

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK
(*Curcuma xathorriza* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**



Oleh :

**Nofika Dwi Anitasari
19133994A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK
(*Curcuma xathorriza* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**



Oleh :

**Nofika Dwi Anitasari
19133994A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK
(*Curcuma xathorriza* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**

Oleh :
Nofika Dwi Anitasari
19133994A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt.
2. Endang Sri Rejeki, M. Si., Apt.
3. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
4. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt.

1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka
apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah
dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada
Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.”

(QS. Al Insyirah ayat 5-8)

“Barang siapa menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah
akan memudahkan baginya jalan ke surga.” (H.R. Muslim)

Kupersembahkan skripsi ini untuk :

- ✓ Allah SWT yang selalu memberikan Rahmat dan Hidayah kepada hambanya.
- ✓ Kedua Orang tua ku “ Bapak Muhadi & Ibu Suminah” yang selalu memberikan doa, motivasi dan dukungannya.
- ✓ Kakak dan adik ku tercinta “thanks for your spirit”
- ✓ Seluruh keluarga besar ku, yang selalu memotivasi dan mendoakan yang terbaik untukku.
- ✓ Para sahabatku “ sholcan – solgan kece, Farmasi 5, kost syafa dan kost putri Peni” yang tak pernah lupa berbagi semangat.
- ✓ Teman-teman FOSMI 2013-2016, yang mengajarkanku indahnya sebuah ukhuwah.
- ✓ Almamater tercinta “Universitas Setia Budi”

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

Surakarta,



Nofika Dwi Anitasari

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xathorriza* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL”**.

Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk dapat menyelesaikan Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih kepada yang terhormat :

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. Dwi Ningsih, M.Farm.,Apt..., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt., Endang Sri Rejeki, M. Farm., Apt., dan Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan kritik untuk perbaikan skripsi.
7. Bapak Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat.
8. Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang banyak membantu dalam pelaksanaan praktek skripsi ini.

9. Bapak dan ibu yang tercinta yang selalu memberikan motivasi dan doa tiada akhir serta dukungan baik moral maupun materi.
10. Keluarga besarku yang selalu memberikan semangat, motivasi dan doa tiada akhir.
11. Sahabat-sahabat LIQO dan adek-adek LIQO yang selalu memberi semangat dan motivasi.
12. Teman-teman FOSMI 2013-2016 yang selalu mengajarkan arti ukhuwah dan menjadikan setiap lelah adalah Lillah.
13. Sahabat tercinta ku “ Nadia Firdausi, Puti Pertiwi, Shofiyatul Jazila, Erni Marlina, Dhenada Ayu, Lu’lu’ Syarifa, Nur Muhamadiyah, Lutfi Nofitasari, Wisnu Daelani Sidiq, Irsyad Risky, Marsella Citra Ningrum, Dwi Yuli wulandari, Lilik Wandari, Fitri, Anisa, teman-teman Farmasi 5” serta teman-teman lain yang tidak dapat saya tuliskan satu persatu, terimakasih atas dukungan dan kerja sama selama ini.
14. Rekan seperjuangan angkatan 2013 S-1 Farmasi Universitas Setia Budi.
15. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih banyak kekurangan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kelengkapan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca serta untuk perkembangan ilmu kesehatan.

Surakarta, 5 juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PENYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Temulawak	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Morfologi tanaman temulawak.....	5
3. Pemanenan tanaman temulawak.....	6
4. Manfaat dan khasiat.....	6
5. Kandungan kimia tanaman	6
5.1. Pati	7
5.2.Minyak atsiri.....	7

5.3.Kurkumin	8
B. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia.....	10
2. Pengumpulan simplisia.....	10
3. Pengerangan simplisia.....	11
C. Ekstraksi	12
1. Pengertian ekstraksi	12
2. Ekstrak	12
3. Metode ekstraksi.....	12
3.1. Macam-macam metode ekstraksi	12
3.1.1. Cara dingin	12
3.1.2. Cara panas.....	13
4. Pelarut.....	14
D. Hewan uji.....	14
1. Sistematika hewan uji.....	15
2. Biologi dan karakteristik hewan uji.....	15
E. Haloperidol	16
1. Definisi haloperidol	16
2. Haloperidol penyebab sindrom parkinson.....	17
F. Levodopa	18
G. Vitamin E	19
1. Sifat dan fungsi vitamin E	19
2. Mekanisme antioksidan vitamin E	19
3. Vitamin E untuk terapi parkinson.....	20
H. Dopamin	21
I. Parkinson	22
1. Definisi penyakit parkinson.....	22
2. Gejala penyakit parkinson	22
3. Patogenesis penyakit parkinson.....	23
4. Hubungan radikal bebas, stres oksidatif, antioksidan dengan penyakit parkinson.....	26
J. Metode uji gejala parkinson	26
1. Metode uji Rota Rod.....	26
2. Metode uji catalepsy	27
K. Landasan teori.....	27
L. Hipotesis	30
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 31
A. Populasi Sampel	31
B. Variabel Penelitian	31
1. Identifikasi variabel utama	31
2. Klasifikasi variabel utama	31
3. Definisi operasional.....	32
C. Alat dan Bahan	32
1. Alat	32
2. Bahan.....	32

3.	Hewan percobaan	32
D.	Jalannya Penelitian	32
1.	Pengambilan bahan.....	32
2.	Determinasi tanaman.....	32
3.	Pembuatan serbuk temulawak	33
4.	Identifikasi serbuk rimpang temulawak	33
4.1.	Identifikasi organoleptik serbuk rimpang temulawak.....	33
4.2.	Susut pengeringan serbuk rimpang temulawak.....	33
4.3.	Penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak.....	33
4.4.	Abu total	34
5.	Pembuatan ekstrak rimpang temulawak.....	34
6.	Identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak	35
6.1.	Identifikasi flavonoid	35
6.2.	Identifikasi tanin.....	35
6.3.	Identifikasi alkaloid.....	35
6.4.	Identifikasi minyak atsiri	35
6.5.	Identifikasi kurkumin pada ekstrak secara KLT	35
6.6.	Uji bebas alkohol	36
7.	Penentuan dosis	36
7.1.	Dosis vitamin E	36
7.2.	Dosis haloperidol	36
7.3.	Dosis ekstrak rimpang temulawak	36
8.	Pembuatan larutan stok	36
8.1.	Pembuatan larutan stok CMC 0,5%	36
8.2.	Pembuatan larutan suspensi levodopa.....	37
8.3.	Pembuatan larutan suspensi vitamin E.....	37
8.4.	Pembuatan larutan suspensi haloperidol	37
8.5.	Pembuatan larutan larutan uji.....	37
9.	Pengelompokan hewan uji	37
10.	Prosedur uji antiparkinson	38
10.1.	<i>Uji Rota Rod</i>	39
9.2.	<i>Catalepsy Bar Test</i>	39
11.	Analisis statistik	40
BAN IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		42
A.	Hasil Penelitian	42
1.	Hasil determinasi tanaman temulawak.....	42
1.1.	Determinasi tanaman	42
1.2.	Hasil deskripsi determinasi tanaman	42
2.	Hasil pengumpulan bahan	43
3.	Pembuatan serbuk rimpang temulawak.....	44
4.	Identifikasi serbuk rimpang temulawak	44
4.1.	Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk.....	44
4.2.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak.....	44
4.3.	Hasil penetapan kadar air	45

4.4. Hasil penetapan kadar abu total	45
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang temulawak.....	46
6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak.....	47
7. Hasil identifikasi kurkumin pada ekstrak rimpang temulawak dengan KLT.....	47
8. Hasil uji bebas alkohol	48
B. Hasil Uji Antiparkinson	48
1. Hasil Uji “ <i>Catalepsy Bar Test</i> ”	49
2. Hasil uji “ <i>Rota Rod</i> ”	57
V KESIMPULAN DAN HASIL	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza Roxb.</i>).....	5
2. Senyawa kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin	8
3. Skema jalannya penelitian	41
4. Grafik rata-rata skor katalepsi.....	53
5. Diagram rata-rata % penurunan katalepsi.....	56
6. Grafik rata-rata waktu latensi uji rota rod.....	61
7. Diagram rata-rata % peningkatan waktu latensi uji rota rod	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kandungan kimia rimpang temulawak	7
2. Skor <i>Catalepsy Bar Test</i>	40
3. Hasil redemen bobot kering terhadap bobot basah	43

4. Hasil penetapan kadar lembab serbuk rimpang temulawak.....	44
5. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak	45
6. Hasil penetapan kadar abu total serbuk rimpang temulawak	46
7. Hasil rendemen ekstrak rimpang temulawak.....	46
8. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak	47
9. Hasil identifikasi kurkumin ekstrak rimpang temulawak.....	47
10. Hasil uji bebas alkohol ekstrak rimpang temulawak.....	48
11. Skor rata-rata katalepsi dari masing-masing kelompok perlakuan	52
12. Hasil % penurunan katalepsi tikus	55
13. Waktu latensi uji rota rod	59
14. Hasil peningkatan % waktu latensi.....	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthoriza</i> Roxb.)	73
2. Surat keterangan hewan uji	74
3. Hasil pengumpulan bahan	75
4. Uji kelembapan serbuk rimpang temulawak dengan moisture balance.....	76

5. Uji kadar air serbuk rimpang temulawak	76
6. Uji kadar abu total serbuk rimpang temulawak	76
7. Evaporator	77
8. Ekstrak etanol rimpang temulawak	77
9. Larutan stok	78
10. Kontrol positif dan penginduksi	79
11. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak	80
12. KLT kurkumin	81
13. Uji bebas etanol	82
14. Hewan uji	82
15. Uji katalepsi	83
16. Uji rota rod	83
17. Alat uji katalepsi (<i>Catalepsy bar</i>)	84
18. Alat uji rota rod	84
19. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah	85
20. Perhitungan kadar kelembapan serbuk rimpang temulawak	86
21. Perhitungan kadar air serbuk rimpang temulawak	87
22. Perhitungan kadar abu total serbuk rimpang temulawak	88
23. Perhitungan rendemen ekstrak terhadap serbuk	89
24. Berat badan tikus	90
25. Perhitungan dosis dan volume pemberian	91
26. Data hasil uji katalepsi	95
27. Hasil uji rota rod	93
28. AUC uji katalepsi	100
29. AUC uji rota rod	103
30. Analisa SPSS hasil uji katalepsi	106
31. Analisa SPSS hasil uji rota rod	121

DAFTAR SINGKATAN

ERT	: Ekstrak Rimpang Temulawak
Levod	: Levodopa
p.o	: per oral
i.p	: intra peritoneal
IU	: International Unit
kg	: kilogram
mg	: miligram

BB	: Berat Badan
g	: gram
b/b	: bobot/bobot
b/v	: bobot/volume

INTISARI

ANITASARI, N. D., 2017, AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xathorriza* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Temulawak (*Curcuma xathorriza* Roxb.) merupakan tanaman yang mengandung kurkumin. Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak telah terbukti dapat menembus sawar darah otak dan memiliki efek neuroprotektif sehingga dapat mengurangi gejala parkinson yang diakibatkan oleh haloperidol. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas ekstrak etanol rimpang temulawak dalam mengurangi gejala parkinson.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus yang terbagi menjadi 7 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1 diberi

aquadestilata. Kelompok II diberi larutan CMC-Na 0,5% p.o. Kelompok III diberi larutan levodopa dosis 27 mg/kgBB p.o. Kelompok IV diberi larutan vitamin E dosis 180 IU/kgBB p.o. Kelompok V, VI, VII diberi ekstrak temulawak berturut-turut 120, 240 dan 480 mg/kgBB p.o. 45 menit kemudian semua kelompok kecuali kelompok I diberi haloperidol 2 mg/kgBB i.p. Uji *catalepsy* dan *rota rod* dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11 dan 14. Pada uji *catalepsy* dicatat waktu hewan uji dalam memperbaiki postur tubuhnya kemudian diinterpretasikan dalam skor. Sedangkan pada uji *rota rod* dicatat waktu hewan uji saat terjatuh (latensi).

Dari uji *catalepsy* ekstrak temulawak dosis 120, 240, 480 mg/kgBB berturut-turut menunjukkan aktivitas 25,68 %, 52,97 %, dan 58,98 %. Sedangkan pada uji *rota rod* menunjukkan aktivitas berturut-turut sebesar 26,87 %, 26,16 % dan 33,19 %. Ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xathoriza* Roxb.) dapat mengurangi terjadinya gejala parkinson yang diinduksi haloperidol.

Kata kunci : temulawak, curcuma, kurkumin, *catalepsy*, *rota rod*.

ABSTRACT

ANITASARI, N. D., 2017, ANTIPARKINSON ACTIVITY TEMULAWAK RHIZOME EXTRACT (*Curcuma Xathoriza Roxb.*) IN WHITE RATS (*Rattus Norvegicus*) Sprague dawley RANGE HALOPERIDOL-INDUCED, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Temulawak (*Curcuma xathoriza* Roxb.) Is a plant that contains curcumin. Curcumin in ethanol extracts of temulawak rhizome has been shown to penetrate the blood brain barrier and has a neuroprotective effect that can reduce the symptoms of parkinsonism caused by haloperidol. This study aims to determine the activity of ethanol extract of temulawak rhizome in reducing symptoms of Parkinson's.

This study used 35 rats divided into 7 groups, each group consisting of 5 rats. Group 1 was given aquadestilata. Group II was given a solution of 0.5% CMC-Na. Group III was given levodopa dose 27 mg/kgBB p.o. Group IV was given vitamin E dose of 180 IU/kgBB p.o. Groups V, VI, VII were given the temulawak extracts of 120, 240 and 480 mg/kgBB p.o. 45 minutes later all groups except group I were given haloperidol 2 mg/kgBB i.p. The catalepsy and rota rod tests were performed on days 0, 4, 7, 11 and 14. In the catalepsy test it was

recorded when the test animals improved their posture and then interpreted in the score. While the rota rod test recorded when the animal test when dropped (latency).

From catalepsy test of temulawak extract dose 120, 240, 480 mg/kgBB respectively showed activity of 25,68%, 52,97%, and 58,98%. While in rota rod test showed the activity of 26,87%, 26,16% and 33,19% respectively. The ethanol extract of the ginger rhizomes (*Curcuma xathorriza* Roxb.) may reduce the occurrence of haloperidol-induced parkinsonism symptoms.

Keywords: temulawak, curcuma, kurkumin, catalepsy, rota rod

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif dengan jumlah penderita terbanyak setelah alzheimer. Angka kejadian kasar penyakit parkinson 4,5-19 per 100.000 penduduk pertahun (WHO 2006). Indonesia pada tahun 1990-2025 akan mengalami kenaikan jumlah penduduk usia lanjut. Ini disebabkan angka harapan hidup orang Indonesia mencapai 70 tahun atau lebih pada 2015-2020. Di dunia, prevalensi parkinson diperkirakan hingga 6,3 juta. Di Indonesia, pada dekade terakhir Parkinson semakin banyak menyerang usia lebih muda, yaitu golongan usia produktif awal 40 tahun (Banon 2009).

Penyakit Parkinson diakibatkan karena adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan (Dhanasekaran *et al.* 2008). Kerusakan sel saraf dopaminergik dapat dipicu oleh penuaan dan adanya stress oksidatif (Hwang 2013).

Stres oksidatif terjadi ketika ketidakseimbangan terbentuk antara produksi spesies *oksigen reaktif (ROS)* dan aktivitas antioksidan seluler (Halliwell 1992). Stres oksidatif di otak memiliki peranan penting pada onset penyakit Parkinson dan menyebabkan peningkatan kerusakan oksidatif di substansia nigra (Prasad *et al* 1999).

Pada penyakit parkinson gejala yang timbul biasa disebut Trio klasik, tremor, kekakuan otot, dan bradikinesia (kelambatan), bergabung dengan gejala utama lainnya (keseimbangan, postur, dan masalah ketika berjalan) (Golbe L. I. *et al.* 2009). Gejala parkinson akan muncul pada usia berapapun, tetapi onset rata-rata gejala terjadi pada usia 60 tahun. Sekitar 5-10 % pasien parkinson mengalami gejala sebelum usia 40 tahun (Ikawati 2014).

Sejauh ini untuk menangani penyakit parkinson digunakan obat-obatan sintesis seperti *levodopa*, *carbidopa*, *apomorphine*, *amantadine*, dan *selegeline*.

Obat-obatan tersebut efektif dalam mengobati penyakit parkinson dan dapat meningkatkan kadar dopamin. Akan tetapi penggunaan jangka panjang dari obat-obatan sintetis ini dapat menimbulkan efek negatif yang merugikan seperti kerusakan fungsi hati, kerusakan ginjal, halusinasi, depresi dan *dyskinesia* yang disebabkan terbentuknya dopamin di berbagai organ (Patil *et al.* 2013; Kuldeep 2013). Biaya pembuatan obat yang mahal dan proses perawatan yang lama membuat penyakit ini menjadi salah satu penyakit dengan biaya pengobatan termahal (Hanifah 2012). Oleh karena itu, penyakit parkinson ini akan menjadi beban baik secara sosial maupun ekonomi yang serius bagi masyarakat di masa depan (Winter *et al.* 2010). Sehingga perlu dilakukan penelitian terkait obat antiparkinson yang memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat sintetis.

Ekstrak herbal menjadi perhatian khusus karena bahan nonsintetik dan telah lama digunakan dalam obat tradisional. Golongan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen, dan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, kanker, dan penuaan adalah Antioksidan (Ghiselli *et al.* 1998). Salah satu tanaman yang telah diuji aktivitas antiparkinson berdasarkan kandungan antioksidannya adalah ekstrak petroleum eter tanaman *Religiosa Ficus* yang memiliki efek antiparkinson pada hewan uji karena efek *neuroprotektif* dari aktifitas antioksidan (Bhangale & Acharya 2015). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kuldeep & Rana (2013) kandungan antioksidan dari *Nigella sativa* berupa senyawa *Thymoquinone* yang memiliki potensi melindungi otak dari kerusakan sel-sel otak akibat radikal bebas. *Nigella sativa* memiliki efek terapi terhadap Penyakit Parkinson pada hewan uji yang diinduksi chlorpromazine.

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan sebagai bahan baku dalam industri jamu dan farmasi. Menurut Nurcholis (2012) temulawak terdapat senyawa kurkuminoid yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan. Secara *In vitro*, kurkumin secara signifikan dapat menghambat *reaktif spesies oksigen*

(ROS) seperti anion *superoksida*, H_2O_2 dan radikal nitrit oleh makrofag diaktifkan, yang berperan penting dalam proses inflamasi. Kurkumin juga menurunkan produksi ROS secara *in vivo* (Joe *et al.* 1994).

Ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat mencegah penurunan fungsi memori tikus Wistar yang diinduksi trimetiltin (Sapto & Yuliani 2014). Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidan yang dimiliki (Chattopaday *et al.* 2004) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif.

Oleh karena itu, penelitian mengenai pengaruh ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap gejala penyakit parkinson pada tikus putih perlu dilakukan. Untuk menguji potensi ekstrak temulawak sebagai obat antiparkinson, maka diperlukan uji farmakologi antiparkinson yang meliputi pengujian dengan metode *rota rod test* dan *catalepsy bar test*.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang timbul dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dosis 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB, dan 480 mg/kgBB dapat mengurangi gejala penyakit parkinson pada tikus putih yang diinduksi haloperidol?
2. Berapa dosis efektif ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang dapat mengurangi gejala penyakit parkinson?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dalam mengurangi gejala penyakit parkinson.
2. Mengetahui dosis ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang dapat mengurangi gejala penyakit parkinson.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang manfaat temulawak sebagai obat untuk mengurangi gejala penyakit Parkinson, sehingga dengan diketahuinya potensi dari temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) ini dapat selanjutnya dikembangkan menjadi alternatif pengobatan herbal untuk pengobatan penyakit Parkinson.

Manfaat bagi peneliti diharapkan sebagai bahan pertimbangan penggunaan tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai bahan berkhasiat obat untuk dikembangkan lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)



Gambar 1. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) (wikipedia 2016)

1. Klasifikasi

Berdasarkan taksonomi Mulyani & Gunawan (2005), tanaman temulawak termasuk dalam kategori sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyte
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Species	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.

Tanaman temulawak di Indonesia juga dikenal dengan beberapa nama daerah tertentu. Sunda: koneng gede, madura: temo labak.

2. Morfologi tanaman temulawak

Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) berbatang semu dengan tinggi hingga lebih dari 1m tetapi kurang dari 2 meter, berwarna hijau atau coklat gelap. Akar rimpang terbentuk dengan sempurna dan bercabang kuat, berwarna hijau gelap. Tiap batang mempunyai daun 2–9 helai dengan bentuk bundar memanjang sampai bangun lanset, warna daun hijau atau coklat keunguan terang sampai gelap, panjang daun 5–14 cm dan lebar 10–18 cm, panjang tangkai daun termasuk helaian 43–50 cm. Perbungaan lateral, tangkai ramping dan sisik berbentuk garis, panjang tangkai 9–23 cm dan lebar 4–6 cm, berdaun

pelindung banyak yang panjangnya melebihi atau sebanding dengan mahkota bunga. Kelopak bunga berwarna putih berbulu, panjang 8–13 mm, mahkota bunga berbentuk tabung dengan panjang keseluruhan 4.5 cm, helaian bunga berbentuk bundar memanjang berwarna putih dengan ujung yang berwarna merah dadu atau merah, panjang 1.25–2 cm dan lebar 1cm (Rahmat 1995).

3. Pemanenan tanaman temulawak

Produksi utama dari tanaman temulawak adalah rimpang-rimpangnya. Tanaman ini dapat dipanen rimpangnya setelah berumur cukup tua, yaitu apabila daun-daun dan batang telah menguning atau mengering. Cara pemungutan rimpang temu lawak relatif mudah dan praktis, cukup dengan menggali rumpun tanaman bersama akar-akarnya. Pada pertanaman yang baik dan terpelihara secara intensif dapat menghasilkan rimpang segar sebanyak 10- 20 ton per hektar (Rukmana R. 1994).

4. Manfaat dan khasiat

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) secara tradisional banyak digunakan untuk tujuan pengobatan atau sebagai minuman untuk menjaga kesehatan. Tanaman ini memiliki berbagai aktivitas hayati seperti antiinflamasi, antikanker, penyembuh luka, dan menurunkan kadar kolesterol serum (Huang *et al.* 1991). Selain itu, temulawak juga digunakan untuk meningkatkan daya tahan dan stamina tubuh (Damayanti 2008).

5. Kandungan kimia tanaman

Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mengandung zat kuning kurkuminoid, minyak atsiri, pati, protein, lemak (*fixed oil*), selulosa, dan mineral. Di antara komponen tersebut, yang paling banyak kegunaannya ialah pati, kurkuminoid, dan minyak atsiri. Ketiganya banyak digunakan, baik dalam industri maupun dalam rumah tangga (Said 2007).

Tabel 1. Kandungan kimia rimpang temulawak (Sidik 1999)

No.	Komponen	Besaran	
1.	Abu	0,37	%
2.	Protein	1,52	%
3.	Lemak	1,35	%

4.	Serat kasar	0,80	%
5.	Karbohidrat	79,96	%
6.	Kurkumin	15,00	Ppm
7.	K	11,45	Ppm
8.	Na	6,38	Ppm
9.	Ca	19,07	ppm
10.	Mg	12,72	Ppm
11.	Fe	6,68	Ppm
12.	Mn	0,82	Ppm
13.	Cd	0,02	Ppm

5.1. Pati. Merupakan komponen kimia terbesar dari rimpang temulawak. Pati temulawak berwarna putih kekuningan karena mengandung kurkuminoid. Kadar protein pati temulawak lebih tinggi dibandingkan pati tanaman lainnya (Said 2007).

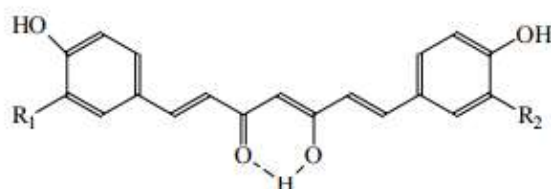
Pati temulawak dapat digunakan sebagai bahan makanan. Pati temulawak mudah dicerna sehingga cocok digunakan sebagai makanan bayi atau makanan orang yang baru sembuh dari sakit dan sebagai campuran bahan makanan atau sumber karbohidrat (Said 2007).

5.2. Minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan cairan jernih berbau seperti tanaman asalnya. Biasanya terdapat dalam kelenjar minyak, pembuluh-pembuluh sekresi atau rambut kelenjar dari kelenjar aromatis. Kegunaan minyak atsiri bagi tanaman sendiri adalah menolak kehadiran binatang. Kebanyakan minyak atsiri bersifat antibakteri dan antijamur yang kuat (Juliantina *et al.* 2009). Kadar minyak atsiri rimpang temulawak tidak kurang dari 6 persen, yang diperoleh dari penyulingan. Minyak temulawak mengandung beberapa zat, yakni seskuiterpen, α -curcumene, 1-siskloisoprenmyrcene, zingiberene, xanthorizol, turunan lisabolen, epolisid-bisakuron, bisakuron A, bisakuron B, bisakuron C, ketonseskuiterpen, tumeron, α -tumeron, α -atlanton, germakron, monoterpen, sineol, d-borneol, d-aphelandrene dan d-champene (Said 2007).

5.3. Kurkumin. Kurkumin adalah pigmen fenolik berwarna kuning, yang diperoleh dari rimpang tanaman family Jahe (Zingiberaceae) (Hwang 2006). Kurkumin digunakan dalam berbagai obat, berpotensi sebagai antioksidan, sifat anti inflamasi, antibakteri, antivirus, anti jamur, antitumor, antispasmodik, hepatoprotektif dan memiliki potensi pasar dan harga yang tinggi (Afifah 2003).

Kurkuminoid sebenarnya terdiri dari tiga macam kurkumin, yaitu kurkumin I (deferuloyl methane), kurkumin II desmethoxy-kurkumin (feruloyl-p-hydroxy-cinnamoyl-ethane) dan kurkumin III (bis-desmethoxykurkumin (bis-(p-hydroxycinnamoyl)- methane) (Wardini & Prakoso 1999).

Kurkumin memiliki rumus molekul $C_{21}H_{20}O_6$ dengan berat molekul 368,37 g.mol. Kurkumin bersifat tidak larut dalam air, tetapi larut dalam alkohol dan asam asetat glasial. Kurkumin akan terdegradasi pada pH di atas 7.2 dan oleh sinar ultra violet. Oleh sebab itu pada proses pengeringan menggunakan sinar matahari dan ekstraksi hal tersebut perlu diperhatikan, agar efikasi kurkumin tetap terjaga. Kurkumin termasuk zat yang tidak toksik, daya serap tubuh terhadap kurkumin rendah sampai sedang. Penggunaan jangka pendek dan menengah cukup aman.



Senyawa	R1	R2
Kurkumin (1)	OMe	OMe
Demetoksikurkumin (2)	H	OMe
Bisdemetoksikurkumin (3)	H	H

Gambar 2. Senyawa Kurkumin, Demetoksikurkumin dan Bisdemetoksikurkumin (Rosmawani *et al.* 2007).

Beberapa penelitian telah dilakukan menemukan bahwa di dalam temulawak terdapat senyawa kurkuminoid yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan (Nurcholis *et al.* 2012). Mekanisme antioksidan dari kurkumin mempunyai dua fungsi, fungsi yang utama adalah dalam pemberian atom hidrogen. Senyawa antioksidan dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke

radikal lipida atau mengubahnya ke bentuk yang lebih stabil dibanding dengan radikal lipida. Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder antioksidan, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai mekanisme diluar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan perubahan kebentuk lebih stabil (Limantra & Rahayu 2008). Kurkumin berfungsi untuk mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori terkait dengan penuaan. Secara khusus, kurkumin telah terbukti mengurangi kerusakan oksidatif dan patologi amiloid pada dimensia alzheimer (Frautschy *et al.* 2001). Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif berupa antioksidan (Chattopaday *et al.* 2004). Demikian juga dengan Thiyagarajan dan Sharma (2004) yang mengemukakan keberadaan kurkumin sebagai neuroproteksi melalui mekanisme antioksidan akan mencegah kematian sel sehingga gangguan-gangguan yang diakibatkan kerusakan maupun kematian sel ini dapat dicegah. Berdasarkan penelitian Prasetya dan Yuliani (2014) bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak pada dosis 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB, dan 480 mg/kgBB dapat mencegah penurunan fungsi memori tikus wistar yang diinduksi trimetilin. Melalui gerakan nasional minum temulawak Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia merekomendasikan dosis ekstrak kering temulawak untuk antioksidan adalah sebesar 250 mg-500 mg d minum tiga kali sehari.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes 1979). Menurut Material Medika (MMI 1995), simplisia dapat digolongkan dalam tiga kategori, yaitu: simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan.

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

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

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

Diantara ketiga bahan obat tersebut simplisia nabati merupakan jumlah terbanyak yang digunakan untuk bahan obat. Penyiapan simplisia nabati merupakan suatu proses memperoleh simplisia dari sumbernya di alam. Proses ini meliputi pengumpulan, pemanenan, pengeringan, pemilihan, serta pengepakan, penyimpanan dan pengawetan (Leliqia *et al.* 2006).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah Rimpang (rhizoma). Untuk mendapatkan simplisia kering dengan cara pencucian, pengirisan, pengeringan yaitu penjemuran atau dengan udara panas yang mengalir. Materi Medika Indonesia (1979) menyebutkan rimpang dicuci bersih, dikupas kulitnya, diiris melintang dengan ketebalan 7-8 mm. Penjemuran atau pengeringan irisan dilakukan tanpa saling bertumpuk. Untuk alas penjemur dapat digunakan anyaman bambu, lantai penjemur atau tikar. Pengeringan dengan alat pengering dilakukan pada suhu 50-55° C, agar diperoleh warna yang baik, lama pengeringan adalah 7 jam. Syarat utama simplisia sebagai bahan baku obat tradisional maupun keperluan ekspor, harus bersih dari jamur. Untuk itu penanganan pasca panen yang pertama kali harus diperhatikan adalah proses pengeringan.

3. Pengeringan simplisia

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri. Menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif. Serta memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama dll) (Gunawan & Mulyani 2004).

Terdapat berbagai metode dalam pengeringan yaitu antara lain pengeringan dengan sinar matahari langsung, pengeringan dengan oven, dan kering angin. Pengeringan dengan matahari langsung merupakan proses pengeringan yang paling ekonomis dan paling mudah dilakukan, akan tetapi dari segi kualitas alat pengering buatan (oven) akan memberikan produk yang lebih baik. Sinar ultra violet dari matahari juga menimbulkan kerusakan pada kandungan kimia bahan yang dikeringkan (Pramono 2006). Pengeringan dengan oven dianggap lebih menguntungkan karena akan terjadi pengurangan kadar air dalam jumlah besar dalam waktu yang singkat (Muller *et al.* 2006), akan tetapi penggunaan suhu yang terlampau tinggi dapat meningkatkan biaya produksi selain itu terjadi perubahan biokimia sehingga mengurangi kualitas produk yang dihasilkan sedang metode kering angin dianggap murah akan tetapi kurang efisien waktu dalam pengeringan simplisia (Pramono 2006).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Harbone 1987; Dirjen POM 1986).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 1995).

Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan mempermudah zat berkhasiat untuk diatur dosisnya. Sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat berkhasiatnya, sedangkan kadar zat berkhasiat simplisia sukar untuk dilakukan standarisasi (Anief 1995). Cairan penyari yang digunakan air, etanol dan campuran air etanol (Depkes RI 1979).

3. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah secara maserasi.

3.1. Macam-macam metode ekstraksi. Pembagian metode ekstraksi menurut yaitu :

3.1.1. Cara dingin

Maserasi. Masukkan satu bagian serbuk simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama samnil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendamen yang diperoleh yaitu presentase bobot (b/b) antara rendamen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Depkes 2008).

Perkolasi. Perkolasi dilakukan dengan cara dibasahkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, menggunakan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari dimasukkan dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya 3 jam. Massa dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator, ditambahkan cairan penyari. Perkolator ditutup dibiarkan selama 24 jam, kemudian kran dibuka dengan kecepatan 1 ml permenit, sehingga simplisia tetap terendam. Filtrat dipindahkan ke dalam bejana, ditutup dan dibiarkan selama 2 hari pada tempat terlindung dari cahaya.

3.1.2. Cara panas

Refluks. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam.

Sokletasi. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya ekstraksi secara berkesinambungan. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan penyari turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya bila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon.

Digestasi. Digestasi adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 °C.

Infundasi. Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90° C selama 15 menit.

Dekok. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100 °C (Harbone 1987; Dirjen POM 1986).

4. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan daya larut zat aktif dan zat tidak aktif (Ansel 1989).

Faktor yang dipertimbangkan dalam pemilihan cairan penyari seperti murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak

mudah menguap dan terbakar, selektif yaitu dapat menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak memengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan untuk peraturan (Depkes 1986).

Etanol adalah pelarut serbaguna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan (Harbone 1987). Zat-zat kimia yang dapat dilarutkan dengan etanol antara lain alkaloid, kurkumin, flavonoid, minyak menguap, glikosida, kumarin, klorofil, lemak dan saponin (Depkes 1986).

D. Hewan Uji

Hewan uji adalah setiap hewan yang digunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis dan dipilih berdasarkan standart dasar diperlukan dalam penelitian tersebut (Ridwan 2013).

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague Dawley* berumur 4 minggu–19 bulan, dengan berat 100-180 gram. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

1. Sistematika hewan uji

Berikut ini adalah klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* menurut Adiyati (2011):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus norvegicus
Galur/Strain	: Sprague dawley

2. Biologi dan karakteristik hewan uji

Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding dengan mamalia lainnya (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Tikus merupakan hewan laboratorium yang banyak digunakan dalam penelitian dan percobaan antara lain untuk mempelajari pengaruh obat-obatan, toksisitas, metabolisme, embriologi maupun dalam mempelajari tingkah laku (Malole & Pramono 1989).

Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Pada wilayah Asia Tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati 2011). Tikus digolongkan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), *Famili Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Menurut Priyambodo (1995) Ordo Rodentia merupakan ordo terbesar dari kelas mamalia karena memiliki jumlah spesies (40%) dari 5.000 spesies di seluruh mamalia.

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Terdapat beberapa galur tikus yang sering digunakan dalam penelitian. Galur-galur tersebut antara lain: *Wistar*, *Sprague-Dawley*, *Long Evans*, dan *Holdzman* (Kohn & Bartold 1984). Dalam penelitian ini digunakan galur *Sprague-Dawley* galur ini berasal dari peternakan Sprague Dawley, Madison, Wisconsin. Menurut Sirois (2005), tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh). Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4–5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267–500 gram dan betina 225–325 gram (Sirois 2005).

Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya jika pakan tersebut berupa pakan kering dan dapat ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan yang dikonsumsi berupa

pakan basah. Kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 15-30 ml air. Jumlah ini dapat berkurang jika pakan yang dikonsumsi sudah banyak mengandung air (Smith dan Mangkoewidjojo 1988). Smith dan Mangkoewidjojo (1988) menyatakan bahwa pada kondisi dimana pakan diberikan dalam jumlah yang sangat terbatas maka tikus dapat mengurangikonsumsi energinya, tetapi jika nafsu makan berlebih, tikus dapat meningkatkan penggantian energi. Adapun kriteria yang umum digunakan dalam memperkirakan kecukupan nutrisi makanan antara lain pertumbuhan, reproduksi, pola tingkah laku, kesediaan nutrisi, aktivitas enzim, histologi jaringan dan kandungan asam amino serta protein dalam jaringan (National Research Council 1978).

E. Haloperidol

1. Definisi dan pemerian

Haloperidol adalah turunan butiropenon yang mempunyai aktivitas sebagai antipsikotik dan efektif untuk pengelolaan hiperaktivitas, agitasi dan mania. Haloperidol cepat diserap dari saluran cerna. Kadar puncaknya dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu. Obat ini ditimbun dalam hati dan kira-kira 1% dari dosis yang diberikan dieksresikan melalui empedu. Eksresi haloperidol lambat melalui ginjal, kira-kira 40% obat dikeluarkan selama 5 hari sesudah pemberian dosis tunggal (Israr Y. A. 2009).

Haloperidol merupakan serbuk amorf atau serbuk hablur, putih hingga agak kekuningan. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam kloroform, agak sukar larut dalam etanol, sukar larut dalam eter (FI edisi V 2014).

2. Haloperidol sebagai penyebab sindrom parkinson

Mekanisme kerja obat antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan chlorpromazin adalah memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonists). Dengan adanya mekanisme kerja tersebut maka penggunaan haloperidol mempunyai potensi yang besar untuk menimbulkan efek samping diantaranya berupa gejala ekstrapiramidal (Maslim 2003). Gejala ekstrapiramidal

ini dapat berupa parkinsonisme (*hipokinesia*, kekakuan anggota tubuh, tremor tangan dan keluar air liur berlebihan, gejala '*rabbit syndrome*'), *akathisia*, *dystonia akut*, *dyskinesia tardive*, *sindroma neuroleptika maligne* (Tjay & Rahardja 2002). Efek merugikan parkinsonisme terjadi pada kira-kira 25% pasien yang diobati dengan antipsikotik khususnya haloperidol, biasanya dalam 5-90 hari setelah terapi awal (Kaplan *et al.* 1997). Haloperidol dan beberapa neuroleptik atipikal misalnya, clozapine, olanzapine, dan risperidone dapat menyebabkan gangguan pada fungsi memori kerja ketika diberikan 30 menit sebelum pengujian (Skarsfeldt 1996).

Telah terbukti bahwa konsentrasi tinggi antagonis reseptor dopamin D2 ini dapat bersifat sitotoksik untuk berbagai jenis sel (Vilner *et al.*, 1995). Hal ini bisa terjadi melalui mekanisme pembentukan stres oksidatif melalui produksi inhibitor mitokondria respirasi (Rollema *et al.*, 1994). Hal ini diketahui bahwa ion haloperidol pyridinium (HP⁺) berasal metabolit haloperidol dapat mempengaruhi transportasi dopamin dengan memblokir reseptor dopamin (Yokoyama *et al.*, 1998). Telah terbukti bahwa HP⁺ adalah inhibitor poten kompleks I dan dapat mengganggu transpor elektron di kedua kompleks I dan II (Rollema *et al.*, 1994). Selain itu, peningkatan omset dopamin dapat mengakibatkan peningkatan produksi beracun metabolit dopamin, haloperidol dapat berkontribusi menyebabkan neurotoksisitas (Westerink dan Vries, 1989; Yokoyama *et al.*, 1998). Karena metabolisme enzimatik dopamin menghasilkan hidrogen peroksida, peningkatan omset dopamin dapat menyebabkan kelebihan hidrogen peroksida yang dapat dihasilkan dari hidrogen peroksida oleh aksi katalitik logam transisi seperti besi, adalah kuat neurotoksin, bahkan dalam jumlah kecil (Halliwell, 1992).

Berdasarkan penelitian Reinke A. (2004), menunjukkan bahwa haloperidol dan clozapin dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus. Haloperidol dapat meningkatkan MDA, oksida nitrat dan penurunan GSH di beberapa daerah otak, serta terjadi penurunan glutathione seluler di daerah tertentu di otak (otak kecil, striatum dan korteks) dan dalam hati selain itu Haloperidol juga dapat menyebabkan penurunan yang signifikan ATP dan energi dalam sel-sel di otak (Vairetti *et al.* 1999).

F. Levodopa

Dopamin tidak dapat melintasi sawar darah otak dan jika diberikan dalam sirkulasi perifer, tidak akan berefek terapi pada parkinsonisme. Akan tetapi levodopa yakni suatu prekursor metabolik langsung dopamin dapat memasuki otak. Levodopa didekarboksilasi menjadi dopamin (Katzung B. G. 2010). Obat ini memulihkan neurotransmisi dopaminergik pada korpus striatum dengan cara meningkatkan sintesis dopamin pada neuron yang masih bertahan di substansia nigra. Pada pasien yang masih berada di stadium awal penyakit, jumlah neuron dopaminergik yang tersisa dalam substansia nigra (biasanya sekitar 20% dari normal) sudah cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamine (Harvey & Champe 2013).

➤ Farmakokinetika dan efek samping levodopa

Levodopa mudah diabsorpsi dari usus halus, tetapi absorpsinya tergantung pada kecepatan pengosongan lambung dan pH isi lambung. Makanan akan memperlambat munculnya Levodopa dalam plasma. Hanya sekitar 1-3% dari levodopa yang diberikan dapat masuk dalam otak tanpa mengalami perubahan, sisanya dimetabolisme diluar otak, khususnya oleh dekarboksilasi menjadi dopamin yang tidak dapat menembus sawar darah otak. Levodopa dapat memperbaiki semua manifestasi klinis parkinsonisme, terutama efektif untuk menangani bradikinesia dan semua gangguan yang disebabkan.

Efek samping levodopa pada gastrointestinal diantaranya anoreksia, mual dan muntah. Efek samping ini dapat dikurangi dengan pemberian dalam dosis terbagi. Efek samping terhadap kardiovaskular seperti takikardia, ekstrasistol ventrikuler, dan fibrilasi atrial, hal ini terjadi karena peningkatan ketekolamin di perifer. Pada penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan diskinesia (Katzung B. G. 2010).

G. Vitamin E

Vitamin E atau tokoferol merupakan zat gizi yang penting dan unik karena memiliki aktivitas antioksidan sehingga zat gizi ini dapat mencegah atau menghambat terjadinya penyakit degeneratif. Disebut unik karena vitamin ini dimasukkan dalam kelompok vitamin, walaupun sebenarnya tidak mempunyai fungsi sebagai kofaktor untuk reaksi enzim seperti lazimnya fungsi vitamin umumnya (Lamid A 1995).

1. Sifat dan fungsi vitamin E

Secara fisik vitamin E larut dalam lemak. Vitamin ini tidak dapat disintesa oleh tubuh sehingga harus dikonsumsi dari makanan dan suplemen. Memiliki nama lain tokoferol dan tokotrinol. Fungsi terpenting vitamin E adalah sebagai antioksidan. Adapun fungsi vitamin E yang lain dapat menstimulasi respon imunologi. Dari berbagai penelitian menyebutkan bahwa infeksi akan berkurang bilamana kadar vitamin E dalam tubuh meningkat.

Vitamin E adalah antioksidan dengan rantai pemecah yang dapat menghambat produksi spesies oksigen reaktif (ROS) ketika molekul lemak mengalami oksidasi. Vitamin E dapat bertindak sebagai pertahanan pertama terhadap peroksidasi lipid, melindungi membran sel dari serangan radikal bebas. Penelitian telah menunjukkan bahwa campuran tokoferol memiliki efek penghambatan kuat pada peroksidasi lipid dalam eritrosit manusia dibandingkan dengan alfatocopherol (Rizvi S *et al.* 2013).

2. Mekanisme antioksidan vitamin E

Pada sel membran, vitamin E akan mencegah oksidasi lemak khususnya *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA). Vitamin E pada mitokondria sel akan melindungi bagian metabolik yang akan menstransformasi bahan bakar energi kedalam ATP. Dalam jaringan lemak tubuh antioksidan dari vitamin E menyerang lipid peroksida yang merupakan hasil dari reaksi antara lipid dan radikal bebas. Lipid peroksida dianggap berbahaya karena dicurigai sebagai penyebab penyakit degeneratif. Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu senyawa molekul yang mempunyai elektron yang tidak utuh dan tidak berpasangan. Radikal bebas merupakan senyawa yang tidak setabil dan cepat bereaksi dengan senyawa lain sehingga memebantuk lebih

banyak radikal bebas secara berantai. Dengan adanya sifat antioksidan dari vitamin E, sel dan komponen tubuh yang lain akan melindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsur tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi (Farris MW & Zhang JG 2003).

3. Vitamin E untuk terapi parkinson

Meskipun etiologi mengenai penyebab parkinson tidak diketahui secara jelas, namun akhir-onset penyakit Parkinson diakibatkan dari beberapa faktor termasuk paparan toxicants lingkungan yang tidak diketahui, senyawa endogen beracun dan perubahan genetik. Beberapa bukti ilmiah menunjukkan bahwa faktor-faktor lingkungan dan endogen menyebabkan penyakit parkinson melalui mekanisme stres oksidatif pada mitokondria dan kerusakan di substantia nigra, menyebabkan kematian sel. Jadi dengan adanya peran stres oksidatif mitokondria pada parkinson, terapi untuk mengobati atau mencegah parkinson harus menargetkan pada mitokondria agar tidak terjadi kerusakan oksidatif (Farris MW & Zhang JG 2003).

Banyak penelitian telah membuktikan bahwa stres oksidatif dan peroksidasi lipid memainkan peran penting dalam etiologi parkinson, vitamin E diteliti sebagai pengobatan yang potensial untuk parkinson, secara klinis dan eksperimental (Prasad *et al.* 1999). Berdasarkan penelitian secara *in vivo* maupun *in vitro* model Parkinson, menunjukkan adanya efek perlindungan dari vitamin E. Penelitian ini menggunakan model parkinson dengan induksi MPTP pada tikus, pada tikus yang kekurangan vitamin E (pengurangan 75% vitamin E di substantia nigra dibandingkan dengan kontrol) jauh lebih rentan terhadap toksisitas MPTP dibandingkan tikus kontrol, dalam hal menurunkan produksi metabolit dopamin di substantia yang nigra (Odunze *et al.* 1990).

H. Dopamin

Dopamin adalah senyawa ketokolamin yang penting pada otak mamalia, yang mengontrol fungsi aktivitas lokomotor, kognisi, emosi, *reinforcement*

positif, dan regulasi endokrin. Dopamin merupakan prekursor metabolik dari NE (norepinefrin) dan Epinefrin. Dopamin merupakan neurotransmitter sentral yang penting terutama dalam regulasi gerakan. Di perifer dopamin disintesis didalam sel epitelial tubulus proksimal dan diduga menghasilkan efek diuretik lokal dan natrumretik. Dopamin merupakan substrat bagi MAO dan COMT dan karenanya tidak efektif jika diberikan secara oral.

Kerja dopamin di otak diperantarai oleh reseptor dopamin, yang kesemuanya merupakan reseptor tergabung protein G (GPCR) heptaheliks. Lima reseptor dopamin di bagi menjadi dua kelompok berdasarkan sifat farmakologis dan strukturnya yaitu, protein D₁ dan D₅ mempunyai ujung terminal-karboksil intraseluler yang panjang dan merupakan anggota kelompok yang ditetapkan secara farmakologis sebagai D₁, kedua protein ini menstimulasi pembentukan AMP siklik dan hidrolisis fosfaudil inosol. Reseptor D₂, D₃, D₄ sama-sama memiliki lengkung loop intraseluler ketiga yang besar dan merupakan anggota kelompok D₂, reseptor-reseptor ini mengurangi pembentukan AMP siklik serta mengatur arus K⁺ dan Ca²⁺. Masing-masing dari kelima protein reseptor dopamin ini mempunyai distribusi anatomis yang berbeda di otak. Protein D₁ dan D₂ sangat berlimpah di striatum dan merupakan situs reseptor yang penting berkenaan dengan penyebab dan pengobatan parkinson. Protein D₄ dan D₅ banyak terdapat diektrastriatal, sedangkan ekspresi D₃ rendah di kaudan putamen, tetapi sangat berlimpah di nukleus akumbens dan tuberkulum ofaktor (Godman & Gilman 2010).

I. Parkinson

1. Definisi penyakit parkinson

Penyakit Parkinson (PD) pertama kali dijelaskan oleh Dr. James Parkinson dalam buku kecil berjudul "*An Essay on the Cerebral*" diterbitkan pada tahun 1817. Penyakit Parkinson adalah gangguan sistem saraf pusat, yang melibatkan terutama degenerasi sel-sel saraf tertentu di bagian dalam otak yang disebut ganglia basal, dan juga hilangnya sel-sel saraf (neuron) tertentu di bagian batang otak yang disebut substansia nigra. Sel-sel ini memproduksi neurokimia dopamin,

yang berperan dalam merangkai pesan untuk mengkoordinasikan gerakan normal. Dengan hilangnya (atau pengurangan substansial, lebih dari 80% dari tingkat normal) dopamin, maka neuron di daerah penerima (disebut reseptor dopamin) di bagian berikutnya dari ganglia sirkuit basal disebut striatum tidak cukup dirangsang, sehingga terjadilah gangguan gerakan dengan gejala tremor, kelambatan, kekakuan, atau keseimbangan. Berdasarkan Pemeriksaan di bawah mikroskop, bagian neuron yang rusak dan mati di substansia nigra menunjukkan inklusi putaran disebut badan Lewy, yang dianggap spesifik dalam penyakit parkinson.

Antara pria dan wanita memiliki resiko yang sama untuk terjangkit Penyakit parkinson. Gejala awal dapat muncul pada usia berapa pun, meskipun pada usia dibawah 40 jarang terjadi. Paling umum, gejala pertama muncul pada usia 60 atau 70-an. Rata-rata usia onset munculnya gejala pada usia sekitar 59 tahun (Golbe L. I. *et al.* 2009).

2. Gejala penyakit parkinson

Gejala yang timbul pada Parkinson biasa disebut Trio klasik, tremor, kekakuan otot, dan bradikinesia (kelambatan), bergabung dengan gejala utama lainnya (keseimbangan, postur, dan masalah ketika berjalan).

Gejala pertama dari Parkinson dapat bervariasi dari pasien ke pasien, namun pada umumnya perasaan "kelemahan" atau kelelahan mungkin terjadi, meskipun perlu dicatat, jika diuji semua otot individu akan menjadi kuat. Yang paling jelas adalah ketika memulai gerakan, dan melakukan gerakan pada tingkat sebelumnya terkait kecepatan dan akurasi. Gejala awal umumnya dimulai pada salah satu sisi tubuh dan tetap pada satu sisi (unilateral) untuk beberapa waktu. Tremor saat istirahat merupakan ciri khas parkinson. Tremor istirahat jarang terjadi dikondisi lainnya. Tremor lambat dan berirama. Ini biasanya dimulai di satu tangan dan kemudian menyebar ke sisi lain. Kadang-kadang, kaki juga menunjukkan tremor. Bibir dan rahang juga dapat goyang.

Perubahan dalam tulisan tangan (semakin kecil), suara (lebih lembut, kadang-kadang sedikit serak), ekspresi wajah (yang disebut *Parkinsonian masker*), dan masalah dengan memulai gerakan (keluar dari kursi, mobil, atau

bathtub, misalnya). Pada tahap awal adalah air liur, terutama pada malam hari, dan depresi ringan atau kecemasan (Golbe L. I. *et al.* 2009).

3. Patogenesis penyakit parkinson

Kehilangan sel otak yang memproduksi Dopamin. Gejala pada parkinson disebabkan oleh hilangnya kelompok tertentu sel-sel otak. Yaitu bagian yang memproduksi dopamin. Pada penyakit parkinson, sel-sel yang membuat dopamin secara bertahap mengalami kematian. Bahkan paenyakit Parkinson dapat mempengaruhi sel-sel saraf di luar otak. Pada penyakit parkinson terdapat badan Lewy, yang jarang atau tidak ada pada penyakit neurodegenerative lain.

Bagian sel otak di substansia nigra yang memproduksi dopamin mengalami kematian. Substantia nigra terletak di otak tengah, yang menghubungkan otak ke sumsum tulang belakang. Sel-sel yang memproduksi dopamin dari substantia nigra mengirim sinyal (akson) ke bagian bawah otak (cerebrum), yang kemudian menghubungkan dengan reseptor dopamin di bagian selanjutnya dari rangkaian, striatum.

Adanya kerusakan pada mitokondria sel-sel otak. Kerusakan mitokondria dapat terjadi akibat hilangnya salah satu enzim yang dibutuhkan untuk proses kimiawi, jika mitokondria rusak maka seluruh bagian sel akan rusak juga. Pada parkinson, kelompok tertentu enzim mitokondria disebut Complex I tidak bekerja dengan benar. Kemungkinan disebabkan karena adanya racun dari lingkungan seperti rotenone insektisida.

Radikal bebas, bahan kimia yang diproduksi sebagai produk sampingan dari reaksi kimia normal dalam tubuh, terutama pembuatan dopamin. Dalam sel-sel otak pasien parkinson, terdapat radikal bebas melebihi normal dan terjadi oksidasi yang berlebihan. Oksidasi menyebabkan kerusakan pada sel-sel otak dopamin (Golbe L. I. *et al.* 2009). Selain itu faktor genetik juga bisa menjadi pemicu terjadinya parkinson, terutama jika diderita oleh orang yang berusia dibawah 50 tahun (Katzung B. G. 2010).

4. Hubungan radikal bebas, stress oksidatif dan antioksidan terhadap penyakit parkinson

Penyakit Parkinson disebabkan oleh rusaknya sel-sel otak, tepatnya di substansia nigra. Suatu kelompok sel yang mengatur gerakan-gerakan yang tidak dikehendaki (involuntary). Akibatnya, penderita tidak bisa mengatur atau menahan gerakan-gerakan yang tidak disadarinya (Ginsberg 2008).

Radikal bebas adalah suatu atom, gugus, atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit paling luar, termasuk atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Adanya elektron tidak berpasangan ini, menyebabkan radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat aktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (kation), negatif (anion), atau tidak bermuatan (Halliwell & Gutteridge 2000).

Mekanisme perusakan sel normal oleh radikal bebas berawal dari proses teroksidasinya asam lemak tak jenuh pada lapisan lipid membran sel, reaksi ini menyebabkan terjadinya oksidasi lipid berantai yang berakibat terhadap kerusakan membran sel, oksidasi lebih jauh terhadap protein dapat menyebabkan terjadinya kondisi fatal yaitu rusaknya DNA (Cholisoh 2008).

Radikal bebas menyebabkan perubahan transpor elektron mitokondria selama iskemia dan reperfusi. Akumulasi sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan monosit/makrofag selama reperfusi memicu terjadinya stres oksidatif. Peningkatan kadar ROS di otak menyebabkan otak lebih rentan terhadap stres oksidatif. Selain itu, radikal bebas juga diduga turut berperan terhadap inisiasi cedera seluler pada penyakit neurodegeneratif seperti pada penyakit Alzheimer, penyakit Huntington, ataupun Parkinson (Rahman 2007).

Stress oksidatif adalah keadaan dimana jumlah radikal bebas didalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, akibat intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi meningkat dan menimbulkan kerusakan. Stress oksidatif merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas atau *Radikal oxygen species* (ROS) dengan antioksidan, di mana kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan antioksidan (Kurkcu *et al.* 2010). Karena kehadiran ROS menghasilkan enzim seperti tyrosine hydroxylase dan monoamine oxidase, sehingga neuron dopaminergic sangat rentan terhadap stres oksidatif. Selain itu, neuron dopaminergic nigral mengandung zat besi yang mengkatalisis

reaksi Fenton, dimana superoksida radikal dan hidrogen peroksida dapat berkontribusi terhadap stres oksidatif lebih lanjut (Halliwell B. 1992).

Stres oksidatif dianggap sebagai mekanisme yang mendasari terjadinya disfungsi seluler dan kematian sel-sel di substansia nigra. Pada penderita penyakit parkinson menunjukkan peningkatan kadar lipid teroksidasi, protein dan DNA dan penurunan kadar glutathion tereduksi (GSH) (Zeevalk GD *et al.* 2008). Selain itu penuaan merupakan faktor yang jelas terkait dengan timbulnya penyakit parkinson, karena pada penuaan terjadi kegagalan proses seluler normal yang dipercaya menjadi penyebab meningkatnya kerentanan neuron dopaminergik (Obeso J.A. *et al.* 2010).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen, dan radikal bebas lainnya sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, kanker, dan penuaan. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Halliwell & Gutteridge 2000).

Sumber-sumber antioksidan dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu, antioksidan yang sudah ada di dalam tubuh manusia yang dikenal dengan enzim antioksidan (SOD, GPx, dan CAT), antioksidan sintetis yang banyak digunakan pada produk pangan seperti BHA, BHT, PG, dan TBHQ, dan antioksidan alami yang diperoleh dari bagian-bagian tanaman (Siswono 2005; Ardiansyah 2007). Sementara itu beberapa studi epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan konsumsi antioksidan alami yang terdapat dalam buah, daun, bunga, rimpang, dan bagian-bagian lain dari tumbuhan untuk menghindari penyakit-penyakit degeneratif karena dapat menangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif sehingga kematian sel-sel dapat dihindari (Ghiselli *et al.* 1998).

J. Metode Uji Gejala Parkinson

Ada beberapa gejala non-motor yang diamati pada pasien parkinson termasuk Hiposmia, gangguan tidur, gangguan fungsi pencernaan, disfungsi otonom, kecemasan, depresi, dan penurunan kognitif. Berbagai tes perilaku telah digunakan untuk mengetahui gejala parkinson pada hewan uji diantaranya, aktivitas lokomotor, rotarod, forepaw panjang langkah, uji jaringan, dan uji tiang. Gejala utama dari parkinson termasuk tremor, kekakuan, instabilitas postural, dan bradikinesia, menjadi dasar pengujian perilaku hewan uji. Gejala yang paling dominan dari parkinson dapat diketahui karena adanya rekapitulasi banyak fitur terkait fenotip motor yang parah dari Penyakit parkinson.

1. Metode uji “*Rota Rod*”

Tes rotarod merupakan pengujian pada batang berputar dengan aktivitas motorik yang dipaksa diterapkan pada hewan uji. Parameter pengujian ini adalah waktu atau daya tahan tubuh. Fungsi dari tes ini adalah mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan dan koordinasi motorik hewan uji (Mouzon & Chaytow 2012).

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

2. Metode uji “*Catalepsy Bar Test*”

Katalepsi pada hewan percobaan didefinisikan sebagai kegagalan tubuh untuk memperbaiki postur dikarenakan adanya faktor eksternal. Ketika hewan normal ditempatkan dalam kondisi yang tidak sewajarnya, hewan tersebut akan mengubah posisinya dalam beberapa detik. Sedangkan hewan yang memiliki katalepsi akan mempertahankan posisi ini untuk jangka waktu lama (misalnya, beberapa menit atau lebih). Katalepsi digunakan karena memiliki kesamaan

dengan gejala parkinsonisme, skizofrenia katatonik, dan kerusakan otak yang melibatkan bagian dari ganglia basal (Duvoisin 1976; Garver 1984; Sanberg & Coyle 1984).

Tes katalepsy dilakukan dengan cara menempatkan hewan uji dalam posisi yang tidak sewajarnya dan dihitung waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisi ini. Berapa lama waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisinya disebut sebagai indeks intensitas katalepsia (waktu latency). Uji katalepsi dapat menggunakan beberapa jenis peralatan, namun yang paling umum menggunakan “bartest” alat ini pertama kali diperkenalkan oleh Kuschinsky dan Hornykiewicz (1972) (Sanberg PR *et al.* 1988).

Pengukuran waktu indeks intensitas katalepsia (waktu latency) ini dilakukan hingga hewan uji melakukan perubahan posisi tubuh diantaranya, mengangkat satu atau kedua cakar dari bar atau platform, atau ketika salah satu atau kedua cakar depan hewan uji menyentuh lantai. Dengan maksimal waktu pengukuran yang ditetapkan. Berapa lama waktu indeks intensitas katalepsia (waktu latency) yang dibutuhkan hewan uji untuk sekali pengamatan diinterpretasikan dengan nilai skor (Sanberg P. R. *et al.* 1988).

K. Landasan Teori

Parkinson adalah gangguan sistem saraf pusat, terkait dengan degenerasi sel-sel saraf tertentu di bagian dalam otak yang disebut ganglia basal, dan juga hilangnya sel-sel saraf (neuron) tertentu di bagian batang otak yang disebut substansia nigra. Kehilangan sel-sel tertentu di otak terutama di substansia nigra dimana sel-sel ini yang memproduksi dopamin, adanya kerusakan pada mitokondria yang terdapat pada sel-sel otak sehingga menyebabkan kematian sel-sel tersebut, terdapat radikal bebas yang melebihi normal pada sel-sel otak yang memicu terjadinya oksidasi yang berlebihan, oksidasi yang berlebihan ini menyebabkan kerusakan sel-sel otak yang memproduksi dopamin (Golbe L. I. *et al.* 2009).

Haloperidol adalah antipsikotik yang dilaporkan sering menimbulkan efek neurologis yaitu gejala ekstra piramidal berupa sindrom Parkinson (Maslim 2003).

Untuk mengetahui gambaran model hewan uji parkinson dilakukan dengan menginduksi hewan uji dengan haloperidol yang dapat menampilkan satu atau lebih tanda-tanda parkinson (Duty & Petter 2011). Karena mekanisme kerja obat antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan chlorpromazin adalah memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak. Dengan adanya mekanisme kerja tersebut maka penggunaan haloperidol mempunyai potensi yang besar untuk menimbulkan efek samping diantaranya berupa gejala ekstrapiramidal (Maslim 2003). Berdasarkan penelitian Reinke A. (2004), menunjukkan bahwa haloperidol dan clozapin dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen, dan radikal bebas lainnya sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, kanker, dan penuaan. Vitamin E atau tokoferol merupakan zat gizi yang penting dan unik karena memiliki aktivitas antioksidan sehingga zat gizi ini dapat mencegah atau menghambat terjadinya penyakit degeneratif (Lamid A 1995). Banyak penelitian telah membuktikan bahwa stres oksidatif dan peroksidasi lipid memainkan peran penting dalam etiologi parkinson, vitamin E diteliti sebagai pengobatan yang potensial untuk parkinson, secara klinis dan eksperimental (Prasad *et al.* 1999).

Beberapa studi epidemiologi menunjukkan peningkatan konsumsi antioksidan alami yang terdapat dalam buah, daun, bunga, rimpang, dan bagian-bagian lain dari tumbuhan untuk menghindari penyakit-penyakit degeneratif karena dapat menangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif sehingga kematian sel-sel dapat dihindari (Ghiselli *et al.* 1998).

Tanaman yang telah diuji aktivitas antiparkinson berdasarkan kandungan antioksidannya adalah ekstrak petroleum eter tanaman *Religiosa Ficus* yang memiliki efek antiparkinson pada hewan uji karena efek *neuroprotektif* dari aktifitas antioksidan (Bhangale & Acharya 2015). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kuldeep & Rana (2013) kandungan antioksidan dari *Nigella sativa* berupa senyawa *Thymoquinone* yang memiliki potensi melindungi otak dari

kerusakan sel-sel otak akibat radikal bebas. *Nigella sativa* memiliki efek terapi terhadap Penyakit Parkinson pada hewan uji yang diinduksi chlorpromazine.

Menurut Nurcholis (2012) temulawak terdapat senyawa kurkuminoid yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan. Secara khusus, kurkumin telah terbukti mengurangi kerusakan oksidatif dan patologi amiloid pada dimensia alzheimer (Frautschy *et al.* 2001). Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif berupa antioksidan (Chattopaday *et al.* 2004) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif. Demikian juga dengan Thiyagarajan dan Sharma (2004) yang mengemukakan keberadaan kurkumin sebagai neuroproteksi melalui mekanisme antioksidan akan mencegah kematian sel sehingga gangguan-gangguan yang diakibatkan kerusakan maupun kematian sel ini dapat dicegah. Berdasarkan penelitian Prasetya dan Yuliani (2014) bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak pada dosis 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB, dan 480 mg/kgBB dapat mencegah penurunan fungsi memori tikus wistar yang diinduksi trimetilin.

Pada penelitian ini ekstrak didapatkan dari hasil maserasi dengan pelarut etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, beracun, netral, absorbansinya baik, dan dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan (Depkes 1986).

L. HIPOTESIS

Berdasarkan uraian diatas didapat hipotesis sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol rimpang temulawak pada dosis 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB, dan 480 mg/kgBB mampu mengurangi terjadinya gejala penyakit parkinson.
2. Dosis efektif untuk mengurangi terjadinya gejala penyakit parkinson adalah dosis 480 mg/kgBB tikus.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi Dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang tumbuh di daerah Takeran Magetan Jawa Timur.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang sudah cukup tua, diambil secara acak di perkebunan di daerah Takeran Magetan Jawa Timur.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap pencegahan terjadinya penyakit parkinson. Variabel ketiga adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) galur *sprague dawley*. Variabel utama keempat dalam penelitian ini adalah metode *rota rod* dan *catallepsy bar test*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Yang telah diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, yaitu pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan berbagai dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini merupakan variabel akibat dari variabel utama, dimana variabel tergantung dari penelitian ini adalah efek penurunan terjadinya gangguan motorik pada hewan percobaan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan variasi dosis sebagai kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kontrol sehat.

Variabel kendali adalah variabel yang memengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas, yaitu kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan hidup, jenis kelamin dan galur.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama serbuk rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) adalah hasil dari rimpang tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang diperoleh dari perkebunan di daerah Takeran, Magetan, Jawa Timur.

Kedua, ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) adalah hasil dari ekstraksi dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian dipekatkan pada evaporator dengan suhu 50° C sampai didapatkan ekstrak kental rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) .

Ketiga, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) galur *sprague dawley* yang berumur 4 minggu - 19 bulan dengan berat badan 100-180 gram.

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

Kelima, metode yang digunakan untuk mengukur gangguan motorik dan kekakuan otot (katalepsi) adalah *Rota Rod Test* dan *Catalepsy bar test*. Efek penurunan terjadinya gangguan keseimbangan motorik dan kekakuan otot dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat diamati dari waktu yang dibutuhkan tikus untuk bertahan pada silinder horisontal yang berputar (alat *rota rod test*) dan waktu yang dibutuhkan oleh tikus untuk memperbaiki posisinya pada alat *Catalepsy bar test* yang dibagi dalam kelompok uji, kontrol positif, kontrol negatif dan kontrol sehat.

Keenam, metode *Rota rod Test* adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan dan koordinasi motorik hewan uji. *Catalepsy bar test* untuk mengevaluasi salah satu gejala parkinson yaitu kekakuan otot atau katalepsi pada tikus putih.

C. Alat Dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi yaitu botol glas yang berwarna gelap ukuran 1000 ml tertutup, kain flanel, corong glass, oven, alat penimbang digunakan timbangan listrik AEG-120 Shimadzu.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah labu takar 50 ml, spuit injeksi, alat *motsure balace*, mortar, stamper, alat *rota rod test* dan *catalepsy bar test*, kandang tikus, dan spuit sonde 1 cc,

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak maserasi rimpang temulawak. Menggunakan bahan penyari yaitu etanol 96%, aquadest, haloperidol injeksi, vitamin E, levodopa tablet dan CMC 0,5%.

3. Hewan percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang berumur 4 minggu-19 bulan. Pengelompokan dilakukan secara acak terdiri dari 5 ekor tikus. Pengelompokan dibagi menjadi 3 kelompok uji, kelompok kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, kelompok

kontrol negatif dan kelompok kontrol sehat. Pemilihan tikus putih sebagai hewan uji didasarkan atas karakteristik tikus putih yang mudah ditangani.

D. Jalannya Penelitian

1. Pengambilan bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang Temulawak, yang diambil dalam kondisi segar diperoleh dari daerah Takeran Magetan, Jawa timur.

2. Determinasi tanaman

Tahapan pertama penelitian adalah menetapkan rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) dengan melakukan determinasi. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) terhadap kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

3. Pembuatan serbuk rimpang temulawak.

Rimpang temulawak yang telah dibersihkan kemudian dipotong-potong dan dikeringkan. Proses pengeringan dilakukan bertujuan untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat aktif dan memudahkan proses penggilingan maupun penyimpanan (Gunawan & Sri 2004). Proses pengeringan dilakukan dengan alat oven pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$. Rimpang temulawak yang telah kering diblender dan diayak dengan ayakan nomor 60, kemudian disimpan dalam tempat kering dan tertutup rapat.

4. Identifikasi serbuk Rimpang Temulawak

4.1. Pemeriksaan Organoleptik Serbuk Rimpang Temulawak.

Identifikasi serbuk secara organoleptik meliputi pemeriksaan bentuk, warna, dan rasa dari serbuk rimpang temulawak.

4.2. Susut pengeringan Serbuk Rimpang Temulawak.

Susut pengeringan merupakan pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan kecuali dinyatakan lain simplisia dalam bentuk serbuk

dengan derajat halus nomor 8, suhu pengeringan 105° C dan susut pengeringan dilakukan sebagai berikut: menimbang 1-2 gram serbuk rimpang temulawak dalam botol timbang dangkal tertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu penetapan dan ditara. Bahan diratakan dalam botol timbang dengan menggoyangkan botol, hingga merupakan lapisan setebal lebih kurang 5 sampai 10 mm, dimasukkan ruang pengering, dikeringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap. Sebelum setiap pengeringan, biarkan botol dalam keadaan tertutup mendingin dalam eksikator hingga suhu ruang (Depkes 2008).

4.3. Penetapan kadar air. Penetapan kadar air dilakukan dengan alat *Sterling-Bidwell*, serbuk ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan dalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell*, kemudian ditambahkan *xylene* sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Selanjutnya dilihat volume tetesan dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Sudarmadji *et al.* 2003).

4.4. Abu total. Menimbang 2 gram serbuk rimpang temulawak yang telah dihaluskan dan dimasukkan dalam kertas silikat yang telah dipijarkan dan ditara, pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan ditimbang. Jika dengan cara ini arang tidak bisa dihilangkan, tambahkan air panas, aduk, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus tang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap. Kadar abu total dihitung berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Depkes 2008).

$$\text{Kadar abu total} = \frac{\text{bobot abu}}{\text{bobot bahan awal sebelum dipijarkan}} \times 100 \%$$

5. Pembuatan ekstrak rimpang temulawak

Ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) dibuat dengan cara maserasi. Serbuk rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) ditimbang kemudian dimasukkan kedalam bejana ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan 1: 10. Ekstraksi dilakukan pada botol kaca kedap cahaya. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diauk, kemudian diamkan

selama 18 jam. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendamen yang diperoleh yaitu presentase bobot (b/b) antara rendamen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Depkes 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak pekat}}{\text{berat serbuk rimpang temulawak}} \times 100\%$$

6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang temulawak

6.1. Identifikasi flavonoid. Serbuk dan ekstrak rimpang temulawak sebanyak 2 mg ditambah dengan 5 ml air suling dipanaskan selama 1 menit, disaring dan diambil filtratnya. Filtrat ditambah 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol 95 % : 2 ml asam klorida dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

6.2. Identifikasi tanin. Serbuk dan ekstrak rimpang temulawak ditambah dengan 10 ml air suling lalu disaring. Larutan diambil sebanyak 2 ml dan ditambahkan dengan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Robinson 1995).

6.3. Identifikasi alkaloid. Serbuk dan ekstrak rimpang temulawak ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian ditambah 1 ml asam klorida 2 N dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit kemudian ditambah dengan larutan pereaksi Mayer, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggupal berwarna putih kuning dan dengan dagendrof terbentuk endapan berwarna coklatsampai hitam (Depkes 1989).

6.4. Identifikasi minyak atsiri. dibuat larutan serbuk dan ekstrak rimpang temulawak sebanyak 2 ml, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu

ditambahkan dua tetes asam sulfat pekat. Kemudian amati, positif jika menunjukkan warna ungu (Gunawan & Mulyani 2004).

6.5. Identifikasi kurkumin pada ekstrak secara KLT. Timbang 50 mg ekstrak, larutkan dalam 25 ml etanol P. dalam tabung reaksi. Saring ke dalam labu terukur 50 ml, bilas kertas saring dengan etanol P secukupnya sampai tanda batas. Larutan perbandingan kurkumin 0,1% dalam etanol P, buat enceran hingga diperoleh serapan mendekati serapan larutan uji. Totolkan masing-masing 25 μ L larutan uji dan enceran larutan perbandingan pada lempeng silika gel 60 F₂₅₄, kembangkan dengan fase gerak *n-heksan P-etilasetat* (1:1). Bercak diamati pada sinar tampak dan akan terlihat warna kuning, dan berfluoresensi putih kekuningan pada sinar UV 365 nm. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai *R_f* dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak *R_f* 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat di bawah kurkumin yaitu pada *R_f* 0,5 (DepKes 1987).

6.6. Uji bebas alkohol. Pengujian kandungan etanol dari ekstrak etanol rimpang temulawak dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak rimpang temulawak benar-benar bebas alkohol. Tes bebas alkohol dilakukan dengan esterifikasi alkohol dengan cara ekstrak rimpang temulawak ditambah asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, jika tidak terdapat bau khas eter berarti sudah tidak terdapat alkohol dalam ekstrak rimpang temulawak.

7. Penentuan dosis

7.1. Dosis vitamin E. Dosis vitamin E berdasarkan jurnal penelitian The Parkinson Study Group (1993) dosis Vitamin E 2000 IU per hari dapat menurunkan gejala parkinson. Pada penelitian ini digunakan dosis 2000 IU yang dikonversikan ke tikus sebesar 180 IU/kgBB tikus.

7.2. Penentuan dosis haloperidol. Penentuan dosis haloperidol didasarkan pada review jurnal Duty S & Jenner P (2011) haloperidol dapat menunjukkan gejala kekakuan otot dan katalepsi pada dosis 0,5-5 mg/kgBB secara i.p. Pada penelitian ini digunakan haloperidol dengan dosis sebesar 2 mg/kgBB yang diberikan secara intra peritoneal (i.p).

7.3. Penentuan Dosis ekstrak temulawak. Penentuan dosis ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) didasarkan pada dosis penelitian sebelumnya (Prasetya D & Yuliani S 2014) dosis ekstrak etanol temulawak yang efektif untuk mencegah penurunan fungsi memori tikus yang diinduksi trimetiltin yaitu sebesar 240mg/kgBB tikus, dan pada dosis 120 mg/kg BB serta dosis 480 mg/kg BB tikus juga menunjukkan waktu retensi yang lebih besar pada uji *passive avoidance*. Penentuan dosis ekstrak etanol rimpang temulawak didasarkan pada dosis penelitian tersebut yaitu sebesar dosis I: 120 mg/kgBB tikus, dosis II 240 mg/kgBB tikus dan dosis III sebesar 480 mg/kgBB tikus.

8. Pembuatan larutan stok

8.1. Pembuatan larutan stok CMC-Na 0,5%. Larutan CMC-Na 0,5% memiliki arti bahwa 500 mg CMC-Na dalam 100 ml aquadest. Menimbang \pm 500 mg serbuk CMC-Na dimasukkan ke dalam cawan penguap kemudian ditambahkan sedikit aquadest dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukkan kedalam mortir dan menggerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml, diaduk hingga homogen. Larutan ini digunakan sebagai suspending agent.

8.2. Pembuatan suspensi levodopa. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 27 mg/kg BB tikus. Sediaan tablet levodopa sebesar 100 mg/ tablet. Dalam penelitian ini digunakan volume stok sebesar 0,3% dibuat dengan cara mengambil 3 tablet levodopa (@ 100 mg) digerus dalam mortir sampai halus. Serbuk dilutkan dengan larutan CMC Na 0,5 % ad 100 ml. Sehingga didapat konsentrasi larutan 3 mg/ml.

8.3. Pembuatan suspensi vitamin E. dosis vitamin E yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 180 IU/kgBB tikus. Sediaan kapsul vitamin E sebesar 400 IU per kapsul. Dalam penelitian ini digunakan volume stok sebesar 2000 IU/100 ml dibuat dengan cara 5 kapsul vitamin E (@ 400 IU) ditambahkan dengan minyak nabati ad 100 ml. Sehingga didapatkan konsentrasi 20 IU/ml.

8.4. Pembuatan larutan haloperidol. Dosis haloperidol yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 2 mg/kgBB tikus. Dalam penelitian ini digunakan haloperidol dalam bentuk injeksi dengan kekuatan sediaan 5 mg/ml. Larutan stok

dibuat dengan cara mengencerkan 1 ampul (5 mg/ml) sediaan dengan aqua pro injeksi ad 10 ml. Sehingga didapatkan konsentrasi 0,5 mg/ml.

8.5. Pembuatan sediaan uji. Dosis ekstrak etanol rimpang temulawak dalam penelitian ini sebesar 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB dan 480 mg/kgBB. Ekstrak etanol rimpang temulawak ditimbang 2 gram kemudian dilarutkan dengan CMC 0,5% yang telah dibuat sebelumnya ad 100 ml dalam beker glas dan diaduk hingga homogen. Sediaan uji dibuat berdasarkan volume ideal yang boleh dimasukkan kedalam tubuh hewan percobaan secara oral.

9. Pengelompokan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih. Sebelum dilakukan percobaan tikus putih terlebih dahulu diakliminasi selama 1 minggu disesuaikan dengan kondisi kemudian ditimbang berat badannya. Tikus dipuasakan terlebih dahulu diberi makan dan minum. Penelitian ini digunakan tikus sebanyak 35 ekor dengan 7 kelompok uji, dengan masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I yaitu kontrol sehat diberi aqua destilata, kelompok II yaitu kontrol negative CMC 0,5% (p.o), kelompok III yaitu kontrol positif levodopa 27 mg/kg BB tikus (p.o), kelompok IV yaitu kontrol positif vitamin E vitamin E 180 IU mg/kgBB tikus (p.o), kelompok V ekstrak rimpang temulawak 120 mg/kgBB tikus (p.o), kelompok VI ekstrak rimpang temulawak 240 mg/kgBB tikus (p.o), kelompok VII ekstrak rimpang temulawak 480 mg/kgBB tikus (p.o). Pada kelompok II-VII, 45 menit setelah pemberian CMC 0,5 %, levodopa, vitamin E dan ekstrak masing-masing kelompok (kelompok II-VII) diberi injeksi haloperidol 2 mg/kg BB tikus secara i.p.

10. Prosedur uji anti parkinson

Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok :

- Kelompok I (kontrol sehat) : tikus diberi aquadestilata.
- Kelompok II (kontrol negatif) : tikus diberi diberi larutan CMC 0,5% 1 kali sehari selama 7 hari.
- Kelompok III (kontrol positif Levodopa): tikus diberi suspensi levodopa dengan dosis 27 mg/kgBB tikus secara p.o 1 kali sehari selama 7 hari.

- Kelompok IV (kontrol positif vitamin E): tikus diberi larutan vitamin E dengan dosis 180 IU/kgBB tikus secara p.o 1 kali sehari selama 7 hari.
- Kelompok V (dosis 1) : tikus diberi larutan ekstrak rimpang temulawak dengan dosis 120 mg/kgBB tikus secara p.o 1 kali sehari selama 7 hari.
- Kelompok VI (dosis II) : tikus diberi larutan ekstrak rimpang temulawak dengan dosis 240 mg/kgBB tikus secara p.o 1 kali sehari selama 7 hari.
- Kelompok VII (dosis III) : tikus diberi larutan ekstrak rimpang temulawak dengan dosis 480 mg/kgBB tikus secara p.o 1 kali sehari selama 7 hari.

Pada kelompok II, III,IV,V,VI (CMC Na 0,5 Levodopa, Vitamin E, ekstrak rimpang dosis 120 mg/kgBB; 240 mg/kgBB; 480 mg/kgBB) secara oral setelah 45 menit pemberian, CMC Na 0,5%, ekstrak, levodopa maupun Vitamin E, tikus di injeksi haloperidol 2 mg/kgBB, 1 kali sehari selama masa pengujian. Masing-masing hewan uji dilihat fungsi motorik dengan uji *Rota Rod*, *Catalepsy* pada hari ke 0, 4, 7, 8, 11 dan 14.

10.1. Uji *rota rod*. Metode *rota rod* yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan prosedur yang dijelaskan oleh “*Stanford Behavioral And Functional Neuroscience Laboratory*”. Hewan uji ditempatkan pada silinder horizontal dimana kecepatan putarannya berakselerasi dari 4 sampai 40 rpm dengan maksimal waktu pengamatan 300 detik. Percobaan dimulai ketika akselerasi dimulai dan berakhir ketika hewan uji jatuh dari batang horizontal. Waktu laten (waktu jatuh) serta kecepatan rod ketika tikus jatuh dari alat rod tersebut di catat. Hewan yang normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan gerakan

ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada roller selama masa uji 300 detik dengan akselerasi kecepatan (standart operating procedure “*Stanford Behavioral And Functional Neuroscience Laboratory*”).

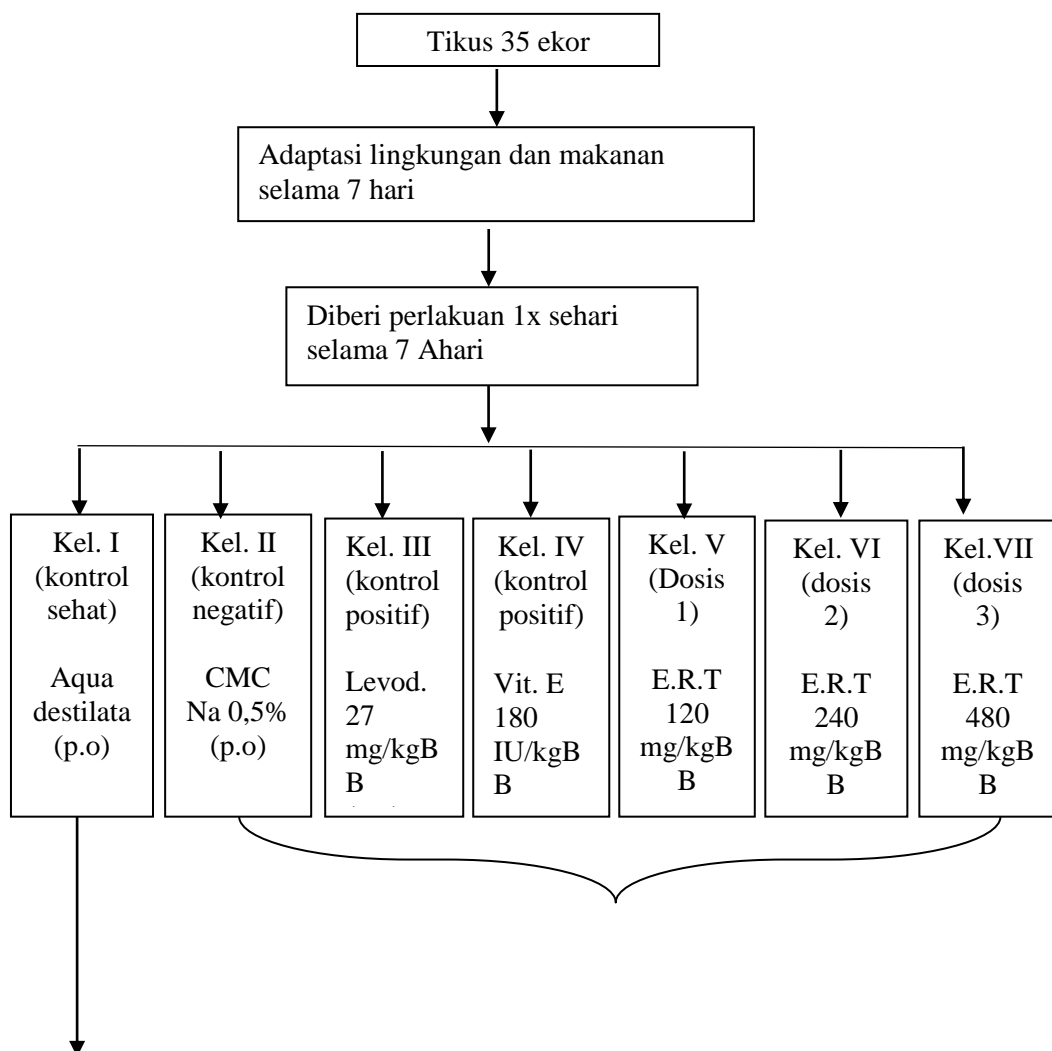
10.2. Catalepsy bar test. Tes dilakukan dengan metode seperti yang dijelaskan oleh Balsara, Jadhav & Chandorkar (1980) menggunakan hewan uji dengan berat 100-180 gram, katalepsi diukur dengan menggunakan tes bar standar, waktu selama hewan mempertahankan posisi dengan kedua kaki depan diangkat dan beristirahat di kayu bar (diameter 0,7 cm) 8 cm di atas permukaan. Titik akhir katalepsi dianggap terjadi ketika kedua kaki depan telah berpindah posisi dari bar atau jika posisi kepala hewan pindah dengan cara eksplorasi. Katalepsi diinduksi dengan haloperidol. Waktu yang digunakan untuk pengukuran katalepsy maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg PR *et al.* 1988).

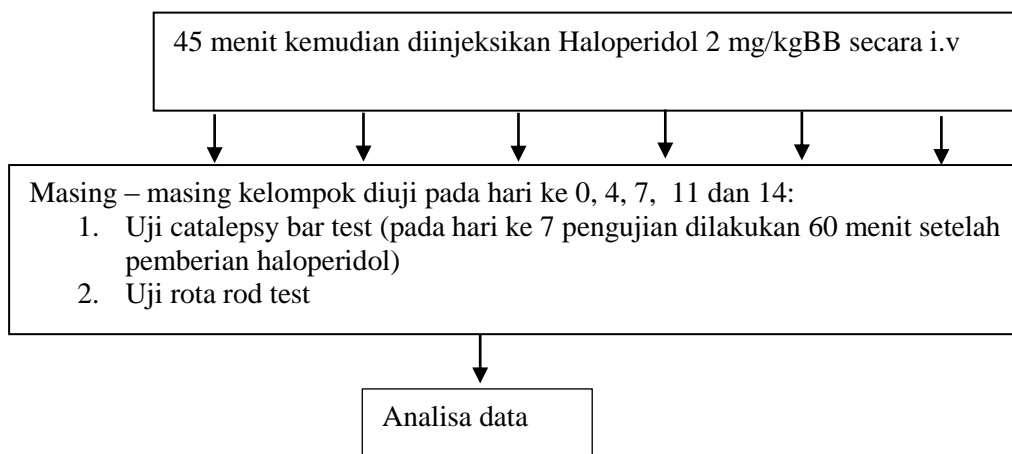
Tabel 2. Skor catalepsy bar test

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

11. Analisis statistik

Data pengukuran waktu uji dianalisis secara statistik. Pertama, dilakukan Uji Distribusi Normal (*Kolmogorov smirnov*) untuk mengetahui data distribusi normal atau tidak. Apabila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan Uji Homogenitas (Anova satu jalan). Jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 maka data terdistribusi tidak normal, dilanjutkan dengan uji kruskal wals.





Gambar 4. Skema jalannya penelitian.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil determinasi tanaman temulawak

1.1. Determinasi tanaman. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran suatu tanaman yang digunakan untuk obyek penelitian dengan cara mencocokkan ciri-ciri tanaman dengan literatur. Determinasi dimaksudkan untuk menghindari kesalahan pengumpulan bahan baku tanaman yang akan diteliti.

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hasil determinasi menurut C.A Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1986) yaitu 1b - 2b - 3b - 4b - 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 - 339a - 340a - 207. Zingiberaceae 1a - 2b - 6b - 7a - 12. Curcuma 1a - 2b - 3a. *Curcuma Xanthoriza Roxb.* Berdasarkan hasil determinasi dapat diketahui

bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).

1.2. Hasil deskripsi determinasi tanaman. Hasil deskripsi dari tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) adalah sebagai berikut:

Habitus herba menahun, dengan rimpang yang basah dan aromatik, kulit rimpang cokelat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap. Akar, melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang, batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang, batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, 0.5-1.5 meter., berwarna hijau. Daun, tunggal, tersusun berseling, helaian daun berbentuk lonjong menjorong sampai lonjong meleset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, helaian berwarna hijau permanen dan sepanjang ibu tulang daun di bagian tengah helaian daun berwarna ungu gelap, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip, tulang daunterlihat tidak terlalu nyata. Perbungaan, bunga majemuk tipe \uparrow ⁴² biasanya muncul dari daun yang paling bawah, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat begerombol, terdiri atas 2-7 bunga, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea). Bunga, kelopak berbentuk tabung silinder pendek, bercuping 2-3, berwarna putih, berbulu, panjang 8-13 mm. Tabung mahkota berbentuk seperti corong, panjang 4.5 cm, cuping mahkota berbentuk bundar memanjang, berwarna putih dengan ujungnya berwarna merah atau merah dadu, panjang 1.25-2 cm, lebar 1 cm. Buah, berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji, bulat, sedikit hingga banyak. Hasil determinasi dari tanaman tersebut dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 1.

2. Hasil pengumpulan bahan

Rimpang temulawak diperoleh dari daerah Takeran, Magetan, Jawa Timur pada bulan Desember 2016. Rimpang temulawak yang digunakan adalah rimpang temulawak yang sudah tua dan siap dipanen. Berat basah rimpang temulawak diperoleh sebanyak 10 kg.

Rimpang temulawak segar yang telah dibersihkan kemudian dipotong-potong dan dikeringkan. Pengerinan rimpang temulawak dilakukan menggunakan oven pada suhu 50° C. Tujuan dari pengerinan ini untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi oleh kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat aktif dan memudahkan proses penggilangan maupun penyimpanan.

Penentuan rendemen bobot kering terhadap bobot basah dilakukan dengan cara menimbang rimpang temulawak yang masih basah, kemudian hasilnya dibandingkan dengan berat rimpang temulawak yang telah dikeringkan. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang temulawak dapat dilihat pada tabel 19.

Tabel 3. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah

Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
10 kg	2.5 kg	25 %

Dari data tersebut diperoleh rendemen bobot kering terhadap bobot basah adalah 25 %. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang temulawak dapat dilihat pada lampiran 3.

3. Pembuatan serbuk rimpang temulawak

Rimpang temulawak kering selanjutnya diserbuk untuk memperkecil ukuran partikel sehingga memperluas permukaan partikel akibatnya proses ekstraksi dapat berlangsung efektif. Serbuk rimpang temulawak kemudian diayak dengan ayakan nomer 40 agar mendapatkan hasil serbuk yang seragam ukurannya.

4. Identifikasi serbuk rimpang temulawak

4.1. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk rimpang temulawak.

Identifikasi organoleptik dari serbuk rimpang temulawak meliputi pemeriksaan warna, rasa dan bau. Tujuan dari identifikasi organoleptik ini untuk mengetahui kualitas serbuk simplisia rimpang temulawak. Didapatkan hasil serbuk berbau khas, rasa tajam dan agak pahit serta warna kuning jingga hingga coklat jingga terang.

4.2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak.

Susut pengeringan adalah pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan (Depkes 2008). Susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui kadar lembab. Serbuk rimpang temulawak ditetapkan susut pengeringannya menggunakan alat *moisture balance*. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil penetapan kadar lembab serbuk rimpang temulawak

Bobot awal (g)	Bobot konstan (g)	Kadar (% b/b)
2	1,963	4,8 %
2	1,952	4,2 %
2	1,983	4,5 %
Rata-rata		4,5 %

Tabel diatas menunjukkan hasil penetapan kadar kelembapan serbuk rimpang temulawak dengan menggunakan *Moisture Balance* diperoleh rata-rata kadar lembab serbuk rimpang temulawak sebesar 4,5% b/b. Simplisia dalam bentuk serbuk, kadar lembab tidak boleh lebih dari 10 % (Depkes RI 1985). Perhitungan kadar kelembapan dan susut pengeringan dapat dilihat pada lampiran 20.

4.3. Penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak. Penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell* menggunakan cairan pembawa xylene, karena xylene memiliki kemampuan titik didih lebih tinggi dibandingkan air dan tidak tercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak menggunakan *Sterling-Bidwell* dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang temulawak

Bobot serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar (% b/v)
20	1,4	7,0
20	1,3	6,5
20	1,4	7,0
Rata-rata		6,83

Berdasarkan tabel diatas diketahui rata-rata kadar air dalam serbuk rimpang temulawak adalah 6,83% b/v. Kadar air serbuk rimpang temulawak

sudah memenuhi syarat yaitu kurang dari 10% b/v, sehingga dapat mencegah terjadinya reaksi enzimatik dimana dapat menyebabkan pembusukan pada serbuk yang disebabkan oleh adanya jamur dan bakteri dan juga dapat terjadi perubahan kimia yang juga dapat menurunkan kualitas simplisia (Depkes 1985). Perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 21.

4.4. Penetapan kadar abu total. Kadar abu suatu bahan adalah residu senyawa oksida dan garam yang tersisa dari pengeringan suatu bahan pada temperatur yang tinggi (Fennema, 1996). Penentuan kadar abu total dapat digunakan untuk berbagai tujuan salah satunya untuk menentukan baik tidaknya suatu proses pengolahan (Irawati 2008). Hasil penetapan kadar abu total serbuk rimpang temulawak dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil penetapan kadar abu total serbuk rimpang temulawak

Berat serbuk (g)	Kadar abu (g)	Kadar abu % (b/b)
2	0,04556	2,278
2	0,05321	2,660
2	0,0358	1,79
Rata-rata		2,2426

Berdasarkan uji kadar abu total didapatkan rata – rata kadar abu total pada sampel serbuk rimpang temulawak sebesar 2,2426 % b/b. Kadar abu total serbuk rimpang temulawak sudah memenuhi syarat yaitu kurang dari 4,8% b/b, yang menandakan bahwa pengolahan simplisia rimpang temulawak sudah baik sehingga residu-residu sisa pengeringan tidak banyak (Depkes 1985). Perhitungan kadar abu total dapat dilihat pada lampiran 22.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang temulawak

Pembuatan ekstrak rimpang temulawak dalam pemnelitan ini menggunakan metode maserasi yang dilanjutkan dengan remaserasi. Berat serbuk rimpang temulawak sebanyak 1,2 kg dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Serbuk rimpang temulawak sebanyak 1,2 kg dimaserasi dengan 7,5 bagian pelarut etanol 96% sebanyak 9 liter selama 5 hari dengan dilakukan penggocokkan beberapa kali. Setelah 5 hari filtrat dan maseratnya disaring menggunakan kain flanel. Maserata yang diperoleh dimaserasi kembali dengan 2,5 bagian pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter selama 2 hari. Hasil

maserasi kemudian dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* hingga sepertiga bagian, kemudian diuapkan hingga terbentuk ekstrak kental rimpang temulawak. Dan didapatkan ekstrak sebanyak 41,44 gram. Rendemen ekstrak terhadap serbuk rimpang temulawak sebesar 3,45 %. Data hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak terhadap rimpang temulawak

Sample	Bobot serbuk (gram)	Bobot wadah + ekstrak (gram)	Bobot wadah kosong (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Rimpang temulawak	1200	202,04	160,6	41,44	3,45%

Perhitungan hasil rendemen ekstrak rimpang temulawak terhadap serbuk rimpang temulawak dapat dilihat pada lampiran 23.

6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak

Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak meliputi identifikasi minyak atsiri, flavonoid, tanin, alkaloid dan kurkumin. Pada identifikasi kurkumin dilakukan secara KLT. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 11.

Tabel 8. Hasil Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil Serbuk	Hasil ekstrak	Pustaka	Keterangan
Flavonoid	2 ml sampel + 0,1 mg serbuk magnesium, + 2 ml larutan alcohol : as. Klorida (1:1)	Kuning jingga pada amy l alkohol	– Kuning jingga pada amy l alkohol	Warna merah/kuning/jingga pada amy l alkohol	Flavonoid (+)
Tanin	2 ml sampel + 1-2 tts FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	Warna hijau kehitaman	Warna biru kehitaman atau hijau kehitaman	Tanin (+)
Alkaloid	0,5 g sampel + 1 ml as. Klorida 2 N dipanaskan selama 2 menit + dagendrof	Endapan coklat sampai hitam	Endapan coklat sampai hitam	Endapan coklat sampai hitam	Alkaloid (+)

Minyak	2 ml sampel +	Warna merah	Warna	Ungu	Minyak atsiri
Atsiri	2 tts asam sulfat pekat	ungu pekat	merah ungu pekat		+

7. Hasil Identifikasi Kurkumin pada ekstrak rimpang temulawak dengan KLT

Identifikasi dilakukan dengan menggunakan silika gel GF 254 sebagai fase diam, dan campuran *n-heksan P-etilasetat* (1:1) sebagai fase gerak. Sebagai pembanding digunakan baku kurkumin 0,1%. Hasil identifikasi kurkumin dengan KLT dapat dilihat pada tabel 9 dan lampiran 12.

Tabel 9. hasil identifikasi kurkumin ekstrak rimpang temulawak

Minyak atsiri	Bercak	Jarak yang ditembus	Rf	UV₂₅₄ (nm)	Pendeteksi UV₃₆₅ (nm)
Baku kurkumin	1	2,3 cm	0,46 cm	Kuning	Putih kekuningan
Ekstrak Rimpang temulawak	1	2,5 cm	0,5 cm	Kuning	Putih kekuningan

Berdasarkan gambar kromatogram pada lampiran 10, dapat diketahui pada baku kurkumin dan ekstrak temulawak masing-masing menghasilkan 1 bercak yang artinya baku kurkumin dan ekstrak temulawak tersebut murni tanpa adanya pengotor yang ikut terelusi oleh fase gerak. Setelah dideteksi dengan sinar UV_{254nm} menunjukkan adanya fluoresensi kuning. Pada deteksi sinar UV_{365nm} menunjukkan adanya fluoresensi putih kekuningan.

8. Hasil uji bebas alkohol

Ekstrak kental rimpang temulawak dilakukan uji bebas alkohol untuk mengetahui apakah ekstrak rimpang temulawak benar – benar sudah bebas alkohol 96% yaitu dengan cara esterifikasi. Hasil tes bebas alkohol ekstrak rimpang temulawak dapat dilihat pada tabel 10 dan lampiran 13.

Tabel 10. Hasil uji bebas alkohol ekstrak rimpang temulawak

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H₂SO₄ pekat dan CH₃COOH kemudian dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester	Tidak terbentuk bau ester

B. Hasil Uji Antiparkinson

Hewan uji pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sparague Dawley*, dengan berat 100-180 gram sebanyak 35 ekor yang dibagi menjadi 7 kelompok. Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama ± 7 hari agar terhindar dari stres.

Metode uji antiparkinson yang digunakan adalah induksi Haloperidol. Pemberian haloperidol pada hewan uji bertujuan untuk menimbulkan efek samping diantaranya berupa gejala ekstrapiramidal (Maslim 2003). Haloperidol diberikan secara intraperitoneal dengan pemberian dosis haloperidol sebesar 2 mg/kgBB. Hewan uji dinyatakan parkinson apabila timbul gejala-gejala ekstrapiramidal dapat berupa parkinsonisme (*hipokinesia*, kekakuan anggota tubuh, tremor tangan dan keluar air liur berlebihan, gejala '*rabbit syndrome*'), *akathisia*, *dystonia akut*, *dyskinesia tardive*, *sindroma neuroleptika maligne* (Tjay & Rahardja 2002), setelah diinduksi haloperidol.

Pemeriksaan gejala parkinson pada penelitian ini meliputi gejala kekakuan otot, katalepsi dan gangguan koordinasi motorik serta keseimbangan motorik hewan uji. Data skor yang didapatkan dari uji katalepsi dan data sekon dari uji rota rod dianalisa menggunakan *SPSS statistika 18*, Data dilihat terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan kolmogorv smirnov, selanjutnya dilihat homogenitasnya menggunakan *one way Anova* dan dilanjutkan dengan uji perbandingan jika data homogen signifikasi lebih dari 0,05 menggunakan uji *tukey* jika nilai signifikasi kurang dari 0,05 menggunakan uji *tamhane*.

1. Hasil uji "*Catalepsy Bar Test*"

"*Catalepsy Bar Test*" bertujuan untuk mengevaluasi salah satu gejala penyakit parkinson yaitu katalepsi. Katalepsi didefinisikan sebagai kegagalan untuk memperbaiki postur dikarenakan faktor eksternal. Caranya dengan menempatkan hewan uji dalam postur yang tidak biasa, yang kemudian diamati waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki postur ini. Berdasarkan uji statistik *one way anova* dan dilanjutkan uji perbandingan menggunakan *tamhane* untuk data yang tidak homogen (*levensig. < 0,05*), namun jika *levensig > 0,05* (data homogen) maka dilanjutkan dengan uji *tukey*. Hasil uji perbandingan antar

hari dalam satu kelompok dan perbandingan antar kelompok dalam satu hari dapat dilihat pada tabel 12 (data dapat dilihat pada lampiran 26).

Tabel 12. Skor rata-rata katalepsi dari masing-masing kelompok perlakuan

KEL. UJI	HARI					Perbedaan antar hari dalam kelompok
	0	4	7	11	14	
I	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	-
II	0,00 ± 0,00	4,20 ± 0,45 ^a	4,60 ± 0,89 ^a	4,00 ± 0,00 ^a	4,20 ± 4,45 ^{a c}	0 vs 4*, 0 vs 7* 0 vs 14*
III	0,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00 ^b	3,00 ± 0,71 ^a	1,00 ± 0,71 ^b	0,60 ± 0,55 ^b	0 VS 4*, 0 vs 7*, 0 VS 11, 4VS 7*, 4 VS 11*, 4 VS 14, 7 vs 11*7 vs 14*
IV	0,00 ± 0,00	2,00 ± 1,00 ^a	2,40 ± 0,55 ^a	1,20 ± 0,45 ^b	0,60 ± 0,55 ^{b e}	0 vs 7*, 0 VS 14*, 4VS 7*, 11 VS 7*, 7 vs 14*
V	0,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00 ^a	4,20 ± 0,45 ^{a d}	3,00 ± 0,00 ^d	2,20 ± 0,45 ^{b d}	0 vs 7*, 0 vs 11* 7 vs 14*
VI	0,00 ± 0,00	2,40 ± 0,55 ^{a b}	2,60 ± 0,55 ^{a e}	1,60 ± 0,55 ^b	0,80 ± 0,45 ^{b e}	0 vs 4*, 0 vs 7* 0 vs 11*, 4 VS 14*, 4 VS 7*
VII	0,00 ± 0,00	1,80 ± 0,45 ^{a b}	2,60 ± 0,55 ^{a e}	1,40 ± 0,55 ^b	0,60 ± 0,55 ^{b e}	0 VS 4*, 7 vs 14*, 0 vs 7*, 0 VS 11*, 7 vs 14*

Keterangan :

I : kelompok kontrol sehat

II : kelompok kontrol negatif

III : kelompok kontrol positif levodopa

IV : kelompok kontrol positif vitamin E

V : kelompok dosis 120 mg/kg BB

VI : kelompok dosis II 240 mg/kg BB

VII : kelompok dosis III 320 mg/kg BB

Berbeda signifikan dengan :

a : berbeda signifikan terhadap kontrol sehat ($p < 0,05$)

b : berbeda signifikan terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$)

c : berbeda signifikan terhadap kontrol positif levodopa ($p < 0,05$)

d : berbeda signifikan terhadap kontrol positif vitamin E ($p < 0,05$)

e : berbeda signifikan terhadap dosis 1 ($p < 0,05$)

* : berbeda signifikan ($p < 0,05$)

Jika nilai $p < 0,05$ dianggap berbeda signifikan secara statistik.

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui jika pada kontrol kelompok negatif

terdapat perbedaan yang signifikan pada hari ke 0 dengan hari ke 4, 7 dan 14. Yang artinya pada hari ke 4,7 dan 14 hewan uji telah mengalami gejala parkinson karena skor katalepsi pada hari tersebut berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan skor katalepsi pada hari ke 0 sebelum diinduksi haloperidol.

Pada kelompok kontrol positif levodopa terjadi perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan hari ke 7 dengan hari ke 0. Hal ini menunjukkan jika pada hari ke 7 dan 8 sudah mulai muncul gejala parkinson pada hewan uji, namun tidak secepat kontrol negatif yaitu pada hari ke 4. Dan gejala parkinson pada hari ke 11 dan 14 sudah mulai berkurang hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara hari ke 7 dengan hari ke 11 dan 14. Hal ini dikarenakan levodopa dapat memulihkan neurotransmisi dopaminergik pada korpus striatum dengan cara meningkatkan sintesis dopamin pada neuron yang masih bertahan di substansia nigra. Pada pasien yang masih berada di stadium awal penyakit, jumlah neuron dopaminergik yang tersisa dalam substansia nigra (biasanya sekitar 20% dari normal) sudah cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamine (Harvey & Champe 2013).

Pada kelompok kontrol positif vitamin E terdapat perbedaan yang signifikan pada hari ke 0 dengan hari ke 7. Hal ini menunjukkan jika munculnya gejala parkinson pada hewan uji terjadi pada hari ke 7, tidak secepat pada kelompok kontrol negatif. Namun pada hari ke 11 dan 14 katalepsi sudah mulai berkurang hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan yang ($p > 0,05$) antara hari ke 0 dengan hari ke 8, 11 dan 14 pada kelompok ini. Hal ini menandakan vitamin E dapat melindungi sel – sel otak dari kerusakan akibat stres oksidatif akibat haloperidol. Dengan adanya sifat antioksidan dari vitamin E, sel dan komponen tubuh yang lain akan terlindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsur tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi (Farris MW & Zhang JG 2003).

Pada kelompok dosis 1 munculnya gejala parkinson berupa katalepsi terjadi pada hari ke 7 hal ini ditunjukkan terjadinya perbedaan yang signifikan antara

hari ke 0 dengan hari ke 7. Katalepsi pada hari ke 14 mengalami penurunan namun hewan uji tetap tidak kembali seperti semula dalam keadaan sehat hal ini ditunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke 0 dengan hari ke 14. Sedangkan pada kelompok dosis 2 dan 3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) pada hari ke 0 dan 7 hal ini menunjukkan hewan uji mengalami penurunan katalepsi. Namun pada dosis 2 masih terdapat perbedaan yang signifikan antara hari ke 0 dengan 11 yang menandakan katalepsi masih terjadi pada hari ke 1, sedangkan pada dosis 3 katalepsi hanya terjadi pada hari ke 7 hal ini ditunjukkan dari adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara hari ke 0 dengan hari ke 7. Hal ini ekstrak temulawak dapat melindungi sel – sel otak dari kerusakan akibat stres oksidatif akibat haloperidol. Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidan yang dimiliki (Chattopaday *et al.* 2004) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif.

Jika dilihat perbedaan antar kelompok dalam satu hari yang sama, dapat diketahui pada hari ke 0 tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok dikarenakan pada hari ke 0 hewan uji masih dalam keadaan sehat.

Pada hari ke 4 terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok sehat, hal ini menunjukkan pada hari ke 4 semua kelompok yang diinduksi haloperidol sudah mengalami katalepsi. Pada kelompok kontrol positif vitamin E, kelompok dosis 2 (240 mg/kgBB) dan dosis 3 (480 mg/kg BB) berbeda signifikan dengan kontrol positif levodopa. Hal ini menandakan jika pada hari ke 4 levodopa lebih mampu mengurangi gejala parkinson dibanding kelompok lain. Hal ini dikarenakan levodopa dapat memulihkan neurotransmisi dopaminergik pada korpus striatum dengan cara meningkatkan sintesis dopamin pada neuron yang masih bertahan di substansia nigra. Pada pasien yang masih berada di stadium awal penyakit, jumlah neuron dopaminergik yang tersisa dalam substansia nigra (biasanya sekitar 20% dari normal) sudah cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamin (Harvey & Champe 2013). Kemungkinan pada hari ke 4, jumlah neuron

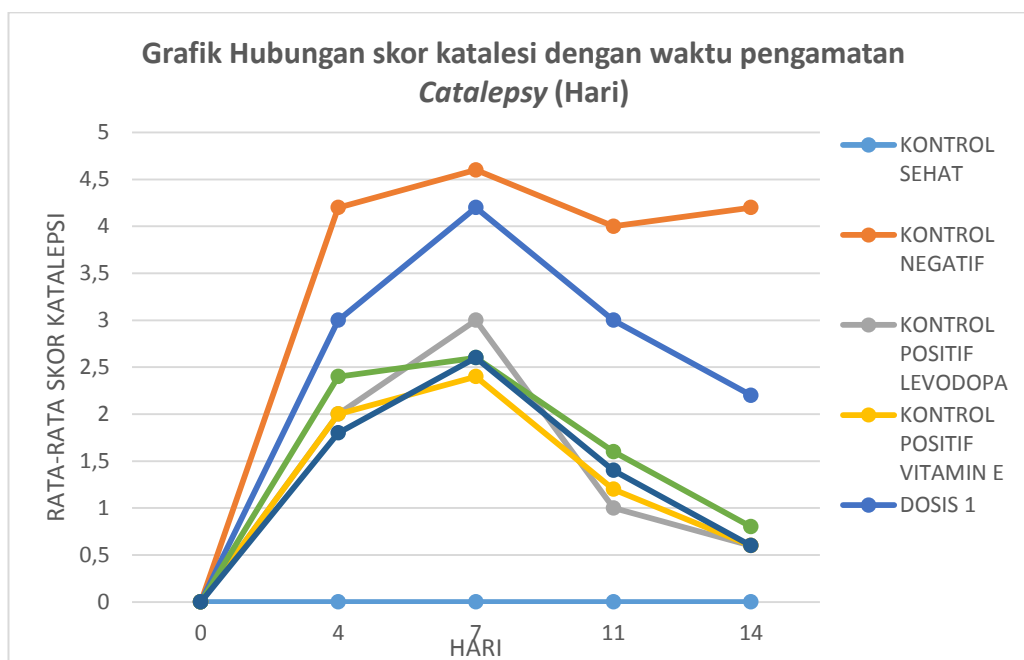
dopaminergik dalam otak hewan uji asih lebih dari 20 %, sehingga masih cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamin.

Pada hari ke 7 terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) pada semua kelompok dengan kontrol sehat. Hal ini dikarenakan efek kekakuan otot dan gangguan dalam memperbaiki postur tubuh hewan sudah terjadi sejak hari ke 4 dan terus terjadi sampai hari terakhir penginduksian. Dikarenakan pada hari ke 4 dan 7 hewan uji masih diinduksi haloperidol sehingga pengujian terjadi saat kadar puncak haloperidol masih tinggi. Kadar puncak Haloperidol dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu (Israr YA 2009).

Pada hari ke 11 dan 14, masih terdapat beda signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol sehat. Hal ini menandakan jika hewan uji pada kontrol negatif tidak menunjukkan kondisi yang membaik walaupun penginduksian haloperidol sudah dihentikan pada hari ke 7. Kemungkinan efek katalepsi yang terjadi diakibatkan oleh efek haloperidol yang dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus (Reinke A. 2004). Haloperidol dapat meningkatkan MDA, oksida nitrat dan penurunan GSH di beberapa daerah otak, serta terjadi penurunan glutathione seluler di daerah tertentu di otak (otak kecil, striatum dan korteks) dan dalam hati selain itu Haloperidol juga dapat menyebabkan penurunan yang signifikan ATP dan energi dalam sel-sel di otak (Vairetti *et al.* 1999). Karena efek tersebut menyebabkan kerusakan sel-sel saraf otak yang memproduksi dopamin. Sehingga kadar dopamin dalam otak tidak mencukupi. Namun hari ke 11 dan 14 kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dosis 120, 240 dan 480 mg/kgBB ERT menunjukkan penurunan gejala katalepsi hal ini dapat dilihat dari hasil statistik yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok-kelompok tersebut dengan kontrol kontrol negatif.

Pada hari ke 11 kelompok dosis 120 mg/kg BB ERT berbeda signifikan dengan kontrol positif vitamin E, hal ini menunjukkan jika pada dosis 120 mg/kg BB ERT belum menunjukkan efek yang setara dengan kontrol positif E. Sedangkan Pada hari ke 14 pada kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E,

dosis 240 dan 480 mg/kgBB ERT berbeda signifikan dengan dosis 120 mg/kg BB ERT. Hal ini menunjukkan jika dosis 120 mg/kg BB ERT memiliki aktivitas paling kecil dibanding kelompok lain dalam mengurangi gejala parkinson. Grafik penurunan skor katalepsi dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. skor katalepsi

Dari data grafik diatas dapat diketahui keseluruhan hewan uji pada hari ke 0 sebelum diinduksi skor katalepsinya 0 yang artinya hewan uji masih dalam keadaan normal karena mampu memperbaiki postur tubuhnya tidak lebih dari 10 detik. Pada hari ke 4 semua hewan uji kecuali kelompok sehat mengalami kenaikan skor katalepsi dan terus mengalami kenaikan pada hari ke 7 hal ini dikarenakan pada hari ke 1 hingga hari ke 7 hewan uji masih diinduksi haloperidol. Kemungkinan efek kekakuan otot dan gangguan dalam memperbaiki postur tubuh hewan uji timbul dikarenakan pada hari ke 4 dan 7 hewan uji masih diinduksi haloperidol sehingga pengujian terjadi saat kadar puncak haloperidol masih tinggi dalam plasma. Kadar puncak Haloperidol dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu (Israr YA 2009). Selain itu haloperidol dan beberapa neuroleptik atipikal misalnya, clozapine,

olanzapine, dan risperidone dapat menyebabkan gangguan pada fungsi memori kerja ketika diberikan 30 menit sebelum pengujian (Skarsfeldt 1996).

Pada kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan skor pada hari ke 4 dan 7, sedangkan pada kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dan ketiga dosis ekstrak mengalami kenaikan skor katalepsi namun tidak sebanyak kontrol negatif. Hal ini dikarenakan pada hari ke 1 sampai 7, 45 menit sebelum pemberian haloperidol masing-masing hewan uji pada kelompok kontrol positif dan dosis diberi levodopa, vitamin E dan ekstrak temulawak sesuai kelompok dosis masing-masing. Hal ini dikarenakan

Pada hari ke 11 dan 14 kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan penurunan skor katalepsi. Yang artinya hewan uji pada kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perkembangan membaik ke arah normal. Penyebabnya adalah haloperidol selain memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonists) (Maslim 2003), berdasarkan penelitian Reinke A. (2004), menunjukkan bahwa haloperidol dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus, yang dapat memicu rusaknya sel-sel otak yang memproduksi dopamin.

Pada hari ke 11 dan 14 kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E dan ekstrak menunjukkan skor katalepsi mengalami penurunan. Hal ini menandakan vitamin E dan ekstrak temulawak dapat melindungi sel – sel otak dari kerusakan akibat stres oksidatif akibat haloperidol, sedangkan pada kelompok levodopa hal ini terjadi karena levodopa dapat memulihkan neurotransmisi dopaminergik pada korpus striatum dengan cara meningkatkan sintesis dopamin pada neuron yang masih bertahan di substansia nigra. Pada pasien yang masih berada di stadium awal penyakit, jumlah neuron dopaminergik yang tersisa dalam substansia nigra (biasanya sekitar 20% dari normal) sudah cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamine (Harvey & Champe 2013).

Untuk membandingkan aktivitas dalam menurunkan gejala parkinson yang paling baik diantara kelompok kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, Dosis 1 ERT 120 mg/kg BB, dosis 2 ERT 240 mg/kg BB dan dosis 3 ERT 480

mg/kg BB maka perlu dihitung rata-rata persen penurunan katalepsi masing-masing kelompok.

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

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{tn} = Skor katalepsi pada hari ke n

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

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC total kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC total kelompok uji

Tabel 13. Hasil % penurunan katalepsi tikus

Kelompok	Rata-rata AUC total \pm SD	Rata-rata % penurunan katalepsi \pm SD
III	21,90 \pm 4,93	56,42 \pm 13,48
IV	20,50 \pm 6,85	59,88 \pm 12,80
V	39,00 \pm 1,54	23,25 \pm 7,47*
VI	24,30 \pm 1,75	52,28 \pm 4,00
VI	21,20 \pm 5,32	58,56 \pm 9,37

Keterangan :

* : berbeda signifikan dengan kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, dosis 2 dan dosis 3 ($p < 0,05$)

I : kelompok kontrol sehat

II : kelompok kontrol negatif (haloperidol 2 mg/kg BB)

III : kelompok kontrol positif levodopa (27 mg/kg BB)

IV : kelompok kontrol positif vitamin E (180 IU/kg BB)

V : kelompok dosis I ERT 120 mg/kg BB

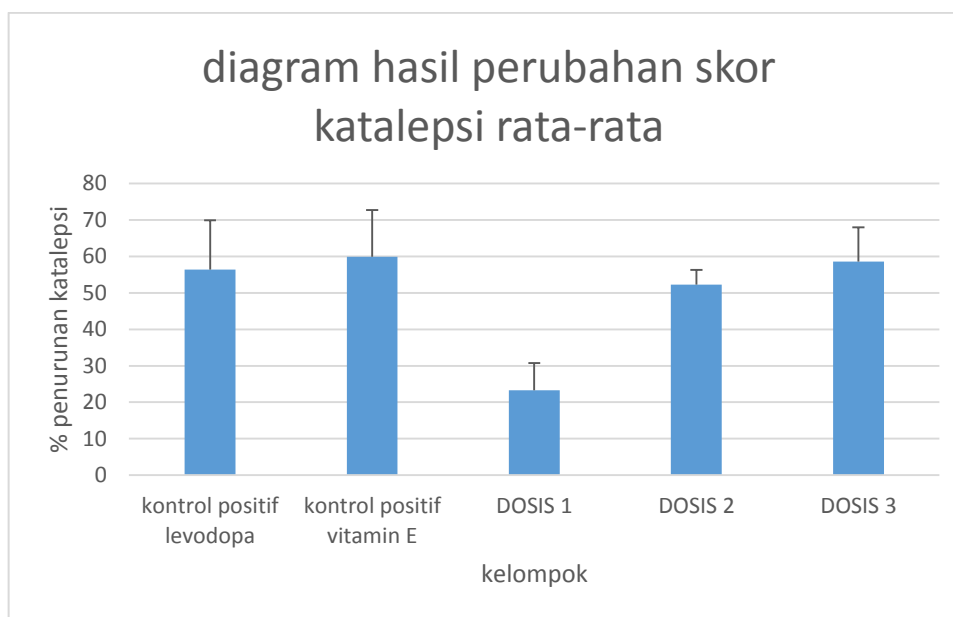
VI : kelompok dosis II ERT 240 mg/kg BB

VII : kelompok dosis III ERT 480 mg/kg BB

Berdasarkan tabel % penurunan katalepsi masing-masing kelompok dapat diketahui, terdapat perbedaan yang signifikan antara semua kelompok dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan jika kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dosis 10, 240 dan 480 mg/kgBB ERT memiliki aktivitas menurunkan gejala parkinson berupa katalepsi pada hewan uji. Selain itu terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok dosis 120 mg/kgBB dengan kelompok

kontrol positif levodopa, vitamin E dan dosis 240, 480 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan jika ada dosis 120 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling kecil.

Dari Grafik rata-rata peren penurunan skor katalepsi pada kelompok kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, kelompok dosis 120, 240 dan 480 mg/kgBB ekstrak rimpang temulawak dapat dilihat pada kelompok mana yang memiliki aktivitas penurunan katalepsi yang paling besar.



Gambar 6. Rata-rata % penurunan katalepsi

Berdasarkan grafik diatas dapat diketahui jika persen penurunan katalepsi paling tinggi pada vitamin E sebesar 59,51 %. Dengan adanya sifat antioksidan dari vitamin E, sel dan komponen tubuh yang lain akan terlindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsur tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi (Farris MW & Zhang JG 2003).

Selanjutnya kelompok dosis yang memiliki aktifitas penurunan katalepsi setelah vitamin E adalah dosis 3 ekstrak temulawak yaitu pada dosis 480 mg/kg BB sebesar 58,98 %. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terdapat senyawa kurkuminoid yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan. Secara In vitro, kurkumin secara signifikan dapat menghambat *reaktif spesies oksigen* (ROS)

seperti anion *superoksida*, H_2O_2 dan radikal nitrit oleh makrofag diaktifkan, yang berperan penting dalam proses inflamasi. Kurkumin juga menurunkan produksi ROS secara *in vivo* (Joe *et al.* 1994). Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidan yang dimiliki (Chattopaday *et al.* 2004) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif (data penurunan skor katelepsi dapat dilihat pada lampiran 28).

2. Hasil Uji “Rota Rod”

Pengujian “Rota Rod” bertujuan untuk mengevaluasi salah satu gejala penyakit parkinson yaitu gangguan koordinasi motorik serta gangguan keseimbangan motorik pada hewan uji. Tikus yang memiliki koordinasi motorik dan keseimbangan motorik yang baik akan mampu bertahan lama pada batang berputar tersebut dengan kecepatan yang semakin tinggi. Waktu laten merupakan waktu dimana hewan uji mampu bertahan pada batang rota rod hingga hewan uji terjatuh. Hasil pengukuran waktu laten (waktu jatuh) dapat tabel 14. Berdasarkan uji statistik one way anova dan dilanjutkan uji perbandingan menggunakan tamhane untuk data yang tidak homogen (levene sig. < 0,05), namun jika levене sig > 0,05 (data homogen) maka dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil uji perbandingan antar hari dalam satu kelompok dan perbandingan antar kelompok dalam satu hari dapat dilihat pada tabel 14 (data dapat dilihat pada lampiran 28).

Tabel 14. waktu latensi uji rota rod

KEL UJI	HARI KE					Perbedaan antar hari dalam kelompok
	0	4	7	11	14	
I	124,00 ± 25,34	100,20 ± 24,02	100,80 ± 20,09	94,40 ± 7,37 ^b	85,60 ± 9,50	
II	131,60 ± 17,62	60,40 ± 9,24 ^a	20,40 ± 4,98 ^a	28,20 ± 4,66 ^a	24,60 ± 4,16 ^a	0 VS 4*, 0 VS 7*, 0 VS 11*, 0 VS 14*, 4 VS 7*, 4 VS 11*, 4 VS 14*, 7 VS 11*, 7 VS 14*
III	117,80 ± 7,95	64,00 ± 8,92 ^a	34,80 ± 5,59 ^{ad}	82,00 ± 4,12 ^b	98,20 ± 6,83 ^b	0 VS 4*, 0 VS 7*, 0 VS 11*, 0 VS 14*, 4 VS 7*, 4 VS 11*

						4 VS 14*, 7 VS 11*, 7 VS 14* 11 VS 14*
IV	111,60 ± 18,43	83,40 ± 7,60	63,20 ± 6,80 ^{ab}	77,80 ± 8,53 ^b	103,00 ± 15,60 ^b	0 VS 7* 4 VS 7* 7 VS 14*
V	119,6 ± 10,16	75,80 ± 9,23 ^a	35,80 ± 7,05 ^{ad}	60,80 ± 6,22 ^{bac}	74,80 ± 4,71 ^{bc}	0 VS 7*, 0 VS 11*, 0 VS 14* 4 VS 7*, 4 VS 11*, 7 VS 11* 7 VS 14*
VI	113,20 ± 10,96	58,20 ± 9,68 ^{ad}	34,00 ± 11,32 ^{ad}	71,20 ± 8,40 ^{ba}	93,80 ± 11,73 ^b	0 VS 4*, 0 VS 7*, 0 VS 11* 0 VS 14*, 4 VS 7*, 4 VS 14* 7 VS 11*, 7 VS 14*, 11 VS 14*
VII	108,40 ± 13,37	73,60 ± 5,50 ^a	48,40 ± 13,28 ^{ab}	75,80 ± 14,74 ^b	98,80 ± 10,28 ^b	0 VS 4*, 0 VS 7*, 0 VS 11* 4 VS 7*, 4 VS 14*, 7 VS 11* 7 VS 14*, 11 VS 14*

Keterangan :

- I : kelompok kontrol sehat
 II : kelompok kontrol negatif
 III : kelompok kontrol positif levodopa
 IV : kelompok kontrol positif vitamin E
 V : kelompok dosis I ERT 120 mg/kg BB
 VI : kelompok dosis II ERT 240 mg/kg BB
 VII : kelompok dosis III ERT 480 mg/kg BB

Berbeda signifikan dengan :

- a : berbeda signifikan terhadap kontrol sehat ($p < 0,05$)
 b : berbeda signifikan terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$)
 c : berbeda signifikan terhadap kontrol positif levodopa ($p < 0,05$)
 d : berbeda signifikan terhadap kontrol positif vitamin E ($p < 0,05$)
 e : berbeda signifikan terhadap dosis 1 ($p < 0,05$)
 * : berbeda signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan data table diatas dapat diketahui pada hari ke 0 tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok. Hal ini dikarenakan pada hari ke 0 hewan uji masih dalam keadaan sehat belum diinduksi haloperidol.

Pada kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke 0 dengan hari ke 4, 7, 11 dan 14 hal ini menandakan gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji mulai tampak pada hari ke 4 dan terus terjadi hingga hari ke 14. Pada kelompok kontrol positif levodopa gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji juga mulaimuncul pada hari ke 4 dan terus terjadi hingga hari ke 14. Pada kelompok vitamin E gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji mulai tampak pada hari ke 7 (terdapat perbedaan signifikan pada hari ke 0 dan 7) dan pada hari ke 14 mulai

berkurang. Hal ini dapat terlihat adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke 7 dengan hari ke 14. Pada kelompok dosis 1 (120 mg/kgBB) dan dosis 2 (240 mg/kgBB) gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji mulai tampak pada hari ke 7 (terdapat perbedaan signifikan pada hari ke 0 dengan hari ke 7). Dan pada hari ke 14 gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh mulai berkurang (terdapat perbedaan yang signifikan antara hari ke 7 dengan hari ke 14). Pada kelompok dosis 3 (480 mg/kgBB) gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji

Mulai tampak pada hari ke 4 (terdapat perbedaan signifikan pada hari ke 0 dengan hari ke 4), namun tidak terjadi perbedaan signifikan pada hari 0 dengan hari ke 14 yang menandakan gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan uji berangsur-angsur berkurang.

Jika dilihat perbedaan antar kelompok dalam satu hari yang sama, dapat diketahui pada hari ke 0 tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok dikarenakan pada hari ke 0 hewan uji masih dalam keadaan sehat.

Pada hari ke 4 terdapat perbedaan signifikan antar semua kelompok dengan kelompok kontrol sehat hal ini menandakan disemua kelompok mengalami gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh pada hari ke 4. Pada hari ke 7 terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) pada semua kelompok dengan kontrol sehat. Hal ini dikarenakan efek gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh hewan sudah terjadi sejak hari ke 4 dan terus terjadi sampai hari terakhir penginduksian. Dikarenakan pada hari ke 4 dan 7 hewan uji masih diinduksi haloperidol sehingga pengujian terjadi saat kadar puncak haloperidol masih tinggi. Kadar puncak Haloperidol dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu (Israr YA 2009).

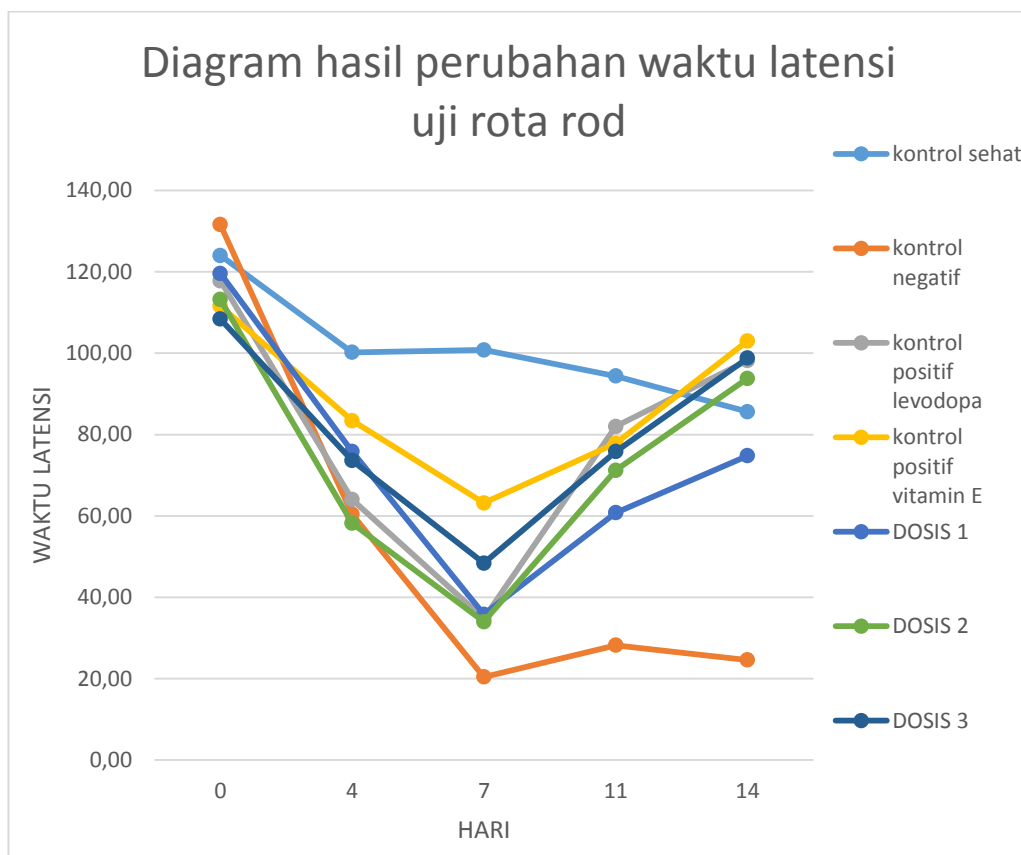
Pada hari ke 11 dan 14, masih terdapat beda signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol sehat. Hal ini menandakan jika hewan uji pada kontrol negatif tidak menunjukkan kondisi yang membaik walaupun penginduksian haloperidol sudah dihentikan pada hari ke 7. Kemungkinan efek gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh yang terjadi diakibatkan oleh efek

haloperidol yang dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus (Reinke A. 2004). Haloperidol dapat meningkatkan MDA, oksida nitrat dan penurunan GSH di beberapa daerah otak, serta terjadi penurunan glutathione seluler di daerah tertentu di otak (otak kecil, striatum dan korteks) dan dalam hati selain itu Haloperidol juga dapat menyebabkan penurunan yang signifikan ATP dan energi dalam sel-sel di otak (Vairetti *et al.* 1999). Karena efek tersebut menyebabkan kerusakan sel-sel saraf otak yang memproduksi dopamin. Sehingga kadar dopamin dalam otak tidak mencukupi.

Pada hari ke 11 dosis 120, dan 240 mg/kg BB ERT berbeda signifikan dengan kontrol sehat, hal ini menandakan jika hewan uji pada kelompok ini masih belum mampu mengurangi gejala parkinson berupa gangguan koordinasi dan keseimbangan tubuh yang setara dengan kontrol positif levodopa dan dosis 480 mg ERT.

Pada hari ke 14 dikelompokkan dosis 120 mg/kg BB berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol positif levodopa. Hal ini menunjukkan jika dosis 120 mg/kg BB ERT memiliki aktivitas paling kecil dibanding kelompok lain dalam mengurangi gejala parkinson. Namun pada hari ke 11 dan 14 kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dosis 120, 240 dan 480 mg/kgBB ERT menunjukkan penurunan gejala katalepsi hal ini dapat dilihat dari hasil statistik yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok-kelompok tersebut dengan kontrol negatif.

Grafik rata-rata waktu latensi hewan uji pada hari ke 0 (sebelum diinduksi), hari ke 4, hari ke 7 (selama diinduksi) dan hari 11, 14 (setelah diinduksi). Grafik perubahan waktu latensi dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Rata – rata waktu latensi uji rota rod

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa pada hari ke 0 keseluruhan hewan uji memiliki waktu latensi yang sama. Hal ini dikarenakan pada hari ke 0 hewan uji masih dalam keadaan sehat dan belum diinduksi haloperidol.

Pada hari ke 4 dan 7 semua kelompok kecuali kelompok sehat mengalami penurunan waktu latensi. Penurunan paling besar terjadi pada kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan hewan uji pada kelompok ini tidak diberi levodopa, vitamin E ataupun ekstrak. Sedangkan pada kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E dan dosis ekstrak temulawak waktu latensi juga mengalami penurunan namun tidak se besar pada kontrol negatif. Penurunan waktu latensi pada hari ke 4 dan 7 ini dikarenakan pada hari ke 4 dan 7 hewan uji masih diinduksi haloperidol sehingga pengujian terjadi saat kadar puncak haloperidol masih tinggi dalam plasma. Kadar puncak Haloperidol dalam plasma tercapai dalam waktu 2-6 jam sejak obat diminum, menetap sampai 72 jam dan masih dapat ditemukan dalam plasma sampai berminggu-minggu (Israr YA 2009).

Pada hari ke 11 dan 14 kelompok kontrol negatif mengalami penurunan waktu latensi, hal ini dikarenakan terjadinya kerusakan sel-sel otak yang memproduksi dopamin. Dikarenakan haloperidol selain memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonists) (Maslim 2003), berdasarkan penelitian Reinke A. (2004), menunjukkan bahwa haloperidol dapat menyebabkan stres oksidatif sel-sel di striatum dan hippocampus pada tikus, yang dapat memicu rusaknya sel-sel otak yang memproduksi dopamin.

Sedangkan pada hari ke 11 dan 14 dari kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dan ketiga dosis ekstrak temulawak mengalami kenaikan waktu latensi. Hal ini dikarenakan levodopa memulihkan neurotransmisi dopaminergik pada korpus striatum dengan cara meningkatkan sintesis dopamin pada neuron yang masih bertahan di substansia nigra. Pada pasien yang masih berada di stadium awal penyakit, jumlah neuron dopaminergik yang tersisa dalam substansia nigra (biasanya sekitar 20% dari normal) sudah cukup untuk mengkonversikan levodopa menjadi dopamine (Harvey & Champe 2013). Sedangkan vitamin E memiliki sifat antioksidan, yang dapat melindungi sel-sel otak dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsur tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi (Farris MW & Zhang JG 2003). Dan Kurkumin dalam ekstrak etanol rimpang temulawak dapat menembus sawar darah otak (Smart 2006) dan memiliki efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidan yang dimiliki (Chattopaday *et al.* 2004) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif (hasil statistika dapat dilihat pada lampiran 11).

Untuk membandingkan aktivitas dalam menurunkan gejala parkinson yang paling baik diantara kelompok kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, Dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 maka perlu dihitung rata-rata persen peningkatan waktu latensi uji rota rod masing-masing kelompok.

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

Keterangan :

t_n = hari ke n

L_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

$$\% \text{ kenaikan waktu latensi} = \frac{AUC_{uji} - AUC_{Ln}}{AUC_{uji}} \times 100 \%$$

Keterangan :

AUC_{Ln} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Tabel 14. Peningkatan persen waktu latensi

Kelompok	AUC total	% Kenaikan waktu latensi
III	1015 ± 75,65	32,50 ± 8,08
IV	1163,10 ± 135,83	40,49 ± 10,25
V	954,80 ± 64,37	28,51 ± 5,46
VI	939,00 ± 102,05	26,80 ± 9,17
VII	1057,30 ± 143,61	34,58 ± 10,48

Keterangan :

III : kelompok kontrol positif levodopa 27 mg/kgBB

IV : kelompok kontrol positif vitamin E 180 IU/kg BB

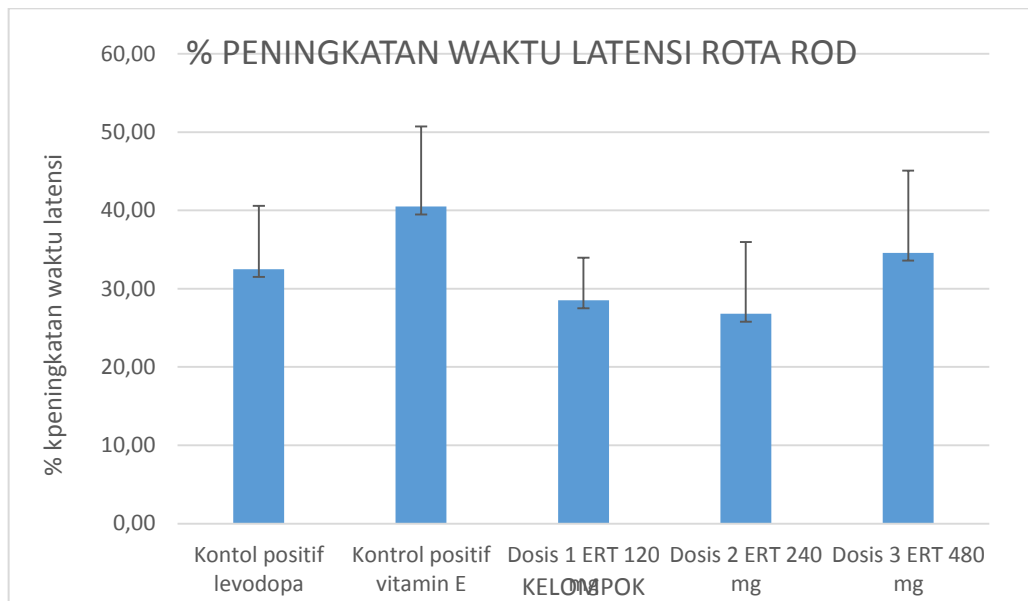
V : kelompok dosis I ERT 120 mg/kg BB

VI : kelompok dosis II ERT 240 mg/kg BB

VII : kelompok dosis III ERT 480 mg/kg BB

Berdasarkan tabel % peningkatan waktu latensi masing-masing kelompok dapat diketahui, terdapat perbedaan yang signifikan antara semua kelompok dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan jika kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E, dosis 10, 240 dan 480 mg/kgBB ERT memiliki aktivitas menurunkan gejala parkinson berupa gangguan koordinasi dan keseimbangan pada hewan uji. Dan tidak terdapat perbedaan signifikan dmasing-masing kelompok kontrol positif levodopa, vitamin E dan dosis 10,240, 480 mg/kgBB ERT.

Dari Grafik rata-rata persen peningkatan wantu latensi pada kelompok kontrol positif levodopa, kontrol positif vitamin E, kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 ekstrak rimpang temulawak, dapat dilihat pada kelompok mana yang memiliki aktivitas peningkatan waktu latensi yang paling Besar (lampiran 29).



Gambar 9. Rata – rata % peningkatan waktu latensi

Berdasarkan tabel dan grafik diatas dapat diketahui persen peningkatan waktu latensi pengujian rota rod pada hewan uji di masing-masing kelompok sehingga diketahui kelompok dosis mana yang memiliki aktivitas yang paling besar. Dari kelompok dosis I ekstrak temulawak (120 mg/kg BB), dosis II ekstrak temulawak (240 mg/kg BB), dosis III ekstrak temulawak (480 mg/kg BB) yang mengalami peningkatan waktu latensi paling besar yaitu dosis III (480 mg/kg BB) ekstrak rimpang temulawak (data peningkatan waktu latensi dapat dilihat pada lampiran 31).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian adalah :

Pertama, ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada dosis 120, 240, 480 mg/kg BB mempunyai aktivitas mengurangi terjadinya gejala penyakit parkinson pada hewan uji.

Kedua, ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah dosis 480 mg/kgBB mempunyai aktivitas yang setara dengan kontrol positif vitamin E ($p > 0,05$) pada pengujian *catalepsi* dan *rota rod*.

B. SARAN

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

1. Penggunaan metode lain seperti *hanging wire test* terhadap uji antiparkinson dengan menggunakan parameter yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui kadar *GSH* dan *MDA* pada otak tikus sebagai parameter terjadinya stres oksidatif pada hewan uji.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui kadar dopamin dalam otak hewan uji.
4. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai fraksi teraktif dari ekstrak rimpang temulawak yang dapat mengurangi terjadinya gejala parkinson.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah E. Lentera. 2003. *Khasiat dan Manfaat Temulawak, Rimpang Penyembuhan Aneka Penyakit*. Jakarta: Argomedia Pustaka.
- Aksenova MV, Aksenov MY, Mactutus CF, Booze RM. Cell culture models of oxidative stress and injury in the central nervous system. *Curr Neurovasc Res*. 2005;2:73-89.
- Anief M. 1995. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ansel C. Howard. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* Cetakan I. Jakarta: Penerbit UI – Press.
- Ardiansyah. 2007. *Antioksidan dan Peranannya Bagi Kesehatan*. (<http://www.Berita iptek.com>).
- Badan POM RI. 2005. *Gerakan Nasional Minum Temulawak*. Jakarta: Pusat Informasi Obat dan Makanan Badan Pengawas Obat Dan Makanan.
- Bhangale J.O. Acharya S.R. 2016. Anti-Parkinson Activity of Petroleum Ether Extract of *Ficus religiosa* (L.) Leaves: *Advances in Pharmacological Sciences* Volume 2016. Article ID 9436106: 9 pages.
- Chattopadhyay I. *et al.* 2004. *Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications*.
- Cholisoh Z. Utami W. 2008. *Aktivitas Penangkapan Radikal Ekstrak Etanol 70% Biji Jengkol (Archidendron jiringa)*.
- Damayanti R. 2008. Uji Efek Sediaan Serbuk Instn Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb) Sebagai Tonikum Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta. Skripsi.
- Depkes RI. 1986. *Sedian Galenik*. Jakarta: Ditjen POM.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia* Jilid VI Cetakan Keenam. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.

Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia* edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

66

Depkes. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Dhanasekaran M, *et al.* 2008. Antiparkinson Drug –Mucuna pruriens Shows Antioxidant and Metal Chelating Activity. *Phytother.*

Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Ditjen POM. 1989. *Materia Medika Indonesia* Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Banon. 2009. <http://www.KOMPAS/Parkinson%20Sulit%20Didiagnosis%20-%20Kompas.com.html>. Kompas. [diakses pada 1 oktober 2016].

Duty S, and Petter J. 2011. Animal models Of Parkinson’s disease: a source of novel treatments and clues to the cause of the disease : *British Journal of Pharmacology*. 164 1357–1391 1357

Duvoisin R. 1976. Parkinsonism: Animal analogues of the human disorder. In: Yahr M (ed) *The Basal Ganglia*. Raven Press pp 293–303. New York.

Frautschy SA, Kim P. *et al.* 2001. Phenolic antiinflammatory antioxidant reversal of A β - induced cognitive deficits and neuropathology. *Neurobiology of Aging* 22(6): 993–1005.

Garver DL, Kaplan, L. A., and Pesce, A. J. 1984. Disease of the nervous system: Psychiatric disorders. In (eds). *Clinical Chemistry: theory Analysis and Correlations* C. V. Mosby St. Louis pp. 864–881.

Ghiselli A., dkk. 1998. Antioxidant Activity of Different Phenolics Fractions Separated from an Italian Red Wine. *Agric. Food Chem.* 46 361-367.

Ginsberg Lionel. 2008. *Lecture Notes Neurologi edisi 8*. Jakarta : EMS.

Golbe LI, *et al.* 2010. The tau A0 allele in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*16:442–447. [PubMed]

- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1*. Jakarta: Penebar Swadana.
- Halliwell B, Gutteride JMC. 2000. *Free Radical in Biologi and Medicine*. Newyork:Oxford University Press.
- Halliwell B. 1992. Reactive oxygen species and the central nervous system. *J Neurochem* 59:1609–1623.[PubMed].
- Hanifah. 2012. *Jenis-jenis penyakit dengan pengobatan termahal didunia* [online].(<http://library.usu.ac.id/download/fk/bedahiskandar%20japardi39.pdf>).
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan, Terjemahan K. Padmawinat* Edisi II. Bandung: ITB Press.
- Harvey RA, et al. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar* Edisi 4. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Hernani. 2001. *Temulawak (Curcuma xanthoriza Roxb). Tumbuhan Obat Indonesia. Penggunaan dan Khasiatnya*. Jakarta: Pustaka Popular Obor.
- Hwang JK.. 2006. Xanthorizol; A New Bioactive Natural Compound. *J.Chem.Educ.* 22(5). 260-273.
- [Hwang](#) Onyou. 2013. Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease 31. doi: [10.5607/en.2013.22.1.11](https://doi.org/10.5607/en.2013.22.1.11). [PubMed].
- Ikawati Z. 2006. *Pengantar Framakologi Molekuler*. Yogyakarta. Gajah Mada University Press.
- Ikawati Z. 2014. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Inglis JK. 1980. *Introduction to Laboratory Animal Science and Technology*. Pergamen Press. United States of America. Halaman 55.
- Israr YA. et al. 2009. *Obat Anti Mania*. Pekanbaru. Files of DrsMed – FK UNRI (<http://www.Files-of-DrsMed.tk>).
- Joe B, Lokesh B. 1994. Role of capsaicin, curcumin and dietary n-3 fatty acids in lowering the generation of reactive oxygen species in rat peritoneal macrophages. *Biochim. Biophys. Acta.* 1224. 255–263.

- Jones BJ, Roberts DJ. 1968. The quantitative measurement of motor incoordination in naive mice using an accelerating rotarod. *PubMed* 20(4):302-4.
- Juliantina FR, *et al.* 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *JKKI*.
- Kaplan C, *et al.* 1997. Isolation of a cDNA encoding an Arabidopsis galactokinase by functional expression in yeast. *Plant Mol Biol* 34(3):497-506.
- Kartasapoetra. 2006. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Katzung, Bertram G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan)* Ed.10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kuldeep SS, Rana AC. 2013. Evaluation Of Anti Parkinson's Activity Of Nigella Sativa (Kalonji) Seeds In Chlorpromazine Induced Experimental Animal Model. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences* Issn- 0975-1491 Vol 5, Suppl 3.
- Kürkçü R. 2010. The Effects of Short-Term Exercise on The Parameters of Oxidant and Antioxidant System in Handball Players. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 4 (7) : 448-52.
- Leliqia NP, Astuti KW., Susanti NMP, Arisanti CIS. 2006. Buku Ajar Farmakognosi. Jurusan Farmasi Universitas Udayana : *Jimbaran*. Pp. 2-3.
- Malole Sri UP. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Jawa Barat: Institut Pertanian Bogor.
- Mangkoewidjojo S. 2006. *Hewan Laboratorium dalam Penelitian Biomedik*. Jakarta : UI-Press.
- Maslim R. 2001. *Diagnosis Gangguan Jiwa, Rujukan Ringkas PPDGJ-III*. Jakarta: FK-Atmajaya.
- Mouzon B, *et al.* 2012. Repetitive mild traumatic brain injury in a mouse model produces learning and memory deficits accompanied by histological changes. *Pub-Med* 29(18):2761-73.
- Muller J, Heindl. 2006. Drying Of Medical Plants In R.J. Bogers, L.E.Cracer, Medical and Aromatic Plant, springer. *The Netherland* p.237-252.
- Nurcholis W, *et al.* 2012. Curcuminoid Contents, Antioxidant and AntiInflammatory Activities of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. and *Curcuma*

- domestica Val. Promising Lines From Sukabumi of Indonesia. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa*, 284-292.
- Obeso JA, *et al.* 2010. Missing pieces in the Parkinson's disease puzzle. *Nat Med.* 2010;16:653–661. [[PubMed](#)]
- Patil SA, *et al.* 2013. Biological source of L-DOPA : An Alternative approach. *Advances in Parkinson's Disease.* 2: 81-8.
- Pramono S. 2006. *Penanganan Pasca Panen Dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami.* Prosiding Seminar nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII. Bogor. 15-18 Sept.2005. Hal 1-6.
- Prasad NK., *et al.* 1999. Multiple Antioxidants in the Prevention and Treatment of Parkinson's Disease: Review. *Journal of the American College of Nutrition* ; 18(5):413–423.
- Prasetya DY, Yuliani S. 2014. Aktivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) Pada Radial Arm Maze Dan Pasive Avoidance Test Tikus Model Demensia: *Pharmacia*, Vol. 4, No. 2, 2014: 157-164.
- Putten MV. The use of hanging wire tests to monitor muscle strength and condition over time: *Wellstone Muscular Dystrophy Center Washington DC.*2011.DMD_M.2.1.004.
- Purba ER, Martanto M. 2009. Kurkumin sebagai senyawa antioksidan. *Prosiding seminar nasional sains dan pendidikan sains IV*, no. 3:607-621.
- Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging.* 2007;2(2):219-36.
- Rahmat Rukmana. 1995. *Temulawak: Tanaman Rempah dan Obat.* Jakarta: Kanisius.
- Reinke A, Martins MR, Lima MS, Moreira JC, Dal-Pizzol F, Quevedo J (2004). Haloperidol and clozapine, but not olanzapine, induces oxidative stress in rat brain. *Neuroscience Letters* 372, 157–160. [[PubMed](#)]
- Ridwan S, *et al.* 2013. Distribution of granulocyte-monocyte colony-stimulating factor and its receptor alpha-subunit in the adult human brain with specific reference to Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 2013;119:1389–406. [[PubMed](#)].
- Rollema H, Skolnik M, Dengelbronner J, Garashi K, Usuki E, Castagnoli N. MPP(+)-like neurotoxicity of pyridinium metabolite derived from

- haloperidol: in vivo microdialysis and in vitro mitochondrial studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1994;268:380–7.
- Rosmawati NH. 2007. The usage and knowledge of mammography among women in sub-urban area in Terengganu, Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 11:767–771. [PubMed]
- Rukmana R. 1994 . *Temulawak . Tanaman Rempah dan Obat*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Said, Ahmad. 2007. *Khasiat dan Manfaat Temulawak*. Jakarta: Sinar Wadja Lestari.
- Sanberg PR, Coyle JT. 1984. Scientific approaches to Huntington's disease. *CRC Crit Rev Clin Neurobiol* 1, 1–44. 352.9129. 705-6.1998.
- Schwiebert R. 2007. The Laboratory Mouse. Laboratory Animal Center National University of Singapore (LAC-RCULA). *Web Handout* 1-24.
- Sidik, Mulyono. 1999. *Temulawak: Curcuma xanthorrhiza*. Yayasan Pengembangan obat bahan alam.
- Siswono. 2005. *Radikal Bebas Pada Tubuh Manusia*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Skarsfeldt T. 1996. Differential effect of antipsychotics on place navigation of rats in the Morris water maze. A comparative study between novel and reference antipsychotics. *Psychopharmacology (Berl)* 124: 126–33.
- Smart J. 2006. *Curcumin: A Powerful Brain Protection Supplement*, Available from: URL: <http://accelerating.org/articles/curcumin.html>.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Tikus Laboratorium (Rattus norvegicus)*: 37- 57. Penerbit Universitas Indonesia.
- Smith, JB dan Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI-Press.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 2003. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty Yogyakarta.
- Thiyagarajan M, Sharma SS. 2004. *Neuroprotective effect of curcumin in middle cerebral artery occlusion induced focal cerebral ischemia in rats*. *Life Sci*. 74: 969–985.

- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya* Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Westerink BHC, Vries JB. On the mechanism of neuroleptic induced increase in striatal dopamine release: brain dialysis provides direct evidence of mediation by autoreceptors localized on nerve terminals. *Neurosci Lett* 1989;99:197–202.
- Vairetti M, et al. 1999. *Haloperidol-induced changes in glutathione and energy metabolism: effect of nicergoline*. *Eur J Pharmacol* 1999;367:67-72.
- Vilner BJ, DeCosta BR, Bowen WD. Cytotoxic effects of sigma ligands: sigma receptor mediated alteration in cellular morphology and viability. *J Neurosci* 1995;15:117–34.
- Wardini TH, Prakoso B. 1999. Curcuma L. In: de Padua LS, Bunyapraphatsara N, Lemmens RHMJ, editors. *Plant Resources of South-East Asia 12. (I) Medicinal and Poisonous Plants 1*. 1st Volume. Bogor: Prosea. pp. 210-219.
- Winarsi H. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius. Yogyakarta.
- Winter Y, et al. 2010. Incidence OF Parkinson's disease and atypical parkinsonism population based study. *Movement Disorders*.
- World Health Organization. 1992. *Quality Control Methods For Medicinal Plant Material*. Switzerland: WHO.
- Yokoyama H, Kasai N, Ueda Y, Niwa R, Konaka R, Mori N, et al. In vivo analysis of hydrogen peroxide and lipid radicals in the striatum of rat under long-term administration of a neuroleptic. *Free Radic Biol Med* 1998;26:1056–60.
- Zeevalk GD, Razmpour R, Bernard LP. 2008. Glutathione and Parkinson's disease: is this the elephant in the room? *Biomed. Pharmacother.* 62, 236–249 10.1016/j.biopha.2008.01.017 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Hasil determinasi



LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Ir. Sutami 36A Kertingin Surakarta 57125 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail: biologi@mipa.uns.ac.id

Nomor : 042/UN27.9.6.4/Lab/2017
 Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
 Lampiran : -

Nama Pemesan : Nofika Dwi Antisari
 NIM : 19133994A
 Alamat : Program Studi SI Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
 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 xanthorrhiza* Roxb.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : herba menahun, dengan rimpang yang basah dan aromatik, kulit rimpang cokelat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang, batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, 0,5-1,5 meter, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, helaian daun berbentuk lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, helaian berwarna hijau permenan dan sepanjang ibu tulang daun di bagian tengah helaian daun berwarna ungu gelap, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip, tulang daun terlihat tidak terlalu nyata. Perbungaan : bunga majemuk tipe bulir, biasanya muncul dari daun yang paling bawah, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat (bergerombol), terdiri atas 2-7 bunga, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea). Bunga : kelopak berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, berwarna putih, berbulu, panjang 8-13 mm, tabung mahkota berbentuk seperti corong, panjang 4,5 cm; cuping mahkota berbentuk bundar memanjang, berwarna putih dengan ujungnya berwarna merah atau merah dada, panjang 1,25-2 cm, lebar 1 cm. Buah : berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji : bulat, sedikit hingga banyak.

Surakarta, 1 Februari 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
 Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
 Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

**PETERNAKAN TIKUS PUTIH
"MOUSE FOR LABS"**

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

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

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

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

Nama : Nofika Dwi Anitasari
NIM : 19133994A

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

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

Boyolali, 15 Mei 2017

Penanggungjawab

Kharisma Putri Sulistiani, S.Farm., Apt.



Lampiran 3. Hasil pengumpulan bahan



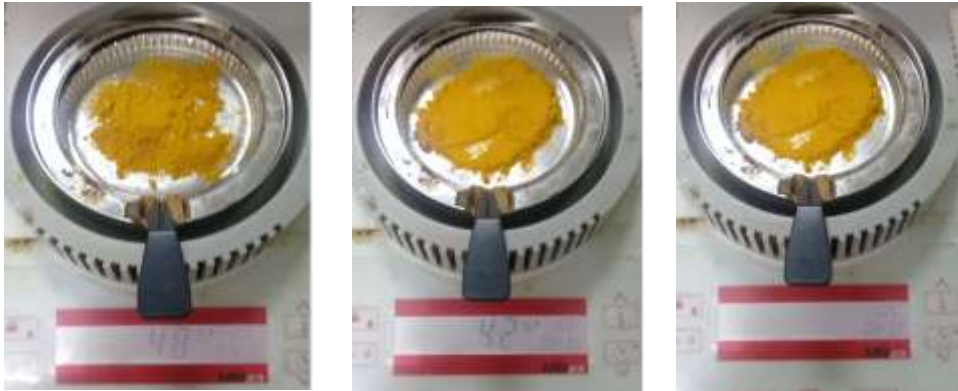
Rimpang temulawak segar



Proses pengeringan rimpang temuwak dengan oven suhu 50 °c



Lampiran 4. Uji kelembapan serbuk rimpang temulawak dengan *moisture balace*



Lampiran 5. Uji kadar air serbuk rimpang temulawak



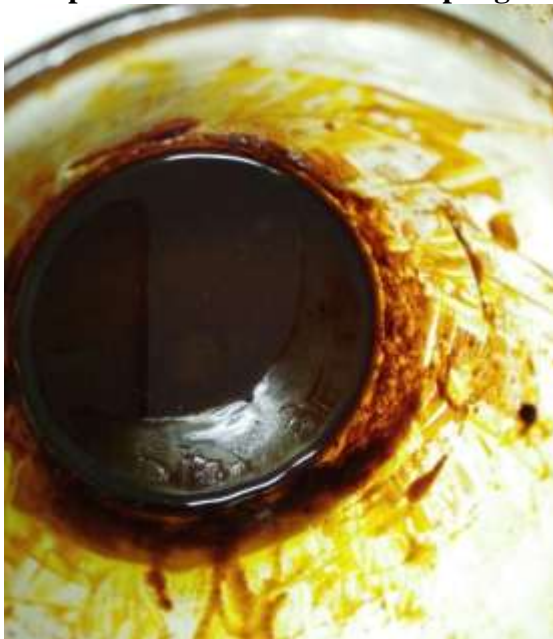
Lampiran 6. Uji kadar abu total serbuk rimpang temulawak



Lampiran 7. Evaporator



Lampiran 8. Ekstrak etanol rimpang temulawak



Lampiran 9. Larutan stok

Larutan stok ekstrak temulawak 2%



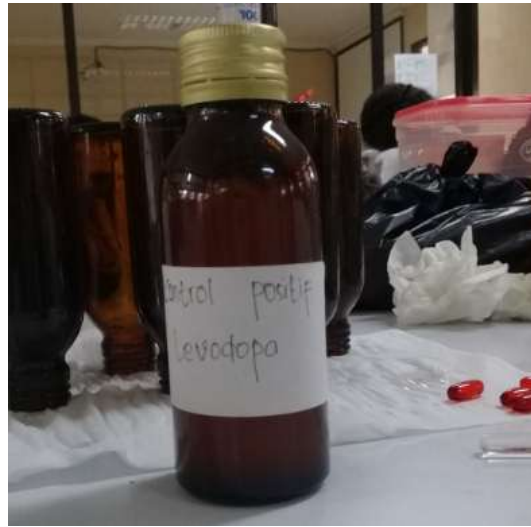
Larutan stok CMC 0,5%



larutan stok haloperidol



Larutan stok levodopa



Larutan stok vitamin E

Lampiran 10. Kontrol positif dan penginduksi



penginduksi : lodomer (haloperidol 5 mg/ml ampul)






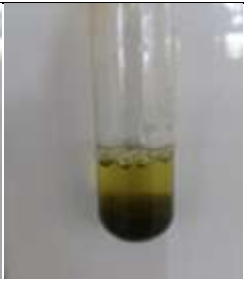




Kontrol positif : levazide (levodopa 100 mg dan benserazide 25 mg)



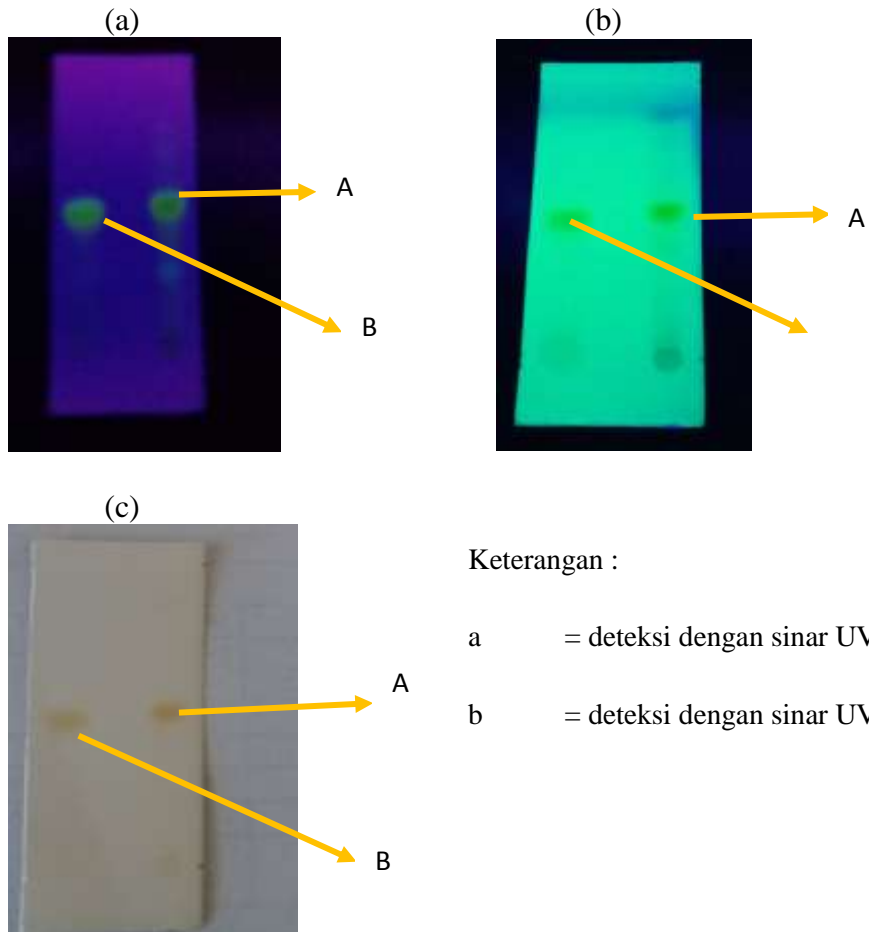
Kontrol positif : lanturoi (vitamin E 400 IU)

Lampiran 11. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang temulawak

Senyawa	Pereaksi	Uji tabung		Hasil
		Serbuk	Ekstrak	
Flavonoid	2 ml sampel + 0,1 mg serbuk magnesium, + 2 ml larutan alcohol : as. Klorida (1:1) = Warna merah/kuning/jingga pada amyl alkohol			(+) Kuning – jingga pada amyl alkohol
Tanin	2 ml sampel + 1-2 tts FeCl ₃ 1% = Warna biru kehitaman atau hijau kehitaman			(+) Warna hijau kehitaman
Alkaloid	0,5 g sampel + 1 ml as. Klorida 2 N dipanaskan selama 2 menit + dagendrof = Endapan coklat sampai hitam			(+) Endapan coklat sampai hitam
Minyak atsiri	2 ml sampel + 2 tts asam sulfat pekat = Ungu			(+) Warna merah ungu pekat

Lampiran 12. KLT kurkumin

KLT :



Keterangan :

a = deteksi dengan sinar UV 365 nm

b = deteksi dengan sinar UV 254 nm

Dengan nilai Rf :

Rf

$$= \frac{\text{jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{jarak yang ditempuh pelarut}}$$

Rf baku kurkumin

$$= \frac{2,3}{5,0} \\ = 0,46 \text{ cm}$$

Rf sampel ERT

$$= \frac{2,5}{5,0} \\ = 0,5 \text{ cm}$$

Lampiran 13. Uji bebas alkohol

(-) Tidak terbentuk bau ester
Lampiran 14. Hewan uji

**Lampiran 15. Uji katalepsi**



Lampiran 16. Uji rota



Lampiran 17. Alat uji katalepsi (*catalepsy bar*)



Lampiran 18. Alat uji rota rod



Lampiran 19. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang temulawak

Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
10 kg	2.5 kg	25 %

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase bobot kering} &= \frac{\text{bobot kering}}{\text{bobot basah}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2,5}{10} \times 100 \% \\
 &= 25 \%
 \end{aligned}$$

Berdasarkan data yang diperoleh berat kering rimpang temulawak terhadap berat basah, maka persentase rendemennya sebesar 25 % $\frac{b}{b}$.

Lampiran 20. Kadar kelembapan serbuk rimpang temulawak

Bobot awal (g)	Bobot konstan (g)	Kadar (% b/b)
2	1,963	4,8 %
2	1,952	4,2 %
2	1,983	4,5 %
Rata-rata		4,5 %

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar kelembapan sampel 1} &= \frac{\text{bobot serbuk awal}}{\text{bobot konstan}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2}{1,963} \times 100 \% \\
 &= 4,8 \% \frac{b}{b} \\
 \text{Persentase kadar kelembapan sampel 1} &= \frac{\text{bobot serbuk awal}}{\text{bobot konstan}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2}{1,952} \times 100 \% \\
 &= 4,2 \% \frac{b}{b} \\
 \text{Persentase kadar kelembapan sampel 1} &= \frac{\text{bobot serbuk awal}}{\text{bobot konstan}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2}{1,983} \times 100 \% \\
 &= 4,5 \% \frac{b}{b} \\
 \text{Persentase rata-rata kelembapan} &= \frac{4,8 \% + 4,2 \% + 4,5 \%}{3} \\
 &= 4,5 \% \frac{b}{b}
 \end{aligned}$$

Lampiran 21. Perhitungan kadar air serbuk rimpang temulawak

Bobot serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar (% b/v)
20	1,4	7,0
20	1,3	6,5
20	1,4	7,0
Rata-rata		6,83

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air sampel 1} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{bobot serbuk awal (gram)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,4}{20} \times 100 \% \\
 &= 7 \% \text{ v/b} \\
 \text{Persentase kadar air sampel 1} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{bobot serbuk awal (gram)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,3}{20} \times 100 \% \\
 &= 6,5 \% \text{ v/b} \\
 \text{Persentase kadar air sampel 1} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{bobot serbuk awal (gram)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,4}{20} \times 100 \% \\
 &= 7 \% \text{ v/b} \\
 \text{Persentase rata-rata kelembapan} &= \frac{7 \% + 6,5 \% + 7 \%}{3} \\
 &= 6,83 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 22. Perhitungan kadar abu total serbuk rimpang temulawak

Berat krus kosong (g)	Berat krus + abu (g)	Berat serbuk (g)	Kadar abu (g)	Kadar abu % (b/b)
20,65104	20,6966	2,156	0,04556	2,278
18,7514	18,8046	2,037	0,05321	2,660
21,3418	21,3917	2,241	0,0358	1,79
Rata-rata				2,2426

$$\begin{aligned} \text{Berat abu sampel 1} &= (\text{berat krus + abu}) - \text{berat krus kosong} \\ &= 20,6966 - 20,65104 \\ &= 0,04556 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persentase kadar abu sampel 1} &= \frac{\text{bobot abu}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,04556}{2,156} \times 100 \% \\ &= 2,278 \% \text{ } b/b \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat abu sampel 2} &= (\text{berat krus + abu}) - \text{berat krus kosong} \\ &= 18,8046 - 18,7514 \\ &= 0,05321 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persentase kadar abu sampel 2} &= \frac{\text{bobot abu}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,05321}{2,037} \times 100 \% \\ &= 2,660 \% \text{ } b/b \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat abu sampel 3} &= (\text{berat krus + abu}) - \text{berat krus kosong} \\ &= 21,3917 - 21,3418 \\ &= 0,0358 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persentase kadar abu sampel 3} &= \frac{\text{bobot abu}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,0358}{2,241} \times 100 \% \\ &= 1,79 \% \text{ } b/b \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persentase rata-rata kelembapan} &= \frac{2,278 \% + 2,660 \% + 1,79 \%}{3} \\ &= 2,2426 \% \text{ } b/b \end{aligned}$$

Lampiran 23. Perhitungan rendemen ekstrak terhadap serbuk rimpang temulawak

Sample	Bobot serbuk (gram)	Bobot wadah + ekstrak (gram)	Bobot wadah kosong (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Rimpang temulawak	1200	202,04	160,6	41,44	3,45%

$$\begin{aligned} \text{berat ekstrak rimpang temulawak} &= (\text{berat wadah} + \text{ekstrak}) - \text{berat wadah kosong} \\ &= 202,04 - 160,6 \\ &= 41,44 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persentase rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak (g)}}{\text{bobot serbuk (g)}} \times 100 \% \\ &= \frac{41,44}{1200} \times 100 \% \\ &= 3,45 \% \quad b/b \end{aligned}$$

Lampiran 24. berat badan tikus

No.	Kelompok	Tikus nomer	Berat badan
-----	----------	-------------	-------------

			(gram)
1.	Kontrol sehat	1	147,20
		2	153,67
		3	162,30
		4	138,65
		5	157,45
2.	Kontrol negatif	1	153,48
		2	162,56
		3	144,34
		4	154,22
		5	165,41
3.	Kontrol positif levodopa	1	139,70
		2	149,30
		3	157,35
		4	162,27
		5	159,60
4.	Kontrol positif vitamin E	1	154,70
		2	147,30
		3	165,43
		4	152,78
		5	146,50
5.	Dosis 1 ekstrak rimpang temulawak (120 mg/kg BB)1	1	156,50
		2	170,35
		3	155,45
		4	160,30
		5	176,40
6.	Dosis 2 ekstrak rimpang temulawak (240 mg/kg BB)	1	157,26
		2	142,30
		3	175,21
		4	163,71
		5	142,17
7.	Dosis 3 ekstrak rimpang temulawak (480 mg/kg BB)	1	147,52
		2	162,19
		3	171,25
		4	156,55
		5	168,17

Lampiran 25. Perhitungan dosis dan volume pemberian

No	Kelompok	Tikus	Haloperidol		Levodopa/ vitamin/ ekstrak	
			Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
1.	Kontrol negatif	1	0,307	0,61	-	-
		2	0,325	0,65		
		3	0,289	0,58		
		4	0,308	0,62		
		5	0,331	0,67		
2.	Kontrol positif levodopa	1	0,280	0,56	3,77	1,25
		2	0,298	0,60	4,03	1,34
		3	0,310	0,62	4,25	1,42
		4	0,320	0,64	4,38	1,46
		5	0,320	0,64	4,31	1,43
3.	Kontrol positif vitamin E	1	0,310	0,62	27,85 IU	1,39
		2	0,290	0,58	26,51 IU	1,33
		3	0,330	0,66	29,78 IU	1,49
		4	0,310	0,62	27,50 IU	1,38
		5	0,300	0,60	26,37 IU	1,32
4.	Dosis 1 ekstrak rimpang temulawak	1	0,313	0,63	18,78	0,94
		2	0,340	0,68	20,44	1,02
		3	0,310	0,62	18,65	0,93
		4	0,320	0,64	19,23	0,96
		5	0,350	0,70	21,17	1,05
5.	Dosis 2 ekstrak rimpang temulawak	1	0,310	0,62	37,74	1,88
		2	0,280	0,56	34,15	1,70
		3	0,350	0,70	42,06	2,10
		4	0,320	0,64	39,29	1,90
		5	0,280	0,56	34,12	1,70
6.	Dosis 3 ekstrak rimpang temulawak	1	0,290	0,58	70,80	3,54
		2	0,320	0,64	77,80	3,89
		3	0,340	0,68	82,20	4,10
		4	0,310	0,62	75,14	3,75
		5	0,330	0,66	80,72	4,03

1. Kontrol negatif

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

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

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

a. Dosis untuk tikus dengan BB 153,48 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis haloperidol} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis/200gBB tikus} \\
 &= \frac{153,48 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg} \\
 &= 0,307 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Volume pemberian} &= \frac{\text{dosis haloperidol yang telah dihitung (mg)}}{\text{larutan stok (mg)}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= \frac{0,307 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 0,62 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

2. Kontrol positif levodopa

$$\text{Sediaan} = 100 \text{ mg/ tablet}$$

$$\text{Dosis levodopa} = 300 \text{ mg/70 kg BB manusia}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis levodopa untuk 200 gram tikus} &= \text{dosis manusia} \times \text{faktor konversi} \\
 &= 300 \text{ mg} \times 0,018 \\
 &= 5,4 \text{ mg/200 gram BB tikus}
 \end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned}
 \text{Pembuatan} &= 3 \text{ tablet levodopa (100 mg) ditamba larutan CMC} \\
 &\text{Na } 0,5 \% \text{ sampai } 100 \text{ ml.}
 \end{aligned}$$

a. Dosis untuk tikus dengan BB 139,70 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis levodopa} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis}/200\text{gBB tikus} \\ &= \frac{139,70 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5,4 \text{ mg} \\ &= 3,77 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{\text{dosis levodopa yang telah dihitung (mg)}}{\text{larutan stok3 (mg)}} \times 1 \text{ ml} \\ &= \frac{3,77 \text{ mg}}{3 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,25 \text{ ml} \end{aligned}$$

- $$\begin{aligned} \text{Dosis haloperidol} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis}/200\text{gBB} \\ &= \frac{139,70 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg} \\ &= 0,28 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,28 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,56 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Kontrol positif vitamin E

Sediaan = 400 IU/ kapsul

Dosis vitamin E = 2000 IU/70 kg BB manusia
 = dosis untuk manusia x faktor konversi
 = 2000 IU x 0,018
 = 36 IU /200 gram BB tikus

Larutan stok = 2000 IU/100 ml
 = 20 IU/ml

Pembuatan = 5 kapsul vitamin E (400 IU) ditambah minak nabati sampai 100 ml.

a. Dosis untuk tikus dengan BB 154,70 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis vitamin E} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis}/200\text{gBB tikus} \\ &= \frac{154,70 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 36 \text{ IU} \\ &= 27,85 \text{ IU} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{27,85 \text{ IU}}{20 \text{ IU}} \times 1 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned}
 &= 1,39 \text{ ml} \\
 \text{dosis haloperidol} &= \frac{154,70 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg} \\
 &= 0,28 \text{ mg} \\
 \text{Volume pemberian} &= \frac{0,31 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 0,62 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

4. Dosis 1 ekstrak rimpang temulawak

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1} &= 120 \text{ mg/kg BB} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 120 \text{ mg} \\
 &= 24 \text{ mg/200 gram BB tikus}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Larutan stok } 2 \% &= 2 \text{ gram/100 ml} \\
 &= 2000 \text{ mg/ml} \\
 &= 20 \text{ mg/ml}
 \end{aligned}$$

Pembuatan = 2000 mg ekstrak rimpang temulawak ditambah larutan CMC Na 0,5 % sampai 100 ml.

a. Dosis untuk tikus dengan BB 156,50 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1 ekstrak} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus standart (gram)}} \times \text{dosis/200gBB tikus} \\
 &= \frac{156,50 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24 \text{ mg} \\
 &= 18,78 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Volume pemberian} &= \frac{18,78 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 0,939 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- Dosis haloperidol = $\frac{156,50 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg}$
- = 0,313 mg

$$\begin{aligned}
 \text{Volume pemberian} &= \frac{0,313 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\
 &= 0,625 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

5. Dosis 2 ekstrak rimpang temulawak

$$\text{Dosis 2} = 240 \text{ mg/kg BB}$$

$$= \frac{\text{berat standart tius (gram)}}{1000 \text{ gram}} \times \text{dosis (mg)}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 240 \text{ mg}$$

$$= 48 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

Larutan stok 2 % = 2 gram/100 ml

$$= 2000 \text{ mg/ml}$$

$$= 20 \text{ mg/ml}$$

Pembuatan = 2000 mg ekstrak rimpang temulawak ditambah larutan CMC Na 0,5 % sampai 100 ml.

a. Dosis untuk tikus dengan BB 157,26 gram

$$\text{Dosis 2 ekstrak} = \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis}/200\text{gBB tikus}$$

$$= \frac{157,26 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 48 \text{ mg}$$

$$= 37,74 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{37,74 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$$

$$= 1,88 \text{ ml}$$

- Dosis haloperidol = $\frac{157,26 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg}$

$$= 0,31 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,31 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$$

$$= 0,62 \text{ ml}$$

6. Dosis 3 ekstrak rimpang temulawak

Dosis 3 = 480 mg/kg BB

$$= \frac{\text{berat standart tius (gram)}}{1000 \text{ gram}} \times \text{dosis (mg)}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 480 \text{ mg}$$

$$= 96 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

Larutan stok 2 % = 2 gram/100 ml

$$= 2000 \text{ mg/ml}$$

$$= 20 \text{ mg/ml}$$

Pembuatan = 2000 mg ekstrak rimpang temulawak ditambah larutan CMC Na 0,5 % sampai 100 ml.

a. Dosis untuk tikus dengan BB 142,52 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis 3 ekstrak} &= \frac{\text{Berat tikus uji (gram)}}{\text{berat tikus satndart (gram)}} \times \text{dosis}/200\text{gBB tikus} \\ &= \frac{142,52 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 96 \text{ mg} \\ &= 70,8 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{70,80 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,54 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Dosis haloperidol = $\frac{142,52 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,4 \text{ mg}$
= 0,29 mg

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,29 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,58 \text{ ml} \end{aligned}$$

K E L.	Tikus	Hari ke									
		0		4		7		11		14	
		det.	skor	Det.	skor	Det.	skor	Det.	skor	Det.	skor
I	1	1	0	3	0	5	0	4	0	3	0
	2	2	0	3	0	5	0	2	0	5	0
	3	2	0	3	0	3	0	3	0	5	0
	4	2	0	2	0	3	0	4	0	3	0
	5	1	0	5	0	7	0	5	0	3	0
Rata-rata skor		-	0	-	0	-	0	-	0	-	0
SD skor		-	0	-	0	-	0	-	0	-	0
II	1	2	0	∞180	5	∞180	5	148	4	153	4
	2	1	0	176	4	∞180	5	∞180	5	∞180	5
	3	2	0	163	4	∞180	5	133	4	141	4
	4	5	0	156	4	120	3	122	4	135	4
	5	4	0	147	4	∞180	5	137	4	149	4
Rata-rata skor		-	0	-	4,20	-	4,60	-	4,00	-	4,20
SD skor		-	0	-	0,45	-	0,89	-	0,00	-	0,45
III	1	2	0	35	2	90	3	30	1	33	2
	2	2	0	41	2	73	3	16	1	17	1
	3	3	0	37	2	33	2	15	1	10	0
	4	5	0	23	2	81	3	10	0	10	0
	5	6	0	46	2	121	4	41	2	16	1
Rata-rata sko		-	0	-	2,00	-	3,00	-	1,00	-	0,60
SD skor		-	0	-	0,00	-	0,71	-	0,71	-	0,55
IV	1	2	0	15	1	48	2	14	1	8	0
	2	7	0	70	3	76	3	23	1	18	1
	3	3	0	41	2	60	2	13	1	10	0
	4	6	0	68	3	59	2	20	1	13	1
	5	4	0	76	3	83	3	37	2	21	1
Rata-rata skor		-	0	-	2,00	-	2,40	-	1,20	-	0,60
SD skor		-	0	-	1,00	-	0,55	-	0,45	-	0,55
V	1	1	0	110	3	175	4	78	3	59	2
	2	3	0	95	3	∞180	5	85	3	57	2
	3	2	0	111	3	160	4	65	3	35	2
	4	1	0	88	3	153	4	67	3	59	3
	5	3	0	94	3	169	4	82	3	58	2
Rata-rata skor		-	0	-	3,00	-	4,20	-	3,00	-	2,20
SD skor		-	0	-	0	-	0,45	-	0,00	-	0,45
VI	1	1	0	60	2	85	3	36	2	15	1
	2	1	0	27	1	58	2	16	1	8	0
	3	1	0	35	2	72	3	38	2	22	1
	4	2	0	36	2	58	2	27	1	10	0
	5	3	0	35	2	76	3	24	1	16	1
Rata-rata skor		-	0	-	2,40	-	2,60	-	1,60	-	0,80
SD rata-rata		-	0	-	0,55	-	0,55	-	0,55	-	045
VII	1	2	0	28	1	55	2	27	1	15	1
	2	3	0	37	2	80	3	35	2	22	1
	3	1	0	34	2	59	2	17	1	9	0
	4	1	0	25	1	48	2	13	1	7	0

	5	1	0	33	2	50	2	23	1	10	0
Rata-rata skor	-	0	-	1,80	-	2,60	-	1,40	-	0,60	
SD skor	-	0	-	0,45	-	0,55	-	0,55	-	0,55	

Lampiran 27. Hasil uji rota rod

Kel.	tik us	Hari ke									
		0		4		7		11		14	
		det.	Kec.	Det.	Ke c.	Det.	K ec.	Det.	K ec.	Det.	Ke c.
I	1	98	15	67	12	96	15	92	15	70	12
	2	112	17	96	15	89	15	88	14	93	15
	3	160	23	132	20	136	20	94	15	88	14
	4	140	21	112	17	96	15	107	17	93	15
	5	110	17	94	15	87	14	91	15	84	14
Rata-rata det.		124	-	100,2	-	102,2	-	94,40	-	85,60	-
SD det.		25,3	-	24,02	-	24,02	-	7,37	-	9,50	-
II	1	112	17	58	11	15	5	25	7	21	6
	2	116	18	53	10	27	7	35	8	30	7
	3	132	20	72	12	17	6	23	6	20	6
	4	147	22	51	10	24	6	28	7	25	7
	5	151	22	68	12	19	6	30	7	27	7
Rata-rata det		131,6	-	60,4	-	20,4	-	28,2	-	24,6	-
SD det.		17,62	-	9,24	-	4,98	-	4,66	-	4,16	-
III	1	127	19	76	13	39	8	82	14	107	17
	2	108	17	65	12	41	9	85	14	97	16
	3	112	17	58	10	32	7	79	13	90	15
	4	118	18	60	11	27	7	77	13	94	15
	5	124	19	62	11	35	8	87	14	103	17
Rata-rata det.		117,8	-	64	-	34,8	-	82	-	98,2	-
SD det.		7,95	-	8,92	-	5,95	-	4,12	-	6,83	-
IV	1	135	20	90	15	69	12	89	15	123	19
	2	93	15	76	13	57	11	71	12	88	14
	3	127	19	93	15	71	12	84	14	116	18
	4	98	16	80	13	63	11	76	13	91	15
	5	105	17	78	13	56	10	69	12	97	16
Rata-rata det.		111,6	-	83,4	-	63,2	-	77,8	-	103	-
SD det.		18,43	-	7,60	-	6,8	-	8,53	-	15,6	-
V	1	107	17	62	11	44	9	60	11	73	13
	2	121	19	78	13	41	9	63	11	81	14
	3	126	19	72	12	33	8	62	11	78	13
	4	132	20	86	14	35	8	68	12	73	13

	5	112	17	81	14	26	7	51	10	69	12
Rata-rata det.		119	-	75,8	-	35,8	-	60,8	-	74,8	-
SD det.		10,16	-	9,23	-	7,05	-	6,22	-	4,71	-
VI	1	107	17	63	12	33	8	86	14	95	15
	2	123	19	71	12	43	9	98	16	119	18
	3	165	24	82	14	57	11	115	18	130	20
	4	131	20	59	11	28	7	82	14	108	17
	5	118	18	52	10	35	8	72	12	120	18
Rata-rata det.		113,2	-	58,2	-	34	-	71,2	-	93,2	-
SD det.		10,96	-	9,86	-	5,66	-	8,04	-	11,73	-
VII	1	110	17	67	12	46	9	98	16	112	17
	2	115	18	54	10	32	7	83	14	97	16
	3	120	18	75	13	55	10	95	15	115	18
	4	138	21	82	14	67	12	111	17	118	18
	5	97	16	57	11	42	9	76	13	92	15
Rata-rata det		108,4	-	73,6	-	48,4	-	75,8	-	98,8	-
SD det		13,37	-	5,5	-	13,28	-	14,74	-	10,78	-

Kecepatan = rpm

lampiran 28. AUC uji katalepsi

KELOMPOK	TIKUS	hari ke				JUMLAH AUC	% PENURUNAN AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol sehat	1	0	0	0	0	0	100
	2	0	0	0	0	0	100
	3	0	0	0	0	0	100
	4	0	0	0	0	0	100
	5	0	0	0	0	0	100
rata - rata		0	0	0	0	0	100
sd		0	0	0	0	0	0

KELOMPOK	TIKUS	hari ke				JUMLAH AUC	% PENURUNAN AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol negatif	1	10	15	18	12	55	0
	2	8	13,5	18	13,5	53	0
	3	8	13,5	18	12	51,5	0
	4	8	10,5	14	12	44,5	0
	5	8	13,5	18	12	52	0
rata - rata		8,40	13,20	17,20	12,30	51,1	0
SD		3,52	1,64	1,79	0,67	3,96	0

kelompok	tikus	hari ke				JUMLAH AUC	% penurunan auc
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol positif levodopa	1	4	7,5	8	3	22,5	59,09
	2	4	6	6	1,5	17,5	66,98
	3	4	7,5	6	0	17,5	66,02
	4	4	9	12	4,5	29,5	33,71
	5	4	7,5	8	3	23	56,31
rata - rata		4,00	7,50	8,00	2,40	21,9	56,42
SD		1,6329 9316	1,06	2,45	1,71	4,93	13,48

kelompok	tikus	hari ke				JUMLAH AUC	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol POSITIF VITAMIN E	1	2	4,5	6	1,5	14	74,55
	2	6	9	8	3	26	50,94
	3	4	6	6	1,5	17,5	66,02
	4	2	4,5	6	3	15,5	65,17
	5	6	9	10	4,5	30	42,72
rata - rata		4,00	6,60	7,20	2,70	20,5	59,88
SD		2,42	2,27	1,79	1,25	6,85	12,80

Kelompok	tikus	hari ke				JUMLAH AUC	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
DOSIS 1	1	6	10,5	14	7,5	38	30,91
	2	6	12	16	7,5	41,5	21,70
	3	6	10,5	14	7,5	38	26,21
	4	6	10,5	14	9	39,5	11,24
	5	6	10,5	14	7,5	38	26,21
rata - rata		6,00	10,80	14,40	7,80	39	23,25
SD		2,449 4897 4	0,67	0,89	0,67	1,54	7,47

Kelompok	tikus	hari ke				JUMLAH AUC	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
DOSIS 2	1	6	7,5	6	3	22,5	59,09
	2	4	7,5	10	4,5	26	50,94
	3	6	9	8	1,5	24,5	52,43
	4	4	6	8	4,5	22,5	49,44
	5	4	7,5	10	4,5	26	49,51
rata - rata		4,80	7,50	8,40	3,60	24,3	52,28
SD		2,19	1,06	1,67	1,34	1,75	4,00

kelompok	tikus	hari ke				JUMLAH AUC	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
DOSIS 3	1	4	7,5	10	4,5	26	52,73
	2	2	4,5	6	1,5	14	73,58
	3	4	7,5	10	4,5	26	49,51
	4	4	6	6	1,5	17,5	60,67
	5	4	7,5	8	3	23	56,31
rata - rata		3,60	6,60	8,00	3,00	21,2	58,56
SD		1,6	1,34		1,50	5,32	9,37

Contoh perhitungan AUC katalepsi

- AUC kelompok levodopa (tikus 1)

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

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

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

$$= 4$$

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

$$= 7,5$$

$$AUC_7^8 = \frac{2 + 2}{2} \times (8 - 7)$$

$$= 2,5$$

$$AUC_{11}^8 = \frac{2 + 1}{2} \times (11 - 8)$$

$$= 4,5$$

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

$$= 3$$

$$\begin{aligned} \text{AUC total} &= AUC_0^4 + AUC_4^7 + AUC_7^8 + AUC_{11}^8 + AUC_{14}^{11} \\ &= 4 + 7,5 + 2,5 + 4,5 + 3 \\ &= 53,5 \end{aligned}$$

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

$$\% \text{ penurunan Katalepsi} = \frac{AUC \text{ total } kn - AUC_0^4 \text{ total}}{AUC \text{ TOTAL } kn} \times 100$$

$$\% \text{ penurunan Katalepsi} = \frac{53,5 - 21,5}{53,5} \times 100$$

Keterangan :

tn = hari ke n

K_{tn} = Skor katalepsi pada hari ke n

AUC_{kn} = AUC total kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC total kelompok uji

Lampiran 29. AUC uji rota rod

KELOMPOK	TIKUS	hari ke				JUMLAH AUC	% PENURUNAN AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol sehat	1	330	244,50	376,00	243	1193,50	49,85
	2	416	277,50	354,00	271,5	1319,00	48,48
	3	584	402	460,00	273	1719,00	60,09
	4	504	312	406,00	300	1522,00	54,53
	5	408	271,50	356,00	262,5	1298,00	42,06
rata – rata		448,40	301,50	390,40	270	1410,30	51,01
sd		97,70	61,11	44,17	20,59	209,60	6,76

KELOMPOK	TIKUS	hari ke				JUMLAH AUC	% PENURUNAN AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
kontrol negatif	1	340	109,50	80,00	69	598,50	0
	2	338	120,00	124,00	97,50	679,50	0
	3	408	33,50	80,00	64,50	686	0
	4	396	12,50	104,00	79,50	692	0
	5	438	130,50	98,00	85,50	752,00	0
rata - rata		384,00	121,20	97,20	79,20	681,60	0
sd		43,84	10,63	18,42	13,18	54,76	0

Kelompok	Tikus	hari ke				Jumlah AUC	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
Kontrol positif levodopa	1	406	172,50	242,00	283,5	1104,00	45,79
	2	346	159,00	252,00	273,00	1030,00	34,03
	3	340	35,00	222,00	253,50	950,5	27,83
	4	342	20,00	208,00	256,50	926,50	25,31
	5	384	154,50	244,00	285,00	1067,50	29,56
rata - rata		363,60	148,20	233,60	270,30	1015,70	32,50
sd		29,78	20,71	18,08	14,75	75,65	8,08

Kelompok	Tikus	hari ke				Jumlah auc	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
Kontrol positif vitamin e	1	450	238,50	316,00	318	1322,50	54,74
	2	338	199,50	256,00	238,50	1032,00	34,16
	3	440	246,00	310,00	300,00	1296	47,07
	4	356	214,50	278,00	250,50	1099,00	37,03
	5	366	201,00	250,00	249,00	1066,00	29,46
rata - rata		390,00	219,90	282,00	271,20	1163,10	40,49
sd		51,32	21,39	30,23	35,39	135,83	10,25

Kelompok	tikus	hari ke				jumlah auc	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
Dosis 1	1	338	159,00	208,00	199,5	904,50	33,83
	2	396	157,50	190,00	210,00	953,50	28,74
	3	436	181,50	206,00	211,50	1035	33,72
	4	386	160,50	154,00	180,00	880,50	21,41
	5	398	178,50	208,00	216,00	1000,50	24,84
rata - rata		390,80	167,40	193,20	203,40	954,80	28,51
sd		35,12	11,60	23,18	14,41	64,37	5,46

Kelompok	Tikus	hari ke				Jumlah auc	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
DOSIS 2	1	340	144,00	192,00	222,00	898,00	33,35
	2	388	171,00	242,00	285,00	1086,00	37,43
	3	286	115,50	186,00	217,50	805	14,78
	4	360	130,50	206,00	259,50	956,00	27,62
	5	340	130,50	226,00	253,50	950,00	20,84
rata - rata		342,80	138,30	210,40	247,50	939,00	26,80
sd		37,35	20,88	23,43	28,00	102,05	9,17

Kelompok	Tikus	hari ke				jumlah auc	% penurunan AUC
		AUC 0-4	AUC 4-7	AUC 7-11	AUC 11-14		
DOSIS 3	1	354	169,50	250,00	262,5	1036,00	42,23
	2	332	156,00	186,00	222	896,00	24,16
	3	346	195,00	276,00	289,5	1106,5	38,00
	4	420	223,50	324,00	306	1273,50	45,66
	5	368	171,00	206,00	229,5	974,50	22,83
rata - rata		364,00	183,00	248,40	261,90	1057,30	34,58
sd		33,91	26,64	55,16	36,57	143,61	10,48

Contoh perhitungan AUC kelompok levodopa tikus 1

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

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

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

$$= 406$$

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

$$= 172,50$$

$$AUC_7^8 = \frac{39 + 64}{2} \times (8 - 7)$$

$$= 51,50$$

$$AUC_{11}^8 = \frac{64 + 82}{2} \times (11 - 8)$$

$$= 219$$

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

$$= 283,5$$

$$\begin{aligned} \text{AUC total} &= AUC_0^4 + AUC_4^7 + AUC_7^8 + AUC_{11}^8 + AUC_{14}^{11} \\ &= 406 + 172,50 + 51,50 + 219 + 283 \\ &= 1132,50 \end{aligned}$$

$$\% \text{ kenaikan waktu latensi} = \frac{AUC_{total \text{ uji}} - AUC_{total \text{ Ln}}}{AUC_{uji}} \times 100 \%$$

$$\% \text{ kenaikan waktu latensi} = \frac{AUC_0^4 \text{ total} - AUC_{total \text{ Ln}}}{AUC_{uji}} \times 100 \%$$

$$\begin{aligned} \% \text{ kenaikan waktu latensi} &= \frac{1132,50 - 625,50}{1132,50} \times 100 \\ &= 44,77 \end{aligned}$$

Keterangan :

t_n = hari ke n

L_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

AUC_{Ln} = AU total C kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC total kelompok uji

1. Beda dalam kelompok

a. Kontrol sehat

Oneway**Descriptives**

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 7	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 11	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 14	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
Total	25	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	4	.	.

ANOVA

DATA

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

Post Hoc Tests

-

b. kontrol negatif

Oneway**Descriptives**

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
HARI KE 7	5	4,6000	,89443	,40000	3,4894	5,7106	3,00	5,00
HARI KE 11	5	4,0000	,00000	,00000	4,0000	4,0000	4,00	4,00
HARI KE 14	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
Total	25	3,4000	1,80278	,36056	2,6559	4,1441	,00	5,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,148	4	20	,013

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	73,200	4	18,300	76,250	,000
Within Groups	4,800	20	,240		
Total	78,000	24			

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	73,200	4	18,300	76,250	,000
Within Groups	4,800	20	,240		
Total	78,000	24			

Multiple Comparisons

DATA
Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	-4,20000*	,20000	,000	-5,3124	-3,0876
	HARI KE 7	-4,60000*	,40000	,003	-6,8249	-2,3751
	HARI KE 11	-4,00000	,00000	.	-4,0000	-4,0000
	HARI KE 14	-4,20000*	,20000	,000	-5,3124	-3,0876
HARI KE 4	HARI KE 0	4,20000*	,20000	,000	3,0876	5,3124
	HARI KE 7	-,40000	,44721	,995	-2,3400	1,5400
	HARI KE 11	,20000	,20000	,991	-,9124	1,3124
	HARI KE 14	,00000	,28284	1,000	-1,0794	1,0794
HARI KE 7	HARI KE 0	4,60000*	,40000	,003	2,3751	6,8249
	HARI KE 4	,40000	,44721	,995	-1,5400	2,3400
	HARI KE 11	,60000	,40000	,903	-1,6249	2,8249
	HARI KE 14	,40000	,44721	,995	-1,5400	2,3400
HARI KE 11	HARI KE 0	4,00000	,00000	.	4,0000	4,0000
	HARI KE 4	-,20000	,20000	,991	-1,3124	,9124
	HARI KE 7	-,60000	,40000	,903	-2,8249	1,6249
	HARI KE 14	-,20000	,20000	,991	-1,3124	,9124
HARI KE 14	HARI KE 0	4,20000*	,20000	,000	3,0876	5,3124
	HARI KE 4	,00000	,28284	1,000	-1,0794	1,0794
	HARI KE 7	-,40000	,44721	,995	-2,3400	1,5400
	HARI KE 11	,20000	,20000	,991	-,9124	1,3124

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

c. Kontrol positif levodopa

**Oneway
Descriptives
DATA**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	2,0000	,00000	,00000	2,0000	2,0000	2,00	2,00
HARI KE 7	5	3,0000	,70711	,31623	2,1220	3,8780	2,00	4,00
HARI KE 11	5	1,0000	,70711	,31623	,1220	1,8780	,00	2,00
HARI KE 14	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
Total	25	1,3200	1,18040	,23608	,8328	1,8072	,00	4,00

**Test of Homogeneity of Variances
DATA**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,275	4	20	,097

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28,240	4	7,060	27,154	,000
Within Groups	5,200	20	,260		
Total	33,440	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA
Tukey HSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	-2,00000*	,32249	,000	-2,9650	-1,0350
	HARI KE 7	-3,00000*	,32249	,000	-3,9650	-2,0350
	HARI KE 11	-1,00000*	,32249	,040	-1,9650	-,0350
	HARI KE 14	-,60000	,32249	,369	-1,5650	,3650
HARI KE 4	HARI KE 0	2,00000*	,32249	,000	1,0350	2,9650
	HARI KE 7	-1,00000*	,32249	,040	-1,9650	-,0350
	HARI KE 11	1,00000*	,32249	,040	,0350	1,9650
	HARI KE 14	1,40000*	,32249	,003	,4350	2,3650
HARI KE 7	HARI KE 0	3,00000*	,32249	,000	2,0350	3,9650
	HARI KE 4	1,00000*	,32249	,040	,0350	1,9650
	HARI KE 11	2,00000*	,32249	,000	1,0350	2,9650
	HARI KE 14	2,40000*	,32249	,000	1,4350	3,3650
HARI KE 11	HARI KE 0	1,00000*	,32249	,040	,0350	1,9650
	HARI KE 4	-1,00000*	,32249	,040	-1,9650	-,0350
	HARI KE 7	-2,00000*	,32249	,000	-2,9650	-1,0350
	HARI KE 14	,40000	,32249	,729	-,5650	1,3650
HARI KE 14	HARI KE 0	,60000	,32249	,369	-,3650	1,5650
	HARI KE 4	-1,40000*	,32249	,003	-2,3650	-,4350
	HARI KE 7	-2,40000*	,32249	,000	-3,3650	-1,4350
	HARI KE 11	-,40000	,32249	,729	-1,3650	,5650

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

Homogeneous Subsets

DATATukey HSD^a

HARI	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
HARI KE 0	5	,0000			
HARI KE 14	5	,6000	,6000		
HARI KE 11	5		1,0000		
HARI KE 4	5			2,0000	
HARI KE 7	5				3,0000
Sig.		,369	,729	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

d. Kontrol positif vitamin E

Oneway**Descriptives****DATA**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	2,0000	1,00000	,44721	,7583	3,2417	1,00	3,00
HARI KE 7	5	2,4000	,54772	,24495	1,7199	3,0801	2,00	3,00
HARI KE 11	5	1,2000	,44721	,20000	,6447	1,7553	1,00	2,00
HARI KE 14	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
Total	25	1,2400	1,05198	,21040	,8058	1,6742	,00	3,00

Test of Homogeneity of Variances**DATA**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7,135	4	20	,001

ANOVA**DATA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19,360	4	4,840	13,444	,000
Within Groups	7,200	20	,360		
Total	26,560	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA

Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	-2,00000	,44721	,105	-4,4875	,4875
	HARI KE 7	-2,40000*	,24495	,006	-3,7624	-1,0376
	HARI KE 11	-1,20000*	,20000	,038	-2,3124	-,0876
	HARI KE 14	-,60000	,24495	,519	-1,9624	,7624
HARI KE 4	HARI KE 0	2,00000	,44721	,105	-,4875	4,4875
	HARI KE 7	-,40000	,50990	,998	-2,5560	1,7560
	HARI KE 11	,80000	,48990	,820	-1,3928	2,9928
	HARI KE 14	1,40000	,50990	,280	-,7560	3,5560
HARI KE 7	HARI KE 0	2,40000*	,24495	,006	1,0376	3,7624
	HARI KE 4	,40000	,50990	,998	-1,7560	2,5560
	HARI KE 11	1,20000	,31623	,055	-,0236	2,4236
	HARI KE 14	1,80000*	,34641	,008	,4780	3,1220
HARI KE 11	HARI KE 0	1,20000*	,20000	,038	-,0876	2,3124
	HARI KE 4	-,80000	,48990	,820	-2,9928	1,3928
	HARI KE 7	-1,20000	,31623	,055	-2,4236	-,0236
	HARI KE 14	,60000	,31623	,635	-,6236	1,8236
HARI KE 14	HARI KE 0	,60000	,24495	,519	-,7624	1,9624
	HARI KE 4	-1,40000	,50990	,280	-3,5560	,7560
	HARI KE 7	-1,80000*	,34641	,008	-3,1220	-,4780
	HARI KE 11	-,60000	,31623	,635	-1,8236	,6236

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

e. Dosis 120 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	3,0000	,00000	,00000	3,0000	3,0000	3,00	3,00
HARI KE 7	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
HARI KE 11	5	3,0000	,00000	,00000	3,0000	3,0000	3,00	3,00
HARI KE 14	5	2,2000	,44721	,20000	1,6447	2,7553	2,00	3,00
Total	25	2,4800	1,44684	,28937	1,8828	3,0772	,00	5,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,333	4	20	,004

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48,640	4	12,160	152,000	,000
Within Groups	1,600	20	,080		
Total	50,240	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA

Tamhane

(I) HARI KE 0	(J) HARI KE 4	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
		-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000

	HARI KE 7		-4,20000*	,20000	,000	-5,3124	-3,0876
	HARI KE 11		-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000
	HARI KE 14		-2,20000*	,20000	,004	-3,3124	-1,0876
HARI KE 4	HARI KE 0		3,00000	,00000	.	3,0000	3,0000
	HARI KE 7		-1,20000*	,20000	,038	-2,3124	-,0876
	HARI KE 11		,00000	,00000	.	,0000	,0000
	HARI KE 14		,80000	,20000	,150	-,3124	1,9124
HARI KE 7	HARI KE 0		4,20000*	,20000	,000	3,0876	5,3124
	HARI KE 4		1,20000*	,20000	,038	,0876	2,3124
	HARI KE 11		1,20000*	,20000	,038	,0876	2,3124
	HARI KE 14		2,00000*	,28284	,001	,9206	3,0794
HARI KE 11	HARI KE 0		3,00000	,00000	.	3,0000	3,0000
	HARI KE 4		,00000	,00000	.	,0000	,0000
	HARI KE 7		-1,20000*	,20000	,038	-2,3124	-,0876
	HARI KE 14		,80000	,20000	,150	-,3124	1,9124
HARI KE 14	HARI KE 0		2,20000*	,20000	,004	1,0876	3,3124
	HARI KE 4		-,80000	,20000	,150	-1,9124	,3124
	HARI KE 7		-2,00000*	,28284	,001	-3,0794	-,9206
	HARI KE 11		-,80000	,20000	,150	-1,9124	,3124

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

f. Dosis 240 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	Minimum	Maximum
--	---	------	-------------------	---------------	-------------------------------------	---------	---------

					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	2,4000	,54772	,24495	1,7199	3,0801	2,00	3,00
HARI KE 7	5	2,6000	,54772	,24495	1,9199	3,2801	2,00	3,00
HARI KE 11	5	1,6000	,54772	,24495	,9199	2,2801	1,00	2,00
HARI KE 14	5	,8000	,44721	,20000	,2447	1,3553	,00	1,00
Total	25	1,4800	1,08474	,21695	1,0322	1,9278	,00	3,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10,074	4	20	,000

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23,840	4	5,960	27,091	,000
Within Groups	4,400	20	,220		
Total	28,240	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

HARI KE 0	HARI KE 4	-2,40000*	,24495	,006	-3,7624	-1,0376
	HARI KE 7	-2,60000*	,24495	,004	-3,9624	-1,2376
	HARI KE 11	-1,60000*	,24495	,028	-2,9624	-,2376
	HARI KE 14	-,80000	,20000	,150	-1,9124	,3124
HARI KE 4	HARI KE 0	2,40000*	,24495	,006	1,0376	3,7624
	HARI KE 7	-,20000	,34641	1,000	-1,5220	1,1220
	HARI KE 11	,80000	,34641	,400	-,5220	2,1220
	HARI KE 14	1,60000*	,31623	,011	,3764	2,8236
HARI KE 7	HARI KE 0	2,60000*	,24495	,004	1,2376	3,9624
	HARI KE 4	,20000	,34641	1,000	-1,1220	1,5220
	HARI KE 11	1,00000	,34641	,185	-,3220	2,3220
	HARI KE 14	1,80000*	,31623	,005	,5764	3,0236
HARI KE 11	HARI KE 0	1,60000*	,24495	,028	,2376	2,9624
	HARI KE 4	-,80000	,34641	,400	-2,1220	,5220
	HARI KE 7	-1,00000	,34641	,185	-2,3220	,3220
	HARI KE 14	,80000	,31623	,310	-,4236	2,0236
HARI KE 14	HARI KE 0	,80000	,20000	,150	-,3124	1,9124
	HARI KE 4	-1,60000*	,31623	,011	-2,8236	-,3764
	HARI KE 7	-1,80000*	,31623	,005	-3,0236	-,5764
	HARI KE 11	-,80000	,31623	,310	-2,0236	,4236

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

g. Dosis 480 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
HARI KE 4	5	1,8000	,44721	,20000	1,2447	2,3553	1,00	2,00
HARI KE 7	5	2,6000	,54772	,24495	1,9199	3,2801	2,00	3,00
HARI KE 11	5	1,4000	,54772	,24495	,7199	2,0801	1,00	2,00
HARI KE 14	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
Total	25	1,2800	1,02144	,20429	,8584	1,7016	,00	3,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10,074	4	20	,000

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20,640	4	5,160	23,455	,000
Within Groups	4,400	20	,220		
Total	25,040	24			

Multiple Comparisons

DATA

Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

HARI KE 0	HARI KE 4	-1,80000*	,20000	,008	-2,9124	-,6876
	HARI KE 7	-2,60000*	,24495	,004	-3,9624	-1,2376
	HARI KE 11	-1,40000*	,24495	,045	-2,7624	-,0376
	HARI KE 14	-,60000	,24495	,519	-1,9624	,7624
HARI KE 4	HARI KE 0	1,80000*	,20000	,008	,6876	2,9124
	HARI KE 7	-,80000	,31623	,310	-2,0236	,4236
	HARI KE 11	,40000	,31623	,938	-,8236	1,6236
	HARI KE 14	1,20000	,31623	,055	-,0236	2,4236
HARI KE 7	HARI KE 0	2,60000*	,24495	,004	1,2376	3,9624
	HARI KE 4	,80000	,31623	,310	-,4236	2,0236
	HARI KE 11	1,20000	,34641	,082	-,1220	2,5220
	HARI KE 14	2,00000*	,34641	,004	,6780	3,3220
HARI KE 11	HARI KE 0	1,40000*	,24495	,045	,0376	2,7624
	HARI KE 4	-,40000	,31623	,938	-1,6236	,8236
	HARI KE 7	-1,20000	,34641	,082	-2,5220	,1220
	HARI KE 14	,80000	,34641	,400	-,5220	2,1220
HARI KE 14	HARI KE 0	,60000	,24495	,519	-,7624	1,9624
	HARI KE 4	-1,20000	,31623	,055	-2,4236	,0236
	HARI KE 7	-2,00000*	,34641	,004	-3,3220	-,6780
	HARI KE 11	-,80000	,34641	,400	-2,1220	,5220

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

2. Beda antar kelompok

a. Hari ke 0

-

b. Hari ke 4

Oneway

Descriptives

data_hari4

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
kontrol negatif	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
kontrol positif levodopa	5	2,0000	,00000	,00000	2,0000	2,0000	2,00	2,00
kontrol positif vitamin E	5	2,0000	1,00000	,44721	,7583	3,2417	1,00	3,00
DOSIS 1	5	3,0000	,00000	,00000	3,0000	3,0000	3,00	3,00
DOSIS 2	5	2,4000	,54772	,24495	1,7199	3,0801	2,00	3,00
DOSIS 3	5	1,8000	,44721	,20000	1,2447	2,3553	1,00	2,00
Total	35	2,2000	1,27879	,21615	1,7607	2,6393	,00	5,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8,989	6	28	,000

ANOVA

data_hari4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48,800	6	8,133	33,490	,000
Within Groups	6,800	28	,243		
Total	55,600	34			

Multiple Comparisons

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

kelompok sehat	kontrol negatif	-4,20000*	,20000	,001	-5,5605	-2,8395
	kontrol positif levodopa	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
	kontrol positif vitamin E	-2,00000	,44721	,208	-5,0423	1,0423
	DOSIS 1	-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000
	DOSIS 2	-2,40000*	,24495	,013	-4,0663	-,7337
	DOSIS 3	-1,80000*	,20000	,018	-3,1605	-,4395
	kontrol negatif	kelompok sehat	4,20000*	,20000	,001	2,8395
kontrol positif levodopa		2,20000*	,20000	,008	,8395	3,5605
kontrol positif vitamin E		2,20000	,48990	,101	-,3744	4,7744
DOSIS 1		1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
DOSIS 2		1,80000*	,31623	,011	,4013	3,1987
DOSIS 3		2,40000*	,28284	,001	1,1691	3,6309
kontrol positif levodopa		kelompok sehat	2,00000	,00000	.	2,0000
	kontrol negatif	-2,20000*	,20000	,008	-3,5605	-,8395
	kontrol positif vitamin E	,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
	DOSIS 1	-1,00000	,00000	.	-1,0000	-1,0000
	DOSIS 2	-,40000	,24495	,984	-2,0663	1,2663
	DOSIS 3	,20000	,20000	1,000	-1,1605	1,5605
	kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	2,00000	,44721	,208	-1,0423
kontrol negatif		-2,20000	,48990	,101	-4,7744	,3744
kontrol positif levodopa		,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
DOSIS 1		-1,00000	,44721	,859	-4,0423	2,0423
DOSIS 2		-,40000	,50990	1,000	-2,9048	2,1048
DOSIS 3		,20000	,48990	1,000	-2,3744	2,7744
DOSIS 1		kelompok sehat	3,00000	,00000	.	3,0000
	kontrol negatif	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	kontrol positif levodopa	1,00000	,00000	.	1,0000	1,0000
	kontrol positif vitamin E	1,00000	,44721	,859	-2,0423	4,0423
	DOSIS 2	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	DOSIS 3	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
	DOSIS 2	kelompok sehat	2,40000*	,24495	,013	,7337
kontrol negatif		-1,80000*	,31623	,011	-3,1987	-,4013
kontrol positif levodopa		,40000	,24495	,984	-1,2663	2,0663

	kontrol positif vitamin E	,40000	,50990	1,000	-2,1048	2,9048
	DOSIS 1	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
	DOSIS 3	,60000	,31623	,879	-,7987	1,9987
DOSIS 3	kelompok sehat	1,80000*	,20000	,018	,4395	3,1605
	kontrol negatif	-2,40000*	,28284	,001	-3,6309	-1,1691
	kontrol positif levodopa	-,20000	,20000	1,000	-1,5605	1,1605
	kontrol positif vitamin E	-,20000	,48990	1,000	-2,7744	2,3744
	DOSIS 1	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	DOSIS 2	-,60000	,31623	,879	-1,9987	,7987

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

c. Hari ke 7

Oneway

Descriptives

data_hari7

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
kontrol negatif	5	4,6000	,89443	,40000	3,4894	5,7106	3,00	5,00
kontrol positif levodopa	5	3,0000	,70711	,31623	2,1220	3,8780	2,00	4,00
kontrol positif vitamin E	5	2,4000	,54772	,24495	1,7199	3,0801	2,00	3,00
DOSIS 1	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
DOSIS 2	5	2,6000	,54772	,24495	1,9199	3,2801	2,00	3,00
DOSIS 3	5	2,6000	,54772	,24495	1,9199	3,2801	2,00	3,00
Total	35	2,7714	1,49678	,25300	2,2573	3,2856	,00	5,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,038	6	28	,094

ANOVA

data_hari7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.

Between Groups	66,571	6	11,095	32,361	,000
Within Groups	9,600	28	,343		
Total	76,171	34			

Post Hoc Tests

d. Hari ke 11

Oneway

Descriptives

data_hari11

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
kontrol negatif	5	4,0000	,00000	,00000	4,0000	4,0000	4,00	4,00
kontrol positif levodopa	5	1,0000	,70711	,31623	,1220	1,8780	,00	2,00
kontrol positif vitamin E	5	1,2000	,44721	,20000	,6447	1,7553	1,00	2,00
DOSIS 1	5	3,0000	,00000	,00000	3,0000	3,0000	3,00	3,00
DOSIS 2	5	1,6000	,54772	,24495	,9199	2,2801	1,00	2,00
DOSIS 3	5	1,4000	,54772	,24495	,7199	2,0801	1,00	2,00
Total	35	1,7429	1,31379	,22207	1,2916	2,1942	,00	4,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,714	6	28	,002

ANOVA

data_hari11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	53,486	6	8,914	48,000	,000
Within Groups	5,200	28	,186		
Total	58,686	34			

Multiple Comparisons

data_hari7

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	-4,60000 [*]	,37033	,000	-5,7747	-3,4253
	kontrol positif levodopa	-3,00000 [*]	,37033	,000	-4,1747	-1,8253
	kontrol positif vitamin E	-2,40000 [*]	,37033	,000	-3,5747	-1,2253
	DOSIS 1	-4,20000 [*]	,37033	,000	-5,3747	-3,0253
	DOSIS 2	-2,60000 [*]	,37033	,000	-3,7747	-1,4253
	DOSIS 3	-2,60000 [*]	,37033	,000	-3,7747	-1,4253
	kontrol negatif kelompok sehat	4,60000 [*]	,37033	,000	3,4253	5,7747
kontrol positif levodopa	kontrol positif levodopa	1,60000 [*]	,37033	,003	,4253	2,7747
	kontrol positif vitamin E	2,20000 [*]	,37033	,000	1,0253	3,3747
	DOSIS 1	,40000	,37033	,929	-,7747	1,5747
	DOSIS 2	2,00000 [*]	,37033	,000	,8253	3,1747
	DOSIS 3	2,00000 [*]	,37033	,000	,8253	3,1747
	kontrol positif levodopa	3,00000 [*]	,37033	,000	1,8253	4,1747
	kontrol negatif	-1,60000 [*]	,37033	,003	-2,7747	-,4253
kontrol positif vitamin E	kontrol positif vitamin E	,60000	,37033	,671	-,5747	1,7747
	DOSIS 1	-1,20000 [*]	,37033	,043	-2,3747	-,0253
	DOSIS 2	,40000	,37033	,929	-,7747	1,5747
	DOSIS 3	,40000	,37033	,929	-,7747	1,5747
	kontrol positif vitamin E	2,40000 [*]	,37033	,000	1,2253	3,5747
	kontrol negatif	-2,20000 [*]	,37033	,000	-3,3747	-1,0253
	kontrol positif levodopa	-,60000	,37033	,671	-1,7747	,5747
DOSIS 1	DOSIS 1	-1,80000 [*]	,37033	,001	-2,9747	-,6253
	DOSIS 2	-,20000	,37033	,998	-1,3747	,9747
	DOSIS 3	-,20000	,37033	,998	-1,3747	,9747
	kontrol positif vitamin E	4,20000 [*]	,37033	,000	3,0253	5,3747
	kontrol negatif	-,40000	,37033	,929	-1,5747	,7747
	kontrol positif levodopa	1,20000 [*]	,37033	,043	,0253	2,3747
	kontrol positif vitamin E	1,80000 [*]	,37033	,001	,6253	2,9747
DOSIS 2	DOSIS 2	1,60000 [*]	,37033	,003	,4253	2,7747
	DOSIS 3	1,60000 [*]	,37033	,003	,4253	2,7747

DOSIS 2	kelompok sehat	2,60000*	,37033	,000	1,4253	3,7747
	kontrol negatif	-2,00000*	,37033	,000	-3,1747	-,8253
	kontrol positif levodopa	-,40000	,37033	,929	-1,5747	,7747
	kontrol positif vitamin E	,20000	,37033	,998	-,9747	1,3747
	DOSIS 1	-1,60000*	,37033	,003	-2,7747	-,4253
	DOSIS 3	,00000	,37033	1,000	-1,1747	1,1747
DOSIS 3	kelompok sehat	2,60000*	,37033	,000	1,4253	3,7747
	kontrol negatif	-2,00000*	,37033	,000	-3,1747	-,8253
	kontrol positif levodopa	-,40000	,37033	,929	-1,5747	,7747
	kontrol positif vitamin E	,20000	,37033	,998	-,9747	1,3747
	DOSIS 1	-1,60000*	,37033	,003	-2,7747	-,4253
	DOSIS 2	,00000	,37033	1,000	-1,1747	1,1747

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

Multiple Comparisons

data_hari11
Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	-4,00000	,00000	.	-4,0000	-4,0000
	kontrol positif levodopa	-1,00000	,31623	,518	-3,1512	1,1512
	kontrol positif vitamin E	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	DOSIS 1	-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000
	DOSIS 2	-1,60000	,24495	,058	-3,2663	,0663
	DOSIS 3	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
kontrol negatif	kelompok sehat	4,00000	,00000	.	4,0000	4,0000
	kontrol positif levodopa	3,00000*	,31623	,014	,8488	5,1512
	kontrol positif vitamin E	2,80000*	,20000	,003	1,4395	4,1605
	DOSIS 1	1,00000	,00000	.	1,0000	1,0000
	DOSIS 2	2,40000*	,24495	,013	,7337	4,0663
	DOSIS 3	2,60000*	,24495	,009	,9337	4,2663

kontrol positif levodopa	kelompok sehat	1,00000	,31623	,518	-1,1512	3,1512
	kontrol negatif	-3,00000*	,31623	,014	-5,1512	-,8488
	kontrol positif vitamin E	-,20000	,37417	1,000	-1,9567	1,5567
	DOSIS 1	-2,00000	,31623	,065	-4,1512	,1512
	DOSIS 2	-,60000	,40000	,982	-2,3857	1,1857
	DOSIS 3	-,40000	,40000	1,000	-2,1857	1,3857
kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
	kontrol negatif	-2,80000*	,20000	,003	-4,1605	-1,4395
	kontrol positif levodopa	,20000	,37417	1,000	-1,5567	1,9567
	DOSIS 1	-1,80000*	,20000	,018	-3,1605	-,4395
	DOSIS 2	-,40000	,31623	,997	-1,7987	,9987
	DOSIS 3	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
DOSIS 1	kelompok sehat	3,00000	,00000	.	3,0000	3,0000
	kontrol negatif	-1,00000	,00000	.	-1,0000	-1,0000
	kontrol positif levodopa	2,00000	,31623	,065	-,1512	4,1512
	kontrol positif vitamin E	1,80000*	,20000	,018	,4395	3,1605
	DOSIS 2	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	DOSIS 3	1,60000	,24495	,058	-,0663	3,2663
DOSIS 2	kelompok sehat	1,60000	,24495	,058	-,0663	3,2663
	kontrol negatif	-2,40000*	,24495	,013	-4,0663	-,7337
	kontrol positif levodopa	,60000	,40000	,982	-1,1857	2,3857
	kontrol positif vitamin E	,40000	,31623	,997	-,9987	1,7987
	DOSIS 1	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
	DOSIS 3	,20000	,34641	1,000	-1,3075	1,7075
DOSIS 3	kelompok sehat	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kontrol negatif	-2,60000*	,24495	,009	-4,2663	-,9337
	kontrol positif levodopa	,40000	,40000	1,000	-1,3857	2,1857
	kontrol positif vitamin E	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	DOSIS 1	-1,60000	,24495	,058	-3,2663	,0663
	DOSIS 2	-,20000	,34641	1,000	-1,7075	1,3075

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

e. Hari ke 14

Oneway

Descriptives

data_hari11

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
kontrol negatif	5	4,2000	,44721	,20000	3,6447	4,7553	4,00	5,00
kontrol positif levodopa	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
kontrol positif vitamin E	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
DOSIS 1	5	2,2000	,44721	,20000	1,6447	2,7553	2,00	3,00
DOSIS 2	5	,8000	,44721	,20000	,2447	1,3553	,00	1,00
DOSIS 3	5	,6000	,54772	,24495	-,0801	1,2801	,00	1,00
Total	35	1,2857	1,42605	,24105	,7958	1,7756	,00	5,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,063	6	28	,005

ANOVA

data_hari11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63,143	6	10,524	49,111	,000
Within Groups	6,000	28	,214		
Total	69,143	34			

Multiple Comparisons

data_hari11

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	-4,20000*	,20000	,001	-5,5605	-2,8395
	kontrol positif levodopa	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663

	kontrol positif vitamin E	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
	DOSIS 1	-2,20000*	,20000	,008	-3,5605	-,8395
	DOSIS 2	-,80000	,20000	,289	-2,1605	,5605
	DOSIS 3	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
kontrol negatif	kelompok sehat	4,20000*	,20000	,001	2,8395	5,5605
	kontrol positif levodopa	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
	kontrol positif vitamin E	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
	DOSIS 1	2,00000*	,28284	,002	,7691	3,2309
	DOSIS 2	3,40000*	,28284	,000	2,1691	4,6309
	DOSIS 3	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
kontrol positif levodopa	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	kontrol negatif	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kontrol positif vitamin E	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	DOSIS 1	-1,60000*	,31623	,023	-2,9987	-,2013
	DOSIS 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
	DOSIS 3	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	kontrol negatif	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kontrol positif levodopa	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	DOSIS 1	-1,60000*	,31623	,023	-2,9987	-,2013
	DOSIS 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
	DOSIS 3	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
DOSIS 1	kelompok sehat	2,20000*	,20000	,008	,8395	3,5605
	kontrol negatif	-2,00000*	,28284	,002	-3,2309	-,7691
	kontrol positif levodopa	1,60000*	,31623	,023	,2013	2,9987
	kontrol positif vitamin E	1,60000*	,31623	,023	,2013	2,9987
	DOSIS 2	1,40000*	,28284	,023	,1691	2,6309
	DOSIS 3	1,60000*	,31623	,023	,2013	2,9987
DOSIS 2	kelompok sehat	,80000	,20000	,289	-,5605	2,1605
	kontrol negatif	-3,40000*	,28284	,000	-4,6309	-2,1691
	kontrol positif levodopa	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	kontrol positif vitamin E	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	DOSIS 1	-1,40000*	,28284	,023	-2,6309	-,1691

	DOSIS 3	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
DOSIS 3	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	kontrol negatif	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kontrol positif levodopa	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	kontrol positif vitamin E	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	DOSIS 1	-1,60000*	,31623	,023	-2,9987	-,2013
	DOSIS 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987

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

3. % penurunan aktivitas katelepsi

Oneway

Descriptives

PENURUNAN_SKOR_KATALEPSI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Max imu m
					Lower Bound	Upper Bound		
KONTROL NEGATIV	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
KONTROL POSITIF LEVODOPA	5	56,4220	13,47738	6,02727	39,6876	73,1564	33,71	66,9 8
KONTROL POSITIF VIT E	5	59,8800	12,79924	5,72399	43,9876	75,7724	42,72	74,5 5
DOSIS 1	5	23,2540	7,46394	3,33797	13,9863	32,5217	11,24	30,9 1
DOSIS 2	5	52,2820	3,99790	1,78791	47,3180	57,2460	49,44	59,0 9
DOSIS 3	5	58,5600	9,36758	4,18931	46,9286	70,1914	49,51	73,5 8
Total	30	41,7330	24,30606	4,43766	32,6570	50,8090	,00	74,5 5

Test of Homogeneity of Variances

PENURUNAN_SKOR_KATALEPSI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,885	5	24	,035

ANOVA

PENURUNAN_SKOR_KATALEPSI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15113,132	5	3022,626	35,919	,000
Within Groups	2019,621	24	84,151		
Total	17132,753	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

PENURUNAN_SKOR_KATALEPSI

Tamhane

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KONTROL NEGATIV	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-56,42200*	6,02727	,011	-93,8742	-18,9698
	KONTROL POSITIF VIT E	-59,88000*	5,72399	,007	-95,4477	-24,3123
	DOSIS 1	-23,25400*	3,33797	,033	-43,9955	-2,5125
	DOSIS 2	-52,28200*	1,78791	,000	-63,3917	-41,1723
	DOSIS 3	-58,56000*	4,18931	,002	-84,5915	-32,5285
KONTROL POSITIF LEVODOPA	KONTROL NEGATIV	56,42200*	6,02727	,011	18,9698	93,8742
	KONTROL POSITIF VIT E	-3,45800	8,31216	1,000	-37,6144	30,6984
	DOSIS 1	33,16800*	6,88985	,039	1,6203	64,7157
	DOSIS 2	4,14000	6,28686	1,000	-30,1354	38,4154
	DOSIS 3	-2,13800	7,34018	1,000	-33,7006	29,4246
KONTROL POSITIF VIT E	KONTROL NEGATIV	59,88000*	5,72399	,007	24,3123	95,4477
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	3,45800	8,31216	1,000	-30,6984	37,6144
	DOSIS 1	36,62600*	6,62617	,017	6,7519	66,5001
	DOSIS 2	7,59800	5,99673	,990	-24,7247	39,9207
	DOSIS 3	1,32000	7,09327	1,000	-28,8299	31,4699
DOSIS 1	KONTROL NEGATIV	23,25400*	3,33797	,033	2,5125	43,9955
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-33,16800*	6,88985	,039	-64,7157	-1,6203
	KONTROL POSITIF VIT E	-36,62600*	6,62617	,017	-66,5001	-6,7519

	DOSIS 2	-29,02800*	3,78665	,004	-46,5446	-
	DOSIS 3	-35,30600*	5,35653	,003	-57,7148	-
						11,5114
						12,8972
DOSIS 2	KONTROL NEGATIV	52,28200*	1,78791	,000	41,1723	63,3917
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-4,14000	6,28686	1,000	-38,4154	30,1354
	KONTROL POSITIF VIT E	-7,59800	5,99673	,990	-39,9207	24,7247
	DOSIS 1	29,02800*	3,78665	,004	11,5114	46,5446
	DOSIS 3	-6,27800	4,55488	,977	-28,8730	16,3170
DOSIS 3	KONTROL NEGATIV	58,56000*	4,18931	,002	32,5285	84,5915
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	2,13800	7,34018	1,000	-29,4246	33,7006
	KONTROL POSITIF VIT E	-1,32000	7,09327	1,000	-31,4699	28,8299
	DOSIS 1	35,30600*	5,35653	,003	12,8972	57,7148
	DOSIS 2	6,27800	4,55488	,977	-16,3170	28,8730

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

Lampiran 31. Hasil analisa SPSS uji rota rod

1. Beda dalam satu kelompok

a. Kontrol sehat

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	124,0000	25,33772	11,33137	92,5391	155,4609	98,00	160,00
HARI KE 4	5	100,2000	24,02499	10,74430	70,3690	130,0310	67,00	132,00
HARI KE 7	5	100,8000	20,09229	8,98554	75,8521	125,7479	87,00	136,00
HARI KE 11	5	94,4000	7,36885	3,29545	85,2504	103,5496	88,00	107,00
HARI KE 14	5	85,6000	9,50263	4,24971	73,8009	97,3991	70,00	93,00
Total	25	101,0000	21,52711	4,30542	92,1140	109,8860	67,00	160,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,245	4	20	,100

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4052,000	4	1013,000	2,866	,050
Within Groups	7070,000	20	353,500		
Total	11122,000	24			

Post Hoc Tests

-

b. kontrol negatif

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	131,6000	17,61533	7,87782	109,7277	153,4723	112,00	151,00
HARI KE 4	5	60,4000	9,23580	4,13038	48,9322	71,8678	51,00	72,00
HARI KE 7	5	20,4000	4,97996	2,22711	14,2166	26,5834	15,00	27,00
HARI KE 11	5	28,2000	4,65833	2,08327	22,4159	33,9841	23,00	35,00
HARI KE 14	5	24,6000	4,15933	1,86011	19,4355	29,7645	20,00	30,00
Total	25	53,0400	43,50429	8,70086	35,0823	70,9977	15,00	151,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,942	4	20	,003

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA
Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	71,20000*	8,89494	,002	33,1264	109,2736
	HARI KE 7	111,20000*	8,18657	,001	70,3923	152,0077
	HARI KE 11	103,40000*	8,14862	,001	62,3044	144,4956
	HARI KE 14	107,00000*	8,09444	,001	65,4580	148,5420
HARI KE 4	HARI KE 0	-71,20000*	8,89494	,002	-109,2736	-33,1264
	HARI KE 7	40,00000*	4,69255	,001	20,0714	59,9286
	HARI KE 11	32,20000*	4,62601	,005	12,1814	52,2186
	HARI KE 14	35,80000*	4,52990	,003	15,5634	56,0366
HARI KE 7	HARI KE 0	-111,20000*	8,18657	,001	-152,0077	-70,3923
	HARI KE 4	-40,00000*	4,69255	,001	-59,9286	-20,0714
	HARI KE 11	-7,80000	3,04959	,292	-19,4561	3,8561
	HARI KE 14	-4,20000	2,90172	,874	-15,3959	6,9959
HARI KE 11	HARI KE 0	-103,40000*	8,14862	,001	-144,4956	-62,3044
	HARI KE 4	-32,20000*	4,62601	,005	-52,2186	-12,1814
	HARI KE 7	7,80000	3,04959	,292	-3,8561	19,4561
	HARI KE 14	3,60000	2,79285	,930	-7,1053	14,3053
HARI KE 14	HARI KE 0	-107,00000*	8,09444	,001	-148,5420	-65,4580

HARI KE 4	-35,80000*	4,52990	,003	-56,0366	-15,5634
HARI KE 7	4,20000	2,90172	,874	-6,9959	15,3959
HARI KE 11	-3,60000	2,79285	,930	-14,3053	7,1053

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

c. Konrol positif levodopa

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	117,8000	7,94984	3,55528	107,9290	127,6710	108,00	127,00
HARI KE 4	5	64,0000	8,91628	3,98748	52,9290	75,0710	53,00	76,00
HARI KE 7	5	34,8000	5,58570	2,49800	27,8644	41,7356	27,00	41,00
HARI KE 11	5	82,0000	4,12311	1,84391	76,8805	87,1195	77,00	87,00
HARI KE 14	5	98,2000	6,83374	3,05614	89,7148	106,6852	90,00	107,00
Total	25	79,3600	29,75998	5,95200	67,0757	91,6443	27,00	127,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

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

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20305,360	4	5076,340	106,825	,000
Within Groups	950,400	20	47,520		
Total	21255,760	24			

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons
 Tukey HSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	53,80000*	4,35982	,000	40,7538	66,8462
	HARI KE 7	83,00000*	4,35982	,000	69,9538	96,0462
	HARI KE 11	35,80000*	4,35982	,000	22,7538	48,8462
	HARI KE 14	19,60000*	4,35982	,002	6,5538	32,6462
HARI KE 4	HARI KE 0	-53,80000*	4,35982	,000	-66,8462	-40,7538
	HARI KE 7	29,20000*	4,35982	,000	16,1538	42,2462
	HARI KE 11	-18,00000*	4,35982	,004	-31,0462	-4,9538
	HARI KE 14	-34,20000*	4,35982	,000	-47,2462	-21,1538
HARI KE 7	HARI KE 0	-83,00000*	4,35982	,000	-96,0462	-69,9538
	HARI KE 4	-29,20000*	4,35982	,000	-42,2462	-16,1538
	HARI KE 11	-47,20000*	4,35982	,000	-60,2462	-34,1538
	HARI KE 14	-63,40000*	4,35982	,000	-76,4462	-50,3538
HARI KE 11	HARI KE 0	-35,80000*	4,35982	,000	-48,8462	-22,7538
	HARI KE 4	18,00000*	4,35982	,004	4,9538	31,0462
	HARI KE 7	47,20000*	4,35982	,000	34,1538	60,2462
	HARI KE 14	-16,20000*	4,35982	,011	-29,2462	-3,1538
HARI KE 14	HARI KE 0	-19,60000*	4,35982	,002	-32,6462	-6,5538
	HARI KE 4	34,20000*	4,35982	,000	21,1538	47,2462
	HARI KE 7	63,40000*	4,35982	,000	50,3538	76,4462
	HARI KE 11	16,20000*	4,35982	,011	3,1538	29,2462

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

Homogeneous Subsets**DATA**Tukey HSD^a

HARI	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
HARI KE 0	5	,0000			
HARI KE 14	5	,6000	,6000		
HARI KE 11	5		1,0000		
HARI KE 4	5			2,0000	
HARI KE 7	5				3,0000
Sig.		,369	,729	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

d. Kontrol positif vitamin E

Oneway**Descriptives****DATA**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	111,6000	18,43366	8,24379	88,7116	134,4884	93,00	135,00
HARI KE 4	5	83,4000	7,60263	3,40000	73,9601	92,8399	76,00	93,00
HARI KE 7	5	63,2000	6,79706	3,03974	54,7603	71,6397	56,00	71,00
HARI KE 11	5	77,8000	8,52643	3,81314	67,2130	88,3870	69,00	89,00
HARI KE 14	5	103,0000	15,60449	6,97854	83,6245	122,3755	88,00	123,00
Total	25	87,8000	21,06537	4,21307	79,1046	96,4954	56,00	135,00

Test of Homogeneity of Variances**DATA**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,626	4	20	,003

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

DATA
Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	28,20000	8,91740	,207	-12,6019	69,0019
	HARI KE 7	48,40000*	8,78635	,026	7,0286	89,7714
	HARI KE 11	33,80000	9,08295	,105	-6,4758	74,0758
	HARI KE 14	8,60000	10,80093	,997	-33,0093	50,2093
HARI KE 4	HARI KE 0	-28,20000	8,91740	,207	-69,0019	12,6019
	HARI KE 7	20,20000*	4,56070	,022	2,7201	37,6799
	HARI KE 11	5,60000	5,10882	,974	-13,9847	25,1847
	HARI KE 14	-19,60000	7,76273	,378	-53,5226	14,3226
HARI KE 7	HARI KE 0	-48,40000*	8,78635	,026	-89,7714	-7,0286
	HARI KE 4	-20,20000*	4,56070	,022	-37,6799	-2,7201
	HARI KE 11	-14,60000	4,87647	,168	-33,5325	4,3325
	HARI KE 14	-39,80000*	7,61183	,026	-74,1185	-5,4815
HARI KE 11	HARI KE 0	-33,80000	9,08295	,105	-74,0758	6,4758
	HARI KE 4	-5,60000	5,10882	,974	-25,1847	13,9847
	HARI KE 7	14,60000	4,87647	,168	-4,3325	33,5325
	HARI KE 14	-25,20000	7,95236	,171	-58,8479	8,4479
HARI KE 14	HARI KE 0	-8,60000	10,80093	,997	-50,2093	33,0093
	HARI KE 4	19,60000	7,76273	,378	-14,3226	53,5226
	HARI KE 7	39,80000*	7,61183	,026	5,4815	74,1185
	HARI KE 11	25,20000	7,95236	,171	-8,4479	58,8479

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

e. Dosis 120 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	119,6000	10,16366	4,54533	106,9801	132,2199	107,00	132,00
HARI KE 4	5	75,8000	9,23038	4,12795	64,3390	87,2610	62,00	86,00
HARI KE 7	5	35,8000	7,04982	3,15278	27,0465	44,5535	26,00	44,00
HARI KE 11	5	60,8000	6,22093	2,78209	53,0757	68,5243	51,00	68,00
HARI KE 14	5	74,8000	4,71169	2,10713	68,9497	80,6503	69,00	81,00
Total	25	73,3600	28,70087	5,74017	61,5129	85,2071	26,00	132,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,059	4	20	,402

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18573,360	4	4643,340	77,622	,000
Within Groups	1196,400	20	59,820		
Total	19769,760	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA

Tukey HSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

HARI KE 0	HARI KE 4	43,80000*	4,89163	,000	29,1624	58,4376
	HARI KE 7	83,80000*	4,89163	,000	69,1624	98,4376
	HARI KE 11	58,80000*	4,89163	,000	44,1624	73,4376
	HARI KE 14	44,80000*	4,89163	,000	30,1624	59,4376
HARI KE 4	HARI KE 0	-43,80000*	4,89163	,000	-58,4376	-29,1624
	HARI KE 7	40,00000*	4,89163	,000	25,3624	54,6376
	HARI KE 11	15,00000*	4,89163	,043	,3624	29,6376
	HARI KE 14	1,00000	4,89163	1,000	-13,6376	15,6376
HARI KE 7	HARI KE 0	-83,80000*	4,89163	,000	-98,4376	-69,1624
	HARI KE 4	-40,00000*	4,89163	,000	-54,6376	-25,3624
	HARI KE 11	-25,00000*	4,89163	,000	-39,6376	-10,3624
	HARI KE 14	-39,00000*	4,89163	,000	-53,6376	-24,3624
HARI KE 11	HARI KE 0	-58,80000*	4,89163	,000	-73,4376	-44,1624
	HARI KE 4	-15,00000*	4,89163	,043	-29,6376	-,3624
	HARI KE 7	25,00000*	4,89163	,000	10,3624	39,6376
	HARI KE 14	-14,00000	4,89163	,065	-28,6376	,6376
HARI KE 14	HARI KE 0	-44,80000*	4,89163	,000	-59,4376	-30,1624
	HARI KE 4	-1,00000	4,89163	1,000	-15,6376	13,6376
	HARI KE 7	39,00000*	4,89163	,000	24,3624	53,6376
	HARI KE 11	14,00000	4,89163	,065	-,6376	28,6376

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

Homogeneous Subsets

DATA

Tukey HSD^a

HARI	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
HARI KE 7	5	35,8000			

HARI KE 11	5		60,8000		
HARI KE 14	5		74,8000	74,8000	
HARI KE 4	5			75,8000	
HARI KE 0	5				119,6000
Sig.		1,000	,065	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

f. Dosis 240 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	113,2000	10,96358	4,90306	99,5869	126,8131	97,00	123,00
HARI KE 4	5	58,2000	9,67988	4,32897	46,1808	70,2192	46,00	71,00
HARI KE 7	5	34,0000	5,65685	2,52982	26,9761	41,0239	28,00	43,00
HARI KE 11	5	71,2000	8,04363	3,59722	61,2125	81,1875	62,00	78,00
HARI KE 14	5	93,8000	11,73456	5,24786	79,2296	108,3704	83,00	112,00
Total	25	74,0800	29,38526	5,87705	61,9504	86,2096	28,00	123,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,039	4	20	,412

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA

Tamhane

(I) HARI 0	(J) HARI 4	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	55,00000*	6,54064	,000	29,9063	80,0937

	HARI KE 7	79,20000*	5,51725	,000	55,4774	102,9226
	HARI KE 11	42,00000*	6,08112	,002	18,0556	65,9444
	HARI KE 14	19,40000	7,18192	,241	-8,0522	46,8522
HARI KE 4	HARI KE 0	-55,00000*	6,54064	,000	-80,0937	-29,9063
	HARI KE 7	24,20000*	5,01398	,024	3,3715	45,0285
	HARI KE 11	-13,00000	5,62850	,406	-34,7301	8,7301
	HARI KE 14	-35,60000*	6,80294	,009	-61,8883	-9,3117
HARI KE 7	HARI KE 0	-79,20000*	5,51725	,000	-102,9226	-55,4774
	HARI KE 4	-24,20000*	5,01398	,024	-45,0285	-3,3715
	HARI KE 11	-37,20000*	4,39773	,001	-54,6640	-19,7360
	HARI KE 14	-59,80000*	5,82580	,001	-85,3347	-34,2653
HARI KE 11	HARI KE 0	-42,00000*	6,08112	,002	-65,9444	-18,0556
	HARI KE 4	13,00000	5,62850	,406	-8,7301	34,7301
	HARI KE 7	37,20000*	4,39773	,001	19,7360	54,6640
	HARI KE 14	-22,60000	6,36239	,088	-48,0063	2,8063
HARI KE 14	HARI KE 0	-19,40000	7,18192	,241	-46,8522	8,0522
	HARI KE 4	35,60000*	6,80294	,009	9,3117	61,8883
	HARI KE 7	59,80000*	5,82580	,001	34,2653	85,3347
	HARI KE 11	22,60000	6,36239	,088	-2,8063	48,0063

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

g. Dosis 480 mg/kgBB

Oneway

Descriptives

DATA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE 0	5	108,4000	13,37161	5,97997	91,7970	125,0030	94,00	128,00
HARI KE 4	5	73,6000	5,50454	2,46171	66,7652	80,4348	67,00	82,00
HARI KE 7	5	48,4000	13,27780	5,93801	31,9134	64,8866	32,00	67,00
HARI KE 11	5	75,8000	14,73771	6,59090	57,5007	94,0993	61,00	95,00
HARI KE 14	5	98,8000	10,28105	4,59783	86,0344	111,5656	87,00	110,00
Total	25	81,0000	24,06069	4,81214	71,0682	90,9318	32,00	128,00

Test of Homogeneity of Variances

DATA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,306	4	20	,302

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11060,800	4	2765,200	19,520	,000
Within Groups	2833,200	20	141,660		
Total	13894,000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

DATA

Tamhane

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE 0	HARI KE 4	34,80000*	6,46684	,024	5,1960	64,4040
	HARI KE 7	60,00000*	8,42734	,001	27,8378	92,1622
	HARI KE 11	32,60000	8,89944	,063	-1,4735	66,6735
	HARI KE 14	9,60000	7,54321	,937	-19,8528	39,0528

HARI KE 4	HARI KE 0	-34,80000*	6,46684	,024	-64,4040	-5,1960
	HARI KE 7	25,20000	6,42806	,094	-4,1714	54,5714
	HARI KE 11	-2,20000	7,03562	1,000	-35,2232	30,8232
	HARI KE 14	-25,20000*	5,21536	,027	-47,3927	-3,0073
HARI KE 7	HARI KE 0	-60,00000*	8,42734	,001	-92,1622	-27,8378
	HARI KE 4	-25,20000	6,42806	,094	-54,5714	4,1714
	HARI KE 11	-27,40000	8,87130	,141	-61,3821	6,5821
	HARI KE 14	-50,40000*	7,50999	,002	-79,6890	-21,1110
HARI KE 11	HARI KE 0	-32,60000	8,89944	,063	-66,6735	1,4735
	HARI KE 4	2,20000	7,03562	1,000	-30,8232	35,2232
	HARI KE 7	27,40000	8,87130	,141	-6,5821	61,3821
	HARI KE 14	-23,00000	8,03617	,213	-54,9676	8,9676
HARI KE 14	HARI KE 0	-9,60000	7,54321	,937	-39,0528	19,8528
	HARI KE 4	25,20000*	5,21536	,027	3,0073	47,3927
	HARI KE 7	50,40000*	7,50999	,002	21,1110	79,6890
	HARI KE 11	23,00000	8,03617	,213	-8,9676	54,9676

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

5. Beda antar kelompok

a. Hari ke 0

Oneway

Descriptives

data_hari0

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	124,0000	25,33772	11,33137	92,5391	155,4609	98,00	160,00

kontrol negatif	5	131,600	17,6153	7,87782	109,727	153,472	112,00	151,00
		0	3		7	3		
kontrol positif levodopa	5	117,800	7,94984	3,55528	107,929	127,671	108,00	127,00
		0			0	0		
kontrol positif vitamin E	5	101,400	18,7829	8,40000	78,0779	124,722	93,00	135,00
		0	7			1		
DOSIS 1	5	119,600	10,1636	4,54533	106,980	132,219	107,00	132,00
		0	6		1	9		
DOSIS 2	5	113,200	10,9635	4,90306	99,5869	126,813	97,00	123,00
		0	8			1		
DOSIS 3	5	108,400	13,3716	5,97997	91,7970	125,003	94,00	128,00
		0	1			0		
Total	3	116,571	17,2205	2,91080	110,656	122,486	93,00	160,00
	5	4	2		0	9		

Test of Homogeneity of Variances

data_hari0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,102	6	28	,085

ANOVA

data_hari0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3000,171	6	500,029	1,977	,103
Within Groups	7082,400	28	252,943		
Total	10082,571	34			

Multiple Comparisons

data_hari0

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	-7,60000	10,05868	,987	-39,5075	24,3075
	kontrol positif levodopa	6,20000	10,05868	,996	-25,7075	38,1075
	kontrol positif vitamin E	22,60000	10,05868	,304	-9,3075	54,5075
	DOSIS 1	4,40000	10,05868	,999	-27,5075	36,3075
	DOSIS 2	10,80000	10,05868	,931	-21,1075	42,7075
	DOSIS 3	15,60000	10,05868	,713	-16,3075	47,5075

kontrol negatif	kelompok sehat	7,60000	10,05868	,987	-24,3075	39,5075
	kontrol positif levodopa	13,80000	10,05868	,812	-18,1075	45,7075
	kontrol positif vitamin E	30,20000	10,05868	,073	-1,7075	62,1075
	DOSIS 1	12,00000	10,05868	,891	-19,9075	43,9075
	DOSIS 2	18,40000	10,05868	,541	-13,5075	50,3075
	DOSIS 3	23,20000	10,05868	,276	-8,7075	55,1075
	kontrol positif levodopa	kelompok sehat	-6,20000	10,05868	,996	-38,1075
kontrol negatif		-13,80000	10,05868	,812	-45,7075	18,1075
kontrol positif vitamin E		16,40000	10,05868	,665	-15,5075	48,3075
DOSIS 1		-1,80000	10,05868	1,000	-33,7075	30,1075
DOSIS 2		4,60000	10,05868	,999	-27,3075	36,5075
DOSIS 3		9,40000	10,05868	,963	-22,5075	41,3075
kontrol positif vitamin E		kelompok sehat	-22,60000	10,05868	,304	-54,5075
	kontrol negatif	-30,20000	10,05868	,073	-62,1075	1,7075
	kontrol positif levodopa	-16,40000	10,05868	,665	-48,3075	15,5075
	DOSIS 1	-18,20000	10,05868	,553	-50,1075	13,7075
	DOSIS 2	-11,80000	10,05868	,898	-43,7075	20,1075
	DOSIS 3	-7,00000	10,05868	,992	-38,9075	24,9075
	DOSIS 1	kelompok sehat	-4,40000	10,05868	,999	-36,3075
kontrol negatif		-12,00000	10,05868	,891	-43,9075	19,9075
kontrol positif levodopa		1,80000	10,05868	1,000	-30,1075	33,7075
kontrol positif vitamin E		18,20000	10,05868	,553	-13,7075	50,1075
DOSIS 2		6,40000	10,05868	,995	-25,5075	38,3075
DOSIS 3		11,20000	10,05868	,919	-20,7075	43,1075
DOSIS 2		kelompok sehat	-10,80000	10,05868	,931	-42,7075
	kontrol negatif	-18,40000	10,05868	,541	-50,3075	13,5075
	kontrol positif levodopa	-4,60000	10,05868	,999	-36,5075	27,3075
	kontrol positif vitamin E	11,80000	10,05868	,898	-20,1075	43,7075
	DOSIS 1	-6,40000	10,05868	,995	-38,3075	25,5075
	DOSIS 3	4,80000	10,05868	,999	-27,1075	36,7075
	DOSIS 3	kelompok sehat	-15,60000	10,05868	,713	-47,5075
kontrol negatif		-23,20000	10,05868	,276	-55,1075	8,7075

kontrol positif levodopa	-9,40000	10,05868	,963	-41,3075	22,5075
kontrol positif vitamin E	7,00000	10,05868	,992	-24,9075	38,9075
DOSIS 1	-11,20000	10,05868	,919	-43,1075	20,7075
DOSIS 2	-4,80000	10,05868	,999	-36,7075	27,1075

b. Hari ke 4

Oneway**Descriptives**

data_hari4

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	100,2000	24,02499	10,74430	70,3690	130,0310	67,00	132,00
kontrol negatif	5	60,4000	9,23580	4,13038	48,9322	71,8678	51,00	72,00
kontrol positif levodopa	5	64,0000	8,91628	3,98748	52,9290	75,0710	53,00	76,00
kontrol positif vitamin E	5	83,4000	7,60263	3,40000	73,9601	92,8399	76,00	93,00
DOSIS 1	5	75,8000	9,23038	4,12795	64,3390	87,2610	62,00	86,00
DOSIS 2	5	58,2000	9,67988	4,32897	46,1808	70,2192	46,00	71,00
DOSIS 3	5	73,6000	5,50454	2,46171	66,7652	80,4348	67,00	82,00
Total	35	73,6571	17,65343	2,98397	67,5930	79,7213	46,00	132,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,186	6	28	,075

ANOVA

data_hari4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6559,886	6	1093,314	7,585	,000
Within Groups	4036,000	28	144,143		

ANOVA

data_hari4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6559,886	6	1093,314	7,585	,000
Within Groups	4036,000	28	144,143		
Total	10595,886	34			

Multiple Comparisons

data_hari4

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	39,80000*	7,59323	,000	15,7133	63,8867
	kontrol positif levodopa	36,20000*	7,59323	,001	12,1133	60,2867
	kontrol positif vitamin E	16,80000	7,59323	,321	-7,2867	40,8867
	DOSIS 1	24,40000*	7,59323	,046	,3133	48,4867
	DOSIS 2	42,00000*	7,59323	,000	17,9133	66,0867
	DOSIS 3	26,60000*	7,59323	,023	2,5133	50,6867
kontrol negatif	kelompok sehat	-39,80000*	7,59323	,000	-63,8867	-15,7133
	kontrol positif levodopa	-3,60000	7,59323	,999	-27,6867	20,4867
	kontrol positif vitamin E	-23,00000	7,59323	,069	-47,0867	1,0867
	DOSIS 1	-15,40000	7,59323	,420	-39,4867	8,6867
	DOSIS 2	2,20000	7,59323	1,000	-21,8867	26,2867
	DOSIS 3	-13,20000	7,59323	,598	-37,2867	10,8867
kontrol positif levodopa	kelompok sehat	-36,20000*	7,59323	,001	-60,2867	-12,1133
	kontrol negatif	3,60000	7,59323	,999	-20,4867	27,6867
	kontrol positif vitamin E	-19,40000	7,59323	,179	-43,4867	4,6867
	DOSIS 1	-11,80000	7,59323	,711	-35,8867	12,2867
	DOSIS 2	5,80000	7,59323	,987	-18,2867	29,8867
	DOSIS 3	-9,60000	7,59323	,862	-33,6867	14,4867

kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	-16,80000	7,59323	,321	-40,8867	7,2867
	kontrol negatif	23,00000	7,59323	,069	-1,0867	47,0867
	kontrol positif levodopa	19,40000	7,59323	,179	-4,6867	43,4867
	DOSIS 1	7,60000	7,59323	,950	-16,4867	31,6867
	DOSIS 2	25,20000*	7,59323	,036	1,1133	49,2867
	DOSIS 3	9,80000	7,59323	,850	-14,2867	33,8867
DOSIS 1	kelompok sehat	-24,40000*	7,59323	,046	-48,4867	-,3133
	kontrol negatif	15,40000	7,59323	,420	-8,6867	39,4867
	kontrol positif levodopa	11,80000	7,59323	,711	-12,2867	35,8867
	kontrol positif vitamin E	-7,60000	7,59323	,950	-31,6867	16,4867
	DOSIS 2	17,60000	7,59323	,271	-6,4867	41,6867
	DOSIS 3	2,20000	7,59323	1,000	-21,8867	26,2867
DOSIS 2	kelompok sehat	-42,00000*	7,59323	,000	-66,0867	-17,9133
	kontrol negatif	-2,20000	7,59323	1,000	-26,2867	21,8867
	kontrol positif levodopa	-5,80000	7,59323	,987	-29,8867	18,2867
	kontrol positif vitamin E	-25,20000*	7,59323	,036	-49,2867	-1,1133
	DOSIS 1	-17,60000	7,59323	,271	-41,6867	6,4867
	DOSIS 3	-15,40000	7,59323	,420	-39,4867	8,6867
DOSIS 3	kelompok sehat	-26,60000*	7,59323	,023	-50,6867	-2,5133
	kontrol negatif	13,20000	7,59323	,598	-10,8867	37,2867
	kontrol positif levodopa	9,60000	7,59323	,862	-14,4867	33,6867
	kontrol positif vitamin E	-9,80000	7,59323	,850	-33,8867	14,2867
	DOSIS 1	-2,20000	7,59323	1,000	-26,2867	21,8867
	DOSIS 2	15,40000	7,59323	,420	-8,6867	39,4867

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

Homogeneous Subsets

data_hari4

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
DOSIS 2	5	58,2000		
kontrol negatif	5	60,4000	60,4000	
kontrol positif levodopa	5	64,0000	64,0000	
DOSIS 3	5	73,6000	73,6000	
DOSIS 1	5	75,8000	75,8000	

kontrol positif vitamin E	5		83,4000	83,4000
kelompok sehat	5			100,2000
Sig.		,271	,069	,321

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

c. Hari ke 7

Oneway

Descriptives

data_hari7

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	100,8000	20,09229	8,98554	75,8521	125,7479	87,00	136,00
kontrol negatif	5	20,4000	4,97996	2,22711	14,2166	26,5834	15,00	27,00
kontrol positif levodopa	5	34,8000	5,58570	2,49800	27,8644	41,7356	27,00	41,00
kontrol positif vitamin E	5	63,2000	6,79706	3,03974	54,7603	71,6397	56,00	71,00
DOSIS 1	5	35,8000	7,04982	3,15278	27,0465	44,5535	26,00	44,00
DOSIS 2	5	34,0000	5,65685	2,52982	26,9761	41,0239	28,00	43,00
DOSIS 3	5	48,4000	13,27780	5,93801	31,9134	64,8866	32,00	67,00
Total	35	48,2000	26,87312	4,54239	38,9688	57,4312	15,00	136,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,063	6	28	,090

ANOVA

data_hari7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21498,000	6	3583,000	32,833	,000
Within Groups	3055,600	28	109,129		
Total	24553,600	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

data_hari7

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	80,40000*	6,60692	,000	59,4420	101,3580
	kontrol positif levodopa	66,00000*	6,60692	,000	45,0420	86,9580
	kontrol positif vitamin E	37,60000*	6,60692	,000	16,6420	58,5580
	DOSIS 1	65,00000*	6,60692	,000	44,0420	85,9580
	DOSIS 2	66,80000*	6,60692	,000	45,8420	87,7580
	DOSIS 3	52,40000*	6,60692	,000	31,4420	73,3580
kontrol negatif	kelompok sehat	-80,40000*	6,60692	,000	-101,3580	-59,4420
	kontrol positif levodopa	-14,40000	6,60692	,338	-35,3580	6,5580
	kontrol positif vitamin E	-42,80000*	6,60692	,000	-63,7580	-21,8420
	DOSIS 1	-15,40000	6,60692	,265	-36,3580	5,5580
	DOSIS 2	-13,60000	6,60692	,403	-34,5580	7,3580
	DOSIS 3	-28,00000*	6,60692	,004	-48,9580	-7,0420
kontrol positif levodopa	kelompok sehat	-66,00000*	6,60692	,000	-86,9580	-45,0420
	kontrol negatif	14,40000	6,60692	,338	-6,5580	35,3580
	kontrol positif vitamin E	-28,40000*	6,60692	,003	-49,3580	-7,4420
	DOSIS 1	-1,00000	6,60692	1,000	-21,9580	19,9580
	DOSIS 2	,80000	6,60692	1,000	-20,1580	21,7580
	DOSIS 3	-13,60000	6,60692	,403	-34,5580	7,3580
kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	-37,60000*	6,60692	,000	-58,5580	-16,6420
	kontrol negatif	42,80000*	6,60692	,000	21,8420	63,7580
	kontrol positif levodopa	28,40000*	6,60692	,003	7,4420	49,3580
	DOSIS 1	27,40000*	6,60692	,005	6,4420	48,3580
	DOSIS 2	29,20000*	6,60692	,002	8,2420	50,1580
	DOSIS 3	14,80000	6,60692	,307	-6,1580	35,7580
DOSIS 1	kelompok sehat	-65,00000*	6,60692	,000	-85,9580	-44,0420

	kontrol negatif	15,40000	6,60692	,265	-5,5580	36,3580
	kontrol positif levodopa	1,00000	6,60692	1,000	-19,9580	21,9580
	kontrol positif vitamin E	-27,40000*	6,60692	,005	-48,3580	-6,4420
	DOSIS 2	1,80000	6,60692	1,000	-19,1580	22,7580
	DOSIS 3	-12,60000	6,60692	,492	-33,5580	8,3580
DOSIS 2	kelompok sehat	-66,80000*	6,60692	,000	-87,7580	-45,8420
	kontrol negatif	13,60000	6,60692	,403	-7,3580	34,5580
	kontrol positif levodopa	-,80000	6,60692	1,000	-21,7580	20,1580
	kontrol positif vitamin E	-29,20000*	6,60692	,002	-50,1580	-8,2420
	DOSIS 1	-1,80000	6,60692	1,000	-22,7580	19,1580
	DOSIS 3	-14,40000	6,60692	,338	-35,3580	6,5580
DOSIS 3	kelompok sehat	-52,40000*	6,60692	,000	-73,3580	-31,4420
	kontrol negatif	28,00000*	6,60692	,004	7,0420	48,9580
	kontrol positif levodopa	13,60000	6,60692	,403	-7,3580	34,5580
	kontrol positif vitamin E	-14,80000	6,60692	,307	-35,7580	6,1580
	DOSIS 1	12,60000	6,60692	,492	-8,3580	33,5580
	DOSIS 2	14,40000	6,60692	,338	-6,5580	35,3580

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

Homogeneous Subsets

data_hari7

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negatif	5	20,4000			
DOSIS 2	5	34,0000	34,0000		
kontrol positif levodopa	5	34,8000	34,8000		
DOSIS 1	5	35,8000	35,8000		
DOSIS 3	5		48,4000	48,4000	
kontrol positif vitamin E	5			63,2000	
kelompok sehat	5				100,8000
Sig.		,265	,338	,307	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

d. Hari ke 11

**Oneway
Descriptives**
data_hari11

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	94,400	7,36885	3,29545	85,2504	103,5496	88,00	107,00
kontrol negatif	5	28,200	4,65833	2,08327	22,4159	33,9841	23,00	35,00
kontrol positif levodopa	5	82,000	4,12311	1,84391	76,8805	87,1195	77,00	87,00
kontrol positif vitamin E	5	77,800	8,52643	3,81314	67,2130	88,3870	69,00	89,00
DOSIS 1	5	60,800	6,22093	2,78209	53,0757	68,5243	51,00	68,00
DOSIS 2	5	71,200	8,04363	3,59722	61,2125	81,1875	62,00	78,00
DOSIS 3	5	75,800	14,73771	6,59090	57,5007	94,0993	61,00	95,00
Total	35	70,0286	21,20001	3,58346	62,7461	77,3110	23,00	107,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,931	6	28	,024

ANOVA

data_hari11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13335,771	6	2222,629	31,993	,000
Within Groups	1945,200	28	69,471		
Total	15280,971	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

data_hari11

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	66,20000*	3,89872	,000	47,8929	84,5071
	kontrol positif levodopa	12,40000	3,77624	,282	-6,0209	30,8209
	kontrol positif vitamin E	16,60000	5,03984	,212	-5,5200	38,7200
	DOSIS 1	33,60000*	4,31277	,001	14,6159	52,5841
	DOSIS 2	23,20000*	4,87852	,030	1,9040	44,4960
	DOSIS 3	18,60000	7,36885	,626	-18,7132	55,9132
	kontrol negatif kelompok sehat	-66,20000*	3,89872	,000	-84,5071	-47,8929
kontrol positif levodopa	-53,80000*	2,78209	,000	-65,9797	-41,6203	
kontrol positif vitamin E	-49,60000*	4,34511	,000	-70,9623	-28,2377	
DOSIS 1	-32,60000*	3,47563	,000	-48,2230	-16,9770	
DOSIS 2	-43,00000*	4,15692	,001	-63,0538	-22,9462	
DOSIS 3	-47,60000*	6,91231	,024	-87,8164	-7,3836	
kontrol positif levodopa	kelompok sehat	-12,40000	3,77624	,282	-30,8209	6,0209
	kontrol negatif	53,80000*	2,78209	,000	41,6203	65,9797
	kontrol positif vitamin E	4,20000	4,23556	1,000	-17,4885	25,8885
	DOSIS 1	21,20000*	3,33766	,008	5,7380	36,6620
	DOSIS 2	10,80000	4,04228	,548	-9,4989	31,0989
	DOSIS 3	6,20000	6,84398	1,000	-34,7610	47,1610
	kontrol positif vitamin E kelompok sehat	-16,60000	5,03984	,212	-38,7200	5,5200
kontrol negatif	49,60000*	4,34511	,000	28,2377	70,9623	
kontrol positif levodopa	-4,20000	4,23556	1,000	-25,8885	17,4885	
DOSIS 1	17,00000	4,72017	,157	-4,3397	38,3397	
DOSIS 2	6,60000	5,24214	,997	-16,2438	29,4438	
DOSIS 3	2,00000	7,61446	1,000	-34,7456	38,7456	
DOSIS 1	kelompok sehat	-33,60000*	4,31277	,001	-52,5841	-14,6159
	kontrol negatif	32,60000*	3,47563	,000	16,9770	48,2230
	kontrol positif levodopa	-21,20000*	3,33766	,008	-36,6620	-5,7380
	kontrol positif vitamin E	-17,00000	4,72017	,157	-38,3397	4,3397
	DOSIS 2	-10,40000	4,54753	,685	-30,7071	9,9071
	DOSIS 3	-15,00000	7,15402	,849	-53,3054	23,3054

DOSIS 2	kelompok sehat	-23,20000 *	4,87852	,030	-44,4960	-1,9040
	kontrol negatif	43,00000 *	4,15692	,001	22,9462	63,0538
	kontrol positif levodopa	-10,80000	4,04228	,548	-31,0989	9,4989
	kontrol positif vitamin E	-6,60000	5,24214	,997	-29,4438	16,2438
	DOSIS 1	10,40000	4,54753	,685	-9,9071	30,7071
	DOSIS 3	-4,60000	7,50866	1,000	-41,5279	32,3279
DOSIS 3	kelompok sehat	-18,60000	7,36885	,626	-55,9132	18,7132
	kontrol negatif	47,60000 *	6,91231	,024	7,3836	87,8164
	kontrol positif levodopa	-6,20000	6,84398	1,000	-47,1610	34,7610
	kontrol positif vitamin E	-2,00000	7,61446	1,000	-38,7456	34,7456
	DOSIS 1	15,00000	7,15402	,849	-23,3054	53,3054
	DOSIS 2	4,60000	7,50866	1,000	-32,3279	41,5279

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

e. Hari ke 14
Oneway

Descriptives

data_hari14

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kelompok sehat	5	85,6000	9,50263	4,24971	73,8009	97,3991	70,00	93,00
kontrol negatif	5	24,6000	4,15933	1,86011	19,4355	29,7645	20,00	30,00
kontrol positif levodopa	5	98,2000	6,83374	3,05614	89,7148	106,6852	90,00	107,00
kontrol positif vitamin E	5	103,0000	15,60449	6,97854	83,6245	122,3755	88,00	123,00
DOSIS 1	5	74,8000	4,71169	2,10713	68,9497	80,6503	69,00	81,00
DOSIS 2	5	93,8000	11,73456	5,24786	79,2296	108,3704	83,00	112,00
DOSIS 3	5	98,8000	10,28105	4,59783	86,0344	111,5656	87,00	110,00
Total	35	82,6857	27,14858	4,58895	73,3599	92,0116	20,00	123,00

Test of Homogeneity of Variances

data_hari14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,293	6	28	,014

ANOVA

data_hari14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22405,943	6	3734,324	39,403	,000
Within Groups	2653,600	28	94,771		
Total	25059,543	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

data_hari14

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kontrol negatif	61,0000*	4,63897	,000	36,4501	85,5499
	kontrol positif levodopa	-12,60000	5,23450	,626	-36,3447	11,1447
	kontrol positif vitamin E	-17,40000	8,17068	,797	-56,2011	21,4011
	DOSIS 1	10,80000	4,74342	,752	-13,2864	34,8864
	DOSIS 2	-8,20000	6,75278	,998	-38,1083	21,7083
	DOSIS 3	-13,20000	6,26099	,773	-40,5146	14,1146
kontrol negatif	kelompok sehat	-61,0000*	4,63897	,000	-85,5499	-36,4501
	kontrol positif levodopa	-73,6000*	3,57771	,000	-90,5927	-56,6073
	kontrol positif vitamin E	-78,4000*	7,22219	,004	-122,0609	-34,7391
	DOSIS 1	-50,2000*	2,81069	,000	-62,5081	-37,8919
	DOSIS 2	-69,2000*	5,56776	,001	-100,6246	-37,7754
	DOSIS 3	-74,2000*	4,95984	,000	-101,1154	-47,2846
kontrol positif levodopa	kelompok sehat	12,60000	5,23450	,626	-11,1447	36,3447
	kontrol negatif	73,6000*	3,57771	,000	56,6073	90,5927
	kontrol positif vitamin E	-4,80000	7,61840	1,000	-45,1104	35,5104
	DOSIS 1	23,4000*	3,71214	,008	6,3841	40,4159
	DOSIS 2	4,40000	6,07289	1,000	-24,8449	33,6449
	DOSIS 3	-,60000	5,52087	1,000	-26,1555	24,9555

kontrol positif vitamin E	kelompok sehat	17,40000	8,17068	,797	-21,4011	56,2011
	kontrol negatif	78,40000 *	7,22219	,004	34,7391	122,0609
	kontrol positif levodopa	4,80000	7,61840	1,000	-35,5104	45,1104
	DOSIS 1	28,20000	7,28972	,243	-14,6857	71,0857
	DOSIS 2	9,20000	8,73155	1,000	-30,0131	48,4131
	DOSIS 3	4,20000	8,35703	1,000	-34,5786	42,9786
	DOSIS 1	kelompok sehat	-10,80000	4,74342	,752	-34,8864
kontrol negatif		50,20000 *	2,81069	,000	37,8919	62,5081
kontrol positif levodopa		-23,40000 *	3,71214	,008	-40,4159	-6,3841
kontrol positif vitamin E		-28,20000	7,28972	,243	-71,0857	14,6857
DOSIS 2		-19,00000	5,65509	,326	-49,7604	11,7604
DOSIS 3		-24,00000	5,05767	,077	-50,3650	2,3650
DOSIS 2		kelompok sehat	8,20000	6,75278	,998	-21,7083
	kontrol negatif	69,20000 *	5,56776	,001	37,7754	100,6246
	kontrol positif levodopa	-4,40000	6,07289	1,000	-33,6449	24,8449
	kontrol positif vitamin E	-9,20000	8,73155	1,000	-48,4131	30,0131
	DOSIS 1	19,00000	5,65509	,326	-11,7604	49,7604
	DOSIS 3	-5,00000	6,97711	1,000	-35,5765	25,5765
	DOSIS 3	kelompok sehat	13,20000	6,26099	,773	-14,1146
kontrol negatif		74,20000 *	4,95984	,000	47,2846	101,1154
kontrol positif levodopa		,60000	5,52087	1,000	-24,9555	26,1555
kontrol positif vitamin E		-4,20000	8,35703	1,000	-42,9786	34,5786
DOSIS 1		24,00000	5,05767	,077	-2,3650	50,3650
DOSIS 2		5,00000	6,97711	1,000	-25,5765	35,5765

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

6. % penurunan aktivitas katalepsi
Oneway

Descriptives

PENINGKATAN_WAKTU_LATENSI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KONTROL NEGATIF	5	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
KONTROL POSITIF LEVODOPA	5	32,5040	8,07950	3,61326	22,4720	42,5360	25,31	45,79
KONTROL POSITIF VIT E	5	40,4920	10,24769	4,58290	27,7678	53,2162	29,46	54,74
DOSIS 1	5	28,5080	5,46302	2,44314	21,7248	35,2912	21,41	33,83
DOSIS 2	5	26,8040	9,17297	4,10228	15,4142	38,1938	14,78	37,43
DOSIS 3	5	34,5760	10,48361	4,68841	21,5589	47,5931	22,83	45,66
Total	30	27,1473	15,06455	2,75040	21,5221	32,7725	,00	54,74

Test of Homogeneity of Variances

PENINGKATAN_WAKTU_LATENSI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,155	5	24	,007

ANOVA

PENINGKATAN_WAKTU_LATENSI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5004,530	5	1000,906	15,235	,000
Within Groups	1576,750	24	65,698		
Total	6581,280	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

PENINGKATAN_WAKTU_LATENSI

Tamhane

(I) KELOMPOK (J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound

KONTROL NEGATIV	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-32,50400*	3,61326	,013	-54,9561	-
	KONTROL POSITIF VIT E DOSIS 1	-40,49200*	4,58290	,014	-68,9692	-
	DOSIS 2	-28,50800*	2,44314	,005	-43,6891	-
	DOSIS 3	-26,80400*	4,10228	,042	-52,2947	-1,3133
		-34,57600*	4,68841	,027	-63,7088	-5,4432
KONTROL POSITIF LEVODOPA	KONTROL NEGATIV	32,50400*	3,61326	,013	10,0519	54,9561
	KONTROL POSITIF VIT E DOSIS 1	-7,98800	5,83598	,971	-32,4451	16,4691
	DOSIS 2	3,99600	4,36172	,999	-14,8853	22,8773
	DOSIS 3	5,70000	5,46666	,997	-16,8766	28,2766
		-2,07200	5,91920	1,000	-26,9770	22,8330
KONTROL POSITIF VIT E	KONTROL NEGATIV	40,49200*	4,58290	,014	12,0148	68,9692
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	7,98800	5,83598	,971	-16,4691	32,4451
	DOSIS 1	11,98400	5,19345	,603	-12,0754	36,0434
	DOSIS 2	13,68800	6,15075	,586	-11,6777	39,0537
	DOSIS 3	5,91600	6,55624	,999	-21,0032	32,8352
DOSIS 1	KONTROL NEGATIV	28,50800*	2,44314	,005	13,3269	43,6891
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-3,99600	4,36172	,999	-22,8773	14,8853
	KONTROL POSITIF VIT E	-11,98400	5,19345	,603	-36,0434	12,0754
	DOSIS 2	1,70400	4,77468	1,000	-19,6903	23,0983
	DOSIS 3	-6,06800	5,28679	,995	-30,7326	18,5966
DOSIS 2	KONTROL NEGATIV	26,80400*	4,10228	,042	1,3133	52,2947
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	-5,70000	5,46666	,997	-28,2766	16,8766
	KONTROL POSITIF VIT E	-13,68800	6,15075	,586	-39,0537	11,6777
	DOSIS 1	-1,70400	4,77468	1,000	-23,0983	19,6903
	DOSIS 3	-7,77200	6,22976	,986	-33,5166	17,9726
DOSIS 3	KONTROL NEGATIV	34,57600*	4,68841	,027	5,4432	63,7088
	KONTROL POSITIF LEVODOPA	2,07200	5,91920	1,000	-22,8330	26,9770

KONTROL	-5,91600	6,55624	,999	-32,8352	21,0032
POSITIF VIT E					
DOSIS 1	6,06800	5,28679	,995	-18,5966	30,7326
DOSIS 2	7,77200	6,22976	,986	-17,9726	33,5166

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