

**PENGARUH SERBUK UNDUR-UNDUR LAUT (*Emerita emeritus*)
PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI
ASAM VALPROAT**



Oleh :

**Dwi Apriyandasari
19133943A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH SERBUK UNDUR-UNDUR LAUT (*Emerita emeritus*)
PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI
ASAM VALPROAT**



SKRIPSI

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

Oleh :

**Dwi Apriyandasari
19133943A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH SERBUK UNDUR-UNDUR LAUT (*Emerita emeritus*)
PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI
ASAM VALPROAT**

Oleh :
Dwi Apriyandasari
19133943A

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

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Iswandi, S.Si.,M.Farm., Apt
2. Sri Rejeki Handayani.,M.Farm., Apt
3. Muhammad Dzakwan.,M.Si., Apt
4. Dr. Jason Merari P., M.M.,M.Si., Apt

PERSEMBAHAN

“Harta yang tak pernah habis adalah Ilmu pengetahuan dan ilmu yang tak ternilai adalah pendidikan”

ALLAH TIDAK MEMBEBANI SESEORANG MELAINKAN SESUAI DENGAN KESANGGUPANNYA, IA MENDAPAT PAHALA DARI KEBAJIKAN YANG DIUSAHAKANNYA, DAN IA MENDAPAT SIKSA DARI KEJAHATAN YANG DIKERJAKANNYA”

(Q.S AL-BAQARAH: 286)

“Bukanlah suatu aib jika kamu gagal dalam suatu usaha, yang merupakan aib adalah jika kamu tidak bangkit dari kegagalan itu

(Ali bin Abu Thalib)”

KUPERSEMBAHKAN KEPADA:

Segala puji dan syukur bagi sang pengenggam langit dan bumi, dengan rahman rahim yang menghampar melibihi luasnya angkasa raya.

Allah Maha Besar.

Untukmu bapak Joko Lagiyatno dan Ibu Ari Dwi Ratni

Terimakasih untuk semua jasa dan perjuangan sampai aku bisa mendapatkan hasil seperti ini

Aku percaya ini tidak sebanding dengan kesusahan dan pengorbanan kalian, namun semoga ini mampu menyelipkan senyum kebahagiaan.

Tak lupa untuk my bro Perdana Heriyoko yang selalu mendoakan dan mensupport adiknya.

Tak lupa untuk yang tersayang sahabat SEDULURKU

(Ari Wahyu Utomo, Nur Fa’iza, Zahrina Fildzah A, Mufaricha Nur’ariroh, Yeni Endrawati, Marwin dan Alfina Nurrahman)

Terimakasih banyak untuk usaha kalian selalu ada saat sedih dan bahagia, semoga kita jadi orang hebat yang berguna untuk Agama dan Negara

.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Agustus 2017


Dwi Apriyandasari

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“PENGARUH SERBUK UNDUR-UNDUR LAUT (Emerita emeritus) PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI ASAM VALPROAT”** ini dengan baik.

Adapun skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari SU., MM., M.Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberi dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya
7. Kedua orang tuaku Joko Lagiyatno dan Ibu Ari Dwi Ratni tercinta atas do'a, kasih sayang, serta semangat dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

8. Keluarga besar Soemartoyo dan Hutomo yang selalu memberikan dukungan, serta doa.
9. Team Autis beleng (Mufaricha Nur'ariroh dan Yeni Endrawati) yang banyak memberikan bantuan demi kelancaran skripsi .
10. Anak anak Kos Fortuna yang memberikan suport serta doa.
11. Teman-teman Teori 4 farmasi & FKK 4 yang berjuang bersama, semangat buat langkah selajutnya
12. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu penelitan.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pertimbangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wabillahittaufik walhidayah wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiv
ABSTRACT.....	xv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
A. Tinjauan hewan	5
1. Sistematika Undur-undur laut	5
2. Nama lain	5
3. Deskripsi	6
4. Morfologi undur-undur laut	6
5. Kandungan undur-undur laut	6
6. Manfaat undur-undur laut	7
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengeringan.....	7
C. Serbuk	8
D. Autisme	9
1. Pengertian Autis	9
2. Klasifikasi Autisme	9

3.	Manifestasi klinik Autisme	10
4.	Asam Valproat dengan Autisme	10
5.	Bentuk dan Metode Terapi Terhadap Anak-anak Autisme .	11
5.1	Metode Terapi Applied behavioral Analysis (ABA)..	11
5.2	Metode terapi TEACCH.....	11
E.	Metode Uji autisme	11
1.	Pengamatan Intelegensia (Y Maze).	11
2.	Pengamatan Perilaku Berulang (<i>Repertitive Behaviors</i>).....	12
2.1	<i>Murble Burrying</i>	12
2.2	<i>Self-Grooming</i> dan <i>Digging</i>	12
F.	Asam Valproat	13
G.	Omega-3.....	14
H.	Hewan Uji	15
1.	Sistematika hewan uji	15
2.	Karakteristik utama mencit	15
I.	Landasan Teori.....	16
J.	Hipotesis.....	18
BAB III	METODE PENELITIAN	19
A.	Populasi dan Sampel	19
1.	Populasi.....	19
2.	Sampel.....	19
B.	Variabel Penelitian	19
1.	Identifikasi variabel utama.....	19
2.	Klasifikasi variabel utama.....	19
3.	Definisi operasional variabel utama.....	20
C.	Alat dan Bahan.....	21
1.	Alat.....	21
2.	Bahan	21
D.	Jalanya Penelitian.....	21
1.	Determinasi undur-undur laut	21
2.	Pengambilan bahan	21
3.	Pembuatan serbuk undur-undur laut	21
4.	Penetapan kelembapan.....	22
5.	Pembuatan larutan uji.....	22
5.1	Larutan suspensi CMC 0,5 %.	22
5.3	Larutan Asam Valproat	22
5.4	Serbuk Undur-undur Laut. Ditimbang sebanyak 75	22
6.	Penentuan dosis.....	22
6.1	Dosis undur-undur laut	22
6.2	Dosis asam valproat.....	23
7.	Perlakuan hewan uji	23
8.	Identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut	23
9.	Pengamatan hewan uji dengan perilaku.....	23
9.1	<i>Murble burying</i>	23
9.2	<i>Self-grooming</i> dan <i>Digging</i>	24

E. Analisis Statistik	24
F. Skema Penelitian.....	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Penelitian	26
1. Hasil Identifikasi undur- undur laut (<i>Emerita emeritus</i>).....	26
2. Hasil pengambilan bahan	27
3. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk.....	27
4. Hasil Rendemen	27
5. Penetapan Kelembaban	27
6. Identifikasi kandungan Senyawa Undur-undur Laut	28
B. Hasil Uji Autisme.....	29
1. Hasil uji “ <i>Repetitive Behaviors</i> ” (perilaku berulang).....	29
1.1 Uji <i>Murble Burying</i>	30
1.2 <i>Digging</i> dan <i>Grooming</i>	33
2. Hasil Uji (<i>Intelegensia</i>) (Y Maze)	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Emerita emeritus</i>	5
Gambar 2. Aktivitas Grooming pada anak tikus	12
Gambar 3. Stuktur Kimia ALA, EPA, dan DHA.....	15
Gambar 4. Skema prosedur pengujian	25
Gambar 5. Grafik rata-rata murble burying H1-H3	32
Gambar 6. Grafik rata-rata <i>digging</i> dan <i>grooming</i> H1-H3	34
Gambar 7. Grafik rata-rata Y maze H1-H3.....	35

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Hasil rendemen undur-undur laut (<i>Emerita emeritus</i>).....	27
Tabel 2.	Hasil penetapan kelembapan serbuk.....	28
Tabel 3.	Hasil identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut	28
Tabel 4.	Data kuantitatif rata-rata hasil pengamatan murble burying pada berbagai kelompok perlakuan.....	30
Tabel 5.	Data kuantitatif rata-rata hasil pengamatan <i>digging</i> dan <i>grooming</i> pada berbagai kelompok perlakuan	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat identifikasi undur-undur laut.....	46
Lampiran 2. Surat ethical clearence	47
Lampiran 3. Foto undur-undur laut dan serbuk undur-undur laut	48
Lampiran 4. Alat dan Bahan	49
Lampiran 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut	50
Lampiran 6. Hasil Analis Asam Lemak Jenuh dan Tak Jenuh Dalam Sampel	51
Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen serbuk undur-undur laut	54
Lampiran 8. Hasil penetapan kelembaban serbuk undur-undur laut	55
Lampiran 9. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stock.....	56
Lampiran 10. Gambaran Histopatologi otak mencit dengan perbesaran 100x	58
Lampiran 11. Berat badan Mencit.....	59
Lampiran 12. Hasil (<i>Repetitive Behaviour</i>) Murble Burying umur 23-27.....	60
Lampiran 13. Hasil (<i>Repetitive Behaviour</i>) Digging & Grooming umur 24-28.....	61
Lampiran 14. Hasil Uji Y maze	62
Lampiran 15. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 23)	63
Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 25)	65
Lampiran 17. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 27)	67
Lampiran 18. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (umur 24).....	69
Lampiran 19. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (umur 26).....	71

Lampiran 20. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (Umur 28)	73
Lampiran 21. Hasil uji statistik one way anova Y Maze (umur 35-37).....	75

INTISARI

APRIYANDASARI. D.,2017, PENGARUH SERBUK UNDIR-UNDUR LAUT (*Emerita emeritus*) PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI ASAM VALPROAT, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Autisme adalah gangguan perkembangan pervasif yang ditandai dengan tiga gejala perilaku utama termasuk interaksi sosial, komunikasi, dan perilaku repetitif. Omega 3 merupakan asam lemak tak jenuh ganda yang mempunyai banyak manfaat untuk pertumbuhan dan perkembangan kecerdasan. Undur-undur laut (*Emerita emeritus*) merupakan hewan yang mengandung omega 3 didalamnya. Omega 3 dalam serbuk undur-undur laut telah terbukti dapat memberikan efek yang menguntungkan dalam meningkatkan fungsi otak dan amelorasi gejala perilaku yang ditunjukkan oleh anak dengan gangguan autisme yang diakibatkan oleh asam valproat., Penelitian ini bertujuan mengetahui serbuk undur-undur laut dapat mengurangi proses terjadinya autisme.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang terbagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1 kontrol normal, Kelompok II kontrol negatif (asam valproat 8 mg/ 20 g bb). Kelompok III, IV dan V adalah kelompok perlakuan dengan serbuk undur-undur laut dosis 1300 mg/kg, 1950 mg/kg bb dan 2600 mg/kg bb. Penginduksian dengan asam valproat dilakukan pada mencit umur 14 hari, setelahnya umur 15 sampai 35 diberi serbuk undur-undur laut sesuai kelompok dosis. Pengamatan uji autisme dilakukan dengan dua metode yaitu repetitive behaviors (perilaku berulang) dan Intelegensia.

Hasil penelitian dari uji(*Repetive behaviors*) dan *Intelegensia* menunjukkan bahwa serbuk undur-undur laut (*Emerita emeritus*) dosis 1300 mg/kg bb, 1950mg/kg bb dan 2600mg/kg bb dapat mengurangi terjadinya autisme. Dosis yang memberikan penurunan setara dengan normal adalah dosis 2600 mg/kg bb

Kata kunci : undur-undur laut, autisme , omega 3, asam valproat Repetive Behaviors, Intelegensi

ABSTRACT

APRIYANDASARI. D.,2017, THE INFLUENCE OF POWDER GRATUS SEA (*Emerita emeritus*) IN MICE VALPROAT ACID INDUCED AUTISM, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI SURAKARTA.

Autism is a pervasive developmental disorder that is characterized by three main behavioral symptoms including social interaction, communication, and repetitive behavior. Omega 3 is a polyunsaturated fatty acid which has many benefits for the growth and development of intelligence. Gratus sea (*Emerita emeritus*) is an animal that contains omega 3 in it. Omega 3 in powder Gratus sea has proven to be able to provide a beneficial effect in improving brain function and ameliorate behavior of the symptoms shown by the child with autism disorders caused by acidic valproate, this research aims to know the powder Gratus sea can reduce the process of occurrence of autism.

This research uses mice tail 25 which are divided into 5 groups, each group consists of 5 rats. Group 1 normal controls, the negative control Group II (valproat acid 8 mg/20 g bb). Groups III, IV and V is the Group's treatment with powder Gratus sea dose of 1300 mg/kg, 1950 mg/kg and 2600 mg/kg. Induced with acid valproat performed on mice are age 14 days later, 15 to 35 were given a powder Gratus sea in dose groups. Autism test observations done by two methods, namely repetitive behaviors (repeated behaviours) and Intelegensia.

Research results from test (Repetive behaviors) and Intelegensia indicate that pollen Gratus sea (*Emerita emeritus*) dose of 1300 mg/kg, 1950mg/kg 2600mg/kg and can reduce the occurrence of autism. A dose that provides a decrease in the normal dose is equivalent to 2600 mg/kg

Keywords: gratus sea, autism, omega 3, acids valproat Repetive behaviors, intelegensia

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Autisme merupakan kelainan neurobiologis yang muncul pada tiga tahun pertama pasca kelahiran. Autisme ditandai dengan lemahnya komunikasi, interaksi sosial, perilaku, dan ketertarikan akan suatu hal. Dari 10.000 populasi prevalensi kemunculan autisme sebanyak 2 individu, akan tetapi beberapa ulasan mengenai prevalensi autisme terbaru mengungkapkan bahwa terjadi peningkatan 30 individu dari setiap 10.000 populasi. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan secara progresif pada penderita autisme di setiap tahunnya (Stokstad 2001).

Penyebab autisme masih belum diketahui secara pasti dan spekulatif. Mungkin karena fakta bahwa autisme adalah suatu kondisi yang luas dan memiliki variasi dalam sekelompok orang yang teridentifikasi memiliki gangguan spektrum autisme sehingga penjabaran tentang apa yang menyebabkan terjadinya autisme menjadi sulit. Beberapa ahli menyebutkan autisme ini disebabkan karena multi-faktorial atau banyak penyebab (Judarwanto 2006).

Hingga saat ini penyebab etiologi terjadinya autisme masih perlu diklarifikasi lebih lanjut sejak pertama kali diperkenalkan ke dunia oleh Kanner pada tahun 1943, autisme sering dikaitkan dengan gejala awal skizoprenia dan buruknya pengasuhan orang tua. Namun kini penyebab terjadinya autisme diduga berasal dari gangguan perkembangan komunikasi dengan dasar neurobiologis.

Neurodegeneratif merupakan suatu kondisi patologis pada sel saraf dimana sel saraf tersebut mengalami kehilangan struktur atau fungsi sebenarnya secara progresif (Przydborski *et al* 2003). Neurodegeneratif dapat terlihat dari adanya sel sel saraf yang mengalami degeneratif, yaitu mengalami tahapan-tahapan menuju apoptosis. Akibat dari penyakit neurodegeneratif ini yang paling utama dapat terlihat dari kemampuan kognitif penderitanya yang mengalami gangguan dan tidak berfungsi dengan baik dimana salah satu diantaranya adalah penurunan fungsi kinerja memori. Valproat merupakan salah satu obat yang menimbulkan

efek samping berupa malformasi kongenital mayor dan beberapa efek terhadap neonatus jika diberikan kepada wanita yang sedang mengandung. Efek samping tersebut antara lain adalah spina bifida, dan beberapa *neural tube defects* lain. Efek samping lain yang dicurigai berhubungan dengan penggunaan valproat selama kehamilan adalah kejadian autisme pada anak. Valproat adalah terapi empiris bagi epilepsi generalisata. Penyakit neuropsikiatri yang dapat muncul pada ibu hamil ini akan meningkatkan penggunaan valproat pada ibu hamil dan memiliki hubungan dengan kejadian autisme pada anak yang dilahirkan (Gottfried *et al* 2013).

Sampai saat ini belum ada terapi yang betul-betul menyembuhkan penderitanya, hanya agen yang dapat memperlambat proses tersebut dengan menurunkan gejala neurodegeneratif yang timbul, penderita ASD (*Autism Spectrum Disorder*) mengalami kondisi neurodegeneratif berupa kehilangan sel-sel saraf secara progresif, juga mengalami ekspresi beta-amyloid yang berlebih dibanding normal (Sokol *et al* 2006).

Pada penelitian Innis, S.M (2007) menyatakan bahwa suplementasi asam lemak omega-3 untuk DHA dapat memberikan efek yang menguntungkan dalam meningkatkan fungsi otak dan ameliorasi gejala perilaku yang ditunjukkan oleh anak dengan gangguan autisme (Diem 2009). Omega-3 berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan otak, pembentukan sel-sel pembuluh darah dan jantung pada janin, dan pada orang dewasa berfungsi menyehatkan darah dan pembuluhnya serta membantu mekanisme sirkulasi darah (Titiek 2007).

Asam lemak omega-3 merupakan bagian dari asam lemak esensial yang memiliki rantai karbon panjang dan banyak memberikan keuntungan bagi kehidupan manusia (Winarno 2002). Asam lemak alfa-linolenat, EPA dan DHA merupakan asam lemak omega-3 yang paling umum (Karyadi *et al* 1987). Asam lemak esensial ini tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus dicukupi melalui makanan.

Kandungan omega-3 banyak terdapat pada bahan pangan hewani dan nabati seperti ikan lemuru, tuna, tongkol, sidat, terubuk, tengiri, kembung, layang, bawal, seren, slengseng, rumput laut, ganggang laut dan sebagainya. Berdasarkan

data dari Lembaga Gizi Departemen Kesehatan RI, kandungan omega-3 dalam bahan pangan tersebut rata-rata mencapai 10,9 gram/100 gram.

Salah satu hewan yang mempunyai kandungan DHA adalah undur-undur laut. Hasil penelitian Lisarni, (2014) menunjukkan bahwa undur-undur laut mengandung kadar omega 3 yang ditetapkan secara kromatografi gas dalam bentuk granul sangrai sebesar 52,280 gram/100 gram. Dan kadar omega 3 pada bentuk granul yang dikeringkan dibawah sinar matahari sebesar 29,489 gram/100gram. Dan kadar omega 3 yang ditetapkan secara kromatografi gas dalam bentuk tepung undur-undur laut mentah adalah 44,4109gram/100gram. Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian serbuk undur-undur laut dengan cara disangrai, yang diharapkan dapat mencegah gangguan autisme yang disebabkan Induksi Asam Valproat. Hal ini disebabkan undur-undur laut memiliki kandungan asam lemak omega 3 yang terdiri atas (EPA dan DHA) sehingga dapat memberikan efek yang menguntungkan dalam meningkatkan fungsi otak dan ameliorasi gejala perilaku yang ditunjukkan oleh anak dengan gangguan autisme.

B. Perumusan Masalah

Perumusan Masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah serbuk undur–undur laut dapat memperbaiki gangguan autisme pada mencit yang diinduksi asam valproat?
2. Berapa dosis efektif pemberian serbuk undur–undur laut dalam memperbaiki gangguan autisme pada mencit yang diinduksi asam valproat ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini ditujukan untuk :

1. Untuk mengetahui bahwa undur–undur laut dapat memperbaiki proses terjadinya autisme.
2. Untuk mengetahui berapa dosis efektif pemberian serbuk undur-undur laut dalam memperbaiki gangguan autisme.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna kepada masyarakat dalam upaya pemanfaatan undur-undur laut dalam memperbaiki gangguan autisme yang dapat disebabkan karena faktor lingkungan pro-oksidan diantaranya karena adanya induksi asam valproat

BAB II

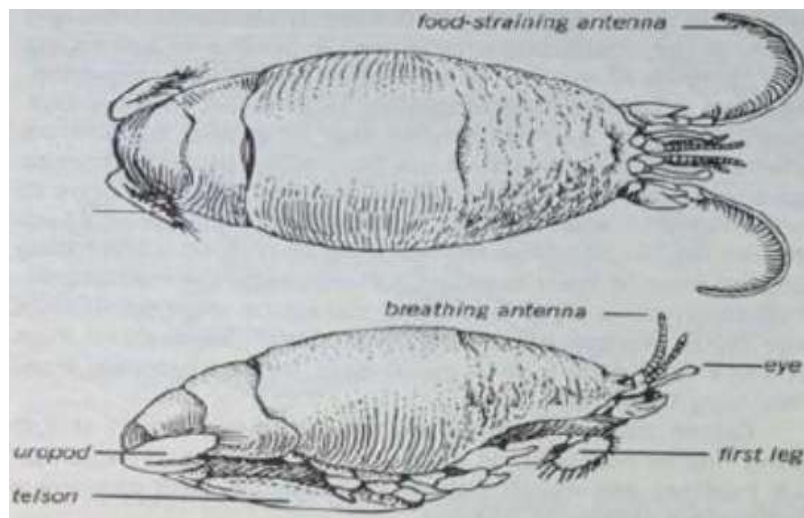
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan hewan

1. Sistematika Undur-undur laut

Klasifikasi *Emerita emeritus* menurut Ifandari (2014) sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Phylum : Arthropoda
Sub phylum : Crustacea
Classis : Malacostraca
Ordo : Decapoda
Familia : Hippidae
Genus : *Emerita*
Spesies : *Emerita emeritus*



Gambar 1. *Emerita emeritus*
(Ifandari AR 2014)

2. Nama lain

Daerah pesisir selatan Yogyakarta, *Emerita emeritus* biasa disebut undur-undur laut. Beberapa daerah di Indonesia, masyarakat menyebutnya sebagai ketam pasir atau ketam laut, yutuk (Kebumen) (Cahyo 2012).

3. Deskripsi

Undur-undur laut (*Emerita emeritus*) termasuk juga ke dalam superfamily Hippoidea, yang memiliki ciri-ciri khusus: tubuh sangat pendek dan melengkung, abdomen bilateral simetris, lunak, pipih dorsoventral, atau sedikit membulat, ujung posterior abdomen terlipat ke arah ventral dan ke depan, sephalothoraks tumbuh sangat baik, rata atau lebih kurang silindris. rostrum kecil atau mereduksi telson di bawah thoraks, memanjang dan meruncing, kaki pertama chelate atau subchelate, kaki ke lima benar-benar tereduksi dan melipat, serta selalu berada di bawah karapaks (Ilfandari 2014).

4. Morfologi undur-undur laut

Menurut Kusumaratni (2014) (*Emerita emeritus*) memiliki struktur tubuh (morfologi) yang sangat khas. Secara umum hewan ini dilengkapi dengan karapaks dan dua antena seperti sisir yang berbentuk huruf “V”. Kedua antena ini digunakan untuk menangkap makanan, menyaring plankton dan detritus-detritus yang terbawa oleh gelombang pasang surut. Makanan (*Emerita emeritus*) adalah plankton dan detritus yang terbawa dalam air, sehingga sering disebut *filter feeder*. Undur-undur laut umumnya berukuran kecil dan dapat tumbuh mencapai ukuran panjang 35 mm dan lebar 25 mm. Undur-undur laut memiliki ciri berwarna abu-abu atau sewarna dengan pasir dan tidak memiliki tulang belakang.

5. Kandungan undur-undur laut

Hasil penelitian Mursyidin dkk (2007) menunjukkan bahwa undur-undur laut mengandung lemak total yang cukup tinggi, berkisar antara 17,22-21,56%, asam lemak omega 3 total (EPA dan DHA) yang cukup tinggi pula, yaitu berkisar antara 7,75-14,48% dibandingkan dengan beberapa jenis crustacea lain, seperti udang, lobster, dan beberapa jenis kepiting, sedangkan kandungan EPA (6,41-8,43%) lebih tinggi dibandingkan kandungan DHA (1,34-6,57%) (Kardaya *et al* 2011).

Hasil analisa granul undur-undur laut (*Emerita emeritus*) dengan pengeringan sinar matahari dan sangrai menyatakan bahwa presentase eikosapentanoat (EPA) dan dokosaheksanoat (DHA) yang terkandung di dalam

granul undur-undur laut sebesar 11,02% dan 3,17%. Kandungan asam lemak omega 3 total (EPA dan DHA) yang terkandung di dalam granul undur-undur laut cukup berkisar 14,49% (Lisarni 2014).

6. Manfaat undur-undur laut

Berdasarkan penelitian (Ifandari 2014) bahwa granul undur-undur laut sangrai dengan dosis 39 mg/ 20g BB (setara dengan 26 mg undur-undur laut). Memberikan efek peningkatan daya ingat.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan istilah yang dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Pengertian simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang dikeringkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat berguna dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya seng dan tembaga (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengeringan

Pengeringan didefinisikan penghilangan cairan dari bahan dengan menggunakan panas dan dilakukan dengan pemindahan cairan dari permukaan ke dalam fase uap yang belum jenuh. Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan dapat mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi

enzimatis sehingga dapat mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Air yang tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan pertumbuhan kapang dan jasad renik (Depkes 1985).

Suhu pengeringan pada umumnya antara 40-60°C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung kadar air 10%. Waktu pengeringan juga bervariasi, tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan seperti rimpang, daun, kayu atau bunga. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah kebersihan (khususnya pengeringan menggunakan sinar matahari), kelembaban udara, aliran udara dan tebal bahan (tidak saling menumpuk). Pengeringan bahan dapat dilakukan secara tradisional menggunakan sinar matahari atau secara modern dengan menggunakan alat pengering seperti oven, rak pengering, *blower* ataupun dengan *fresh dryer* (Balittro 2008).

C. Serbuk

Serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang diserbukkan. Pada pembuatan serbuk kasar, terutama serbuk nabati, digerus terlebih dahulu sampai derajat halus tertentu setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih 50°C. Serbuk obat yang mengandung bagian yang mudah menguap dikeringkan dengan pertolongan bahan pengering yang cocok, setelah itu diserbuk dengan jalan digiling, ditumbuk dan digerus sampai diperoleh serbuk yang mempunyai derajat halus serbuk (Anief 2000).

Serbuk adalah sediaan obat tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang cocok; bahan bakunya berupa simplisia sediaan galenik, atau campurannya.

Kadar air. Tidak lebih dari 10 %. Penetapan dilakukan menurut cara yang tertera pada *Farmakope Indonesia* atau *Materia Medika Indonesia*.

Wadah dan penyimpanan. Dalam wadah tertutup baik; disimpan pada suhu kamar, ditempat kering dan terlindung dari sinar matahari (Kemenkes 2014).

D. Autisme

1. Pengertian Autis

Autis merupakan gangguan pervasif yang mencakup gangguan-gangguan dalam komunikasi verbal dan non-verbal, interaksi sosial, perilaku dan emosi (Sugiarto *et al* 2004). Lebih lanjut Judarwanto (2006) menjelaskan bahwa autis merupakan gangguan perkembangan pervasif pada anak yang ditandai dengan adanya gangguan dan keterlambatan dalam bidang kognitif, bahasa, perilaku, komunikasi, dan interaksi sosial.

Pada tahun 1943 Kanner mendeskripsikan gangguan ini sebagai ketidakmampuan untuk berinteraksi dengan orang lain, gangguan berbahasa yang ditunjukkan dengan penguasaan bahasa yang tertunda, *echolalia*, *mutism*, pembalikan kalimat, adanya aktivitas bermain *repetitive* dan *stereotype*, rute ingatan yang kuat dan keinginan obsesif untuk mempertahankan keteraturan di dalam lingkungannya (Dawson & Castelloe dalam Widiastuti 2007).

Autis dapat disimpulkan suatu gangguan perkembangan yang kompleks menyangkut komunikasi, interaksi sosial dan aktivitas imajinasi. Gejalanya mulai tampak sebelum anak berusia 3 tahun Menurut (Faisal dalam Suryana 2004), autisme bukanlah gejala penyakit tetapi berupa sindroma (kumpulan gejala) dimana terjadi penyimpangan perkembangan sosial, kemampuan berbahasa dan kepedulian terhadap sekitar, sehingga anak autisme hidup dalam dunianya sendiri. Berdasarkan uraian di atas, maka autisme adalah gangguan perkembangan yang sifatnya luas dan kompleks, mencakup aspek interaksi sosial, kognisi, bahasa dan motorik.

2. Klasifikasi Autisme

Klasifikasi autisme sedang dan berat sering kali disimpulkan setelah anak didiagnosa autisme. Klasifikasi ini dapat diberikan melalui *Childhood Autism Rating Scale* (CARS). Skala ini menilai derajat kemampuan anak untuk berinteraksi dengan orang lain, melakukan imitasi, memberi respon emosi, penggunaan tubuh dan objek, adaptasi terhadap perubahan, memberikan respon visual, pendengaran, pengecap, penciuman dan sentuhan. Selain itu, *Childhood Autism Rating Scale* juga menilai derajat kemampuan anak dalam perilaku takut/gelisah melakukan komunikasi *verbal* dan *non verbal*, aktivitas, konsistensi

respon intelektual serta penampilan menyeluruh (Schopler dkk dalam Berkell 1992)

3. Manifestasi klinik Autisme

Penderita autisme biasanya memiliki gangguan dalam komunikasi verbal maupun nonverbal meliputi kemampuan berbahasa, gangguan dalam bidang interaksi sosial, gangguan perilaku, gangguan perasaan dan emosi. Tidak hanya itu penderita autisme juga mengalami gangguan dalam persepsi sensoris meliputi perasaan sensitif terhadap cahaya, pendengaran, sentuhan, penciuman dan rasa (lidah) dari mulai ringan sampai berat. Menggigit, menjilat atau mencium mainan atau benda apa saja.

Menegakkan diagnosis autis memang tidaklah mudah karena membutuhkan kecermatan, pengalaman dan mungkin perlu waktu yang tidak sebentar untuk pengamatan. Sejauh ini tidak ditemukan tes klinis yang dapat mendiagnosis langsung autis. Diagnosis Autis hanyalah melalui diagnosis klinis bukan dengan pemeriksaan laboratorium. Gangguan Autism didiagnosis berdasarkan DSM-IV. Banyak tanda dan gejala perilaku seperti autis yang disebabkan oleh adanya gangguan selain autis. Pemeriksaan klinis dan penunjang lainnya mungkin diperlukan untuk memastikan kemungkinan adanya penyebab lain tersebut (Dr. Judarwanto SpA 2006).

4. Asam Valproat dengan Autisme

Asam Valproat memiliki efek yang sama bagi rodentia maupun manusia. Menurut Christianson *et al* (1994) paparan VPA dapat mengakibatkan abnormalitas pada batang otak seperti berkurangnya jumlah neuron motoric di okulomotor, trigeminal, abducens, dan hypoglossus nucleus pada saraf kranial. Selain itu juga dapat menyebabkan abnormalitas pada facial nucleus dan pengecilan cerebellum, akibat adanya reduksi jumlah sel Purkinje. Schneinder *et al* (2001) memamparkan bahwa tikus yang terpapar oleh VPA selama masa gestasi dapat mengalami autisme baik secara neurologis.

5. Bentuk dan Metode Terapi Terhadap Anak-anak Autisme

Noviza (2005) mengungkapkan bahwa metode yang dapat digunakan terhadap penderita autisme akibat dari kesalahan bentukkan perilaku sosial dapat dilakukan dengan metode terapi:

5.1 Metode Terapi Applied behavioral Analysis (ABA).

ABA adalah jenis terapi yang telah lama dipakai, telah dilakukan penelitian dan didesain khusus anak-anak penyandang autisme. Metode yang dipakai dalam terapi ini adalah dengan memberi pelatihan khusus pada anak dengan memberikan *positive reinforcement* (hadiah/pujian).

5.2 Metode terapi TEACCH.

TEACCH adalah *Treatment and education of autistic and Related Communication handicapped Children*, yaitu suatu metode yang dilakukan untuk mendidik anak autis dengan menggunakan kekuatan relatifnya pada hal terstruktur dan kesenangannya pada rutinitas dan hal-hal yang dapat diperkirakan dan relatif mampu berhasil pada lingkungan yang visual dibanding yang auditori (Noviza 2005).

E. Metode Uji autisme

Efek paparan terhadap mencit diamati melalui pengamatan perilaku pada masing-masing kelompok serta dilakukan pada beberapa periode perkembangan. Pengamatan yang dilakukan meliputi pengamatan *Intelegensia (Kecerdasan)* dan aktivitas berulang yang meliputi *Murple Burying*, dan *Self-grooming dan Digging*.

1. Pengamatan Intelegensia (Y Maze).

Y maze terdiri dari 3 lengan yang berbentuk Y dengan jarak antar lengan 120° dengan ukuran (33x11x12) mencit diadaptasikan di dalam kandang dengan fentilasi cukup kemudian pada hari ke 35 dilakukan uji Y maze. Mencit diletakkan ditengah lalu dibiarkan untuk melakukan gerakan spontanitas pada 3 lengan tersebut selama 5 menit (Fitrianingsih 2013) . Perilaku dilakukan selama 3 hari, setelah menempuh 3 hari dihitung dengan presentase ketepatan memasuki lengan dengan rumus :

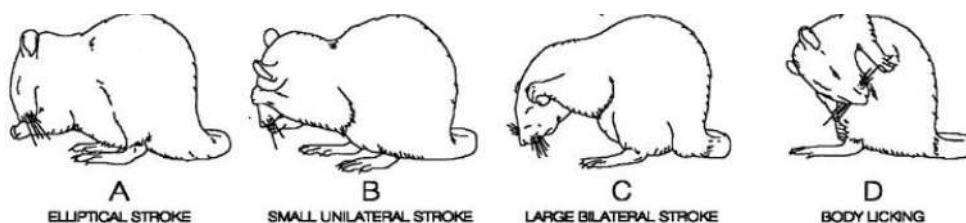
$$\text{Presentase kebenaran} = \frac{\text{triplet set berturut-turut}}{\text{jumlah lengan entri-2}} \times 100\%$$

2. Pengamatan Perilaku Berulang (*Repertitive Behaviors*)

Pengamatan perilaku berulang dilakukan melalui beberapa pengamatan yaitu *Murble burying*, *Grooming* dan *Digging*.

21 *Murble Burying*. Pengamatan perilaku berulang melalui uji *Murble burying* dilakukan menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan (Thomas *et al* 2009) namun dengan sedikit modifikasi (Kim *et al* 2014). Uji dilakukan dengan cara mengisi kandang menggunakan sekam bersih dengan tinggi 3 cm. Mencit kemudian dimasukkan ke dalam kandang untuk habituasi selama 10 menit. Setelah habituasi, mencit dipindahkan dari kandang dan selanjutnya kandang tersebut dimasukan kelereng sebanyak 20 buah (diameter 15 mm) yang disusun 4x5. Mencit kemudian dikembalikan ke kandang uji yang telah berisi kelereng selama 20 menit, Parameter uji yang digunakan adalah jumlah kelereng yang dikuburkan (>50% kelereng ditutupi oleh sekam).

2.2 *Self-Grooming dan Digging*. Disamping pengamatan melalui uji *murble burying*, uji *grooming* dan *digging* juga dapat mendukung pengamatan perilaku berulang pada mencit (Deacon, 2006). Uji dilakukan dengan sedikit modifikasi Kim *et al* (2014) yaitu dengan memasukan mencit ke dalam kandang yang berisi sekam bersih dan dibiasakan selama 10 menit, selanjutnya waktu akumulatif *grooming* dan *digging* diamati secara bersama pada 10 menit selanjutnya. *Grooming* yang dicatat adalah grooming yang dilakukan pada semua bagian tubuh (Silverman *et al* 2010). Aktifitas grooming yang diamati seperti yang ditampilkan pada gambar 2.



Gambar 2. Aktivitas Grooming pada anak mencit

F. Asam Valproat

Valproat (dipropilasetat, atau 2 propilpentanoat) digunakan dalam terapi bangkitan tonik-klonik umum primer dan kurang efektif terhadap bangkitan fokal. Valproat menyebabkan hiperpolarisasi potensial istirahat membran neuron akibat peningkatan daya konduksi membran untuk kalium. Efek antikonvulsif valproat antara lain didasarkan pada pertambahan kadar asam gama aminobutirat (GABA) di dalam otak. Valproat efektif terhadap epilepsi generalisati yakni bangkitan lena yang disertai oleh bangkitan tonik klonik. Sedangkan terhadap epilepsi parsial lain, apapun jenis bangkitannya ,efektivitas valproat kurang memuaskan (Bromley *et al* 2014).

Banyak laporan menunjukkan bahwa VPA dapat menghasilkan kelainan perilaku, kesulitan dalam cacat belajar, dan kelahiran ganda karena yang telah digunakan untuk mewujudkan autisme seperti gejala pada hewan. VPA mampu merangsang anomali perkembangan saraf dan ini telah dikaitkan dengan statusnya sebagai teratogen' (Collins *et al* 1991; Ehlers *et al* 1992). Autism diinduksi Valproat diyakini terjadi karena defisit dalam pembangunan neuronal di otak kecil, sistem limbik dan batang otak menyebabkan gangguan dalam konektivitas sinaptik (Bailey *et al* 1998; Kemper dan Bauman, 1993; Rinaldi *et al* 2007).

Mekanisme teratogenik obat ini masih belum diketahui secara pasti. Diperkirakan terdapat peran dari inhibisi valproat terhadap Histone Deacetylase (HDAC) yang dapat merubah ekspresi gen yang berhubungan. Teori lain menyebutkan bahwa valproat dapat meningkatkan kadar stres oksidatif fetus yang terfokus di otak fetus. Salah satu struktur yang terkena dampak adalah cerebellum. Hasil MRI pada pasien autisme memberikan gambaran penurunan ukuran cerebellum terutama lobulus vermal VI dan VII yang dibandingkan dengan kontrol. Keabnormalan ini diperkirakan merupakan hasil dari hipoplasia dari proses perkembangan dan bukan merupakan penyusutan atau regresi setelah perkembangan maksimal tercapai (Gottfried *et al* 2013)

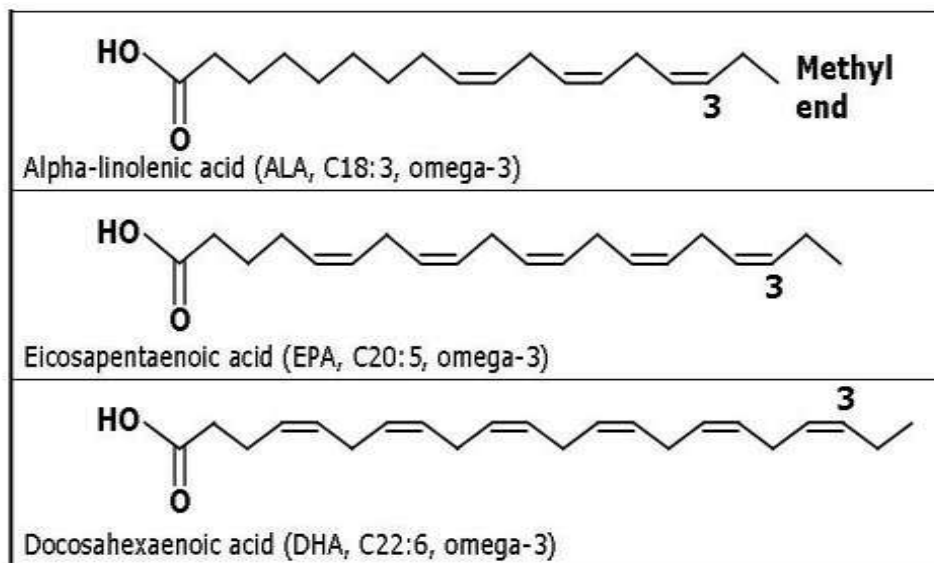
G. Omega-3

Asam lemak omega-3 merupakan bagian dari asam lemak esensial yang memiliki rantai karbon panjang dan banyak memberikan keuntungan bagi kehidupan manusia (Winarno 2002). Asam lemak alfa-linolenat, EPA (Eicosapentaenoic Acid) dan DHA (Docosahexaenoic Acid) merupakan asam lemak omega-3 yang paling umum (Karyadi *et al* 1987). Asam lemak esensial ini tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus dicukupi melalui makanan. Omega-3 berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan otak, pembentukan sel-sel pembuluh darah dan jantung pada janin, dan pada orang dewasa berfungsi menyehatkan darah dan pembuluhnya serta membantu mekanisme sirkulasi darah (Titiek, 2007).

Akhir-akhir ini asam lemak tersebut dikarakterisasi untuk perkembangan saraf dan retina. Asam lemak ini berperan membangun sel otak (70% masa otak terdiri atas lemak) pada masa kritis, yaitu sebelum kelahiran atau selama kelahiran sampai 18 bulan masa tumbuh kembang anak (Lamida *et al*, 1999). Idealnya dalam mengkonsumsi omega 3 sebanyak 0,5-1,0 g perhari atau paling tidak 3 kali dalam seminggu atau lebih dari 5 kali seminggu, maka anak akan memiliki otak yang baik (cerdas), daya ingat dan kemampuan belajar yang tinggi (Zulaihah & Widajanti, 2006).

Sejak tahun 1972 asam lemak omega 3 telah diakui memiliki peranan penting bagi kesehatan. Penelitian terhadap sistem syaraf pusat menunjukkan bahwa DHA penting bagi perkembangan manusia sejak awal. Pada masa bayi, DHA memiliki konsentrasi yang sangat tinggi dalam otak dan jaringan retina, dan DHA terakumulasi sejak janin sampai kehidupan bayi (Medina *et al* 1995).

Kandungan omega-3 banyak terdapat pada bahan pangan hewani dan nabati seperti ikan lemuru, tuna, tongkol, sidat, terubuk, tengiri, kembung, layang, bawal, seren, slengseng, cakalang, kerang, cod, rumput laut, ganggang laut dan sebagainya. Salah satu hewan laut yang kaya akan omega-3 adalah undur-undur laut . Undur-undur laut merupakan salah satu potensi alam laut yang belum banyak dikenal dan belum dimanfaatkan secara optimal oleh masyarakat (Mursyidin *et al* 2003).



Gambar 3. Struktur Kimia ALA, EPA, dan DHA
(Collins, JJ 2010).

H. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Sistematika mencit putih menurut Sugiyono (1995) sebagai berikut:

Fillum : Chordata
 Sub Fillum : Vertebrata
 Kelas : Mamalia
 Sub Kelas : Plasentalia
 Bangsa : Rodentia
 Suku : Uridae
 Marga : Mus
 Jenis : *Mus musculus*

2. Karakteristik utama mencit

Banyak peneliti yang menggunakan mencit sebagai hewan percobaan. Hewan yang dibutuhkan untuk penelitian di Laboratorium ataupun sebagai hewan piaraan adalah hewan yang mempunyai karakteristik produksi cepet, mudah dipelihara dengan biaya murah dan dengan cara penanganan yang mudah. Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu hewan yang banyak digunakan di laboratorium karena memiliki anatomi yang mirip dengan mamalia dan beberapa keunggulan

dari mencit antara lain mudah dalam penanganan, siklus hidup pendek, pengadaan hewan ini tidak sulit dan dapat dipelihara dalam kandang yang terbuat dari bahan yang relative lebih murah, meskipun hewan ini lebih rentan terhadap penyakit yang disebabkan oleh virus, kuman, jamur, dan cacingan. Mencit termasuk ke dalam golongan hewan omnivore, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk hewan nocturnal, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari (Smith 1988).

I. Landasan Teori

Autisme adalah gangguan perkembangan pervasif pada anak yang ditandai dengan adanya gangguan dan keterlambatan dalam bidang kognitif, bahasa, perilaku, komunikasi dan interaksi sosial. Beberapa teori penyebab autisme adalah : teori kelebihan Opioid, teori Gluten-Casein (celiac), Genetik (heriditer), teori kolokistokinin, teori oksitosin dan Vasopressin, teori Metilation, teori Imunitas, teori Autoimun dan alergi makanan, teori Zat darah penyerang kuman ke myelin protein basis dasar, teori Infeksi karena virus Vaksinasi, teori Sekretin, teori kelainan saluran cerna (Hipermeabilitas Intestinal/Leaky Gut), teori paparan aspartame, teori kekurangan vitamin, mineral nutrisi tertentu dan teori orphanin protein (Ratnadewi 2008).

Autisme pada mencit yang diinduksi Asam Valproat terjadi karena defisit dalam pembangunan neuronal di otak kecil, sistem limbik dan batang otak menyebabkan gangguan dalam konektivitas sinaptik (Banji *et al* 2011). Menunjukkan peningkatan konsentrasi Asam Valproat mempunyai hubungan yang signifikan dengan peningkatan keparahan pada penderita autisme.

Omega 3 (EPA dan DHA) merupakan asam linolenat berfungsi untuk pembentukan spingomielin dan merupakan komponen struktural sel saraf (mielin). Asam lemak omega 3 berperan penting dalam membangun sel otak (70% masa otak terdiri atas lemak), pada masa kritis, yaitu sebelum kelahiran atau selama kehamilan sampai 18 bulan masa tumbuh kembang otak (Astuti Lamid *et al*, 1999). EPA berguna untuk pembentukan membran sel. Spingomielin

dibentuk oleh EPA dan DHA digunakan untuk membentuk membran sel otak dan mielin sel saraf. Pasokan AA dan DHA sangat dibutuhkan terutama pada trimester terakhir, pasca kelahiran dan masa dini anak. Kekurangan kedua jenis asam lemak esensial itu saat lahir berkorelasi dengan berat badan yang rendah, lingkaran kepala yang kecil dan ukuran plasenta yang kecil akibatnya perkembangan sistem saraf pusat dan kemampuan kognitif di masa selanjutnya turut terpengaruh (Diana 2013).

Hasil penelitian Mursyidin *et al* (2003) menunjukkan bahwa undur-undur laut mengandung lemak total yang cukup tinggi pula, yaitu berkisar 17,22-21,56%; asam lemak omega 3 total (EPA dan DHA) yang cukup tinggi pula, yaitu berkisar 7,75-14,48% dibandingkan dengan beberapa jenis Crustacea lain, seperti udang, lobster, dan beberapa jenis kepiting; sedangkan kandungannya EPA (6,41 - 8,43%) lebih tinggi dibandingkan kandungan DHA (1,34-6,57%). Hasil penelitian Lisarni (2014) tentang granul undur-undur laut (*Emerita emeritus*) dengan pengeringan sinar matahari dan sangrai menyatakan bahwa presentase eikosapentanoat (EPA) dan dokosaheksanoat (DHA) yang terkandung di dalam granul undur-undur laut sebesar 11,02% dan 3,17%. Kandungan asam lemak omega 3 total (EPA dan DHA) yang terkandung di dalam granul undur-undur laut cukup berkisar 14,49%. yang dilakukan oleh peneliti Lisarni (2014).

Berdasarkan pernyataan diatas maka dilakukan penelitian tentang serbuk undur-undur laut dalam mencegah tikus autisme yang telah diinduksi Asam valproat. Metode yang digunakan pada penelitian ini menggunakan pengamatan Intelektual (Labirin Y) dan Pengamatan Perilaku Berulang (*Repetitive Behaviors*) . Dimana parameter uji yang diamati adalah waktu yang ditempuh oleh mencit serta jumlah kelereng yang dikuburkan oleh mencit dan aktivitas *grooming dan digging*. (Berliani 2016).

J. Hipotesis

Dari tinjauan pustaka dapat diambil kesimpulan untuk menyusun hipotesis dalam melaksanakan penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, serbuk undur-undur laut (*emerita emeritus*) dapat memperbaiki gangguan autisme yang disebabkan paparan asam valproat.

Kedua, serbuk undur-undur laut memiliki dosis yang efektif untuk memperbaiki gangguan autisme yang disebabkan paparan asam valproat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah undur undur laut (*Emerita emeritus*) yang diambil dari kawasan pesisir selatan Daerah Khusus Yogyakarta (DIY).

2. Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah undur-undur laut (*Emerita emeritus*). Dari hewan tersebut yang digunakan adalah hewan yang masih segar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah serbuk undur-undur yang diuji perilaku mencitnya dengan induksi asam valproat dengan berbagai variasi dosis.

Variabel utama kedua adalah perilaku mencit yang diamati menggunakan metode (*Repetitive Behaviors*) dan (Pengamatan Intelegensia).

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur swiss sebagai hewan uji, umur 14 hari dengan berat badan 10-15 gram.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis serbuk undur-undur laut (*Emerita emeritus*).

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah perilaku berulang dan intelegensia pada hewan uji setelah perlakuan dengan diberi serbuk undur undur laut sebagai kelompok uji dan baku pembanding kelompok normal.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh

tidak tersebar dan dapat diulang oleh penelitian lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia dan jenis kelamin, galur, lingkungan praktikan dan laboratorium.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, undur-undur laut (*Emerita emeritus*) adalah undur-undur yang termasuk spesies (*Emerita emeritus*) berukuran kecil dan berwarna abu-abu, biota laut yang diambil dari pesisir daerah Pantai Baron, Gunung Kidul, Kabupaten Kulonprogo, Daerah Istimewa Yogyakarta.

Kedua, serbuk undur-undur laut adalah undur-undur laut yang dicuci bersih dan telah dipisahkan dari pasir, lalu di sangrai hingga kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan mesh 40.

Ketiga, hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan yang berusia 14 hari dengan berat badan antara 10-15 gram.

Keempat, induksi autisme menggunakan asam valproat yang diberikan pada mencit jantan yang berumur 14 hari, proses penginduksian dilakukan pada umur ke 14 (single dose).

Kelima, gangguan perilaku adalah pengaruh pembawa setelah adanya induksi asam valproat pada mencit, dimana untuk metode *Murple burying* mencit dapat mengubur lebih dari 50% kelereng, hal ini dapat dikategorikan mengalami gangguan autisme.

Keenam, gangguan perilaku *digging dan grooming* adalah dilihat dari berapa banyak mencit melakukan perilaku *digging dan grooming* selama waktu yang ditentukan. Mencit yang mengalami perilaku berulang seperti mengendus, berputar-putar, dan melompat secara terus menerus

Ketujuh, uji kognitif pada mencit menggunakan Y maze dilakukan untuk mengukur memori jangka pendek dari mencit autisme, dikatakan buruk ketika persen ketepatannya rendah karena mencit tidak mampu mengingat lengan mana yang baru saja di masuki dan cenderung mengulangi lengan yang sama.

Kedelapan, dosis efektif adalah dosis terkecil pada serbuk undur-undur laut yang tidak berbeda makna dengan kelompok normal.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah penangas air, blender, timbangan elektrik, ayakan mesh 40, waterbath, mortir dan stemper, kandang mencit, dan tempat minum mencit, kaca arloji, batang pengaduk, spuit 1 ml dengan jarum suntik, spuit 1 ml jarum oral, stopwatch, gelas ukur, oven, wajan, masker, beaker glass, Y maze, sekam dan kelereng.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah undur-undur laut yang diperoleh dari daerah Pantai Baron, Gunung Kidul, Kabupaten Kulonprogo, Daerah Istimewa Yogyakarta yang dikeringkan dan disangrai lalu dibuat serbuk. Hewan uji mencit dengan berat badan sekitar 20 gram, Asam valproat yang diperoleh dari Sigma Aldrich SG, pakan mencit, CMC 0,5%, larutan Na fisiologis.

D. Jalanya Penelitian

1. Determinasi undur-undur laut

Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel undur-undur laut (*Emerita emeritus*). Berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis, serta ciri-ciri morfologi yang ada pada undur-undur laut yang dilakukan di Laboratorium Entomologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

2. Pengambilan bahan

Undur-undur laut yang diperoleh dari Pantai Baron Gunung Kidul, Kabupaten Kulonprogo, Daerah Istimewa Yogyakarta.

3. Pembuatan serbuk undur-undur laut

Undur-undur laut yang sudah dibersihkan disiram air panas untuk mematikan undur-undur yang hidup, lalu dikukus untuk menghilangkan bau amis dan bakteri mati, kemudian disangrai untuk mendapatkan kandungan senyawa omega 3 terdiri atas (EPA dan DHA) yang banyak seperti penelitian Lisarni

(2014). Blender undur-undur laut, lalu ayak hasil blender tadi menggunakan mesh 40. Terakhir serbuk hasil tadi dioven supaya kering dengan suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$.

4. Penetapan kelembaban

Penetapan kelembaban serbuk dilakukan dengan menggunakan alat moisture balance. Cara penetapan serbuknya dengan menimbang 2 gram serbuk dimasukkan kedalam cawan yang ada dalam *moisture balance*, kemudian diukur kelembabanya dan dihitung sampai alat menunjukkan hasil kadar dengan satuan persen.

5. Pembuatan larutan uji

5.1 Larutan suspensi CMC 0,5 %. Larutan suspensi CMC 0,5%. CMC konsentrasi 0,5% adalah larutan yang digunakan sebagai pensuspensi, dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC sebanyak 500 mg kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aquadest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100ml, diaduk hingga homogen.

5.2 Larutan Fisiologis 0,5%. Larutan fisiologis NaCl 0,5 %. adalah larutan yang digunakan sebagai pelarut, dibuat dengan cara menimbang NaCl sebanyak 500 mg, dimasukan dalam erlenmeyer yang telah dikalibrasi 100ml.

5.3 Larutan Asam Valproat. Pembuatan larutan asam valproat 8 mg dengan cara melarutkan asam valproat 40 mg dalam larutan saline sebanyak 100 ml.

5.4 Serbuk Undur-undur Laut. Ditimbang sebanyak 750 gram serbuk undur-undur laut disuspensikan dengan CMC 0,5% sebanyak 1000 ml.

6. Penentuan dosis

6.1 Dosis undur-undur laut. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini dibuat tiga variasi dosis perbandingan serbuk undur-undur laut (*Emerita emeritus*) yaitu dosis I (1300 mg/kg bb), dosis II (1950 mg/20kg bb), dosis III (2600 mg/kg bb). Pemilihan dosis mengacu pada penelitian Iifandari (2014) dimana dosis undur-undur laut yang berpengaruh pada daya ingat adalah 26 mg/20g bb mencit. Jadi untuk bobot 20g bb mencit dosisnya adalah sebesar 1300 mg/g bb mencit.

6.2 Dosis asam valproat. Dosis yang digunakan dalam penelitian mencit dosis ini mengacu pada orientasi yang telah dilakukan dimana dosis asam valproat yang dapat menyebabkan autisme adalah 400 mg/kg BB. Jadi untuk bobot 20 gram mencit dosisnya adalah 8 mg/20g bb mencit. Hasil dari orientasi dapat dilihat pada lampiran 10.

7. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit putih berjenis kelamin jantan galur swiss, usia 14 hari dengan berat badan 10-15 g. Sebelum perlakuan, mencit diadaptasikan selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan sekitarnya. Setelah hari ke 14 mencit diberikan asam valproat secara subcutan (single dose) dan dilanjutkan dengan pemberian serbuk undur-undur laut sesuai dengan waktu pengujian. Mencit dibagi dengan 5 kelompok dapat dilihat pada tabel di bawah :

Tabel 1. Hasil pengelompokan hewan uji

Kelompok I	Kontrol normal (hanya diberi makan dan minum)
Kelompok II	Kontrol negatif (CMC) 0,5%
Kelompok III	Serbuk undur-undur laut dosis 1300 mg/kg bb
Kelompok IV	Serbuk undur-undur laut dosis 1950 mg/kg bb
Kelompok V	Serbuk undur-undur laut dosis 2600 mg/kg bb

Lalu dilakukan pengamatan Intelektual (Y maze) serta perilaku berulang (murbur burying umur 23,25 dan 27 self-grooming dan digging umur 24,26 dan 28)) pada umur ke 35,36 dan d37 dilanjutkan uji Y maze.

8. Identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut

Senyawa yang terkandung dalam serbuk undur-undur laut adalah omega 3 yang terdiri dari (EPA dan DHA). Dilakukan dengan cara kromatografi gas dengan fase gerak gas nitrogen (Indrajaya 2016).

9. Pengamatan hewan uji dengan perilaku

Pada pengamatan ini dilakukan dengan pengamatan perilaku berulang (*Repetitive Behaviors*) dan Pengamatan Intelektual (Labirin Y).

9.1 Murbur burying. Murbur burying dilakukan dengan cara mengisi kandang menggunakan sekam bersih dengan tinggi 3 cm. Mencit kemudian

dimasukan ke dalam kandang untuk habituasi selama 10 menit. Setelah habituasi, mencit dipindahkan dari kandang dan selanjutnya kandang tersebut dimasukan kelereng sebanyak 20 buah (diameter 15 mm) yang disusun 4x5. Mencit kemudian dimasukan ke kandang uji yang berisi kelereng selama 20 menit. Parameter yang digunakan dalam metode ini adalah jumlah kelereng yang dikuburkan ($>50\%$ kelereng ditutupi oleh sekam) (Kim *et al* 2014).

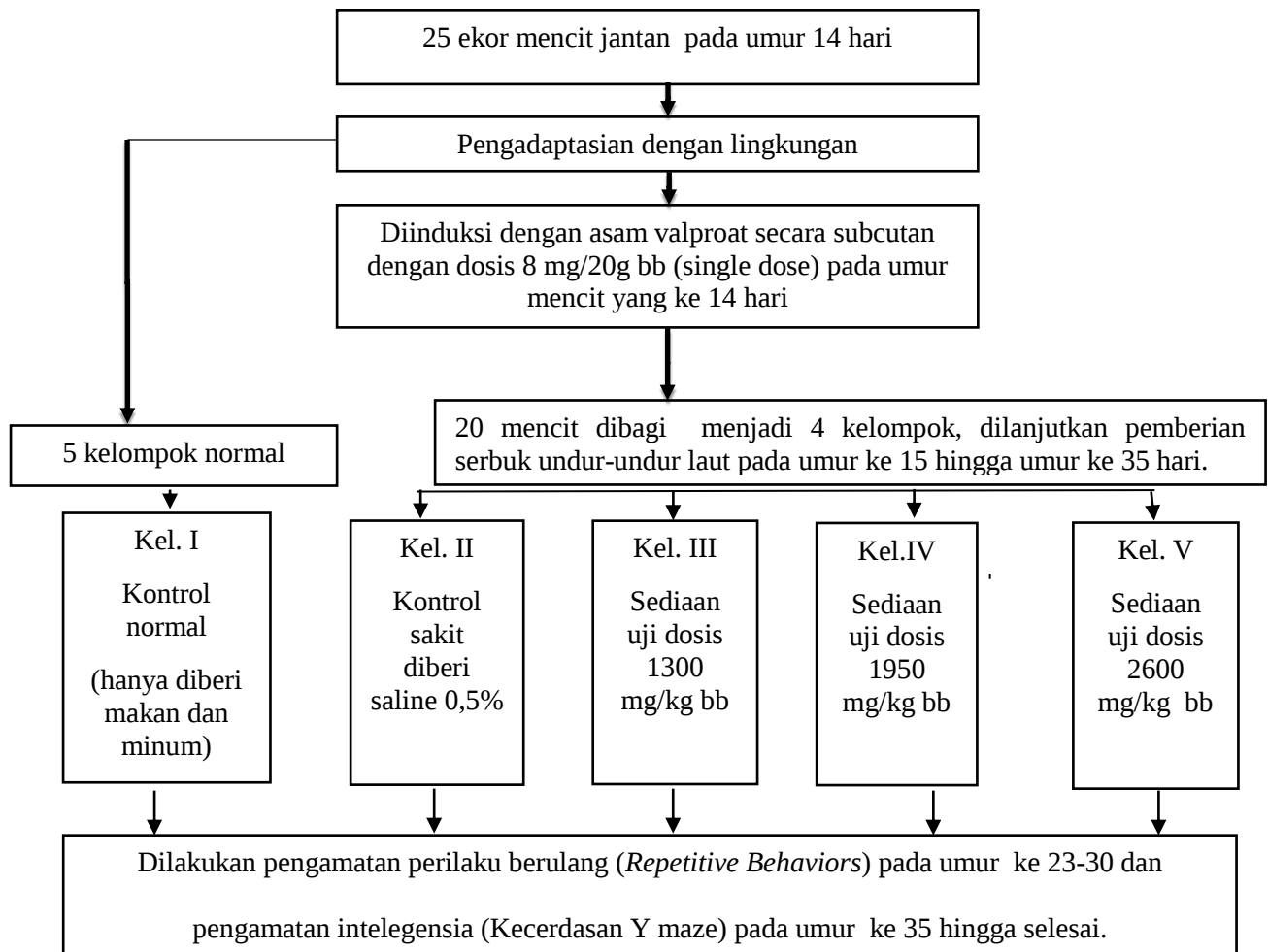
9.2 Self-grooming dan Digging. Uji dilakukan dengan memasukan mencit ke dalam kandang yang diisi sekam bersih dan dibiasakan selama 10 menit, selanjutnya waktu akumulatif *grooming dan digging* diamati secara bersamaan pada 10 menit selanjutnya. Grooming yang dicatat adalah grooming yang dilakukan pada semua bagian tubuh (Kim *et al* 2014).

9.3 Pengamatan Intelegensia (Labirin Y). Parameter dalam penelitian ini adalah banyaknya mencit untuk memasuki lengan secara bergantian dilihat memori kerjanya (Fitrianingsih 2013).

E. Analisis Statistik

Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (Saphiro Wilk). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik (One Way ANOVA) untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Jika hasil uji One Way ANOVA dan uji Lavene Statistic menunjukkan hasil normal ($> 0,05$), selanjutnya dilakukan uji Post Hoc untuk membandingkan kelompok kontrol dengan Asam valproat.

F. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema prosedur pengujian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Identifikasi undur- undur laut (*Emerita emeritus*)

Identifikasi biota laut pada penelitian ini dilakukan di Unit Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Identifikasi pada biota laut ini bertujuan untuk menunjukkan ciri morfologi yang ada pada biota laut yang akan diteliti, mengetahui kebenaran biota laut yang diambil, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan biota laut lain. Surat keterangan hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 1.

Hasil identifikasi deskripsi undur-undur laut dengan ciri-ciri khusus: Tubuh hampir silindris, ketiga lobus frontal relatif lebih panjang, ramping, dan menunjukkan bagian ujung yang berbeda dengan lobus lateral. Lobus median berbentuk triangular, tajam dan terpisah dari lobus lateral dengan jarak lebih besar daripada lebar pada bagian dasar. Bagian Dorsal rugae melintang dan padat di bagian karapas. Lekukan-lekukan post-frontal dan post-gastric pada karapas terlihat nyata dengan bagian hepatic regoin melekok nyata. Batang mata (okuler) ramping, panjang, memanjang ke bagian luar gerigi segmen kedua antena. Antennules tertutup oleh bulu-bulu padat. Segmen kedua antena pada bagian distal terdapat tiga duri dengan ujung menanduk, bagian median adalah yang terpanjang. Terdapat dua rigi longitudinal yang membujur, bertepi, duri kecil yang dapat digerakkan, sejajar dengan gigi ventral.

Punggungan pertama muncul pada paruh distal segmen, lebih kurang berlawanan dengan spina tengah, dan berlanjut sampai hampir ke ujung spina ventral sepanjang tepi dalamnya; punggungan kedua sangat berbeda dan terletak tepat di bawah yang pertama. Pada bagian dorsal dari segmen antara gigi median dan dorsal terdapat beberapa rugae miring pendek dengan ukuran yang berbeda. Sudut antero-lateral luar merus dari maxilliped ketiga adalah gerigi yang diproduksi dengan ujung runcing menanduk, yang beberapa kali terputus atau

hilang, lobus antero-internal yang rendah berbentuk segitiga tapi menonjol. Dactylus dari peraeopod pertama berbentuk bulat telur melebar dengan panjang kurang dari dua kali lebar terbesarnya. Bagian tersebut berakhir di spina dan dilengkapi dengan empat atau lima spina yang dapat digerakkan pada bagian sepertiga distal; atau hingga tiga, umumnya dua, duri/spina terletak pada batas atas, dekat ujung. Duri/spina relatif pendek dan memiliki pangkal yang dangkal.

2. Hasil pengambilan bahan

Undur-undur laut (*Emerita emeritus*) diambil dari kawasan pesisir selatan Daerah Khusus Yogyakarta tepatnya di Pantai Baron. Undur-undur laut yang telah diidentifikasi kemudian disortasi dengan memilih undur-undur laut yang segar, setelah disortasi undur-undur laut dicuci bersih untuk menghilangkan pengotor yang menempel. Berat basah undur-undur laut diperoleh sebanyak 5000 gram.

3. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk

Undur-undur laut (*Emerita emeritus*) yang diperoleh dicuci bersih lalu dikukus untuk menghilangkan bau amis, kemudian disangrai agar diperoleh kandungan omega 3 yang tinggi Lisarni (2014). Setelah dilakukan sangrai undur-undur laut diblender untuk mendapatkan serbuk, kemudian diayak dengan mesh no.40 untuk mendapatkan ukuran partikel yang lebih kecil. Setelah didapatkan serbuk dengan partikel yang kecil, serbuk dioven pada suhu kurang dari 50°C bertujuan untuk mengurangi kadar air pada serbuk dimana perkembangan mikroorganisme dan kegiatan enzim yang dapat menyebabkan pembusukan.

4. Hasil Rendemen

Tabel 2. Hasil rendemen undur-undur laut (*Emerita emeritus*)

Simplisia Hewani	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen %
Undur-undur laut	5000 g	900 g	18%

Hasil rendemen undur-undur laut diperoleh dari bobot serbuk kering terhadap bobot basah undur-undur laut. Hasil perhitungan rendemen dari serbuk undur undur laut terhadap bobot basah undur-undur laut adalah 18% dapat dilihat dari lampiran 6.

5. Penetapan Kelembaban

Penetapan kelembaban serbuk dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance*. Prinsip kerja alat *moisture balance* adalah terjadinya pemanasan serbuk

kemudian terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi tetap. Dalam penetapan susut pengeringan serbuk simplisia hewani yang menguap bukan hanya air, akan tetapi minyak juga ikut menguap, sehingga bobot serbuk akan lebih konstan.

Kelembaban yang terlalu tinggi akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak simplisia hewani. Batas maksimal kadar air dalam serbuk adalah 10%. Hasil penetapan kelembaban serbuk dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 3. Hasil penetapan kelembapan serbuk

Simplisia Hewani	Penimbangan (gr)	Susut Pengeringan (%)
Undur-undur Laut	2,00	6,5
	2,00	6,0
	2,00	6,5
Rata-rata		6,3

6. Identifikasi kandungan Senyawa Undur-undur Laut

Uji kandungan Kimia undur-undur laut dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada di Yogyakarta. Hasil identifikasi undur-undur laut dapat dilihat di lampiran 5. Hasil kandungan kimia undur-undur laut dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut

No	Parameter uji	Hasil	Satuan	Metode
1.	Omega 3	7,31	% Relatif	Kromatografi Gas
2.	Asam Linolenat	0,94	% Relatif	Kromatografi Gas
3.	Asam Eicosatrienoat	<0,1	% Relatif	Kromatografi Gas
4.	Asam Arachidonat	<0,1	% Relatif	Kromatografi Gas
5.	EPA	0,55	% Relatif	Kromatografi Gas
6.	DHA	5,82	% Relatif	Kromatografi Gas

Dari data di atas didapatkan hasil bahwa kandungan serbuk undur-undur laut mengandung senyawa omega 3 yang didalam omega mengandung senyawa asam linolenat, EPA dan DHA. Dimana DHA merupakan kandungan terbanyak yaitu 5,82 %.

Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk undur-undur laut dapat dilihat di lampiran 5.

B. Hasil Uji Autisme

Hewan uji pada penelitian ini yaitu mencit putih (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster*, dengan berat 10-15 gram sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama ± 3 hari agar terhindar dari stres.

Metode uji autisme yang digunakan adalah induksi Asam Valproat. Asam Valproat diinduksi autisme diyakini terjadi karena defisit dalam pembangunan neuronal di otak kecil, sistem limbik dan batang otak menyebabkan gangguan dalam konektivitas sinaptik (Bailey et al., 1998; Kemper dan Bauman, 1993; Rinaldi et al., 2007). Asam Valproat diberikan secara subkutan dengan pemberian dosis asam valproat sebesar 8 mg/20g bb. Hewan uji dinyatakan autisme apabila ditandai oleh perilaku berulang dengan tiga defisit perilaku meliputi mengendus, menggali, dan melompat (Kim et al 2014).

Pengamatan gejala autisme pada penelitian ini meliputi pengamatan perilaku pada masing-masing kelompok serta dilakukan pada beberapa periode perkembangan. Pengamatan yang dilakukan meliputi pengamatan perilaku berulang (*Repetitive Behaviors*) melalui uji *murble burying*, *self-grooming* dan *digging* pada mencit umur 23-30, serta uji intelegensia (kecerdasan) menggunakan *Y Maze* pada mencit umur 35 hingga selesai. Data skor yang didapatkan dari pengamatan perilaku berulang dan intelegensia 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 signifikansi lebih dari 0,05 menggunakan uji *tukey* jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 menggunakan uji *tamhane*.

1. Hasil uji “*Repetitive Behaviors*” (perilaku berulang)

Perilaku berulang pada penelitian ini dilakukan dengan pengamatan *murble burying*, *digging* dan *grooming*. Pada pengamatan *murble burying* dilihat aktivitas mencit dapat mengubur berapa banyak kelereng, sementara untuk

digging dan *grooming* mengamati berapa banyak gerak mencit melakukan *digging* dan *grooming* secara terus menerus. Ketiga pengamatan dapat mencerminkan aktivitas perilaku berulang.

1.1 Uji Murble Burying. pengamatan *murble burying* dilakukan dengan cara memasukan sekam setinggi 3 cm kedalam tempat mencit, kemudian meletakkan 20 buah kelereng kedalam sekam yang sudah disiapkan pada tempat mencit tadi. Membiasakan mencit selama 10 menit. Parameter uji dari pengamatan *murble burying* adalah jumlah mencit mengubur kelereng dalam sekam $\geq 50\%$.

Tabel 5. Data kuantitatif rata-rata hasil pengamatan murble burying pada berbagai kelompok perlakuan

Kelompok uji	Rata-rata Murble Burying $\pm$ SD		
	Mencit umur 23 $\pm$ SD	Mencit umur 25 $\pm$ SD	Mencit umur 27 $\pm$ SD
I	8,60 $\pm$ 1,14	9,00 $\pm$ 1,22	9,00 $\pm$ 1,00 ^b
II	17,00 $\pm$ 1,22	17,00 $\pm$ 0,71	16,40 $\pm$ 1,14 ^a
III	16,25 $\pm$ 1,82	16,00 $\pm$ 1,00	15,40 $\pm$ 1,14 ^a
IV	12,20 $\pm$ 1,48	11,80 $\pm$ 2,22	11,20 $\pm$ 0,84 ^{ab}
V	8,80 $\pm$ 1,30	8,00 $\pm$ 0,71	7,20 $\pm$ 1,30 ^b

Keterangan :

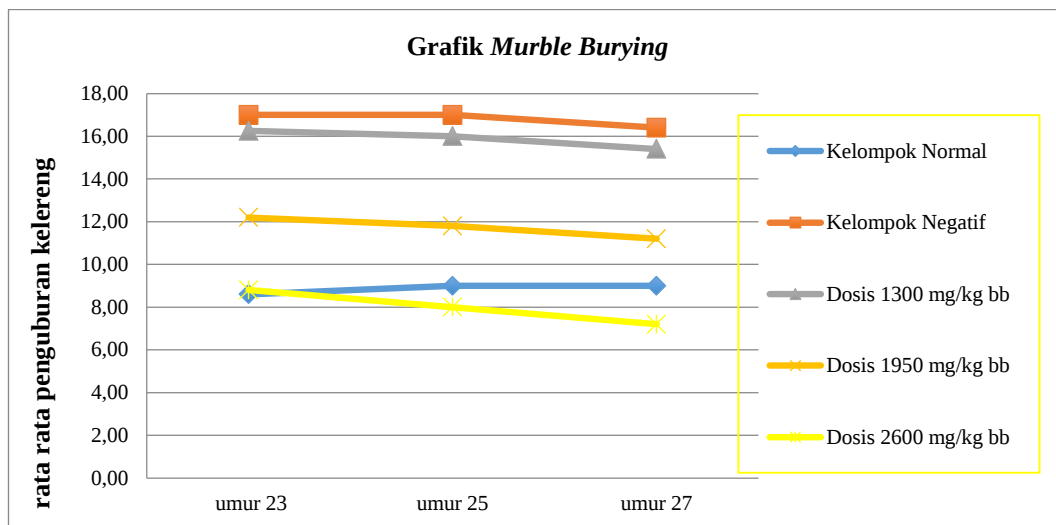
- I. = Kontrol normal (tanpa perlakuan)
- II. = Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- III. = Dosis serbuk undur-undur laut (1300mg/kg bb)
- IV. = Dosis serbuk undur-undur laut (1950mg/kg bb)
- V. = Dosis serbuk undur-undur laut (2600mg/kg bb)
- a. = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b. = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif (autisme)

Berdasarkan tabel 5 di atas menunjukkan bahwa kelompok negative mengalami perbedaan signifikan terhadap kelompok normal. Dikarenakan kelompok negative telah diinjeksi asam valproat pada umur 14 secara subkutan dengan dosis 8 mg/20g bb (single dose), pemberian asam valproate dapat menyebabkan autisme eksperimental berupa penyimpangan neurobehavioral di jaringan otak cerebellum (Banji *et al* 2011) dan sangat berbeda dengan kelompok normal yang hanya diberi makan dan minum. Dari uji statistik menggunakan (Saphiro Wilk) data mencit umur 23 terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$) dan homogen dengan nilai signifikansi ($0,910 > 0,05$). Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan

dengan nilai signifikansi ($0,00 < 0,05$). Hasil uji menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan.

Pada kelompok normal hasil rata-rata pengamatan murble burying menunjukkan rata-rata sebesar $8,60 \pm 1,14$. Hasil pengukuran rata-rata *murble burying* pada kelompok negatif menunjukkan peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok normal. Hal ini disebabkan karena kelompok negatif diberikan induksi asam valproat. Asam valproat (VPA) umumnya digunakan anti-kejang obat untuk meredakan gejala epilepsi dan gangguan bipolar. Namun, paparan VPA selama awal menginduksi menyebabkan sel sel neuron pada bayi mengalami kerusakan (Dalens *et al.* 1980; Bjerkedal *et al* 1982) dan gangguan intelektual (Moore *et al.* 2000; Langer *et al* 1994). Dalam studi terakhir, beberapa kelompok melaporkan bahwa mencit sesudah terpapar VPA menunjukkan aktivitas stereotip seperti berulang (Schneider *et al* 2008), gangguan interaksi sosial (Schneider dan Przewlocki 2005), dan penurunan preferensi sosial untuk hal-hal baru, mirip dengan pasien autisme manusia. Akibat induksi asam valproat yang terfokus pada otak menyebabkan penghambatan pada Histone Deasetilase, akibat penghambatan tersebut sel-sel di neuron otak tidak berkembang dengan baik. Diperkirakan terjadinya mekanisme valproat menimbulkan gejala autisme pada mencit. Namun mekanisme ini belum dapat dipastikan secara molekular (Lubis F *et al* 2016).

Kelompok perlakuan serbuk undur-undur laut dosis 1300 mg/kg bb, 1950 mg/kg bb, 2600 mg/kg bb mampu memberikan efek terhadap gejala autisme, dengan pembandingan yaitu kontrol normal dan kontrol negatif. Dimana dilihat dari rata-rata dosis murble burying pada dosis 1300 mg/kg bb ada perbedaan dengan kontrol negatif. Untuk dosis 1950 mg/kg bb terdapat peningkatan penyembuhan autisme dibandingkan dengan kelompok negatif. Kelompok dosis terakhir 2600 mg/kg bb diketahui mampu memberikan pengaruh perbaikan terhadap penurunan gejala autisme yang berbeda makna dengan kontrol normal. Jelas terlihat pada grafik dibawah.



Gambar 5. Grafik rata-rata murble burying umur 23, 25 dan umur 27

Berdasarkan grafik diatas, semakin tinggi penguburan kelereng maka semakin cepat hewan uji tersebut mengalami gangguan autisme, dan semakin rendah penguburan kelereng dikategorikan normal. Pada kelompok negatif grafik menunjukkan peningkatan penguburan umur 23, umur 25 sampai hari umur 27, hal tersebut disebabkan karena induksi asam valproat. Asam Valproat mempunyai mekanisme yaitu adanya inhibisi valproat *terhadap* histon deacetylase (HDAC) yang dapat merubah ekspresi gen. Teori lain menyebutkan bahwa valproat dapat meningkatkan kadar stres oksidatif yang terdapat di otak. Struktur otak yang mengalami dampak valproat adalah cerebellum (Gottfried *et al* 2013). Sedangkan pada kelompok dosis serbuk undur-undur laut pada dosis 1300 mg/kg bb dan 1950 mg/kg bb pada grafik menunjukkan penurunan jumlah rata-rata penguburan kelereng (perilaku berulang) akan tetapi penurunan jumlah rata-rata penguburan kelereng tersebut tidak lebih baik dari dosis 2600 mg/kg. Dosis 2600 mg/kg bb memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan kedua variasi dosis tersebut, karena pada dosis 2600 mg/kg bb tidak terjadi perbedaan bermakna dengan kelompok normal. Perbaikan terhadap gangguan autisme berdasarkan serbuk undur-undur laut dimana mengandung asam lemak omega 3 total (EPA dan DHA) omega 3 berperan penting bagi kesehatan, yaitu berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan otak pada janin. Dimana penderita autisme mengalami defisit dalam pembangunan neuronal di otak (Titiek 2007).

1.2 Digging dan Grooming. Pengamatan *Digging dan Grooming* dilakukan untuk melengkapi hasil metode perilaku berulang pada mencit yang diinduksi asam valproat. Parameter yang diukur dilihat dari banyak digging dan grooming selama 10 menit (Berliani 2016). *Digging dan Grooming* diamati secara bersamaan dilihat dari keseluruhan semua bagian tubuh (Silverman *et al* 2010b).

Data pengamatan digging dan grooming dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Data kuantitatif rata-rata hasil pengamatan *digging dan grooming* pada berbagai kelompok perlakuan

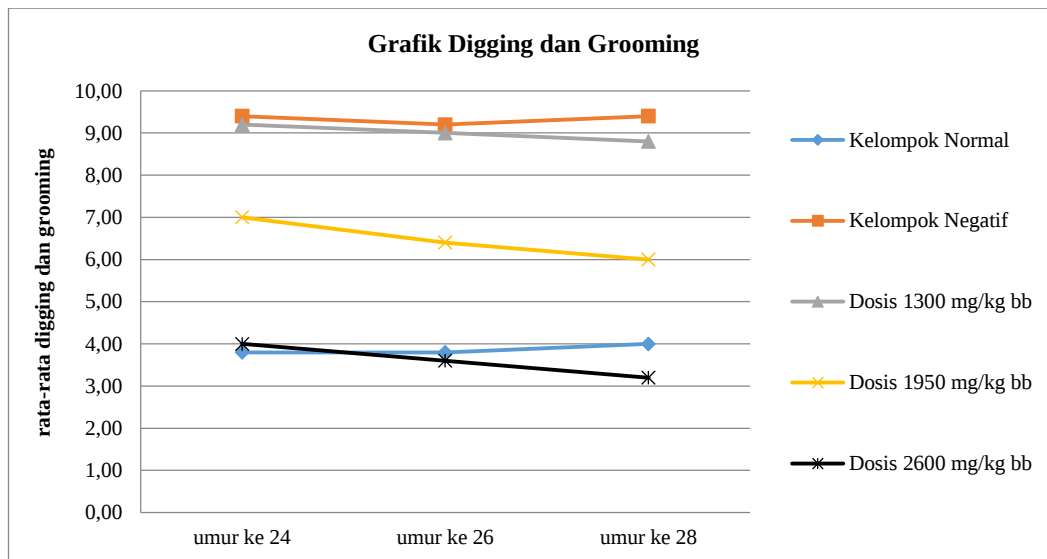
Kelompok uji	Rata-rata <i>Digging dan Grooming</i> ±SD		
	Mencit umur 24±SD	Mencit umur 26±SD	Mencit umur 28±SD
I	3,80±0,84	3,80±0,84	4,00±1,22 ^b
II	9,40±1,14	9,20±0,75	9,40±1,14 ^a
III	9,20±1,30	9,00±0,71	8,80±0,84 ^a
IV	7,00±1,00	6,40±1,14	6,00±0,71 ^{ab}
V	4,00±0,71	3,60±1,52	3,20±0,84 ^b

Keterangan :

- I. = Kontrol normal (tanpa perlakuan)
- II. = Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- III. = Dosis serbuk undur-undur laut (1300mg/kg bb)
- IV. = Dosis serbuk undur-undur laut (1950mg/kg bb)
- V. = Dosis serbuk undur-undur laut (2600mg/kg bb)
- a. = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b. = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif (autisme)

Berdasarkan analisa rata-rata *digging dan grooming* diatas pada umur 24 umur 26 dan umur 28, kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal dan dosis 2600 mg/kg bb. Pada kelompok negatif mengalami kenaikan hal tersebut disebabkan karena induksi dari asam valproat, sedangkan untuk kelompok yang diberi serbuk undur-undur laut dengan dosis 1300 mg/kg bb, 1950 mg/kg bb dan 2600 mg/kg bb juga menunjukkan terjadinya penurunan perilaku digging dan grooming pada mencit. Penurunan perilaku berulang pada semua kelompok mencit yang diberi serbuk menunjukkan bahwa serbuk undur-undur laut memberikan pengaruh terhadap perilaku berulang *digging dan grooming*. Menurut Moy (2006) perilaku berulang pada mencit dapat mencakup perilaku mengendus, berputar-putar, menggali, berlari dalam kandang, *digging dan grooming* serta melompat secara terus-menerus dan berlebihan. Perilaku dalam bentuk *digging dan grooming* mungkin muncul sebagai pola yang normal, namun pada kondisi autisme perilaku ini berlangsung dalam jangka

waktu yang lama (Silverman *et al* 2010b). Aktivitas autisme dapat diketahui dengan rata-rata perilaku berulang digging dan grooming dapat dilihat pada gambar 6.

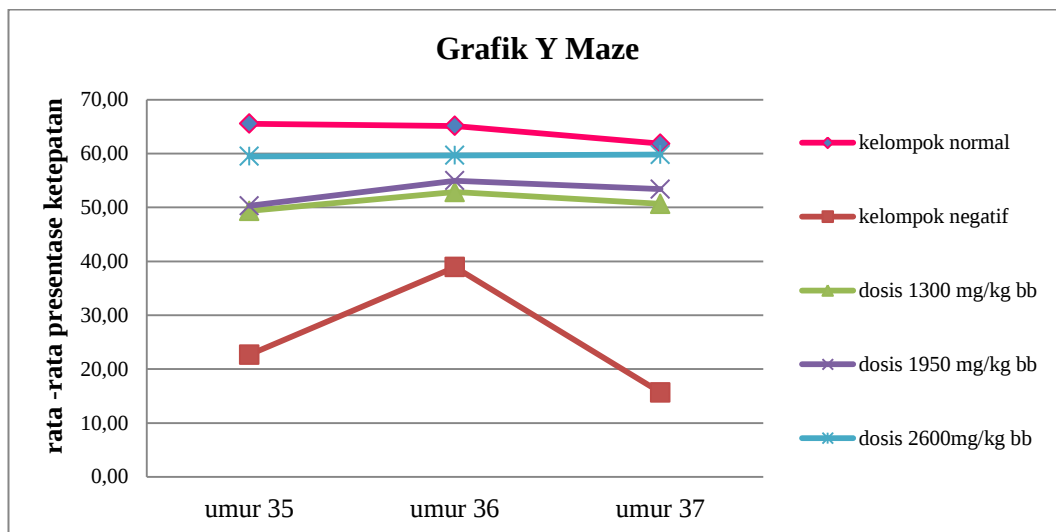


Gambar 6. Grafik rata-rata *digging* dan *grooming* umur24, umur 26 dan umur 28

Berdasarkan pengamatan perilaku berulang dapat disimpulkan *marble burying, digging dan grooming* mencit yang diinduksi asam valproat 8 mg/20g bb keduanya menunjukkan pola perilaku berulang. Hasil yang sudah dipraktekan serupa dengan penelitian yang dilakukan (Kim *et al* 2014) dengan menggunakan mencit yang diinduksi asam valproat pada kondisi prenatal. Mencit yang diinduksi asam valproat tanpa diberi serbuk undur-undur laut mengubur lebih banyak kelereng, selain itu aktivitas *digging dan grooming* signifikan lebih lama dibandingkan dengan kontrol normal.

2. Hasil Uji (*Intelegensia*) (Y Maze)

Uji kognitif dilakukan untuk mengukur memori jangka pendek dari mencit dengan menggunakan alat Y maze. Metode ini dinilai efektif untuk mengukur memori jangka pendek hewan uji dengan melihat seberapa sering mencit mengunjungi lengan-lengan dari Y maze secara berurutan. Ingatan jangka pendek dari mencit dikatakan buruk ketika persen ketepatannya rendah karena mencit tidak mampu mengingat lengan mana yang baru saja dia masuki dan cenderung mengulangi lengan yang sama (Pablo G *et al* 2014). Hasil uji Y maze dapat dilihat pada lampiran 10.



Gambar 7. Grafik rata-rata Y maze umur 35, umur 36 dan umur 37

Dilihat grafik di atas, bahwa presentase ketepatan dari setiap kelompok uji tidak sama. Dimana semakin tinggi presentase ketepatan mencit dalam mengeksplorasi lengan, menunjukkan hewan uji tersebut memiliki fungsi memori spasial yang baik. Pada gambar diatas terlihat dibandingkan dengan kelompok kontrol normal dan dosis, kelompok negatif memiliki presentase yang paling rendah disebabkan asam valproat yang digunakan sebagai penginduksi terjadinya autisme eksperimental, karena adanya penyimpangan neurobehavioral di jaringan otak cerebellum sehingga menimbulkan gangguan mengingat dan kemampuan belajar (Banji *et al* 2011).

Kelompok dosis yang diberikan oral serbuk undur-undur laut dengan dosis 1300 mg/kg bb, 1950 mg/kg bb dan dosis 2600 mg/kg bb mampu mengurangi terjadinya gangguan autisme dari mencit yang mengalami memori spasial yang tidak baik. Dari uji Y maze diuji normalitas dan homogenitasnya, hasil analisis memenuhi syarat uji parametrik dngan nilai sig. 0,102 >0,05 maka dilanjutkan dengan uji one way ANOVA didapatkan hasil ada perbedaan bermakna dengan nilai f hitung 13,995 dan nilai signifikan 0,00 ($p < 0,05$) selanjutnya dilanjutkan dengan uji Tukey untuk membandingkan ada tidaknya perbedaan yang signifikan antar tiap kelompok. Hasil uji Tukey dapat dilihat di lampiran 16

Berdasarkan data yang diperoleh, dapat diketahui semakin tinggi presentase ketetapan berarti ingatan jangka pendek mencit dikatakan bagus. Kemampuan otak dalam berfikir sangat erat kaitannya dengan fungsi otak karena kemampuannya dalam berfikir sangat dipengaruhi oleh keadaan otak (Mirza 2013). Dari ketiga kelompok dosis serbuk undur-undur laut, ketiganya memiliki efek meningkatkan ingatan jangka pendek, dilihat dari presentase kebenaran tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal tanpa perlakuan. Seperti dijelaskan pada penelitian Innis, S.M (2007) bahwa suplementasi asam lemak omega 3 khususnya DHA dapat memberikan efek yang menguntungkan dalam meningkatkan fungsi otak dan ameliorasi perilaku yang ditunjukkan oleh anak gangguan autisme.

Salah satu hewan yang mempunyai kandungan DHA adalah undur-undur laut. Mekanisme kerja dari senyawa omega-3 yang berasal dari undur-undur laut dalam penelitian ini yaitu undur-undur laut dapat meningkatkan kadar asetilkolin pada otak. Pelepasan asetilkolin yang meningkat menyebabkan rangsangan pada reseptor muskarinik meskipun kerjanya dihambat oleh hiosin n-butilbromida, dengan adanya rangsangan terus-menerus pada reseptor muskarinik oleh asetikolin sehingga neurotransmisi kolinergik tidak terganggu dan terjadi peningkatan fungsi kognitif belajar dan mengingat (Herlina 2010).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian adalah :

Pertama, serbuk undur-undur laut (*Emerita emeritus*) pada dosis 1300, 1950, 2600 mg/20g bb mampu memperbaiki gangguan autisme yang disebabkan induksi asam valproat.

Kedua, serbuk undur-undur laut (*Emerita emeritus*) dosis 2600 mg/20g bb efektif untuk memperbaiki gangguan autisme yang disebabkan induksi asam valproat tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol normal.

B. Saran

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

1. Pemeriksaan Histopatologi untuk evaluasi daerah kerusakan otak cerebellum mencit akibat induksi asam valproat.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan pada uji autisme dengan bahan alam yang lain.
3. Metode uji Y maze tidak spesifik jika digunakan untuk pengujian autisme, disarankan menggunakan uji Open-field activity atau metode lain di jurnal (Banji. *et al* 2011). Amelioration of behavioral aberrations and oxidative markers by green tea extract in valproate induced autism in animals, BRAINRESEARCH 1410, 141-151).

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M.(2000). *Ilmu Meracik Obat Teori Dan Praktek*. Cetakan ke- 9. Yogyakarta: Gajah Mada University- Press, Halaman 32 – 80. *dan Fungsi Kongnitif Anak Sekolah Dasar*. (Skripsi). Surakarta: Universitas
- Bailey, A., Luthert, P., Dean, A., Harding, B., Janota, I., Montgomery, M., Rutter, M., Lantos, P., 1998. Sebuah studi clinicopathological autisme. *Otak* 121 (Pt5), 889 - 905.
- Balittro. 2008. Budidaya Tanaman Kunyit. Artikel. <http://www.balittro.go.id/incles/kunyit.pdf>. Diakses pada 28 Desember 2012
- Banji. *et al* (2011). Amelioration of behavioral aberrations and oxidative markers by green tea extract in valproate induced autism in animals, *BRAINRESEARCH* 1410, 141-151
- Berkell, D.E (ed). (1992). *Autism identification, education and treatment*, Hillsdale, New Jersey : Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publisher.
- Berliani, T . (2016). Pengaruh Induksi Metilmerkuri serta Pemberian DHA (Asam Dokosaheksaenoat) Prenatal Terhadap Model Mencit Autisme [Tesis]. Bandung: Program Studi Magister Farmasi, Institut Teknologi Bandung.
- Booth, S. and D. Zeller, 2005. *Mercury, Food Webs, and Marine Mammals: Implications of Diet Climate Change for Human Health*. *Environmental Health Perspectives*. 113, 5:521-526.
- Bromley, Rebecca, Jennifer W, Naghme A, Janette G, Anna S, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 10(1):1465-858.
- Brown, R. E., Corey, S. C., Moore, A. K. 1999. Differences in measures of exploration and fear in MHC-congenic C57BL/6J and B6-H-2K mice. *Behavior Genetics*, 26, 263-271.
- Budiono, A. 2003. Pengaruh Pencemaran Merkuri Terhadap Biota Air. Institut Pertanian Bogor
- Cahyo AN. 2012. *Undur-undur Obat Ampuh Diabetes*. Diva Press. Jogjakarta. 21-23
- Carrey, N., McFadyen, M. P., Brown, R. E. 2000. Effects of chronic methylphenidate administration on the locomotor and exploratory behaviour of prepubertal mice. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 10, 277-286.

- Clarkson, T.W., Magos, L., Myers, G.J (2003), The Toxicology of Mercury-Current Exposure and Clinical Manifestation. Review Article. *The New England Journal Of Medicine*, Vol.349, No.18, pp1731-1737
- Bjerkedal T., Czeizel A., Goujard J., Kallen B., Mastroiacova P., Nevin N., Oakley G. Jr and Robert E. (1982) Valproic acid and spina bifida. *Lancet* 2, 1096.
- Bromley, Rebecca, Jennifer W, Naghme A, Janette G, Anna S, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 10(1):1465-858.
- Collins, MD, Walling, KM, Resnick, E., Scott Jr., WJ, 1991. Pengaruh waktu administrasi pada malformasi yang disebabkan oleh tiga age antikonvulsan di C57BL / 6J tikus dengan penekanan pada tungkai depan ectrodactyly. *Teratologi* 44, 617 - 627.
- Collins, JJ., (2010). Omega -3 Essential Fatty Acid. Douglas Laboratory. Pittsburgh PA 15025.
- Dalens B., Raynaud E. J. and Gaulme J. (1980) Teratogenicity of valproic acid. *J. Pediatr.* 97, 332–333. Dawson, G dan Castelloe, F. (1985). *Autism*. New York : Wiley and Sons.
- Deacon, R. M.J (2006). Digging And Marbel Burying In Mice; Sample Methhods For In Vivo Identification Of Biological Impacts. *Nature Protocols*. Vol.1 no.1
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta, hal 1-22
- Departemen Kesehatan. 1989. *Material Medika Indonesia*. Jilid 4. Cetakan 1. Jakarta: Puspa Swara
- Diana F.M, 2013, *Omega 3 dan Kecerdasan Anak*. *Jumal Kesehatan Masyarakat*, Vol 7. No.2
- Dirham Gumawang Andipurnama. (2012). *Deteksi dini dan penanganan pada autistiks*. skripsi. Jurusan Pendidikan Luar Biasa. Universitas Pendidikan Indonesia
- Ekstrom, E.B., Morel, F.M.M., Benoit, J.M. (2003) Mercury Methylation Independent of the Acetyl-Coenzyme A Pathway. in *Sulfate-Reducing Bacteria*. *Appl.Env.Microbiol* 69,9: 5414–5422

- Fauziah Lubis, Jhons Fatriyadi (2016). Paparan Prenatal Valproat dan *Autism Spectrum Disorder* (ASD) pada Anak. Lampung. Fakultas Kedokteran, Bagian Parasitologi Universitas Lampung
- Fernando. 2004. *Media Informasi Pendidikan Mengenai Autisme Bagi Orang Tua di Kota Bandung* [Diploma IV]. Bandung: Fakultas Desain Komunikasi Visual, Universitas Widyatama
- Fitrianingsih, S.P (2013). Uji Daya Ingat Anak Tikus dari Induk Tikus Galur Wistar yang Diberi Kombinasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak dengan Metode Labyrin Y dan Morris Water Maze [skripsi] Bandung: Fakultas Farmasi, Universitas Islam Bandung
- Gottfried, Carmem, Victorio B J, Diego B, Geancarlo Z, Roberta S, et al. Valproic acid in autism spectrum disorder: from an environmental risk factor to a reliable animal model. *Recent Advances in Autism Spectrum Disorders*. 2013; 1(8):143-63.
- Gunawan, D, Mulyani, S., (2004), *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid I, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Herlina. 2010. *Pengaruh Triterpen Total Pegagan (Centella asiatica (L) Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Memingat pada Mencit Jantan Albino (Mus musculus)*. Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya, Sumatra Selatan.
- Ifandari A.R. 2014. Pengaruh Granul Undur-undur laut (*Emerita emeritus*) Terhadap Peningkatan Daya Ingat Pada Mencit (*Mus musculus*) [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Indrajaya Haris 2016. Penetapan Kadar Omega-3 Undur-undur Laut (*Emerita emeritus*) Dalam Berbagai Proses Pembuatan Secara Kromatografi Gas [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Innis, S.M (2007) .Dietary (n-3) Fatty Acids and Brain Development. *The Journal of Nutrition*, 137 : 855-859
- Judarwanto, Widodo, Dr. (2006). *Pencegahan Autis Pada Anak*. Rumah Sakit Bunda. Jakarta
- Judarwanto. (2006). *Hubungan Pola Konsumsi Makanan Jajanan dengan Status Gizi*
- Kardaya D, Ralallahu TN, Zubir, Purba M & Parakkasi A. 2011. *Pengujian undur-undur laut (emerita analoga) sebagai bahan penurun kolesterol pada mencit (mus musculus balb/c)*. Jurnal Industri dan Teknologi Pangan 1(2):75-87.

- Karyadi D, Abdoel DJ, Kartomo W, Mien KMS & Hermana. 1987. Manfaat ikan bagi pembangunan sumber daya manusia. Makalah disampaikan pada Seminar On health significance of fish consumption in Indonesia. Departemen Kesehatan RI. Jakarta 31 Agustus-1 September 1987.
- Kemenkes. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional
- Kim, J.W., Seung, H., Kwom., K.J., Ko, M.J., Lee, E.J., Oh, H.A., Choi, C.S., Kim K.C., Honzales, E.L., You. J.S., Choi, D.H., Lee, J., Han, S.H., Yang S.M., Cheong, J.H., shin, C.Y., Bahn, G.H (2014). Subchronic Treatment of Donepezil Rescues Impaired Social, Hyperactive, and Stereotypic Behavior in Valporic Acid-Induced Animal Model of Autism. *Plas One*. Vol.9 (8) p : 1-12 .
- Kongchum, M., Devai, I., DeLaune, R.D., Jugsujinda, A (2006) Total mercury and methylmercury in freshwater and salt marsh soils of the Mississippi river deltaic plain. *Chemosphere* 63 :1300–1303
- Kusumaratni DA. 2014. *Uji Peningkatan Daya Ingat Sediaan Bubur Instan Step Trought Passive Avoidance Test* [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Lisarni, AD . 2014. *Penetapan Kadar Omega-3 Undur-Undur Laut (Emerita emeritus) Dalam Bentuk Granul, Bubur, Serta Mentah Secara Kromatografi Gas* [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- MEDINA, A. R., A. G. GIMENEZ, F. G. CAMACHO, J.A. S. PEREZ, E. M. GRIMA, and A.C. Gomez. 1995. Con-centration and Purification of Stearidonic, Eicosapentaenoic, and Docosahexaenoic Acids from Cod Liver Oil and the Marine Microalga *Isochrysis galbana*. *J. of the American Oil Chem. Soc.* 72 (5): 575 -583
- Mirza I *et al* 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pegagaan (*Centella aseatica* (L) Urban) terhadap Gambaran Darah. Aktivitas dan Fungsi Kognitif Tikus *Jurnal Kedokteran Hewan* 7(2):137-140
- Moore S. J., Turnpenny P., Quinn A., Glover S., Lloyd D. J., Montgomery T. and Dean J. C. (2000) A clinical study of 57 children with fetal anticonvulsant syndromes. *J. Med. Genet.* 37,489–497
- Moy, S.S., Nadler, J.J., Magnuson, T.R., Crawely, J.N (2006). Mouse Models of Autism Spectrum Disorders: The challenge for Behavioural Genetics *American Journal of medical Genetics* 142C:40-51

- Mursyidin DH, Muhammad S, Perkasa DP, Sekendriana & Prabowo. 2003. Kajian kandungan asam lemak omega 3 undur-undur laut (*Emerita* sp) di pantai selatan yogyakarta. *Jurnal Bulletin Penalaran Mahasiswa* 10 (3):8-10.
- Mursyidin DH. 2007. *Kandungan asam lemak omega 6 pada ketam pasir (emerita sp) di pantai selatan yogyakarta. Bioscientiae* 4 (2):79-84.
- Nascimento, J.L.M., Oliverira, K.R.M., Lopez, M.E.C., Macchi, B.M., Maues, L.A.L., Pinheiro, M.C.N., Silveira, L.C.L., Herculano, A.M (2008). Methylmercury Neurotoxicity & Antioxidant Defenses. *Indian J Med Res* 128, pp 373-3
- Noviza N. 2005. *Program Penata Laksanaan Perilaku Hiperaktif pada Anak Autistik*. Tesis. Bandung: UPI.
- Ngatidjan, 1991. *Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*.
- Pablo G., Pamela V. Martino A., Sonia D.C., Eduardo B., Cecillia R., Francisco C., Eduardo M., Castano1A., Claudio C and Laura M., 2014. Longitudinal analysis of the behavioral phenotype in a novel transgenic rat model of early stages of Alzheimers disease. *Behavioral Neuroclence*.
- Ratnadewi. 2008. *Peran Orangtua dalam Terapi Biomedis untuk Anak Autis*. Fakultas Psikologi Universitas Gunadarma. <http://www.autis.info>. Diakses pada tanggal 28 Januari 2011.
- Rinaldi, T., Perrodin, C., Markram, H., 2008. Hyper-connectivity and hyper-plasticity in the medial prefrontal cortex in the valproic acid animal model of autism. *Front. Neural Circ.* 2, 1–7.
- Ros Sumarny, Lestari Rahayu, Ni Made Dwi Sandhiutami, Liberty Mory (2013) *Efek Stimulansia Infus Lada Hitam (Piperis nigri fructus) pada Mencit*. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, hlm. 142-146
- Schneider, T., Przewłocki, R., 2005. Behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: animal model of autism *Neuropsychopharmacology* 30, 80–89.
- Schneider, T., Roman, A., Basta-Kaim, A., Kubera, M., Budziszewska, B., Schneider, K., Przewłocki, R., 2008. Gender-specific behavioral and immunological alterations in an animal model of autism induced by prenatal exposure to valproic acid. *Psychoneuroendocrinology* 33, 728–740.

- Silverman, J.L., Yang, M., Lord, C., Crawley, JN (2010a) Behavioural Phenotyping Assays for Mouse Models of Autism. *Nature Reviews Neuroscience*. Vol 11(7): 490-502
- Silverman, J.L., Yang, M., Lord, C., Crawley, J.N (2010b). Behavioural Phenotyping Assays for Mouse Models of Autism. *Nature Reviews Neuroscience*. Vol 11(7): 490-502
- Smith, J.B. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. diterjemahkan oleh Soesanto Mangkoewidjojo. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sokol SI, Kapoor JR, Foody JM. 2006. Blood pressure reduction in the primary and secondary prevention of stroke. *Curr Vasc Pharmacol*;4:155–160.
- Steele, R.E., Brage, S., Corder, K., Wareham, N.J., Ekelund, U., 2008. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and The Metabolic Syndrome in Youth. *J Appl. Physiol*. 105: 342-351.
- Stokes, P.M., Wren, C.D. (1987) Bioaccumulation of Mercury by Aquatic Biota in Hydroelectric Reservoirs: A Review and Consideration of Mechanisms, In Lead, Mercury, Cadmium and Arsenic in Environment, Eds by Hutchinson. T.C. and Meema, K.M, John Wiley & Son Ltd, 381- 392
- Stokstad E (2001) New hints into the biological basis of autism. 294: 34-37
- Sugiarto S. et al. (2004). *Pengaruh Sosial Story Terhadap Kemampuan Berinteraksi Sosial Pada Anak Autis*. *Anima Indonesian Psychological Journal*. Vol 19.No:3. 250-270
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakognosi*. Edisi IV. Yogyakarta. Fakultas Farmasi UGM.
- Suryana, Agus , *Terapi Anak Autisme, Anak Berbakat dan Anak Hiperaktif* Jakarta: Progras, 2004
- Tang Y, Yasuhara T, Hara K, et al. Transplantation of bonemarrow-derived stem cells: a promising therapy for stroke. *Review Cell Transplant*. 2003; 16(2):159–169.
- T.D Gould et al. 2009. *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice*. Maryland. Protocol
- Thomas, A., Burant, A., Bui, N., Gram, D., Yuva-Paylor, L.A., Paylor R (2009). Marble Burying Reflects A Repetitive And Perseverative Behavior More Than Novelty-Induced Anxiety. *Psychopharmacology (Berl)*. 204(2); 361-373.

- Titiek. 2007. Telur Asin Omega 3 Tinggi. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian* 29 (4):14-15.
- Walsh WJ, Usman A, Tarpey J, Kelly T. *Metallothionein and Autism*. Illinois: Pfeiffer Treatment Center. October, 2001
- Winarno FG & Koswara S. 2002. *Telur: Komposisi, Penanganan Dan Pengolahan*. Bogor: M-Brio Press.
- Zulaihah, S. & Widajanti, L. 2006. Hubungan Kecukupan Asam Eikosapentanoat (EPA), Asam Dokosaheksanoat (DHA) Ikan dan Status Gizi Dengan Prestasi Belajar Siswa. *Jurnal Gizi Indonesia*, 2, 1.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat identifikasi undur-undur laut



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA HEWAN
Jl. Teknik Selatan, Sekip Utara, Yogyakarta 55281. Telp. (0274) 580839

SURAT KETERANGAN

No : BI/SH/82/I/2017

Yang bertandatangan di bawah ini, menerangkan bahwa mahasiswa S1 Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Solo:

Nama : Dwi Apriyandasari
NIM : 19133943A

telah selesai melakukan identifikasi hewan uji di Laboratorium Sistematika Hewan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, dibantu oleh Rury Eprilurahman, M.Sc. dengan hasil yaitu *Emerita emeritus* (Linnaeus, 1767) (deskripsi terlampir).

Demikian surat keterangan ini dibuat, untuk dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Biologi UGM

Dr. Badi Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP. 197003261995121001

Yogyakarta, 31 Januari 2017
Koordinator Laboratorium SH

Drs. Trijoko, M.Si
NIP. 195704271986011001

Lampiran 2. Surat ethical clearence

	<u>HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE</u> KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN <u>Dr. Moewardi General Hospital</u> RSUD Dr. Moewardi <u>School of Medicine Sebelas Maret University</u> Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret	
<u>ETHICAL CLEARANCE</u> KELAIKAN ETIK Nomor : 597 / VI / HREC / 2017		
<u>The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta</u> Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta		
<u>after reviewing the proposal design, herewith to certify</u> setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan		
<u>That the research proposal with topic :</u> Bahwa usulan penelitian dengan judul		
PENGARUH SERBUK UNDUR-UNDUR LAUT (<i>Emerita emeritus</i>) PADA MENCIT AUTISME YANG DIINDUKSI ASAM VALPROAT		
<u>Principal investigator</u> Peneliti Utama	: Dwi Apriyandasari 19133943A	
<u>Location of research</u> Lokasi Tempat Penelitian	: Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta	
<u>Is ethically approved</u> Dinyatakan laik etik		
Issued on : 21 Juni 2017  Chairman Ketua Dr. Hari Wungso, dr. Sp.F.MM NIP. 19621022 199503 1 001		

Lampiran 3. Foto undur-undur laut dan serbuk undur-undur laut



Undur undur mentah



Omega 3 pada undur-undur



Undur-undur yang disangrai



Serbuk undur-undur

Lampiran 4. Alat dan Bahan



Ayakan mesh 40



Moisture balance



Mencit putih



Y Maze



Lampiran 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa undur-undur laut



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

RDP/5.10.01/LPPT
Rev. 1
Halaman 1 dari 1

LAPORAN HASIL UJI
No. Sertifikat : 00481/01/LPPT/III/2017
No. Pengujian : 17030100481

Informasi Customer

Nama	: Dwi Apriyandarsi	Tanggal Penerimaan	: 20 Maret 2017
Alamat	: Fakultas Farmasi, Universitas Setya Budi Solo	Tanggal Pengujian	: 21 Maret 2017

Hasil Pengujian

Serbuk Undur-undur Laut (*emerita emeritus*)

No	Parameter Uji	Hasil	Satuan	Metode
A.	Omega 3	7,31	% Relatif	Kromatografi Gas
1.	Asam Linolenat	0,94	% Relatif	Kromatografi Gas
2.	Asam Eicosatrienoat	<0,1	% Relatif	Kromatografi Gas
3.	Asam Arachidonat	<0,1	% Relatif	Kromatografi Gas
4.	EPA	0,55	% Relatif	Kromatografi Gas
5.	DHA	5,82	% Relatif	Kromatografi Gas

Batas deteksi (LoD) Asam Lemak : 0,1 % Relatif

Yogyakarta, 29 Maret 2017
Manajer Teknik



Prof. Dr. Abdul Rohman, M.Si., Apt.
NIP.197701202005011002

Perhatian :

1. LPU ini berlaku hanya pada sampel yang diujikan.
2. LPU ini dibuat semata-mata untuk penggunaan pelanggan yang disebutkan dalam LPU ini.
3. LPPT tidak bertanggung jawab atas setiap kerugian, kerusakan atau tanggung jawab hukum yang dimiliki oleh pihak ketiga sebagai akibat dari kepercayaan terhadap atau penggunaan laporan ini.
4. Tidak diperkenankan menggandakan LPU ini tanpa izin dari LPPT UGM.

Sekip Utara, Jl. Kalurang Km. 4 Yogyakarta 55281 - Telp. (0274) 548348, 546868 - Fax (0274) 548348
E-mail : lppt_info@mail.ugm.ac.id - Website : www.lppt.ugm.ac.id

Lampiran 6. Hasil Analisis Asam Lemak Jenuh dan Tak Jenuh Dalam Sampel

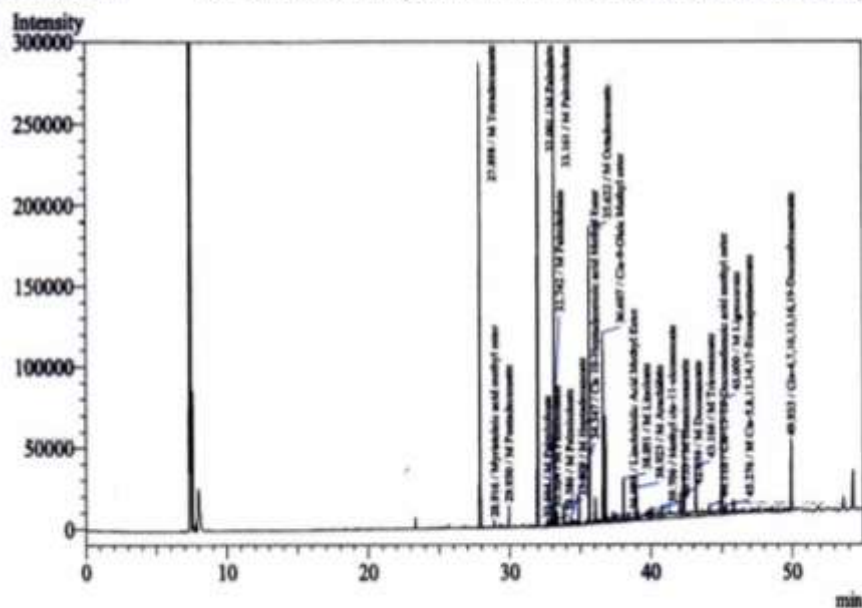
		LEMBAR KERJA UJI KIMIA LABORATORIUM PENGUJIAN "LPPT- UGM"		RDP/5.10.2/LPPT Rev 2	
Nama sampel	Serbuk Undur-undur	No. Pengujian	17030100481		
Kode sampel	17030100481	Tanggal Diterima	21/03/2017		
Tanggal Pengujian	07/03/2017	Tanggal Selesai	29/03/2017		
Suhu Ruangan	28.6°C	Kelembaban	45%		
Metoda Uji	1.GC	2.			

HASIL ANALISIS ASAM LEMAK JENUH dan TAK JENUH DALAM SAMPEL

No	Kode Sampel	Deskripsi	Konsentrasi (% Relatif)		Rata-rata konsentrasi (% Relatif)
			Simplo	Duplo	
1	Serbuk Undur-undur	1 M Tetradecanoate	12,39	12,33	12,36
		2 Myristoleic acid methyl ester	0,28	0,36	0,32
		3 M Pentadecanoate	0,71	0,50	0,61
		4 M Palmitate	22,40	22,53	22,46
		5 M Palmitoleate	14,09	14,15	14,12
		6 M Heptadecanoate	0,69	0,68	0,69
		7 Cis 10-Heptadecenoic acid Methyl Ester	1,43	1,43	1,43
		8 M Octadecanoate	8,16	8,14	8,15
		9 Trans-9-Elaidic acid Methyl ester	0,74	0,71	0,72
		10 Cis-9-Oleic Methyl ester	7,57	7,50	7,53
		11 Linolelaidic Acid Methyl Ester	1,11	1,05	1,08
		12 M Linoleate	1,90	1,83	1,86
		13 M Arachidate	1,42	1,37	1,39
		14 gamma-Linolenic acid methyl ester	0,36	0,39	0,37
		15 Methyl cis-11-eicosenoate	1,25	1,29	1,27
		16 M Linolenate Ω3	0,96	0,92	0,94
		17 M Heneicosanoate	1,71	1,69	1,70
		18 M Docosanoate	3,18	3,15	3,16
		19 Cis-8,11,14-Eicosatrienoic acid methyl ester	3,14	3,15	3,15
		20 M Tricosanoate	2,73	2,94	2,84
		21 Cis-13-16-Docosadienoic acid methyl ester	1,70	1,76	1,73
		22 M Lignocerate	4,59	4,62	4,61
		23 M Cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoate Ω3	0,54	0,55	0,55
		24 M Nervonate	1,12	1,16	1,14
		25 Cis-4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoate Ω3	5,84	5,80	5,82

Analysis Date & Time : 3/27/2017 12:21:59 PM
 User Name : SHIMADZU-FID
 Vial# : 3
 Sample Name : 0481 Serbuk undur2 a
 Sample ID : 0481 Serbuk undur2 a
 Sample Type : Unknown
 Injection Volume : 1.00
 ISTD Amount :

Data Name : C:\GCsoluton\Data\Project1\FID\2017\Maret\0481 Serbuk undur2 a.gcd
 Method Name : C:\GCsoluton\Data\Project1\FID\method FID\Methylester-37 New 732017 Kal.gcm



Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	ID#	Chem Name
1	27.898	943095	284014	12.393	%	8	M. Tetradecanoate
2	28.916	21097	4333	0.277	%	9	Myristoleic acid methyl ester
3	29.950	54236	13324	0.713	%	10	M. Pentadecanoate
4	32.001	1704463	419150	22.399	%	12	M. Palmitate
5	32.664	24944	3492	0.328	%	13	M. Palmitoleate
6	32.742	7170	2228	0.094	%	13	M. Palmitoleate
7	32.821	21713	3806	0.285	%	13	M. Palmitoleate
8	32.963	16223	4910	0.213	%	13	M. Palmitoleate
9	33.161	957268	285420	12.580	%	13	M. Palmitoleate
10	33.324	34258	9280	0.450	%	13	M. Palmitoleate
11	33.386	10260	4138	0.135	%	13	M. Palmitoleate
12	33.809	43974	12585	0.578	%	14	M. Heptadecanoate
13	34.058	8887	2679	0.117	%	14	M. Heptadecanoate
14	34.347	23747	4284	0.312	%	15	Cis 10-Heptadecenoic acid Methyl Ester
15	34.655	26291	2484	0.345	%	15	Cis 10-Heptadecenoic acid Methyl Ester
16	34.902	58517	18453	0.769	%	15	Cis 10-Heptadecenoic acid Methyl Ester
17	35.632	621324	182675	8.165	%	16	M. Octadecanoate
18	36.051	56029	15991	0.736	%	17	Trans-9-Elaidic acid Methyl ester
19	36.607	387856	117131	5.097	%	18	Cis-9-Oleic Methyl ester
20	36.750	187850	64730	2.469	%	18	Cis-9-Oleic Methyl ester
21	36.988	15705	2275	0.206	%	19	Linolelaidic Acid Methyl Ester
22	37.295	31430	6255	0.413	%	19	Linolelaidic Acid Methyl Ester
23	37.543	37027	5059	0.487	%	19	Linolelaidic Acid Methyl Ester
24	38.051	107818	26211	1.417	%	20	M. Linoleate
25	38.412	36668	4577	0.482	%	20	M. Linoleate
26	38.923	107953	19691	1.419	%	21	M. Arachidate

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	ID#	Compound Name
27	39.080	27507	6305	0.361	%	22	gamma-Linolenic acid methyl ester
28	39.706	94932	5361	1.248	%	23	Methyl cis-11-eicosanoate
29	39.886	35463	4251	0.466	%	24	M Linolenate
30	40.031	37645	7813	0.495	%	24	M Linolenate
31	40.485	75063	4525	0.986	%	25	M Heneicosanoate
32	40.753	54878	7471	0.721	%	25	M Heneicosanoate
33	42.059	242057	14464	3.181	%	27	M Docosanoate
34	42.330	239172	52939	3.143	%	28	Cis-8,11,14-Eicosatrienoic acid methyl ester
35	43.166	207769	30308	2.730	%	31	M Tricosanoate
36	44.110	129067	5837	1.696	%	33	Cis-13-16-Docosadienoic acid methyl ester
37	45.000	349548	70011	4.594	%	34	M Lignocerate
38	45.276	41056	5490	0.540	%	35	M Cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoate
39	45.837	85447	8364	1.123	%	36	M Nervonate
40	49.933	444212	43152	5.838	%	37	Cis-4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoate
Total		7609619	1785466	100.000			

Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen serbuk undur-undur laut

Simplisia hewani	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
Undur-undur laut	5000 g	900 g	18

Perhitungan rendemen

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kering serbuk}}{\text{berat basah serbuk}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{900 \text{ g}}{5000 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 18 \% \end{aligned}$$

Lampiran 8. Hasil penetapan kelembaban serbuk undur-undur laut

Simplisia Hewani	Penimbangan	Susut Pengeringan
Undur-undur laut	2,0	6,5
	2,0	6,0
	2,0	6,5
Rata - Rata		6,3

Serbuk undur-undur laut

- Replikasi 1 = sebanyak 2 gram serbuk menunjukkan angka 6,5%
- Replikasi 2 = sebanyak 2 gram serbuk menunjukkan angka 6,0%
- Replikasi 3 = sebanyak 2 gram serbuk menunjukkan angka 6,5%

Maka didapatkan hasil rata-rata susut pengeringan undur-undur laut sebesar 6,3%

Lampiran 9. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stock

1. Dosis pemberian serbuk hewan uji

Dosis 1 serbuk undur-undur laut

$$\begin{aligned}\text{Dosis 1} &= 1300 \text{ mg/kg bb} \\ &= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 1300 \text{ mg} \\ &= 26 \text{ mg/20 gram bb mencit}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok 2,6\%} &= 2,6 \text{ gram/100 ml} \\ &= 2600 \text{ mg/100 ml} \\ &= 26 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Dosis 2 Serbuk undur-undur laut

$$\begin{aligned}\text{Dosis 2} &= 1950 \text{ mg/kg bb} \\ &= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 1950 \text{ mg} \\ &= 39 \text{ mg/20 gram bb mencit}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok 3,9\%} &= 3,9 \text{ gram/100 ml} \\ &= 3900 \text{ mg/100ml} \\ &= 39 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Dosis 3 Serbuk undur-undur laut

$$\begin{aligned}\text{Dosis 2} &= 2700 \text{ mg/kg bb} \\ &= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 2700 \text{ mg} \\ &= 54 \text{ mg/20 gram bb mencit}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok 5,4\%} &= 5,4 \text{ gram/100 ml} \\ &= 5400 \text{ mg/100ml} \\ &= 54 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

2. Larutan CMC

Larutan stok CMC 0,5 %

$$\frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 20 gram dengan larutan CMC 0,5 % adalah 1 ml.

3. Larutan Asam Valproat

Induksi asam valproat

Induksi asam valproat menggunakan dosis 400 mg/kg

Dosis asam valproat = $\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}}$ x berat badan mencit (gram)

Contoh: dosis = $\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}}$ x 20 gram = 8 mg

Dosis asam valproat yang digunakan pada mencit dengan berat badan 20 gram adalah 8 mg.

Larutan stock 1 % = 1 gram /100 ml saline = 10 mg/ml

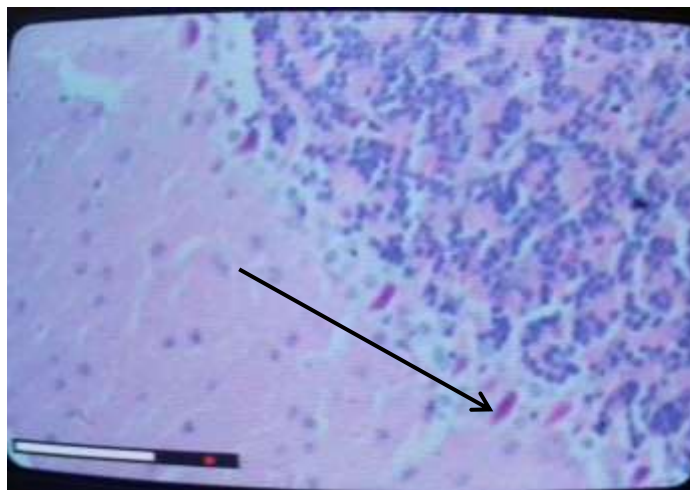
Volume pemberian secara S.C untuk bb 20 gram = $\frac{8 \text{ mg}}{10 \text{ mg}}$ x 1 ml = 0,8 ml

Lampiran 10. Gambaran Histopatologi otak mencit dengan perbesaran 100x



Gambaran Histopatologi otak (Normal)

Ket: pada panah di gambar menunjukkan kelompok normal masih saling berdekatan cerebellumnya



Gambaran Histopatologi otak 400 mg/kg bb (Autis)

Ket: pada panah di gambar menunjukkan dosis 400 mg sudah mampu merusak otak cerebellum

Lampiran 11. Berat badan Mencit

	13-Juli-2017	14-Juli-2017	15-Juli-2017	6-Juli-2017	17-Juli-2017	4-Juli-2017	4-Juli-2017
Kode	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram
KN.1	12	13	13	14	13	12	13
KN.2	11	12	12	12	12	14	12
KN.3	16	15	15	14	11	12	13
KN.4	14	16	17	15	14	15	14
KN.5	13	14	13	12	16	13	12
K (-).1	12	12	13	12	13	12	11
K (-).2	11	13	12	14	12	13	14
K (-).3	13	13	14	12	11	12	12
K (-).4	11	13	12	11	13	14	13
K (-).5	13	14	12	13	14	15	16
UD 1300	13	13	12	11	12	13	12
UD 1300	11	12	13	12	11	12	11
UD 1300	10	11	10	11	10	10	12
UD 1300	10	10	12	13	14	13	12
UD 1300	13	13	14	12	11	12	13
UD 1950	10	10	12	13	13	12	11
UD 1950	11	12	11	12	12	13	14
UD 1950	10	11	13	14	12	14	12
UD 1950	13	12	12	12	13	12	13
UD 1950	10	12	13	11	10	11	12
UD 2600	11	12	12	13	12	11	13
UD 2600	13	12	13	14	13	12	12
UD 2600	11	13	11	12	11	10	11
UD 2600	10	11	13	12	13	12	13
UD 2600	10	12	11	11	14	13	14

Lampiran 12. Hasil (*Repetitive Behaviour*) Murble Burying umur 23-27

Kelompok	Umur ke 23		Umur ke 25		Umur ke- 27	
		SD		SD		SD
K.1.1	10,00	1,14	7,00	1,22	10,00	1,00
K.1.2	9,00		10,00		9,00	
K.1.3	7,00		9,00		10,00	
K.1.4	8,00		10,00		8,00	
K.1.5	9,00		9,00		8,00	
Rata-rata	8,60		9,00		9,00	
K (-) 1.1	17,00	1,22	17,00	0,71	18,00	1,14
K (-) 1.2	19,00		18,00		16,00	
K (-) 1.3	16,00		17,00		17,00	
K (-) 1.4	17,00		16,00		16,00	
K (-) 1.5	16,00		17,00		15,00	
Rata-rata	17,00		17,00		16,40	
Y 1.1	14,00	1,82	15,00	1,00	16,00	1,14
Y 1.2	16,00		17,00		17,00	
Y 1.3	19,00		15,00		14,00	
Y 1.4	16,00		16,00		15,00	
Y 1.5	17,00		17,00		15,00	
Rata-rata	16,25		16,00		15,40	
Y.2.1	14,00	1,48	14,00	2,22	12,00	0,84
Y.2.2	12,00		13,00		11,00	
Y.2.3	13,00		11,00		11,00	
Y.2.4	10,00		9,00		12,00	
Y.2.5	12,00		12,00		10,00	
Rata-rata	12,20		11,80		11,20	
Y.3.1	10,00	1,30	9,00	0,71	9,00	1,30
Y.3.2	8,00		8,00		6,00	
Y.3.3	9,00		7,00		7,00	
Y.3.4	10,00		8,00		8,00	
Y.3.5	7,00		8,00		6,00	
Rata-rata	8,80		8,00		7,20	

Lampiran 13. Hasil (*Repetitive Behaviour*) Digging & Grooming umur 24-28

Kelompok	Umur ke 24		Umur ke 26		Umur ke 28	
		SD		SD		SD
K.1.1	4,00	0,84	3,00	0,84	6,00	1,22
K.1.2	3,00		3,00		4,00	
K.1.3	4,00		4,00		3,00	
K.1.4	3,00		4,00		4,00	
K.1.5	5,00		5,00		3,00	
Rata-Rata	3,80		3,80		4,00	
K (-) 1.1	11,00	1,14	9,00	0,75	10,00	1,14
K (-) 1.2	8,00		10,00		11,00	
K (-) 1.3	9,00		8,00		9,00	
K (-) 1.4	10,00		10,00		9,00	
K (-) 1.5	9,00		9,00		8,00	
Rata-Rata	9,40		9,20		9,40	
Y 1.1	8,00	1,30	10,00	0,71	9,00	0,84
Y 1.2	10,00		9,00		8,00	
Y 1.3	11,00		8,00		10,00	
Y 1.4	9,00		9,00		8,00	
Y 1.5	8,00		9,00		9,00	
Rata-Rata	9,20		9,00		8,80	
Y.2.1	7,00	1,00	7,00	1,14	7,00	0,71
Y.2.2	6,00		6,00		6,00	
Y.2.3	8,00		8,00		5,00	
Y.2.4	8,00		5,00		6,00	
Y.2.5	6,00		6,00		6,00	
Rata-Rata	7,00		6,40		6,00	
Y.3.1	4,00	0,71	4,00	1,52	4,00	0,84
Y.3.2	4,00		3,00		3,00	
Y.3.3	3,00		2,00		3,00	
Y.3.4	4,00		6,00		2,00	
Y.3.5	5,00		3,00		4,00	
Rata-Rata	4,00		3,60		3,20	

Lampiran 15. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 23)

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
murble burying umur 23 kelompok normal	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
kelompok negatif	.300	5	.161	.833	5	.146
dosis 26mg	.213	5	.200 [*]	.963	5	.826
dosis 39mg	.246	5	.200 [*]	.956	5	.777
dosis 52mg	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

murble burying umur 23

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.244	4	20	.910

ANOVA

murble burying umur 23

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	322.000	4	80.500	40.250	.000
Within Groups	40.000	20	2.000		
Total	362.000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

murble burying umur 23
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-8.40000*	.89443	.000	-11.0765	-5.7235
	dosis 26mg	-7.80000*	.89443	.000	-10.4765	-5.1235
	dosis 39mg	-3.60000*	.89443	.005	-6.2765	-.9235
	dosis 52mg	-.20000	.89443	.999	-2.8765	2.4765
kelompok negatif	kelompok normal	8.40000*	.89443	.000	5.7235	11.0765
	dosis 26mg	.60000	.89443	.960	-2.0765	3.2765
	dosis 39mg	4.80000*	.89443	.000	2.1235	7.4765
	dosis 52mg	8.20000*	.89443	.000	5.5235	10.8765
dosis 26mg	kelompok normal	7.80000*	.89443	.000	5.1235	10.4765
	kelompok negatif	-.60000	.89443	.960	-3.2765	2.0765
	dosis 39mg	4.20000*	.89443	.001	1.5235	6.8765
	dosis 52mg	7.60000*	.89443	.000	4.9235	10.2765
dosis 39mg	kelompok normal	3.60000*	.89443	.005	.9235	6.2765
	kelompok negatif	-4.80000*	.89443	.000	-7.4765	-2.1235
	dosis 26mg	-4.20000*	.89443	.001	-6.8765	-1.5235
	dosis 52mg	3.40000*	.89443	.009	.7235	6.0765
dosis 52mg	kelompok normal	.20000	.89443	.999	-2.4765	2.8765
	kelompok negatif	-8.20000*	.89443	.000	-10.8765	-5.5235
	dosis 26mg	-7.60000*	.89443	.000	-10.2765	-4.9235
	dosis 39mg	-3.40000*	.89443	.009	-6.0765	-.7235

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

Homogeneous Subsets

murble burying umur 23

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kelompok normal	5	8.6000		
dosis 52mg	5	8.8000		
dosis 39mg	5		12.2000	
dosis 26mg	5			16.4000
kelompok negatif	5			17.0000
Sig.		.999	1.000	.960

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 25)

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
murple burying umur 25	kelompok normal	.300	5	.161	.833	5	.146
	kelompok negatif	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 26mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 39mg	.141	5	.200*	.979	5	.928
	dosis 52mg	.300	5	.161	.883	5	.325

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

murple burying umur 25

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.736	4	20	.182

ANOVA

murple burying 25

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	326.960	4	81.740	56.764	.000
Within Groups	28.800	20	1.440		
Total	355.760	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

murble burying umur 25
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-8.00000 [*]	.75895	.000	-10.2711	-5.7289
	dosis 26mg	-7.00000 [*]	.75895	.000	-9.2711	-4.7289
	dosis 39mg	-2.80000 [*]	.75895	.011	-5.0711	-.5289
	dosis 52mg	1.00000	.75895	.684	-1.2711	3.2711
kelompok negatif	kelompok normal	8.00000 [*]	.75895	.000	5.7289	10.2711
	dosis 26mg	1.00000	.75895	.684	-1.2711	3.2711
	dosis 39mg	5.20000 [*]	.75895	.000	2.9289	7.4711
	dosis 52mg	9.00000 [*]	.75895	.000	6.7289	11.2711
dosis 26mg	kelompok normal	7.00000 [*]	.75895	.000	4.7289	9.2711
	kelompok negatif	-1.00000	.75895	.684	-3.2711	1.2711
	dosis 39mg	4.20000 [*]	.75895	.000	1.9289	6.4711
	dosis 52mg	8.00000 [*]	.75895	.000	5.7289	10.2711
dosis 39mg	kelompok normal	2.80000 [*]	.75895	.011	.5289	5.0711
	kelompok negatif	-5.20000 [*]	.75895	.000	-7.4711	-2.9289
	dosis 26mg	-4.20000 [*]	.75895	.000	-6.4711	-1.9289
	dosis 52mg	3.80000 [*]	.75895	.001	1.5289	6.0711
dosis 52mg	kelompok normal	-1.00000	.75895	.684	-3.2711	1.2711
	kelompok negatif	-9.00000 [*]	.75895	.000	-11.2711	-6.7289
	dosis 26mg	-8.00000 [*]	.75895	.000	-10.2711	-5.7289
	dosis 39mg	-3.80000 [*]	.75895	.001	-6.0711	-1.5289

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

Homogeneous Subsets

murble burying umur 25

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 52mg	5	8.0000		
kelompok normal	5	9.0000		
dosis 39mg	5		11.8000	
dosis 26mg	5			16.0000
kelompok negatif	5			17.0000
Sig.		.684	1.000	.684

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 17. Hasil uji statistik one way anova murble burying (Umur 27)

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
murple burying umur 27	kelompok normal	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	kelompok negatif	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	dosis 26mg	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	dosis 39mg	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 52mg	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

murple burying umur 27

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.377	4	20	.822

ANOVA

murple burying umur 27

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	317.360	4	79.340	66.117	.000
Within Groups	24.000	20	1.200		
Total	341.360	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

murble burying umur 27
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-7.40000*	.69282	.000	-9.4732	-5.3268
	dosis 26mg	-6.40000*	.69282	.000	-8.4732	-4.3268
	dosis 39mg	-2.20000*	.69282	.034	-4.2732	-.1268
	dosis 52mg	1.80000	.69282	.109	-.2732	3.8732
kelompok negatif	kelompok normal	7.40000*	.69282	.000	5.3268	9.4732
	dosis 26mg	1.00000	.69282	.608	-1.0732	3.0732
	dosis 39mg	5.20000*	.69282	.000	3.1268	7.2732
	dosis 52mg	9.20000*	.69282	.000	7.1268	11.2732
dosis 26mg	kelompok normal	6.40000*	.69282	.000	4.3268	8.4732
	kelompok negatif	-1.00000	.69282	.608	-3.0732	1.0732
	dosis 39mg	4.20000*	.69282	.000	2.1268	6.2732
	dosis 52mg	8.20000*	.69282	.000	6.1268	10.2732
dosis 39mg	kelompok normal	2.20000*	.69282	.034	.1268	4.2732
	kelompok negatif	-5.20000*	.69282	.000	-7.2732	-3.1268
	dosis 26mg	-4.20000*	.69282	.000	-6.2732	-2.1268
	dosis 52mg	4.00000*	.69282	.000	1.9268	6.0732
dosis 52mg	kelompok normal	-1.80000	.69282	.109	-3.8732	.2732
	kelompok negatif	-9.20000*	.69282	.000	-11.2732	-7.1268
	dosis 26mg	-8.20000*	.69282	.000	-10.2732	-6.1268
	dosis 39mg	-4.00000*	.69282	.000	-6.0732	-1.9268

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

Homogeneous Subsets

murble burying umur 27

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 52mg	5	7.2000		
kelompok normal	5	9.0000		
dosis 39mg	5		11.2000	
dosis 26mg	5			15.4000
kelompok negatif	5			16.4000
Sig.		.109	1.000	.608

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 18. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (umur 24)

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
digging dan grooming umur 24	kelompok normal	.231	5	.200*	.881	5	.314
	kelompok negatif	.237	5	.200*	.961	5	.814
	dosis 26mg	.221	5	.200*	.902	5	.421
	dosis 39mg	.241	5	.200*	.821	5	.119
	dosis 52mg	.300	5	.161	.883	5	.325

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

digging dan grooming umur 24

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.088	4	20	.389

ANOVA

digging dan grooming umur 24

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	146.640	4	36.660	35.250	.000
Within Groups	20.800	20	1.040		
Total	167.440	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

digging dan grooming umur 24
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-5.600 [*]	.645	.000	-7.53	-3.67
	dosis 26mg	-5.400 [*]	.645	.000	-7.33	-3.47
	dosis 39mg	-3.200 [*]	.645	.001	-5.13	-1.27
	dosis 52mg	-.200	.645	.998	-2.13	1.73
kelompok negatif	kelompok normal	5.600 [*]	.645	.000	3.67	7.53
	dosis 26mg	.200	.645	.998	-1.73	2.13
	dosis 39mg	2.400 [*]	.645	.010	.47	4.33
	dosis 52mg	5.400 [*]	.645	.000	3.47	7.33
dosis 26mg	kelompok normal	5.400 [*]	.645	.000	3.47	7.33
	kelompok negatif	-.200	.645	.998	-2.13	1.73
	dosis 39mg	2.200 [*]	.645	.021	.27	4.13
	dosis 52mg	5.200 [*]	.645	.000	3.27	7.13
dosis 39mg	kelompok normal	3.200 [*]	.645	.001	1.27	5.13
	kelompok negatif	-2.400 [*]	.645	.010	-4.33	-.47
	dosis 26mg	-2.200 [*]	.645	.021	-4.13	-.27
	dosis 52mg	3.000 [*]	.645	.001	1.07	4.93
dosis 52mg	kelompok normal	.200	.645	.998	-1.73	2.13
	kelompok negatif	-5.400 [*]	.645	.000	-7.33	-3.47
	dosis 26mg	-5.200 [*]	.645	.000	-7.13	-3.27
	dosis 39mg	-3.000 [*]	.645	.001	-4.93	-1.07

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

Homogeneous Subsets

digging dan grooming umur 24

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kelompok normal	5	3.80		
dosis 52mg	5	4.00		
dosis 39mg	5		7.00	
dosis 26mg	5			9.20
kelompok negatif	5			9.40
Sig.		.998	1.000	.998

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 19. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (umur 26)

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
digging dan grooming umur 26	kelompok normal	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	kelompok negatif	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	dosis 26mg	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis 39mg	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	dosis 52mg	.254	5	.200 [*]	.914	5	.492

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

digging dan grooming umur 26

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.076	4	20	.395

ANOVA

digging dan grooming umur 26

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	146.000	4	36.500	33.182	.000
Within Groups	22.000	20	1.100		
Total	168.000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

digging dan grooming umur 26
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-5.400 [*]	.663	.000	-7.38	-3.42
	dosis 26mg	-5.200 [*]	.663	.000	-7.18	-3.22
	dosis 39mg	-2.600 [*]	.663	.007	-4.58	-.62
	dosis 52mg	.200	.663	.998	-1.78	2.18
kelompok negatif	kelompok normal	5.400 [*]	.663	.000	3.42	7.38
	dosis 26mg	.200	.663	.998	-1.78	2.18
	dosis 39mg	2.800 [*]	.663	.003	.82	4.78
	dosis 52mg	5.600 [*]	.663	.000	3.62	7.58
dosis 26mg	kelompok normal	5.200 [*]	.663	.000	3.22	7.18
	kelompok negatif	-.200	.663	.998	-2.18	1.78
	dosis 39mg	2.600 [*]	.663	.007	.62	4.58
	dosis 52mg	5.400 [*]	.663	.000	3.42	7.38
dosis 39mg	kelompok normal	2.600 [*]	.663	.007	.62	4.58
	kelompok negatif	-2.800 [*]	.663	.003	-4.78	-.82
	dosis 26mg	-2.600 [*]	.663	.007	-4.58	-.62
	dosis 52mg	2.800 [*]	.663	.003	.82	4.78
dosis 52mg	kelompok normal	-.200	.663	.998	-2.18	1.78
	kelompok negatif	-5.600 [*]	.663	.000	-7.58	-3.62
	dosis 26mg	-5.400 [*]	.663	.000	-7.38	-3.42
	dosis 39mg	-2.800 [*]	.663	.003	-4.78	-.82

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

Homogeneous Subsets

digging dan grooming umur 26

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 52mg	5	3.60		
kelompok normal	5	3.80		
dosis 39mg	5		6.40	
dosis 26mg	5			9.00
kelompok negatif	5			9.20
Sig.		.998	1.000	.998

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 20. Hasil uji statistik one way anova digging dan grooming (Umur 28)

Oneway

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
dingging dan grooming umur 28						
kelompok normal	.300	5	.161	.833	5	.146
kelompok negatif	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
dosis 26mg	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
dosis 39mg	.300	5	.161	.883	5	.325
dosis 52mg	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

dingging dan grooming umur 28

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.496	4	20	.739

ANOVA

dingging dan grooming umur 28

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	154.240	4	38.560	41.021	.000
Within Groups	18.800	20	.940		
Total	173.040	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

dingging dan grooming umur 28
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-5.400 [*]	.613	.000	-7.23	-3.57
	dosis 26mg	-4.800 [*]	.613	.000	-6.63	-2.97
	dosis 39mg	-2.000 [*]	.613	.028	-3.83	-.17
	dosis 52mg	.800	.613	.691	-1.03	2.63
kelompok negatif	kelompok normal	5.400 [*]	.613	.000	3.57	7.23
	dosis 26mg	.600	.613	.862	-1.23	2.43
	dosis 39mg	3.400 [*]	.613	.000	1.57	5.23
	dosis 52mg	6.200 [*]	.613	.000	4.37	8.03
dosis 26mg	kelompok normal	4.800 [*]	.613	.000	2.97	6.63
	kelompok negatif	-.600	.613	.862	-2.43	1.23
	dosis 39mg	2.800 [*]	.613	.002	.97	4.63
	dosis 52mg	5.600 [*]	.613	.000	3.77	7.43
dosis 39mg	kelompok normal	2.000 [*]	.613	.028	.17	3.83
	kelompok negatif	-3.400 [*]	.613	.000	-5.23	-1.57
	dosis 26mg	-2.800 [*]	.613	.002	-4.63	-.97
	dosis 52mg	2.800 [*]	.613	.002	.97	4.63
dosis 52mg	kelompok normal	-.800	.613	.691	-2.63	1.03
	kelompok negatif	-6.200 [*]	.613	.000	-8.03	-4.37
	dosis 26mg	-5.600 [*]	.613	.000	-7.43	-3.77
	dosis 39mg	-2.800 [*]	.613	.002	-4.63	-.97

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

Homogeneous Subsets

dingging dan grooming umur 28

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 52mg	5	3.20		
kelompok normal	5	4.00		
dosis 39mg	5		6.00	
dosis 26mg	5			8.80
kelompok negatif	5			9.40
Sig.		.691	1.000	.862

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 21. Hasil uji statistik one way anova Y Maze (umur 35-37)

Tests of Normality							
kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
y maze	kelompok normal	.207	5	.200 [*]	.900	5	.409
umur	kelompok negatif	.221	5	.200 [*]	.908	5	.454
35-37	dosis 26mg	.220	5	.200 [*]	.941	5	.670
	dosis 39mg	.239	5	.200 [*]	.948	5	.726
	dosis 52mg	.356	5	.037	.788	5	.064

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

y maze umur 35-37

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.224	4	20	.103

ANOVA

y maze umur 35-37

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4142.107	4	1035.527	13.995	.000
Within Groups	1479.887	20	73.994		
Total	5621.994	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

y maze umur 35-37
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	37.14200*	5.44038	.000	20.8623	53.4217
	dosis 26mg	13.61200	5.44038	.130	-2.6677	29.8917
	dosis 39mg	10.58600	5.44038	.327	-5.6937	26.8657
	dosis 52mg	4.60000	5.44038	.913	-11.6797	20.8797
kelompok negatif	kelompok normal	-37.14200*	5.44038	.000	-53.4217	-20.8623
	dosis 26mg	-23.53000*	5.44038	.003	-39.8097	-7.2503
	dosis 39mg	-26.55600*	5.44038	.001	-42.8357	-10.2763
	dosis 52mg	-32.54200*	5.44038	.000	-48.8217	-16.2623
dosis 26mg	kelompok normal	-13.61200	5.44038	.130	-29.8917	2.6677
	kelompok negatif	23.53000*	5.44038	.003	7.2503	39.8097
	dosis 39mg	-3.02600	5.44038	.980	-19.3057	13.2537
	dosis 52mg	-9.01200	5.44038	.481	-25.2917	7.2677
dosis 39mg	kelompok normal	-10.58600	5.44038	.327	-26.8657	5.6937
	kelompok negatif	26.55600*	5.44038	.001	10.2763	42.8357
	dosis 26mg	3.02600	5.44038	.980	-13.2537	19.3057
	dosis 52mg	-5.98600	5.44038	.804	-22.2657	10.2937
dosis 52mg	kelompok normal	-4.60000	5.44038	.913	-20.8797	11.6797
	kelompok negatif	32.54200*	5.44038	.000	16.2623	48.8217
	dosis 26mg	9.01200	5.44038	.481	-7.2677	25.2917
	dosis 39mg	5.98600	5.44038	.804	-10.2937	22.2657

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

Subsets

y maze umur 35-37

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok negatif	5	27.4200	
dosis 26mg	5		50.9500
dosis 39mg	5		53.9760
dosis 52mg	5		59.9620
kelompok normal	5		64.5620
Sig.		1.000	.130

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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