat akhir (gram)	Kelembaban (%)
Rimpang kunyit	2,00	1,66	6%
	2,00	1,65	6,5%
	2,00	1,66	6%
Rata-rata± SD			6,16 ± 0,288
Rimpang jahe	2,00	1,89	8,5%
	2,00	1,89	8,5%
	2,00	1,88	9%
Rata-rata± SD			8,7 ± 0,288

Lampiran 15. Penetapan kadar air serbuk rimpang kunyit dan rimpang jahe

Bahan	Bobot serbuk (g)	Volume air (mL)	Persen (%)
Rimpang kunyit	30	1,4	4,67
	30	1,4	4,67
	30	1,45	4,83
Rata-rata ± SD			4,72 ± 0,09
Rimpang jahe	30	1,8	6,00
	30	1,82	6,06
	30	1,85	6,16
Rata-rata ± SD			6,07 ± 0,08

Rimpang kunyit

Replikasi I : Jumlah serbuk = 30 g

Jumlah pelarut xilen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh 1,40 ml

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

$$\text{Kadar air} = \frac{1,40 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\%$$

$$= 4,67 \%$$

Replikasi II : Jumlah air yang diperoleh 1,40 ml

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

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{1,40 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 4,67\% \end{aligned}$$

Replikasi III : Jumlah air yang diperoleh 1,45 ml

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

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{1,45 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 4,83\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air dalam minyak} = \frac{1,40\% + 1,40\% + 1,45\%}{3} = \frac{4,25\%}{3} = 1,4\%$$

Rimpang jahe

Replikasi I : Jumlah serbuk = 30 g

Jumlah pelarut xilen = 50 ml

Jumlah air yang diperoleh 1,80 ml

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

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{1,80 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 6,00\% \end{aligned}$$

Replikasi II : Jumlah air yang diperoleh 1,82 ml

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

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{1,82 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 6,06\% \end{aligned}$$

Replikasi III : Jumlah air yang diperoleh 1,85 ml

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

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{1,85 \text{ ml}}{30 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 6,16\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air dalam minyak} = \frac{1,80\% + 1,82\% + 1,85\%}{3} = \frac{5,47\%}{3} = 1,8\%$$

Lampiran 16. Penentuan dosis uji dan data pemberian volume ekstrak

1. Suspensi tween 80 2%

$$\text{Konsentrasi tween 80 2\%} = 2 \text{ ml} / 100 \text{ ml}$$

Tween 80 dipipet sebanyak 2 ml kemudian disuspensikan dengan aquadest panas pada 100 ml, diaduk sampai homogen. Suspensi tween 80 digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*.

2. Ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe

Larutan stok kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe dibuat dalam konsentrasi 4% dan 7%. Ekstrak kental yang ditimbang sebesar 2 g kunyit dan 2 g jahe untuk konsentrasi 4%, 3,5 g kunyit dan 3,5 g jahe untuk konsentrasi 7%. Masing-masing ekstrak yang telah ditimbang disuspensikan pada 2 ml tween 80 kemudian ditambah 100 ml aquadest sampai homogen.

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

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 400 \text{ mg} / \text{kgBB} \\ &= 80 \text{ mg} / 200 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga volume pemberian untuk dosis sedang} &= \frac{80 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Kadar larutan stok 7 % = 7 gram / 100 ml
= 7000 mg / 100 ml
= 70 mg / ml

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 700 \text{ mg / kgBB} \\ &= 140 \text{ mg / 200 gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga volume pemberian untuk dosis sedang} &= \frac{140 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Kadar larutan stok 7 % = 7 gram / 100 ml
= 7000 mg / 100 ml
= 70 mg / ml

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= 1000 \text{ mg / kgBB} \\ &= 200 \text{ mg / 200 gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga volume pemberian untuk dosis sedang} &= \frac{200 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,85 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ ml} \end{aligned}$$

Data volume pemberian sediaan ekstrak rimpang kunyit dan jahe pada tikus betina.

Kelompok Betina	T0 (g)	Vol. (mL)	T7 (g)	Vol. (mL)	T14 (g)	Vol. (mL)	T21 (g)	Vol. (mL)
Kelompok II	160	1,6	165	1,7	170	1,7	170	1,7
	155	1,5	160	1,6	165	1,7	175	1,8
	155	1,5	160	1,6	165	1,7	180	1,8
	165	1,7	170	1,7	175	1,8	185	1,9
	160	1,6	165	1,7	170	1,7	175	1,8
Kelompok III	165	1,7	170	1,7	175	1,8	180	1,8
	160	1,7	165	1,7	170	1,7	175	1,8
	150	1,5	160	1,6	165	1,7	170	1,7
	165	1,7	170	1,7	175	1,8	180	1,8
	155	1,6	160	1,6	165	1,7	170	1,7
Kelompok IV	150	2,1	155	2,2	160	2,3	165	2,4
	155	2,2	160	2,3	165	2,4	170	2,4
	155	2,2	160	2,3	170	2,4	175	2,5
	160	2,3	165	2,4	170	2,4	175	2,5
	150	2,1	155	2,2	160	2,3	165	2,4
Kelompok V	165	2,4	170	2,4	175	2,5	180	2,5
	160	2,3	165	2,4	170	2,4	175	2,5
	165	2,4	170	2,4	175	2,5	170	2,4
	155	2,2	160	2,3	165	2,4	175	2,5
	155	2,2	165	2,4	170	2,4	185	2,6

Keterangan.

Kelompok II	= Dosis 400 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe
Kelompok III	= Dosis 700 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe
Kelompok IV	= Dosis 1000 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe
Kelompok V	= Dosis 1000 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe
T0	= Berat badan tikus minggu pertama
T7	= Berat badan tikus minggu kedua
T14	= Berat badan tikus minggu ketiga
T21	= Berat badan tikus minggu keempat
Vol.	= Volume pemberian

Data volume pemberian sediaan ekstrak rimpang kunyit dan jahe pada tikus jantan.

Kelompok Jantan	BB t0	Volume	BB t7	Volume	BB t14	Volume	BB t21	Volume
Kelompok II	170	1,7	175	1,8	180	1,8	185	1,9
	165	1,7	170	1,7	175	1,8	180	1,8
	170	1,7	175	1,8	180	1,8	175	1,8
	160	1,6	165	1,7	170	1,7	180	1,8
	165	1,7	170	1,7	175	1,8	195	2,0
Kelompok III	170	1,7	175	1,8	180	1,8	185	1,9
	165	1,7	170	1,7	175	1,8	180	1,8
	155	1,5	165	1,7	170	1,7	175	1,8
	170	1,7	175	1,8	180	1,8	185	1,9
	160	1,6	165	1,7	170	1,7	175	1,8
Kelompok IV	155	2,2	160	2,3	165	2,4	170	2,4
	160	2,3	165	2,4	170	2,4	175	2,5
	160	2,3	165	2,4	175	2,5	180	2,5
	165	2,4	170	2,4	175	2,5	180	2,5
	155	2,2	160	2,3	165	2,4	170	2,4
Kelompok V	165	2,4	170	2,4	175	2,5	175	2,5
	160	2,3	165	2,4	165	2,4	175	2,5
	160	2,3	165	2,4	175	2,5	180	2,5
	170	2,4	175	2,5	180	2,5	185	2,6
	165	2,4	170	2,4	175	2,5	180	2,5

Keterangan.

Kelompok II = Dosis 400 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe

Kelompok III = Dosis 700 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe

Kelompok IV = Dosis 1000 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe

Kelompok V = Dosis kelompok satelit 1000 mg kombinasi ekstrak kunyit dan jahe

T0 = Berat badan tikus minggu pertama

T7 = Berat badan tikus minggu kedua

T14 = Berat badan tikus minggu ketiga

T21 = Berat badan tikus minggu keempat

Vol. = Volume pemberian

Lampiran 17. Penimbangan berat badan tikus

DATA BERAT BADAN TIKUS BETINA

Kelompok Perlakuan	Tikus	MINGGU KE						
		0	1	2	3	4	5	6
I	1	150	155	165	175	185		
	2	155	160	170	170	180		
	3	160	165	175	180	185		
	4	155	160	165	175	185		
	5	155	165	175	180	190		
Rata-rata		155	161	170	176	185		
II	1	160	165	170	170	175		
	2	155	160	165	175	180		
	3	155	160	165	180	185		
	4	165	170	175	185	195		
	5	160	165	170	175	180		
Rata-rata		159	164	169	177	183		
III	1	165	170	175	180	185		
	2	160	165	170	175	180		
	3	150	160	165	170	175		
	4	165	170	175	180	185		
	5	155	160	165	170	175		
Rata-rata		159	165	170	175	180		
IV	1	150	155	160	165	170		
	2	155	160	165	170	175		
	3	155	160	170	175	180		
	4	160	165	170	175	185		
	5	150	155	160	165	175		
Rata-rata		154	159	165	170	177		
V	1	165	170	175	180	190	215	219
	2	160	165	170	175	180	211	216
	3	165	170	175	170	175	222	225
	4	155	160	165	175	185	217	221
	5	155	165	170	185	190	227	229
Rata-rata		160	166	171	177	184	186	191

DATA BERAT BADAN TIKUS JANTAN

Kelompok Perlakuan	Tikus	MINGGU KE						
		0	1	2	3	4	5	6
I	1	155	160	170	180	190		
	2	160	165	175	175	185		
	3	165	170	180	185	190		
	4	160	165	170	180	190		
	5	160	170	180	185	195		
Rata-rata		160	166	175	181	190		
II	1	170	175	180	185	195		
	2	165	170	175	180	185		
	3	170	175	180	175	180		
	4	160	165	170	180	190		
	5	165	170	175	195	200		
Rata-rata		166	171	176	183	190		
III	1	170	175	180	185	190		
	2	165	170	175	180	185		
	3	155	165	170	175	180		
	4	170	175	180	185	190		
	5	160	165	170	175	180		
Rata-rata		164	170	175	180	185		
IV	1	155	160	165	170	170		
	2	160	165	170	175	180		
	3	160	165	175	180	185		
	4	165	170	175	180	190		
	5	155	160	165	170	180		
Rata-rata		159	164	170	175	181		
V	1	165	170	175	175	185	190	190
	2	160	165	165	175	180	185	190
	3	160	165	175	180	190	190	195
	4	170	175	180	185	190	195	200
	5	165	170	175	180	195	200	205
Rata-rata		164	169	174	179	188	192	196

Lampiran 18. Kadar SGOT

Perlakuan	Tikus	SGOT Betina	
		T0	T1
Kelompok I	1	46	47
	2	48	46
	3	48	49
	4	47	49
	5	49	51
Rata-rata		47,6	48,4
SD		1,1	1,9
Kelompok II	1	45	47
	2	49	53
	3	47	49
	4	50	46
	5	50	49
Rata-rata		48,2	48,8
SD		2,6	2,6
Kelompok III	1	49	52
	2	51	47
	3	47	49
	4	50	54
	5	50	49
Rata-rata		49,4	50,2
SD		1,5	2,8
Kelompok IV	1	52	50
	2	48	50
	3	48	47
	4	52	54
	5	53	56
Rata-rata		50,6	51,4
SD		2,4	3,5
Kelompok V	1	49	52
	2	50	47
	3	47	48
	4	46	48
	5	49	53
Rata-rata		48,2	49,6
SD		1,6	2,7

Perlakuan	Tikus	SGOT Jaantan	
		T0	T1
Kelompok I	1	46	47
	2	47	46
	3	49	52
	4	48	50
	5	48	49
Rata-rata		47,6	48,4
SD		1,1	2,3
Kelompok II	1	46	48
	2	50	51
	3	51	48
	4	49	50
	5	48	51
Rata-rata		48,8	49,6
SD		1,9	1,5
Kelompok III	1	46	49
	2	51	47
	3	48	51
	4	47	50
	5	51	49
Rata-rata		48,6	49,2
SD		2,3	1,4
Kelompok IV	1	52	51
	2	52	49
	3	48	51
	4	49	50
	5	50	52
Rata-rata		50,2	50,6
SD		1,8	1,1
Kelompok IV	1	47	51
	2	49	46
	3	46	49
	4	51	53
	5	49	50
Rata-rata		48,4	49,8
SD		1,9	2,9

Lampiran 19. Kadar SGPT

Perlakuan	Tikus	SGPT Betina	
		T0	T1
Kelompok I	1	19,7	20,1
	2	22,2	22,4
	3	21,2	21,5
	4	18,6	18,5
	5	20,1	19,8
Rata-rata		20,36	20,46
SD		1,4	1,5
Kelompok II	1	19,5	19,7
	2	21,3	21,8
	3	18,7	18,9
	4	22,3	22,2
	5	20,2	20,1
Rata-rata		20,4	20,54
SD		1,4	1,4
Kelompok III	1	18,2	19,7
	2	20,3	19,9
	3	21,4	21,9
	4	21,4	21,1
	5	22,5	22,6
Rata-rata		20,76	21,04
SD		1,6	1,2
Kelompok IV	1	21,3	21,5
	2	20,8	20,3
	3	22,6	23,4
	4	18,9	19,4
	5	24,2	24,3
Rata-rata		21,56	21,78
SD		1,9	2,1
Kelompok V	1	19,3	19,8
	2	19,1	19,5
	3	21,5	21,4
	4	20,4	20,8
	5	21,9	21,6
Rata-rata		20,56	20,62
SD		1,3	0,93

Perlakuan	Tikus	SGPT Jantan	
		T0	T1
Kelompok I	1	18,4	18,6
	2	19,3	19,8
	3	20,1	20,4
	4	20,4	20,3
	5	22,6	22,5
Rata-rata		20,16	20,32
SD		1,5	1,4
Kelompok II	1	20,1	19,5
	2	18,8	22,5
	3	23,4	21,5
	4	19,8	22,7
	5	19,6	18,6
Rata-rata		20,34	20,96
SD		1,7	1,8
Kelompok III	1	20,7	21,4
	2	19,9	23,8
	3	20,8	20,1
	4	22,8	20,1
	5	23,1	23,9
Rata-rata		21,46	21,86
SD		1,4	1,9
Kelompok IV	1	23,7	24,5
	2	21,4	23,6
	3	22,6	21,3
	4	19,7	20,7
	5	21,6	21,1
Rata-rata		21,8	22,24
SD		1,5	1,6
Kelompok V	1	19,5	23,7
	2	22,7	20,3
	3	21,6	19,9
	4	20,4	18,8
	5	20,6	24,9
Rata-rata		20,96	21,52
SD		2,2	2,6

Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus

HASIL STATISTIK BB BETINA

Tests of Normality

kelompok_BB_jantan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
t0	kontrol negative	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 400mg	.231	5	.200	.881	5	.314
	dosis 700mg	.221	5	.200	.902	5	.421
	dosis 1000mg	.231	5	.200	.881	5	.314
	Satelit	.241	5	.200	.821	5	.119
t7	kontrol negative	.231	5	.200	.881	5	.314
	dosis 400mg	.231	5	.200	.881	5	.314
	dosis 700mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.231	5	.200	.881	5	.314
	Satelit	.231	5	.200	.881	5	.314
t14	kontrol negative	.241	5	.200	.821	5	.119
	dosis 400mg	.231	5	.200	.881	5	.314
	dosis 700mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	Satelit	.231	5	.200	.881	5	.314
t21	kontrol negative	.231	5	.200	.881	5	.314
	dosis 400mg	.237	5	.200	.961	5	.814
	dosis 700mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	Satelit	.237	5	.200	.961	5	.814
t28	kontrol negative	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 400mg	.254	5	.200	.914	5	.492
	dosis 700mg	.241	5	.200	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.237	5	.200	.961	5	.814
	Satelit	.221	5	.200	.902	5	.421

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
t0	1.137	4	20	.368
t7	.134	4	20	.968
t14	.197	4	20	.937
t21	.192	4	20	.940
t28	1.029	4	20	.416

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
t0	Between Groups	146.000	4	36.500	1.587	.217
	Within Groups	460.000	20	23.000		
	Total	606.000	24			
t7	Between Groups	170.000	4	42.500	2.237	.101
	Within Groups	380.000	20	19.000		
	Total	550.000	24			
t14	Between Groups	110.000	4	27.500	1.250	.322
	Within Groups	440.000	20	22.000		
	Total	550.000	24			
t21	Between Groups	170.000	4	42.500	1.604	.212
	Within Groups	530.000	20	26.500		
	Total	700.000	24			
t28	Between Groups	214.000	4	53.500	1.574	.220
	Within Groups	680.000	20	34.000		
	Total	894.000	24			

HASIL STTISTIK BB JANTAN

Tests of Normality

KelompokBBjantan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
t0	kontrol negatif	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 400mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis 700mg	.221	5	.200*	.902	5	.421
	dosis 1000mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	Satelit	.231	5	.200*	.881	5	.314
t7	kontrol negatif	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis 400mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis 700mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	Satelit	.231	5	.200*	.881	5	.314
t14	kontrol negatif	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 400mg	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis 700mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	Satelit	.372	5	.022	.828	5	.135
t21	kontrol negatif	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis 400mg	.254	5	.200*	.914	5	.492
	dosis 700mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	Satelit	.231	5	.200*	.881	5	.314
t28	kontrol negatif	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 400mg	.136	5	.200*	.987	5	.967
	dosis 700mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 1000mg	.246	5	.200*	.956	5	.777
	Satelit	.237	5	.200*	.961	5	.814

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
t0	1.096	4	20	.386
t7	.134	4	20	.968
t14	.096	4	20	.983
t21	.637	4	20	.642
t28	.955	4	20	.454

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
t0	Between Groups	176.000	4	44.000	2.047	.126
	Within Groups	430.000	20	21.500		
	Total	606.000	24			
t7	Between Groups	170.000	4	42.500	2.237	.101
	Within Groups	380.000	20	19.000		
	Total	550.000	24			
t14	Between Groups	110.000	4	27.500	1.122	.374
	Within Groups	490.000	20	24.500		
	Total	600.000	24			
t21	Between Groups	176.000	4	44.000	1.544	.228
	Within Groups	570.000	20	28.500		
	Total	746.000	24			
t28	Between Groups	294.000	4	73.500	1.960	.140
	Within Groups	750.000	20	37.500		
	Total	1044.000	24			

Lampiran 21. Analisis SGOT betina dan jantan

SGOT BETINA

Shapiro-Wilk

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGOT_Betina kontrol negatif	.221	5	.200*	.953	5	.758
Dosis 400	.270	5	.200*	.916	5	.502
Dosis700	.267	5	.200*	.939	5	.656
Dosis 1000	.252	5	.200*	.943	5	.685
Dosis satelit	.323	5	.096	.840	5	.166

a. Lilliefors Significance Correction

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

One Way ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_SGOT_Betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.799	4	20	.540

ANOVA

Kadar_SGOT_Betina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.240	4	7.060	.910	.477
Within Groups	155.200	20	7.760		
Total	183.440	24			

Paired Samples Test

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kadar_Awal	25	100.0%	0	.0%	25	100.0%
Kadar_Akhir	25	100.0%	0	.0%	25	100.0%

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Kadar_Awal	48.80	25	2.000	.400
Kadar_Akhir	49.68	25	2.765	.553

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kadar_Awal - Kadar_Akhir	-.880	2.438	.488	-1.886	.126	-1.805	24	.084

SGOT JANTAN**Shapiro-Wilk****Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGOT_Jantan kontrol negatif	.175	5	.200*	.974	5	.899
Dosis 400	.254	5	.200*	.803	5	.086
Dosis 700	.246	5	.200*	.956	5	.777
Dosis 1000	.237	5	.200*	.961	5	.814
Dosis satelit	.179	5	.200*	.984	5	.955

a. Lilliefors Significance Correction

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

One Way ANOVA**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar_SGOT_Jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.930	4	20	.466

ANOVA

Kadar_SGOT_Jantan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9.200	4	2.300	.632	.646
Within Groups	72.800	20	3.640		
Total	82.000	24			

Paired Samples Test

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kadar_Awal	25	100.0%	0	.0%	25	100.0%
Kadar_Akhir	25	100.0%	0	.0%	25	100.0%

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 kadar_Awal	48.72	25	1.904	.381
Kadar_Akhir	49.60	25	1.848	.370

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 kadar_Awal - Kadar_Akhir	-.880	2.333	.467	-1.843	.083	-1.886	24	.071

Lampiran 22. Analisis SGPT tikus jantan dan betina

SGPT BETINA

Shapiro-Wilk

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGPT_Betina kontrol negatif	.194	5	.200 [*]	.974	5	.902
Dosis 400	.223	5	.200 [*]	.919	5	.525
Dosis 700	.219	5	.200 [*]	.926	5	.570
Dosis 1000	.262	5	.200 [*]	.932	5	.610
Dosis satelit	.209	5	.200 [*]	.900	5	.410

a. Lilliefors Significance Correction

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

One Way ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_SGPT_Betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.682	4	20	.613

ANOVA

Kadar_SGPT_Betina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.062	4	.516	.274	.891
Within Groups	37.572	20	1.879		
Total	39.634	24			

Paired Sample Test

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_Awal	.110	25	.200 [*]	.973	25	.715
Kadar_Akhir	.138	25	.200 [*]	.965	25	.517

a. Lilliefors Significance Correction

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

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Kadar_Awal	20.704	25	1.4954	.2991
Kadar_Akhir	20.768	25	1.2851	.2570

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kadar_Awal - Kadar_Akhir	-.0640	.6277	.1255	-.3231	.1951	-.510	24	.615

SGPT JANTAN**Shapiro-Wilk****Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGPT_Jantan kontrol negatif	.277	5	.200*	.938	5	.650
Dosis 400	.216	5	.200*	.888	5	.349
Dosis 700	.247	5	.200*	.815	5	.108
Dosis 1000	.310	5	.130	.850	5	.196
Dosis satelit	.279	5	.200*	.893	5	.371

a. Lilliefors Significance Correction

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

One Way ANOVA**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar_SGPT_Jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.961	4	20	.140

ANOVA

Kadar_SGPT_Jantan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11.448	4	2.862	.764	.561
Within Groups	74.912	20	3.746		
Total	86.360	24			

Paired Sample Test

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_Awal	.143	25	.200 [*]	.946	25	.202
Kadar_Akhir	.137	25	.200 [*]	.941	25	.157

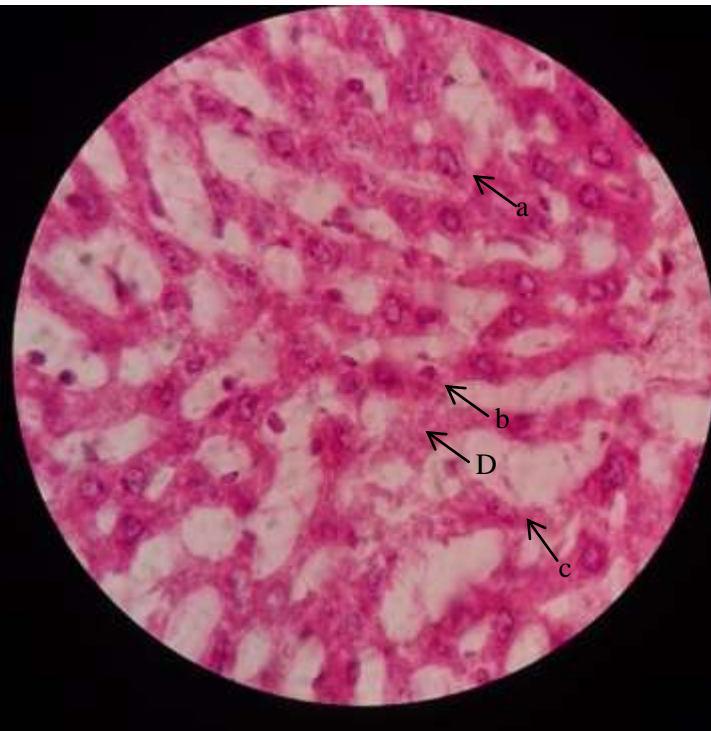

a. Lilliefors Significance Correction



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



Paired Samples Test



	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kadar_Awal - Kadar_Akhir	-.4360	2.0676	.4135	-1.2895	.4175	-1.054	24	.302

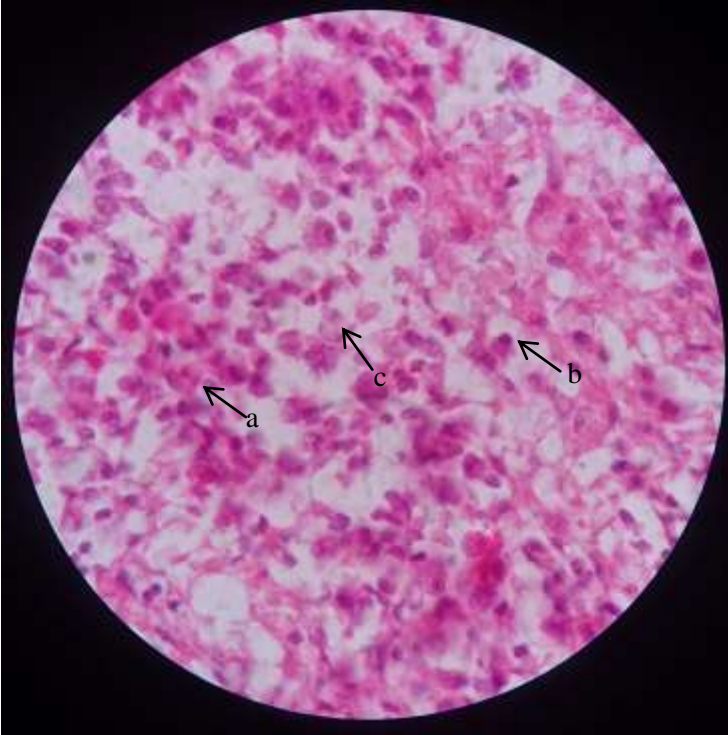
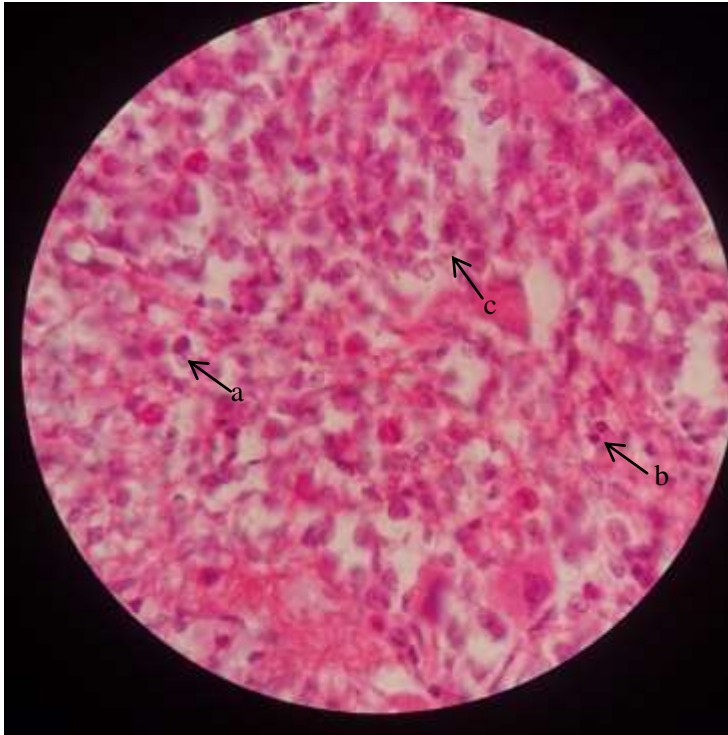
Lampiran 23. Gambaran histopatologi tikus betina dan jantan

Histopatologi hepar tikus betina dan jantan kelompok kontrol negatif	
Perbesaran 1000 kali	
 <p>A circular micrograph showing liver tissue from a female rat. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E). Several cells are visible, with arrows pointing to specific features: 'a' points to a normal cell with a clear nucleus, 'b' points to a pyknotic nucleus (condensed), 'c' points to a karyorexis (fragmented nucleus), and 'd' points to a karyolysis (faded nucleus).</p>	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. a: sel normal 2. b: piknosis 3. c: karyoreksis 4. d: karyolisis
 <p>A circular micrograph showing liver tissue from a male rat. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E). Several cells are visible, with arrows pointing to specific features: 'a' points to a normal cell with a clear nucleus, 'b' points to a pyknotic nucleus (condensed), 'c' points to a karyorexis (fragmented nucleus), and 'd' points to a karyolysis (faded nucleus).</p>	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. a: sel normal 2. b: piknosis 3. c: karyoreksis 4. d: karyolisis

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 400 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 700 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 1000 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyorekisis4. d: karyolisis
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyorekisis4. d: karyolisis

Histopatologi tikus jantan dan betina kelompok satelit	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none">1. a: sel normal2. b: piknosis3. c: karyoreksis4. d: karyolisis