

**UJI TOKSISITAS AKUT SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP
MENCIT PUTIH BETINA**



Oleh:

**Kharisma Alfiani
19133833A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

**UJI TOKSISITAS AKUT SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp*) TERHADAP
MENCIT PUTIH BETINA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

KHARISMA ALFIANI

19133833A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

. PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI TOKSISITAS AKUT SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp*)
TERHADAP MENCIT PUTIH BETINA**

Oleh:

Kharisma Alfiani
19133833A

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 6 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Tri Wijayanti, MPH., Apt

Pembimbing pendamping

Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt

Penguji :

1. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt

1.

2. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt

2.

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

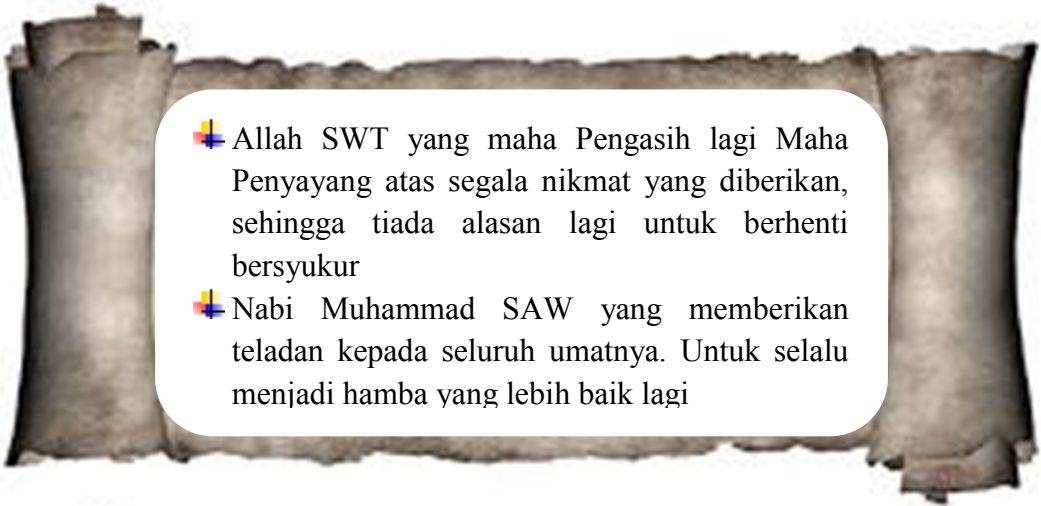
3.

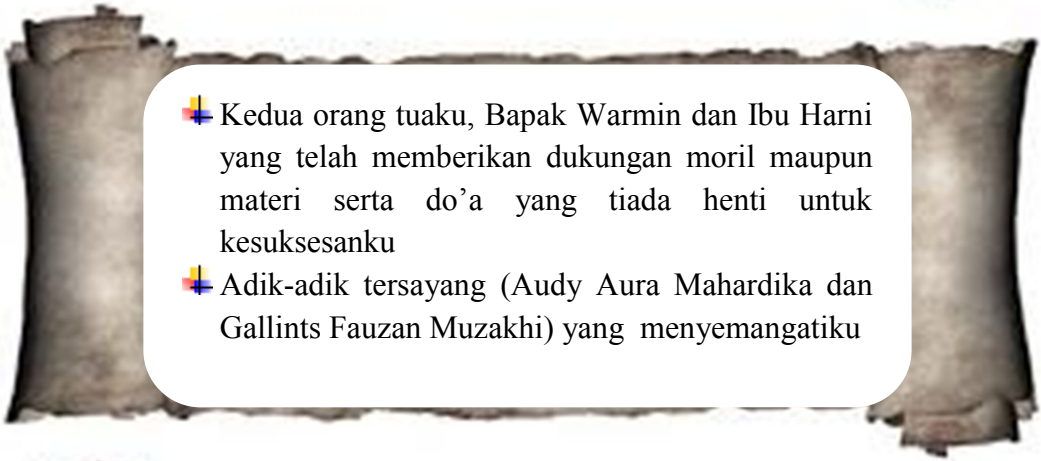
4. Tri Wijayanti, MPH., Apt

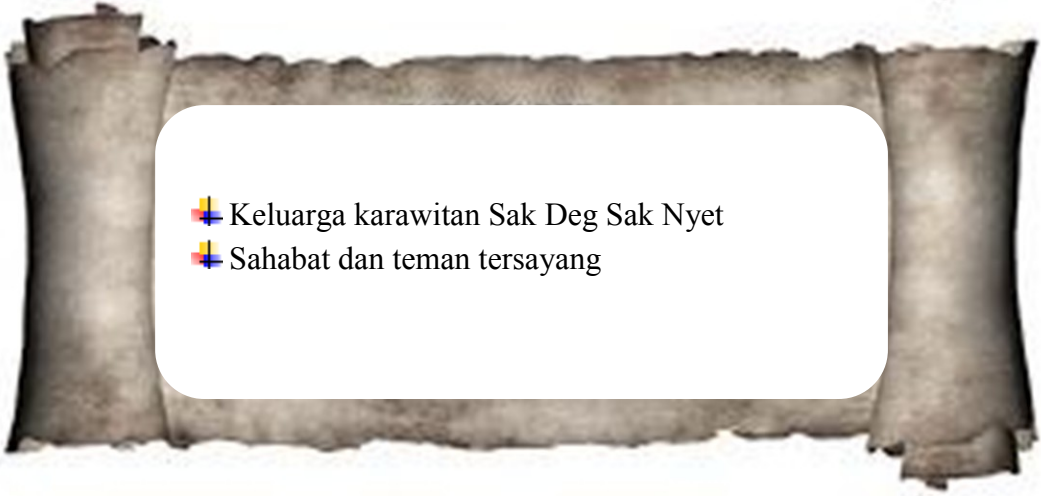
4.

PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur yang mendalam skripsi ini penulis persembahkan dan ucapkan terima kasih kepada:

- 
- ✚ Allah SWT yang maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala nikmat yang diberikan, sehingga tiada alasan lagi untuk berhenti bersyukur
 - ✚ Nabi Muhammad SAW yang memberikan teladan kepada seluruh umatnya. Untuk selalu menjadi hamba yang lebih baik lagi

- 
- ✚ Kedua orang tuaku, Bapak Warmin dan Ibu Harni yang telah memberikan dukungan moril maupun materi serta do'a yang tiada henti untuk kesuksesanku
 - ✚ Adik-adik tersayang (Audy Aura Mahardika dan Gallints Fauzan Muzakhi) yang menyemangatiku

- 
- ✚ Keluarga karawitan Sak Deg Sak Nyet
 - ✚ Sahabat dan teman tersayang

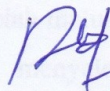
PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 23 Mei 2017

Tanda tangan



Kharisma Alfiani

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas segala limpahan rahmat-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Semut Jepang (*Tenebrio sp.*) Terhadap Mencit Putih Betina”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menempuh ujian akhir guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Tri Wijayanti, MPH., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt., selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Terima kasih kepada Pak Sigit dari Laboratorium Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian.
6. Teman-teman satu Tim Semut Jepang, Ajeng, Khanza, Nosy, dan Alinda, terimakasih kerjasama dan pengertiannya selama menjalani praktikum skripsi ini.
7. Teman-teman kos Umi, Ajeng, Jen, Mila, Ecy, Kiki, terimakasih telah berjuang bersama dari semester 1 hingga saat ini.
8. Anak-anak mamah, Momo, Wulan, Teti, Maya, Cella, Nora, dek Sem, Gita, Tyas, Dessy, Novi terimakasih kalian selalu ada buat mamah.

9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Semut Jepang (<i>Tenebrio sp</i>).....	5
1. Sistematika hewan.....	5
2. Anatomi Semut Jepang (<i>Tenebrio sp</i>).....	5
3. Nama lain	5

4. Habitat	5
5. Deskripsi.....	6
6. Morfologi.....	6
7. Kandungan semut jepang	6
7.1. Protein	6
7.2. Asam Amino	7
8. Manfaat semut jepang	8
B. Simplisia	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
1.1. Simplisia nabati.....	8
1.2. Simplisia Hewani	8
C. Serbuk.....	8
D. Uji Toksisitas.....	9
1. Pengertian uji toksisitas	9
1.1. Uji toksisitas akut oral	9
1.2. Uji toksisitas subkronis oral	10
1.3. Uji toksisitas kronis oral	11
2. Uji toksisitas akut	11
3. Metode uji toksisitas akut.....	11
3.1. Metode <i>fixed dose</i>	12
3.2. Penentuan LD ₅₀	12
Unit probit sesuai dengan	14
Nilai LD ₅₀ juga dapat dihitung dengan rumus probit	14
3.3. Kegunaan nilai LD ₅₀	14
E. Organ Sasaran.....	15
1. Lambung.....	15
2. Usus.....	16
3. Hati	17
3.1. Perlemakan hati (Steatosis).....	18
3.2. Nekrosis.	18
3.3. Kolestasis.	19

3.4. Sirosis.....	19
3.5. Hepatitis.....	19
3.6. Karsinogenesis.....	19
4. Ginjal.....	19
5. Jantung.....	20
F. Hewan Uji.....	20
1. Mencit.....	20
2. Sistematika hewan uji.....	21
3. Karakteristik hewan uji	21
4. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji	22
5. Cara dan lama pemberian zat uji	22
6. Mengorbankan hewan uji	22
G. Landasan Teori	22
H. Hipotesis.....	24
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 25
A. Populasi dan Sampel.....	25
B. Variabel penelitian.....	25
1. Identifikasi variabel utama	25
2. Klasifikasi variabel utama	25
3. Definisi operasional.....	26
C. Alat dan Bahan	27
1. Alat	27
2. Bahan.....	27
D. Jalanya Penelitian	27
1. Determinasi tanaman	27
2. Pembuatan serbuk semut jepang	27
3. Penetapan susut pengeringan.....	27
4. Pembuatan larutan uji	28
5. Prosedur kerja.....	28
5.1. Persiapan hewan uji	28

5.2. Penetapan dosis	28
5.3. Perlakuan hewan uji	28
6. Pengamatan dan pemeriksaan	30
6.1. Pengamatan gejala klinis.....	30
E. Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Penelitian.....	33
1. Determinasi semut jepang	33
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk semut jepang	33
3. Hasil penetapan susut pengeringan	34
4. Penetapan dosis	34
4.1. Dosis CMC 0,5%.	34
4.2. Dosis sediaan uji.	35
B. Hasil Dan Pembahasan Uji Toksisitas Akut.....	35
1. Hasil uji efek toksisitas akut serbuk semut jepang.....	35
2. Hasil pengamatan gejala toksik	36
2.1. Perubahan aktivitas motorik.	36
2.3. Perubahan pernafasan,	43
3. Hasil berat badan mencit	49
4. Hasil rata-rata bobot organ	50
5. Hasil pengamatan organ secara makroskopik	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
A. Kesimpulan.....	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Dosis VS frekuensi respon, Log dosis vs frekuensi respon	13
Gambar 2. Skema Jalannya Penelitian	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi toksisitas (BPOM, 2014)	14
Tabel 2. kriteria hewan yang digunakan dalam penelitian (BPOM, 2014).....	21
Tabel 3. Kriteria hasil pengamatan gejala toksik (BPOM, 2014; Radji, M & Harmita, 2004).....	30
Tabel 4. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang	34
Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang	34
Tabel 6. Hasil persentase kematian hewan uji setelah pemberian serbuk semut jepang	35
Tabel 7. Hasil jumlah mencit <i>grooming</i> tiap kelompok.....	36
Tabel 8. Hasil jumlah mencit menggelayut tiap kelompok.....	37
Tabel 9. Hasil jumlah mencit retablisme tiap kelompok	37
Tabel 10. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan cara jalan	38
Tabel 11. Hasil jumlah mencit fleksi tiap kelompok	39
Tabel 12. Hasil jumlah mencit <i>haffner</i> tiap kelompok.....	39
Tabel 13. Hasil jumlah mencit <i>straub</i> tiap kelompok	40
Tabel 14. Hasil jumlah mencit reflek pineal tiap kelompok	41
Tabel 15. Hasil jumlah mencit reflek korneal tiap kelompok	41
Tabel 16. Hasil jumlah mencit tremor tiap kelompok.....	42
Tabel 17. Hasil jumlah mencit kejang tiap kelompok.....	42
Tabel 18. Hasil jumlah mencit piloereksi tiap kelompok	43
Tabel 19. Hasil jumlah mencit <i>ptosis</i> tiap kelompok.....	44
Tabel 20. Hasil jumlah mencit lakrimasi tiap kelompok	45
Tabel 21. Hasil jumlah mencit katalepsi tiap kelompok	45
Tabel 22. Hasil defekasi tiap kelompok.....	46
Tabel 23. Hasil jumlah mencit urinasi tiap kelompok	46
Tabel 24. Hasil jumlah mencit salivasi tiap kelompok	47
Tabel 25. Hasil jumlah mencit vokalisasi tiap kelompok	47
Tabel 26. Hasil jumlah mencit writhing tiap kelompok.....	48

Tabel 27. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan pupil mata tiap kelompok	48
Tabel 28. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan kulit	49
Tabel 29. Rata-rata indeks organ mencit.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi semut jepang (<i>Tenebrio</i> sp)	58
Lampiran 2. Perhitungan rendemen serbuk semut jepang	60
Lampiran 3. Persentase rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang	61
Lampiran 4. Hasil penetapan dosis pada mencit	62
Lampiran 5. Perhitungan dosis	64
Lampiran 6. Penimbangan berat badan mencit	66
Lampiran 7. Rata-rata bobot organ mencit	67
Lampiran 8. Perhitungan indeks massa organ mencit	68
Lampiran 9. Foto bahan penelitian	70
Lampiran 10. Foto Alat penelitian	71
Lampiran 11. Foto perlakuan mencit	72
Lampiran 12. Hasil pengamatan makropatologi	73
Lampiran 13. Hasil uji statistik indeks organ mencit	74

INTISARI

ALFIANI. K., 2017, UJI TOKSISITAS AKUT SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP MENCIT PUTH BETINA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tenebrio sp. merupakan salah satu serangga yang digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit degeneratif. Pengujian toksisitas ini bertujuan untuk menentukan toksisitas akut dari serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang diberikan secara oral dengan penentuan LD₅₀ serta pengaruhnya terhadap gejala klinis dan makropatologi organ.

Hewan uji yang digunakan pada toksisitas akut ini yaitu mencit putih betina sebanyak 30 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Pemberian serbuk semut jepang 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg/kgBB serta CMC 0,5% sebagai kontrol. Pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu gejala toksik, jumlah hewan yang mati, dan pengamatan makropatologi organ. Pengamatan dilakukan selama 24 jam sampai 14 hari setelah pemberian bahan uji. Mencit yang sudah mati dilakukan pembedahan dan penimbangan organ terhadap, lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung. Pada akhir penelitian mencit yang masih hidup dibedah seluruhnya untuk dilakukan pengamatan makropatologi.

Dari hasil penelitian tidak didapatkan mencit yang mati sehingga digunakan LD₅₀ semu yaitu ≥ 7000 mg/kgBB mencit. Serbuk semut jepang berpengaruh terhadap perubahan perilaku mencit pada terutama pada dosis 7000mg/kgBB. Secara makropatologi tidak mempengaruhi kerusakan organ lambung, usus, hati, ginjal dan jantung. Serta tidak mempengaruhi berat organ, berat badan, dan indeks organ mencit.

Kata kunci : semut jepang (*tenebrio sp.*), uji toksisitas akut, LD₅₀, gejala klinis, makropatologi

ABSTRACT

ALFIANI. K., 2017, ACUTE TOXICITY TEST OF JAPANESE ANT (*Tenebrio sp.*) WITH FEMALE WHITE MICE, ESSAY, FACULTY OF PHARMACY , SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Tenebrio sp. is one of the insects used as a traditional medicine to treat degenerative diseases. This toxicity test aimed to determine the acute toxicity of *Tenebrio sp.* powder (*Tenebrio sp.*) given orally by determination of LD₅₀, the influence on clinical symptoms and macropathology of organs.

Test animals used in this acute toxicity of female mice, 30 animals, which are grouped into 6 groups. Giving of Japanese ant powder 7, 70, 420, 2800, and 7000 mg/kgBB and CMC 0,5% as control. Observations made in this test is toxic symptoms, number of dead animals, and macropathological observations. Observations made during the 24 hours up to 14 days after the administration of the test material. The dead mice with surgery and weighing of organs of the stomach, intestines, liver, kidney, and heart. At the end of the experiment, the mice were dissected entirely for macropathological observation.

From the results of the test did not get the mice that die so that used pseudo LD₅₀ is ≥ 7000 mg / kg weight mice. *Tenebrio sp.* powder effects the behavior change of mice especially at dose 7000mg/kg weight mice. In macropathology does not effect damage to the organs of the stomach, intestines, liver, kidneys and heart. And does not effect the weight of organs, weight, and index of organs.

Keywords: japanese ant (*tenebrio sp*), acute toxicity test, LD₅₀, clinical symptoms, macropathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat tradisional adalah bahan obat atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, dan sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan. Penggunaan tanaman obat sebagai obat alternatif dalam pengobatan di masyarakat semakin meluas, sehingga diperlukan penelitian agar penggunaannya sesuai dengan kaidah pelayanan kesehatan, yang harus dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah tentang khasiat, keamanan dan standar kualitasnya (WHO, 1993).

Penelitian mengenai obat tradisional tanaman obat, terus berlangsung bahkan meningkat jumlahnya akhir-akhir ini. Meskipun demikian, dalam kenyataannya hingga saat ini baru beberapa penelitian obat tradisional ataupun tanaman obat yang digunakan dalam fasilitas pelayanan kesehatan (Depkes RI a, 2000).

Serangga merupakan salah satu bahan alam yang digunakan untuk pengobatan degeneratif. Salah satu serangga yang digunakan masyarakat Surakarta untuk menurunkan dan mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal yaitu semut jepang (*Tenebrio sp.*). Semut jepang adalah spesies serangga kecil berwarna hitam dari keluarga *Tenebrionidae*, spesies tersebut berasal dari Eropa yang sekarang banyak tersebar diseluruh dunia. Semut jepang banyak ditemukan pada daerah yang kering, di Surakarta perkembangbiakan semut jepang menggunakan kapas yang diberi pakan ragi tape (Abimayu, 2014).

Selain berkhasiat sebagai penurun glukosa darah Semut jepang pada masyarakat umumnya digunakan untuk mengobati penyakit stroke, diabetes, hipertensi, asam urat, kolesterol, jantung, hati, demam, vitalitas (Gyu-min, Y., *et al*, 2014).

Semut jepang merupakan serangga yang seringkali disamakan dengan ulat hongkong atau dengan sebutan ilmiah *Tenebrio sp.* Karena semut jepang dan ulat

hongkong sama-sama dari *Genus Tenebrio*. Semut jepang memiliki ciri-ciri yang hampir sama dengan ulat hongkong namun ada beberapa perbedaan ketika sudah dewasa (Abimanyu, 2014). Semut jepang mudah dipelihara karena hanya tinggal menyediakan kandang dan makanan saja maka akan berkembangbiak dengan cepat. Makanan dari semut jepang adalah ragi tape. Semut jepang biasanya dikonsumsi secara langsung dengan air putih atau dimasukkan kedalam pisang. Takaran minum semut jepang secara empiris bervariasi tergantung efek yang diinginkan (Abimanyu, 2014).

Semut jepang mempunyai kandungan gizi dan zat yang mengandung obat antara lain protein, asam amino, asam laktat, asam hialuronat dan enzim HMEs. Kandungan protein semut jepang sebesar 58,4%, protein ini kaya akan asam amino esensial seperti fenilalanin, tirosin dan triptofan. Kandungan asam lemak yaitu asam oleat 19,8% dan asam linoleat 8,51% (Miranda, 2002; Tang, 2012; Anonim, 2014; Lee, 2015)

Hakikatnya obat tradisional diteliti dan dikembangkan adalah untuk dimanfaatkan sebagai obat untuk manusia, sehingga penggunaan obat tradisional perlu diperhatikan dosis atau takaran saat pemberian, karena jika dikonsumsi secara berlebihan akan menimbulkan efek toksik atau keracunan. Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu : uji toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik) (Depkes RI b, 2000). Keracunan bahan kimia toksik dapat akut dan kronis. Pada keracunan akut dapat timbul secara mendadak dan berlangsung sangat cepat sehingga dapat dilihat atau dirasakan dalam jangka pendek. Sedangkan pada keracunan kronis, zat toksik akan masuk kedalam tubuh sedikit demi sedikit dalam jangka waktu yang lama. Waktu tersebut tidak dapat ditentukan karena tergantung dari zat toksik yang masuk kedalam tubuh (Sumardjo, 2009)

Uji toksisitas akut merupakan uji toksisitas suatu senyawa yang diberikan dalam dosis tunggal pada hewan percobaan, yang diamati selama 24 jam dan dilanjutkan selama 7-14 hari. Tujuan uji toksisitas akut yaitu untuk menentukan LD₅₀. LD₅₀ adalah suatu dosis yang dapat menimbulkan kematian pada 50%

hewan uji (Lu, 1995). Untuk penentuan LD₅₀ ini biasanya menggunakan mencit atau tikus putih yang telah diaklimatisasi terlebih dahulu (Radji & Harmita, 2004).

Berdasarkan berita dari Kompas, dokter Tri Juli Edi Tarigan, SpPd-KEMD, menyatakan bahwa semut jepang belum bisa dipastikan keamanan dan manfaatnya untuk pengobatan karena belum teruji sesuai standar penelitian. Jika dikonsumsi sembarangan dan tanpa dosis yang jelas hal itu bisa saja memberikan efek negatif. Mengenai pasien yang dikabarkan ususnya terinfeksi bakteri setelah rutin mengonsumsi semut jepang masih memerlukan penelitian lebih lanjut belum bisa disimpulkan bahwa mengonsumsi semut jepang dapat merusak usus (Anonim, 2016).

Berdasarkan uraian di atas, maka diperlukan penelitian uji toksisitas akut dari semut jepang dengan menggunakan mencit putih betina. Hewan uji dipilih betina karena memiliki sensitivitas sedikit lebih baik dari jantan (BPOM, 2014). Pemberian sediaan uji secara peroral. Setelah pemberian obat tersebut, diperlukan pengamatan lebih lanjut untuk mengetahui perubahan bobot badan dan histopatologis organ mencit. Evaluasi yang dilakukan tidak hanya mengenai LD₅₀, tetapi juga terhadap kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi SSP, aktivitas motorik dan pernapasan (Ganiswara, 1995).

B. Rumusan Masalah

pertama, apakah serbuk semut jepang menunjukkan toksisitas akut yang ditunjukkan dengan nilai LD₅₀ ?

Kedua, apakah serbuk semut jepang dengan variasi dosis 7, 70 , 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit berpengaruh terhadap gejala klinis, berat badan, indeks organ, dan perubahan makropatologi organ mencit putih betina ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan, pertama, untuk mengetahui ada tidaknya efek toksisitas akut pada serbuk semut jepang yang ditunjukkan dengan nilai LD₅₀.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh serbuk semut jepang dengan variasi 7, 70 , 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit terhadap gejala klinis, berat badan, indeks organ dan perubahan makropatologi organ mencit putih betina

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas akut serbuk semut jepang yang dapat bermanfaat dalam penentuan dosis yang aman bagi masyarakat. Dapat memberikan informasi serta pengetahuan bagi masyarakat bahwa semut jepang dapat digunakan sebagai obat tradisional secara aman. Dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya. Dapat meningkatkan pengetahuan dalam bidang farmasi, terutama obat tradisional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Semut Jepang (*Tenebrio sp*)

1. Sistematika hewan

Taksonomi semut jepang menurut Watt (1974) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Animalia
Divisi	: Arthropoda
Kelas	: Insekta
Bangsa	: Coleoptera
Suku	: Tenebrionidae
Marga	: <i>Tenebrio</i>
Jenis	: <i>Tenebrio sp</i>

2. Anatomi Semut Jepang (*Tenebrio sp*)

Semut jepang memiliki rangka luar yang berlapis kitin keras dan disatukan oleh dinding lentur. Kumbang dewasa berwarna hitam, panjangnya 13-16 mm. Suku Tenebrionidae memiliki mata berlekuk sepenuhnya bulat, antena tersegmentasi, bentuk tubuh oval memanjang, badan halus hingga kasar, sayap depan (elytra) yang lembut dan rapuh (Ghaly & Alkoaik, 2009).

3. Nama lain

Beberapa daerah di Indonesia, masyarakat menyebutnya sebagai kutu beras, kumbang ulat tepung dan kumbang ulat hongkong (Bogor), kumbang beras (Semarang) (Noerdjito, 2012; Budiutami *et al.*, 2012).

4. Habitat

Semut jepang adalah spesies kumbang kecil dan berwarna hitam dari suku Tenebrionidae. Tenebrionidae merupakan keluarga besar kumbang sekitar 15.000 spesies diseluruh dunia dan 1.400 spesies di Amerika Utara. Semut jepang lebih umum terdapat di tempat gersang, dibawah batu, tempat gelap, dingin, dan pada batang-batang kayu (Ghaly & Alkoaik, 2009).

5. Deskripsi

Semut jepang (*Tenebrio sp*) termasuk dalam suku tenebrionidae kumbang gelap yang memiliki segmentasi 5-5-4, mata biasanya berlekuk hingga bulat, rongga-rongga koksa tertutup dibelakang, mata biasanya berlekuk, antena 11 ruas dalam bentuk benang atau merjan umumnya moniliform atau filiform, dan lima sterna abdomen yang kelihatan, bentuk tubuh oval memanjang. Memiliki rangka luar berlapis kitin keras dan disatukan dinding lentur, mulut terdiri atas mandibular (rahang) yang kuat dilindungi oleh tudung berupa labrum (bibir atas) dan maksila, abdomen terdiri atas 11 segmen (Ghaly & Alkoaik, 2009). Memiliki tiga pasang kaki dan tubuh dibedakan menjadi kepala, toraks dan abdomen (Brotowidjoyo, 1989). Toraks terdiri dari tiga ruas biasanya menjadi satu unit setiap ruas terdapat sepasang kaki dan dua ruas terdapat sepasang sayap (Partosoedjono, 1985).

6. Morfologi

Semut jepang memiliki struktur tubuh yang sangat khas dengan bentuk oval memanjang. Dari segi morfologi, tubuh semut jepang yakni kepala, mesosoma (dada), metasoma (perut), toraks, abdomen. Serangga ini memiliki sayap. Sayap-sayapnya pendek, lunak, dan berkerut. Bagian belakang sayap berselaput tipis dan biasanya lebih panjang daripada sayap depan. Bagian mulut dari ordo coleopteran merupakan tipe pengunyah. Semut jepang mempunyai dua jenis mata yaitu mata tunggal dan mata majemuk (Ghaly & Alkoaik, 2009).

7. Kandungan semut jepang

Semut jepang mempunyai kandungan gizi dan zat yang mengandung obat antara lain protein, asam amino, asam laktat, asam hilauronat an enzim HMES. Kandungan protein semut jepang sebesar 58,4%, protein ini kaya akan asam amino esensial seperti fenilalanin, tirosin dan triptofan. Kandungan asam lemak yaitu asam oleat 19,8% dan asam linoleat 8,51% (Miranda, 2002; Tang, 2012; Anonim, 2014; Lee, 2015).

7.1. Protein. Protein merupakan zat makanan yang penting bagi tubuh karena berfungsi sebagai zat pembangun dan pengatur. Protein yaitu sumber asam amino yang mengandung unsur-unsur C, H, O, dan N. Protein terdiri dari

molekul-molekul yang besar mempunyai berat molekul antara 12.000 hingga beberapa juta (Sastrohamidjojo, 2005).

7.2. Asam Amino. Asam amino merupakan blok bangunan lebih besar dari struktur molekul protein. Beberapa asam amino dapat disintesis dari asam amino lain (non essensial asam amino) dan beberapa diperoleh dari makanan (asam amino essensial) (Sastrohamidjojo, 2005).

7.3. Asam Laktat. Asam laktat (lactic acid) adalah salah satu asam organic yang penting di industry, terutama di industry makanan, mempunyai nama IUPAC: asam 2-hidroksipropanoat ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$), dikenal juga sebagai asam susu adalah senyawa kimia penting dalam beberapa proses biokimia. Asam laktat sangat direkomendasikan untuk kulit kering dengan tanda-tanda penuaan (salah satunya menurunnya produksi kolagen). Asam laktat akan meregenerasi dan melembabkan kulit. Asam ini sangat mudah diserap dan tidak berbahaya bagi kulit. Asam laktat merupakan kelompok AHA yang sering terkandung pada produk pelembab. Asam laktat dihipotesa menjadi bagian dari pelembab netural kulit yang berperan pada hidrasi kulit. Pada suatu penelitian didapat juga bahwa asam laktat dapat meningkatkan ketebalan dan kelembaban kulit. Efeknya hanya terbatas pada epidermis tidak sampai dermis (Sastrohamidjojo, 2005).

7.4. Asam Hialuronat. Asam hialuronat adalah suatu zat yang terdapat pada seluruh jaringan tubuh manusia, yang berfungsi mengikat air. Kepentingan akan asam hialuronat tidak dapat dianggap remeh. Asam hialuronat (HA) adalah polisakarida alami yang menyusun jaringan ikat. Fungsi utama molekul ini adalah untuk menstabilkan struktur interseluler (bagian dalam sel) dan membentuk matriks fluida untuk tempat peningkatan kolagen dan serat elastic. Asam hialuronat sangat dibutuhkan bagi beberapa organ tubuh seperti tulang, mata, otak dan kulit (Anonim, 2014).

7.5. Enzim HMES. Enzim HMES adalah hepatic microsomal enzyme system yang berfungsi sebagai memperlancar peredaran darah (Anonim, 2014).

8. Manfaat semut jepang

Semut jepang pada masyarakat umumnya digunakan untuk mengobati penyakit stroke, diabetes, hipertensi, asam urat, kolesterol, jantung, hati, demam, vitalitas (Gyu-min, Y., *et al.*, 2014).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, terkecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.

1.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, pada bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lainnya dengan cara tertentu dipindahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni (Depkes, 1995).

1.2. Simplisia Hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Depkes, 1995). Misalnya adalah minyak ikan (*Oleum iecoris asseli*), dan madu (*Mel depuratum*) (Gunawan & Mulyani, 2004).

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 Obat Tradisional Menurut SK Menkes 1994 pengertian dari serbuk obat tradisional adalah sediaan obat tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang cocok, bahan bakunya berupa simplisia sediaan galenik, atau campurannya. Sediaan serbuk ini penggunaannya dengan cara diseduh dalam air mendidih. Air seduhan diminum sesuai kebutuhan (Depkes RI, 1994).

pada penelitian digunakan simplisia semut jepang (Hewani) dalam bentuk serbuk. Pemilihan penggunaan dalam bentuk serbuk karena disesuaikan dengan kondisi masyarakat Indonesia yang mengonsumsi semut jepang secara langsung tanpa proses pengolahan serta berdasarkan penelitian Ernita 2016 pengolahan semut jepang dengan proses maserasi akan mengurangi kandungan kimia yang ada dalam semut jepang. Dalam proses penyerbukan kadar air dalam semut jepang harus diperhatikan karena dapat terjadi penggumpalan, maka dari itu perlu dilakukan pengeringan sebelum proses penyerbukan.

D. Uji Toksisitas

1. Pengertian uji toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi paparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (Loomis, 1978).

Uji toksisitas terdiri atas dua jenis, yaitu uji toksisitas spesifik, dan uji toksisitas non spesifik. Uji toksisitas spesifik dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas secara khusus melalui uji teratogenik, uji mutagenik, dan uji karsinogenik. Sedangkan uji toksisitas non spesifik dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu obat pada hewan uji melalui uji toksisitas akut, sub akut/sub kronis, dan kronis (Loomis, 1978).

1.1. Uji toksisitas akut oral. Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam (BPOM, 2014).

Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok. Kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM, 2014).

Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD_{50} suatu bahan/sediaan, serta penentuan golongan bahan/sediaan dan pelabelan (BPOM, 2014).

1.2. Uji toksisitas subkronis oral. Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (BPOM, 2014).

Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia dan histopatologi (BPOM, 2014).

Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi

kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level* / NOAEL), dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014).

1.3. Uji toksisitas kronis oral. Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan (BPOM, 2014).

Tujuan dari uji toksisitas kronis oral adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (NOAEL). Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikianrupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek neurologi, fisiologi, hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (BPOM, 2014).

2. Uji toksisitas akut

Uji toksisitas akut dengan menggunakan hewan percobaan diperlukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian suatu zat dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu tidak lebih dari 24 jam, apabila pemberian dilakukan secara berulang, maka interval waktu tidak kurang dari 3 jam (BPOM, 2014).

3. Metode uji toksisitas akut

Pada awalnya toksisitas akut diuji menggunakan metode konvensional, namun metode ini mempunyai kelemahan yaitu hewan uji yang dibutuhkan dalam menentukan parameter akhir cukup banyak, dimana bertentangan dengan *animal welfare*. Oleh karena itu pada tahun 1984 telah dibuat metode alternatif dimana hewan yang digunakan jumlahnya lebih sedikit yaitu metode *Up and Down Procedure*, *Fixed Dose Method* dan *Toxic Class Method* (BPOM, 2014).

Metode Alternatif merupakan revisi metode OECD tahun 1984 disebabkan adanya kesepakatan untuk mendapatkan jalan pintas dalam mengklasifikasikan senyawa kimia. Pada metode alternatif, hanya menggunakan satu jenis kelamin

hewan uji. Hal ini disebabkan karena dari literatur tidak ada perbedaan nilai LD₅₀ yang signifikan akibat perbedaan jenis kelamin, tetapi pada keadaan yang berbeda nilai LD₅₀ umumnya jenis kelamin betina lebih sensitif, maka pada uji alternatif hanya menggunakan hewan betina. Jumlah hewan yang digunakan pada uji alternatif lebih sedikit dibandingkan dengan metode konvensional (BPOM, 2014).

3.1. Metode *fixed dose*. Pada penelitian uji toksisitas akut ini digunakan metode *fixed dose*. Metode ini digunakan untuk bahan uji dengan derajat toksisitas sedang dan dosis yang dipilih adalah yang tidak menimbulkan kematian, nyeri hebat atau iritatif / korosif (BPOM, 2014).

Prinsip dari metode *fixed dose* adalah sekelompok hewan uji dengan jenis kelamin yang sama diberikan dosis bertingkat menggunakan metode *fixed dose* antara lain : 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg (dosis dapat ditambah hingga 5000 mg/kg). Dosis awal dipilih berdasarkan uji pendahuluan sebagai dosis yang dapat menimbulkan gejala toksisitas ringan tetapi tidak menimbulkan efek toksik yang berat atau kematian. Prosedur ini dilanjutkan hingga mencapai dosis yang menimbulkan efek toksik atau ditemukan tidak lebih dari 1 kematian, atau tidak tampak efek toksik hingga dosis yang tertinggi atau adanya kematian pada dosis yang lebih rendah (BPOM, 2014).

3.2. Penentuan LD₅₀. Tujuan dilakukan penentuan LD₅₀ adalah untuk mencari besarnya dosis tunggal yang dapat membunuh 50% dari sekelompok hewan uji dengan sekali pemberian bahan uji. Penentuan LD₅₀ dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu :

3.2.1. Metode Weil (Lu FC, 1995).

Rumus : $\text{Log } m = \text{log } D + d (f+1)$

Dimana :

m = nilai LD₅₀

D = dosis terkecil yang digunakan

d = log dari kelipatan dosis (log R)

f = suatu faktor dalam tabel Weil

3.2.2. Metode Farmakope Indonesia III (Depkes RI, 1979)

Rumus : $m = a - b (\sum P_i - 0,5)$

Dimana :

$m = \log LD_{50}$

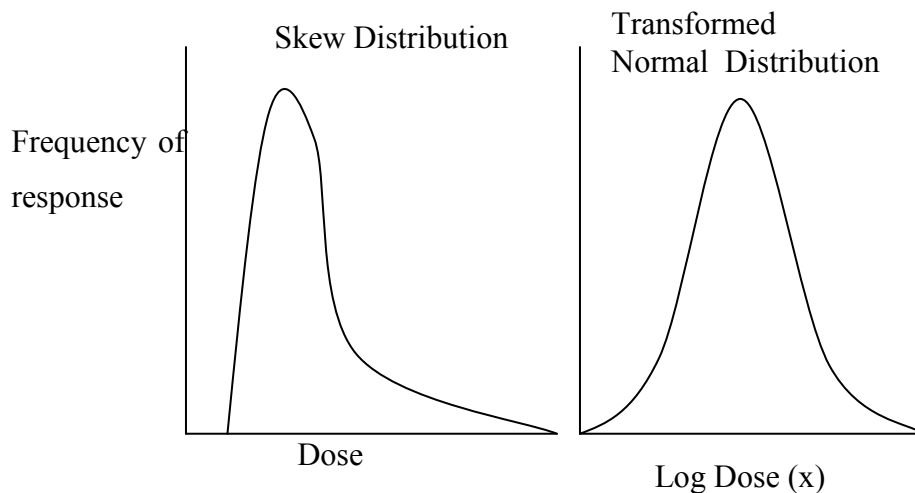
$a =$ logaritma dosis terendah yang dapat menyebabkan 100% kematian dalam suatu kelompok

$b =$ Selisih logaritma dosis yang berurutan

$P_i =$ Jumlah hewan uji yang mati setelah menerima dosis I , dibagi dengan jumlah seluruh hewan uji yang menerima dosis.

Syarat yang harus dipenuhi dalam metode ini adalah perlakuan menggunakan seri dosis dengan pengenceran tetap. Jumlah hewan percobaan tiap kelompok harus sama dan dosis diatur sedemikian rupa sehingga memberikan efek kematian 0% - 100%.

3.2.3. Metode Grafik Probit



Gambar 1. Dosis VS frekuensi respon, Log dosis vs frekuensi respon

Dapat dilihat dari kurva di atas, plot dosis vs frekuensi respon memiliki garis yang tidak simetris. pada kurva log dosis vs frekuensi respon kurva terdistribusi normal dan simetris (Hayes, 1986).

Hubungan dosis-respons bila frekuensi atau efek lain dihubungkan terhadap dosis dalam skala logaritmik, diperoleh suatu kurva berbentuk S. Bagian

tengah kurva itu (antara 16% dan 84% respons) cukup lurus untuk memperkirakan LD₅₀ atau ED₅₀. Akan tetapi, banyak bagian kurva dapat diluruskan dengan menggambarkan titik-titik tersebut berdasarkan nilai basis probit. Prosedur ini terutama berguna untuk memperhitungkan, misalnya, LD5 atau LD95, dengan ujung-ujung ekstrem dari kurva (Lu, 1995).

Unit probit sesuai dengan deviasi normal disekitar nilai rata-rata (*mean*), misalnya deviasi +1, +2, +3 . . . dan -1, -2, -3 dari nilai rata-rata sebesar 0. Namun, untuk menghindari angka negatif, unit-unit probit diperoleh dengan penambahan 5 pada deviasi-deviasi itu (Lu, 1995).

Nilai LD₅₀ juga dapat dihitung dengan rumus probit

$$Y = a + b.x$$

Dimana :

$$y = \text{probit} = 5 \text{ (50\% kematian = LD}_{50}\text{)}$$

$$x = \log \text{ dosis}$$

3.3. Kegunaan nilai LD₅₀. Kegunaan penentuan LD₅₀ adalah sebagai berikut : Untuk mengetahui sifat zat kimia berdasarkan toksisitas relatifnya (Tabel 3.1), untuk menentukan dosis efektif, evaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja, perencanaan uji toksisitas jangka pendek pada binatang. Menyediakan informasi tentang: mekanisme keracunan, pengaruh terhadap umur, seks, inang lain, dan faktor lingkungan, tentang respon yang berbeda-beda diantara spesies dan galur. Menyediakan informasi tentang reaktivitas populasi hewan-hewan tertentu. Memberi sumbangan informasi yang dibutuhkan dalam merencanakan pengujian obat pada manusia dan dalam pengendalian mutu zat kimia, deteksi pencemaran toksik serta perubahan fisik yang mempengaruhi bioavailabilitas.

Tabel 1. Klasifikasi toksisitas (BPOM, 2014)

Klasifikasi	LD ₅₀	Tingkat toksisitas
Sangat toksik	≤ 1 mg/ kg BB	1
Toksik	1-50 mg	2
Toksik sedang	50-500 mg	3
Toksik ringan	500-5000 mg	4
Praktis tidak toksik	5-15 g	5
Relatif tidak membahayakan	≥15 g	6

E. Organ Sasaran

1. Lambung

Secara anatomis lambung terletak pada oblik kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat dibawah diafragma. Lambung terbagi atas fundus, korpus, dan antrum pilorikum atau pilorus. Lambung terdiri dari empat lapisan yaitu tunika serosa atau lapisan luar, muskularis, submukosa, mukosa (Price & Wilson, 2006).

Tunika serosa atau lapisan luar merupakan bagian peritoneum viselaris. Dua lapisan peritoneum viseralis menyatu pada kurvatura minor lambung dan duodenum dan uterus memanjang ke hati membentuk omentum minus (Price & Wilson, 2006).

Muskularis yang tersusun dari tiga lapis yaitu lapisan longitudinal di bagian luar, lapisan sirkulasi di bagian tengah, dan lapisan oblik di bagian dalam. Berbagai macam kombinasi susunan serabut otot akan berkontraksi untuk memecah makanan menjadi partikel-partikel yang kecil, mengaduk, dan mencampur makanan dengan cairan lambung, kemudian mendorong kearah duodenum (Price & Wilson, 2006).

Submukosa tersusun atas jaringan areolar longgar yang menghubungkan lapisan mukosa dan lapisan muskularis. Jaringan ini memungkinkan mukosa bergerak dengan gerakan peristaltic. Mukosa merupakan bagian dalam lambung yang tersusun dari lipatan-lipatan longitudinal yang disebut rugae, sehingga memungkinkan terjadi distensi lambung saat diisi makanan (Price & Wilson, 2006).

Fungsi motorik dari lambung ada tiga: (1) penyimpanan sejumlah besar makanan sampai makanan dapat diproses di dalam duodenum, (2) pencampuran makanan dengan sekresi dari lambung sampai membentuk suatu campuran setengah cair yang disebut kimus, dan (3) pengosongan makanan dengan lambat dari lambung ke dalam usus halus pada kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan absorpsi yang tepat oleh usus halus (Guyton, 2008).

Lambung dapat diserang oleh beberapa faktor endogen dan faktor eksogen yang berbahaya. Sebagai contoh faktor endogen adalah asam hidroklorida (HCl), pepsinogen/pepsin, dan garam empedu, sedangkan contoh substansi eksogen yang

dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung adalah seperti obat, alkohol, dan bakteri. Sistem biologis yang kompleks dibentuk untuk menyediakan pertahanan dari kerusakan mukosa dan untuk memperbaiki setiap kerusakan yang dapat terjadi (Kasper *et al*, 2005).

2. Usus

Usus halus merupakan tabung kompleks, berlipat-lipat yang membentang dari pilorus sampai katup ileosekal. Usus halus dibagi menjadi duodenum, jejunum dan ileum. Masuknya kimus kedalam usus halus diatur oleh sfingter pylorus, sedangkan pengeluaran zat yang telah dicernakan kedalam usus besar diatur oleh katup ileosekal. Katup ileosekal juga mencegah refluks isi usus besar kedalam usus halus (Price & Wilson, 1994)

Dinding usus halus terdiri dari 4 lapisan dasar. Peritoneum mempunyai lapisan viseral, parietal, dan ruang yang terletak diantara lapisan-lapisan tersebut yang dinamakan sebagai rongga peritoneum. Mesentrium merupakan bagian yang menyokong pembuluh darah dan limfe untuk menyuplai ke usus. Omentum majus merupakan lapisan ganda peritoneum yang menggantung dari kurvatura major lambung dan berjalan turun di depan visera abdomen. Omentum minus merupakan lipatan peritoneum yang terbentang di kurvatura minor lambung dan bagian atas duodenum menuju hati membentuk ligamentum suspensorium hepatogastrika dan ligamentum hepatoduodenale. Omentum biasanya mengandung banyak lemak yang membantu melindungi rongga peritoneum terhadap infeksi (Price & Wilson, 2006).

Pemejanaan toksin melalui saluran cerna dapat terjadi bersama makanan, minuman, atau secara sendiri baik sebagai obat maupun zat kimia murni. Pada jalur ini mungkin toksin terserap dari rongga mulut (sub lingual), dari lambung sampai usus halus, atau eksposisi toksin dengan sengaja melalui jalur rektal. Kecuali zat yang bersifat basa atau asam kuat, atau zat yang dapat merangsang mukosa, pada umumnya tidak akan memberikan efek toksik kalau tidak diserap (Price & Wilson, 2006).

Absorpsi ditandai oleh masuknya xenobiotika/toksin dari tempat kontak (paparan) menuju sirkulasi sistemik tubuh atau pembuluh limfe. Absorpsi

didefinisikan sebagai jumlah xenobiotika yang mencapai sistem sirkulasi sistemik dalam bentuk tidak berubah. Tokson dapat terabsorpsi umumnya apabila berada dalam bentuk terlarut atau terdispersi molekular. Absorpsi sistemik tokson dari tempat extravaskular dipengaruhi oleh sifat-sifat anatomik dan fisiologik tempat absorpsi (sifat membran biologis dan aliran kapiler darah tempat kontak), serta sifat-sifat fisiko-kimia tokson dan bentuk farmaseutik tokson (tablet, salep, sirup, aerosol, suspensi atau larutan). Jalur utama absorpsi tokson adalah saluran cerna, paru-paru, dan kulit. Pada pemasukan tokson langsung ke sistem sirkulasi sistemik (pemakaian secara injeksi), dapat dikatakan bahwa tokson tidak mengalami proses absorpsi (Price & Wilson, 2006).

3. Hati

Hati adalah organ sentral dalam metabolisme di tubuh, yang memiliki peranan penting dalam mentransformasikan zat-zat biologis yang mungkin bersifat racun pada kadar tinggi atau yang tidak dapat diekskresi dari tubuh tanpa transformasi. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan, sebagian besar obat, dan toksikan. Toksikan dapat mengalami detoksifikasi, tetapi banyak juga toksikan yang dibioaktifkan dan menjadi lebih toksik (Sherwood, 2001; Corwin, 2009; Lu FC, 1995).

Hati memiliki dua sumber suplai darah yaitu: dari saluran cerna dan limpa melalui vena porta hepatika, dan dari aorta melalui arteri hepatika. Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam beberapa fungsi metabolik tubuh, seperti metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Oleh karena itu, perlu dilakukan berbagai pemeriksaan terhadap fungsi hati. Toksikan dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada hati. Kerusakan hati dapat berupa perlemakan hati, nekrosis hati, kolestasis, dan sirosis (Price & Wilson, 2005; Lu FC, 1995).

Secara umum, hati adalah organ target untuk senyawa-senyawa toksik (khususnya efek toksik secara langsung). Alasan mengapa hati bertindak sebagai target dari senyawa-senyawa toksik, antara lain : posisinya di dalam tubuh. hubungannya dengan aliran darah, Strukturnya, perannya sebagai perantara dan metabolisme senyawa xenobiotik, fungsinya (Timbrell, 2002).

Sebagian besar senyawa toksik dicerna di dalam mulut kemudian diabsorpsi dari saluran gastrointestinal ke aliran darah dan diatur sedemikian rupa sehingga senyawa tersebut dibawa langsung ke hati melalui vena portal. Oleh karena itu, hati merupakan organ yang pertama terekspos oleh senyawa toksik (setelah saluran gastrointestinal itu sendiri). Hati menerima 25% darah dari jantung. Dari hati, senyawa toksik tersebut akan dibawa ke sel-sel hati (hepatosit) melalui difusi aktif ataupun difusi pasif tergantung pada struktur senyawa toksik tersebut (Timbrell, 2002).

Hepatosit menyusun 60% bagian dari hati (Timbrell, 2002). Sel-sel hati (hepatosit) akan melaksanakan berbagai reaksi biokimia penting bagi seluruh organisme, seperti sintesis protein, penghilangan kelebihan nitrogen (detoksifikasi ammonia menjadi urea), dan metabolisme lipid. Hepatosit juga sangat aktif dalam memetabolisme senyawa xenobiotik, yang menyebabkan hati menjadi organ target.

Alasan terakhir mengapa hati bertindak sebagai organ target untuk toksisitas adalah karena hati memiliki fungsi ekskretori, yaitu memproduksi empedu yang mengumpulkan dan mengangkut produk akhir. Karenanya senyawa xenobiotik dan metabolitnya dapat diekskresikan melalui mekanisme ini. Toksisitas dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organel dalam sel hati sehingga mengakibatkan berbagai jenis kerusakan hati, antara lain :

3.1. Perlemakan hati (Steatosis). Perlemakan hati adalah keadaan dimana hati mengandung berat lipid lebih dari 5%. Terjadinya penimbunan lipid dalam hati karena adanya berbagai toksikan. Mekanisme yang mendasari sangatlah beragam, akan tetapi yang paling umum yaitu rusaknya pelepasan trigliserid hati ke plasma. Karena trigliserid hati hanya disekresi bila dalam keadaan tergabung dengan lipoprotein (Lu, 1995).

Secara patologis hal yang dapat menyebabkan perlemakan adalah hipoksemi karena hati tidak membakar lemak atau karena adanya toksin yang menyebabkan penurunan fungsi lipolitik hati (Ressang, 1984).

3.2. Nekrosis. Nekrosis merupakan suatu proses degenerasi sehingga pada akhirnya terjadi kematian hepatosit. Kematian sel terjadi bersama dengan

pecahnya membran plasma. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati memiliki kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa (Himawan, 1973; Lu, 1995).

3.3. Kolestasis. Kolestasis merupakan berkurangnya aktivitas ekskresi empedu pada membran kanalikulis. Selain itu disebabkan oleh perubahan permeabilitas sel duktulus. Jenis kerusakan hati yang bersifat akut ini lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan perlemakan hati dan nekrosis (Lu, 1995).

3.4. Sirosis. Sirosis merupakan kerusakan yang ditandai oleh adanya septa kolagen yang terbesar di sebagian besar hati. Kumpulan hepatosit muncul sebagai nodul yang dipisahkan oleh lapisan berserat ini. Dalam sebagian besar kasus, sirosis berasal dari nekrosis sel tunggal karena kurangnya perbaikan. Keadaan tersebut dapat menyebabkan aktivitas fibroblastik dan pembentukan jaringan parut. Selain itu juga disebabkan tidak cukupnya aliran darah dalam hati (Lu, 1995).

3.5. Hepatitis. Hepatitis merupakan radang hati yang umumnya disebabkan oleh virus. Meskipun demikian, berbagai macam senyawa kimia dapat mengakibatkan sindrom klinis yang tidak dapat dibedakan dari hepatitis virus (Lu, 1995).

3.6. Karsinogenesis. Karsinoma hepatoseluler dan kolangiokarsinoma adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati (Lu, 1995).

4. Ginjal

Ginjal berbentuk seperti kacang yang terdiri dari sekitar satu juta nefron. Ginjal adalah organ vital yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis dengan mengatur volume dan komposisi plasma, terutama elektrolit dan air. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit, serta mengekskresi kelebihannya sebagai urin (Price & Wilson, 2005).

Ginjal menjadi organ sasaran utama dari efek toksik karena peranannya dalam mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu. Efek toksikan yang ditunjukkan dapat beragam, mulai dari perubahan biokimia sampai dengan kematian sel, yang

umumnya muncul sebagai perubahan fungsi ginjal sampai dengan gagal ginjal (Lu FC, 1995).

5. Jantung

Jantung berfungsi sebagai pompa yang mengalirkan darah ke jaringan. Jantung memiliki empat ruangan yaitu atrium kiri dan kanan serta ventrikel kiri dan kanan. Atrium kanan memiliki dinding yang tipis dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan darah dari vena-vena sirkulasi sistemik ke dalam ventrikel kanan dan kemudian ke paru-paru (Price & Wilson, 1994).

Atrium kiri berfungsi untuk menerima darah yang sudah dioksigenasi dari paru-paru melalui keempat vena pulmonalis. Tiap ventrikel harus menghasilkan kekuatan yang cukup besar untuk dapat memompakan darah yang diterimanya dari atrium ke sirkulasi pulmonar atau sirkulasi sistemik. Ventrikel kanan berbentuk bulan sabit yang unik, guna menghasilkan kontraksi bertekanan rendah, yang cukup untuk mengalirkan darah ke dalam arteria pulmonalis. Sedangkan ventrikel kiri harus menghasilkan tekanan yang cukup tinggi untuk mengatasi tahanan sirkulasi sistemik, dan mempertahankan aliran darah ke jaringan-jaringan perifer (Price & Wilson, 1994).

Otot jantung sangat bergantung pada adenosin trifosfat (ATP), yang dihasilkan oleh oksidasi mitokondria, kapasitasnya dalam metabolisme anaerobik juga kecil, dan ion bergerak dengan cepat melalui membran sel. Maka jaringan itu sangat peka terhadap kekurangan oksigen yang timbul karena gangguan sistem pembuluh darah atau hemoglobin (Lu FC, 1995).

F. Hewan Uji

1. Mencit

Mencit (*Mus musculus* L.) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar, serta sifat anatomi dan fisiologinya terkarakteristik dengan baik. Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari (Akbar, 2010).

2. Sistematika hewan uji

Sistematika mencit (*Mus musculus L.*) menurut Akbar (2010) adalah :

Phylum	: Chordota
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

3. Karakteristik hewan uji

Pada prinsipnya jenis hewan yang digunakan untuk uji toksisitas harus dipertimbangkan berdasarkan sensitivitas, cara metabolisme sediaan uji yang serupa dengan manusia, kecepatan tumbuh serta mudah tidaknya cara penanganan sewaktu dilakukan percobaan. Hewan pengerat merupakan jenis hewan yang memenuhi persyaratan tersebut diatas, sehingga paling banyak digunakan pada uji toksisitas. Hewan yang digunakan harus sehat; asal, jenis dan galur, jenis kelamin, usia serta berat badan harus jelas. Biasanya digunakan hewan muda dewasa, dengan variasi bobot tidak lebih dari 20%. Adapun kriteria hewan yang digunakan dapat dilihat pada tabel 2 (BPOM, 2014).

Pada penelitian ini akan digunakan metode alternatif *fixed dose* sehingga hanya digunakan satu jenis kelamin hewan uji. Hal ini disebabkan karena dari literatur tidak disebutkan adanya perbedaan nilai LD₅₀ yang signifikan akibat perbedaan jenis kelamin, tetapi pada keadaan berbeda nilai LD₅₀ umumnya jenis kelamin betina lebih sensitif, maka uji alternatif hanya menggunakan hewan betina. Jika digunakan hewan uji betina, maka hewan uji tersebut harus nullipara dan tidak sedang bunting (BPOM, 2014).

Tabel 2. kriteria hewan yang digunakan dalam penelitian (BPOM, 2014).

No	Jenis hewan	Bobot minimal	Rentang Umur
1	Mencit	20 g	6-8 minggu
2	Tikus	120 g	6-8 minggu
3	Marmut	250 g	4-5 minggu
4	Kelinci	1800 g	8-9 bulan

4. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji

Ruangan yang digunakan sebaiknya memiliki suhu sekitar 22⁰C, dengan kelembapan relatif 30-70%, penerangan 12 jam terang 12 jam gelap, ruangan harus bersih, untuk mencit memiliki luas kandang 77,4 cm², tinggi 12,7 cm (BPOM, 2014).

5. Cara dan lama pemberian zat uji

Secara umum pemberian obat pada hewan uji dapat digunakan jalur oral karena jalur ini merupakan jalur yang sering dipakai manusia dalam mengkonsumsi obat. Selain itu pemberian senyawa melalui oral secara cepat akan diabsorpsi dari saluran cerna dan akan di distribusikan ke seluruh organ dalam tubuh sehingga apabila senyawa uji diberikan secara berulang-ulang maka pada organ tertentu akan mengakibatkan toksik (Loomis, 1978). Dalam pemberian peroral pada hewan uji diberikan dengan menggunakan sonde (Radji & Harmita, 2004).

6. Mengorbankan hewan uji

Pembunuhan dilakukan sedemikian rupa sehingga hewan mengalami penderitaan seminimal mungkin. Dapat dilakukan dengan pemberian anastesi dengan dosis berlebih. Secara intravena untuk mencit, marmot, dan tikus dengan menggunakan kloroform, CO₂, N₂, dan inhalasi. Dapat juga secara fisik atau disembelih (Lu, 1995).

G. Landasan Teori

Semut jepang merupakan salah satu serangga yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat alternatif. Semut jepang mempunyai kandungan gizi dan zat yang mengandung obat antara lain protein, asam amino, asam laktat, asam hialuronat dan enzim HMES (Anonim, 2014).

Penelitian sebelumnya diketahui bahwa serbuk semut jepang dengan dosis 14,8 mg/kg BB hewan uji efektif untuk menurunkan kadar gula darah mencit yang di induksi aloksan (Firda, 2015). Penelitian Ernita Septiany juga telah membuktikan ekstrak etanol semut jepang dengan dosis 0,92 mg/kg BB efektif dalam menurunkan glukosa darah sebanding dengan glibenklamid. Semut jepang

juga berkhasiat sebagai hepatoprotektor penelitian Syarifah M.H. telah membuktikan bahwa ekstrak etanol semut jepang dengan dosis 0,23 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar AST dan ALT. Khasiat semut jepang sebagai anti hipertensi, telah dilakukan penelitian bahwa serbuk semut jepang dengan dosis 3,85 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah yang sebanding dengan obat atenolol (Khanza S.D, 2017), selain itu semut jepang juga berkhasiat sebagai anti koagulan dengan dosis 2,772 mg/kgBB tikus sebanding dengan warfarin dalam meningkatkan waktu perdarahan dan koagulasi darah (Nosy Awanda, 2017) , Jin *et al* telah melakukan penelitian bahwa serbuk larva *Tenebrio sp* memberikan manfaat sebesar 6% sebagai suplemen pada pertumbuhan babi yang telah disapih.

S.R. Han *et al* telah melakukan uji toksisitas oral larva *Tenebrio sp* dosis berulang 28 hari dengan hasil NOAEL (No observed adverse effect level) dari serbuk larva semut jepang adalah 3000 mg/kg BB yang menunjukkan bahwa serbuk larva semut jepang dengan dosis berulang selama 28 hari tidak memberikan efek samping pada hewan uji hingga dosis 3000 mg/kg BB.

Mengembangkan suatu produk obat yang praktis harus memiliki tingkat efektifitas dan keamanan yang lebih baik dari pengobatan secara kimia, oleh karena itu perlu adanya serangkaian pengujian. Penelitian yang selama ini dilakukan adalah seputar larva dari semut jepang (*Teberio sp*) atau biasanya disebut dengan ulat hongkong sedangkan di indonesia mayoritas yang digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan tradisional adalah semut jepang. Semut jepang merupakan serangga yang seringkali disamakan dengan ulat hongkong atau dengan sebutan ilmiah *Tenebrio Molitor*. Karena semut jepang dan ulat hongkong sama-sama dari *Genus Tenebrio*. Semut jepang memiliki ciri-ciri yang hampir sama dengan ulat hongkong namun ada beberapa perbedaan ketika sudah dewasa (Abimanyu, 2014).

Toksisitas akut merupakan uji tunggal yang terdiri atas pemberian senyawa pada hewan uji pada satu waktu untuk menentukan gejala dan tingkat letalitas suatu senyawa. Parameter dari uji toksisitas akut adalah gejala-gejala klinis yang muncul, dan nilai LD₅₀. LD₅₀ merupakan tahapan awal untuk

menentukan keamanan suatu zat aktif yang akan dikonsumsi oleh manusia dengan menentukan besarnya dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% populasi penggunaan suatu bahan (Loomis, 1978). Uji toksisitas akut dapat dilakukan sebagai langkah awal untuk mengetahui tingkat keamanan dan efek toksik yang ditimbulkan dalam jangka waktu penelitian yang cepat pada penggunaan semut jepang.

Prinsip uji toksisitas akut ini adalah pemberian serbuk semut jepang pada hewan percobaan secara oral dengan dosis yang dapat menyebabkan kematian 50% kelompok hewan uji dan mati dalam sekali pemberian serta ada pula kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan sediaan uji. Pengamatan dilakukan pada setiap gejala klinis yang timbul setelah perlakuan, pengamatan makropatologi terhadap organ hewan uji (Lambung, usus, ginjal, hati, dan jantung), dan pencatatan jumlah hewan uji yang mengalami kematian. Data berupa kelompok dosis yang mengalami kematian akibat suatu zat yang dipejankan dan biasanya dinyatakan dalam nilai LD_{50} . Kemudian dosis tersebut dapat diklasifikasikan untuk menentukan tingkat letalitasnya.

H. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini, yaitu pertama, pemberian serbuk semut jepang menunjukkan toksisitas akut yang ditunjukkan dengan nilai LD_{50} .

Kedua, serbuk semut jepang dengan variasi dosis 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit berpengaruh terhadap gejala klinis, berat badan, indeks organ, dan perubahan makropatologi organ mencit putih betina.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan semut jepang (*Tenebrio sp*) yang diperoleh dari Boyolali, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan semut jepang (*Tenebrio sp*) dewasa yang masih utuh, hidup, bersih dari kotoran yang dikembangkan dengan pakan dan lingkungan yang sesuai. Diperoleh dari Boyolali, Jawa Tengah.

B. Variabel penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah semut jepang. Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah dosis serbuk semut jepang terhadap mencit putih betina. Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah besaran kisaran dosis lethal tengah (LD_{50}), dan efek toksik pada mencit putih betina. Variabel utama keempat dalam penelitian ini adalah hewan uji yaitu mencit putih betina dan kondisi percobaan.

2. Klasifikasi variabel utama

Klasifikasi variabel utama memuat pengelompokan variabel-variabel utama sesuai dengan jenis dan perannya dalam penelitian. Variabel utama dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol. Variabel bebas adalah variabel yang sengaja direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah serbuk semut jepang yang diberikan pada mencit dalam berbagai variasi dosis toksik.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek toksisitas akut serbuk semut jepang terhadap mencit putih betina dengan melihat gejala dan efek toksik, serta LD_{50} .

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu dinetralkan atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah keahlian peneliti, kondisi laboratorium dan alat, kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan, tempat hidup, galur, jenis kelamin.

3. Definisi operasional

Pertama, semut jepang adalah serangga yang termasuk dalam spesies *Tenebrio sp* berukuran kecil dan berwarna hitam. Semut jepang diambil dari daerah Boyolali, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk semut jepang adalah semut jepang yang dikeringkan setelah seluruh hewan dimatikan terlebih dahulu di oven pada suhu 30-45⁰C hingga kering lalu hasil pengeringan diserbuk.

Ketiga, dosis serbuk semut jepang menggunakan metode *fixed dose*, yaitu 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit

Keempat, hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih betina yang diperoleh dari laboratorium farmakologi Universitas Setia Budi surakarta.

Kelima, gejala klinis adalah gejala yang timbul dari hewan uji tikus meliputi perubahan perilaku (*behavioral profile*), *neurological profile*, *autonomic profile* diamati pada waktu ke 0, ½, 1, 2, 4, dan 24 jam setelah pemberian serbuk semut jepang.

Keenam, LD₅₀ adalah menentukan keamanan besarnya dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% populasi setelah diberikan serbuk semut jepang.

Ketujuh, makropatologi adalah pengamatan makroskopik terhadap organ sasaran meliputi lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung hewan uji yang dibandingkan dengan kontrol normal. Pemeriksaan makropatologi dilakukan untuk melihat pengaruh makroskopik dari pemberian serbuk semut jepang terhadap organ hewan uji mencit.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat dalam pembuatan simplisia adalah timbangan analitik, oven, blender, *moisture ballance*, wadah, untuk menyimpan serbuk semut jepang. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang mencit, timbangan analitik, spuit injeksi 1,0 ml, jarum oral, dan seperangkat alat bedah (scalpel, pinset, gunting, jarum dan meja lilin).

2. Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang dewasa berwarna hitam yang diperoleh dari Boyolali, Jawa Tengah. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih betina umur 6-8 minggu. Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC 0,5%.

D. Jalanya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama penelitian adalah melakukan determinasi semut jepang menetapkan kebenaran semut jepang mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi pada semut jepang yang dilakukan di Laboratorium Entomologi Fakultas Biologi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

2. Pembuatan serbuk semut jepang

Semut jepang dibersihkan dari sisa ragi dan kapas yang menempel pada tubuhnya dengan mencuci dengan air mengalir kemudian disiram air panas. Semut jepang dioven pada suhu 30-45⁰C. Setelah kering semut jepang dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus.

3. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang dengan menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk sebanyak 2 gram dimasukkan pada alat dan ditetapkan susut pengeringannya pada suhu 105⁰C. Pengukuran akan berhenti jika ditandai dengan bunyi tertentu. Persentase pengeringan ditampilkan pada alat.

4. Pembuatan larutan uji

Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara serbuk CMC ditimbang 0,5 gram dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml sambil diaduk.

Larutan uji dibuat dengan cara membuat larutan stok. Dosis 7 dan 70 mg/kg BB mencit dibuat larutan stok 0,2% yaitu dengan cara menimbang serbuk semut jepang 0,2 gram dilarutkan dalam 100 ml larutan CMC 0,5%. Dosis 420 dan 2800 mg/kg BB mencit dibuat larutan stok 6,5% yaitu dengan cara menimbang 6,5 gram serbuk semut jepang dilarutkan dalam 100 ml larutan CMC 0,5%. Dosis 7000 mg/kg BB dibuat larutan stok 15% yaitu dengan cara menimbang 15 gram serbuk semut jepang dilarutkan dalam 100 ml larutan CMC 0,5%.

5. Prosedur kerja

5.1. Persiapan hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih betina dengan berat badan 15-25 gram, berumur 6-8 minggu sebanyak 30 ekor, masing-masing mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Hewan uji mencit didapat dari laboratorium farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta. Hewan yang diperoleh dalam keadaan sehat dan sudah di adaptasikan dalam lingkungan Universitas Setia Budi selama \pm 1 minggu. Sebelum diberi perlakuan hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 14-18 jam namun boleh diberi minum. Setelah semua persiapan telah dilakukan mencit dapat digunakan untuk penelitian dengan pemberian zat uji.

5.2. Penetapan dosis. Penetapan dosis dalam penelitian ini, mengacu pada metode *fixed dose* dengan menggunakan dosis bertingkat, yaitu : 7, 70 , 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit, dan kelompok kontrol negatif diberikan CMC 0,5% (BPOM, 2014).

5.3. Perlakuan hewan uji. Mencit putih betina yang telah dipuasakan, dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdapat 5 ekor hewan uji dengan pembagian kelompok sebagai berikut:

Kelompok I : diberi CMC 0,5%

Kelompok II : diberi dosis tunggal serbuk semut jepang 7 mg/kg BB mencit

- Kelompok III : diberi dosis tunggal serbuk semut jepang 70 mg/kg BB mencit
- Kelompok IV : diberi dosis tunggal serbuk semut jepang 420 mg/kg BB mencit
- Kelompok V : diberi dosis tunggal serbuk semut jepang 2800 mg/kg BB mencit
- Kelompok VI : diberi dosis tunggal serbuk semut jepang 7000 mg/kg BB mencit

Hewan uji yang telah ditimbang dan dikelompokkan kemudian diberikan sediaan uji dengan dosis yang telah ditentukan, diamati selama 24 jam gejala klinis yang ditimbulkan serta jumlah mencit yang mati, jika tidak ada kematian penelitian dilanjutkan hingga 14 hari untuk memperoleh data berat badan mencit. Pada hari ke 14 mencit dikorbankan untuk ditimbang organnya serta dilakukan pengamatan makroskopatologi. Jika mencit mati sebelum hari ke-14 mencit langsung dibedah dan dilakukan pemeriksaan makropatologi.

5.3.1. Rumus penentuan LD₅₀ :

Nilai LD₅₀ dihitung menggunakan rumus probit, yaitu :

$$Y = a + b.x$$

Dimana :

$$y = \text{probit} = 5 \text{ (50\% kematian = LD}_{50}\text{)}$$

$$x = \log \text{ dosis}$$

Langkah perhitungan LD₅₀ dengan metode probit : mencari tabel probit (% kematian probit), menentukan nilai probit dari % kematian, menentukan log dosis masing-masing perlakuan, menentukan nilai a, b, r dari regresi linier antara log dosis (x) dengan nilai probit (y), menentukan nilai x bila y = 5, menentukan nilai LD₅₀ dari antilog x

5.3.2. Rumus penentuan indeks organ mencit dapat dihitung sebagai berikut :

$$\% \text{ indeks organ} : \frac{\text{Berat organ mencit}}{\text{berat badan mencit}} \times 100\%$$

6. Pengamatan dan pemeriksaan

6.1. Pengamatan gejala klinis. Pengamatan hewan uji dilakukan pada jam ke 0, ½, 1, 2, 4, dan 24 jam. Hal-hal yang perlu diamati adalah gejala klinis yang ditimbulkan oleh hewan uji (perilaku abnormal) seperti : Pengamatan terjadinya gejala toksik dan gejala klinis berupa perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara jalan, tingkah laku aneh (misalnya berjalan mundur), kejang dan sebagainya (BPOM RI, 2014).

Tabel 3. Kriteria hasil pengamatan gejala toksik (BPOM, 2014; Radji, M & Harmita, 2004)

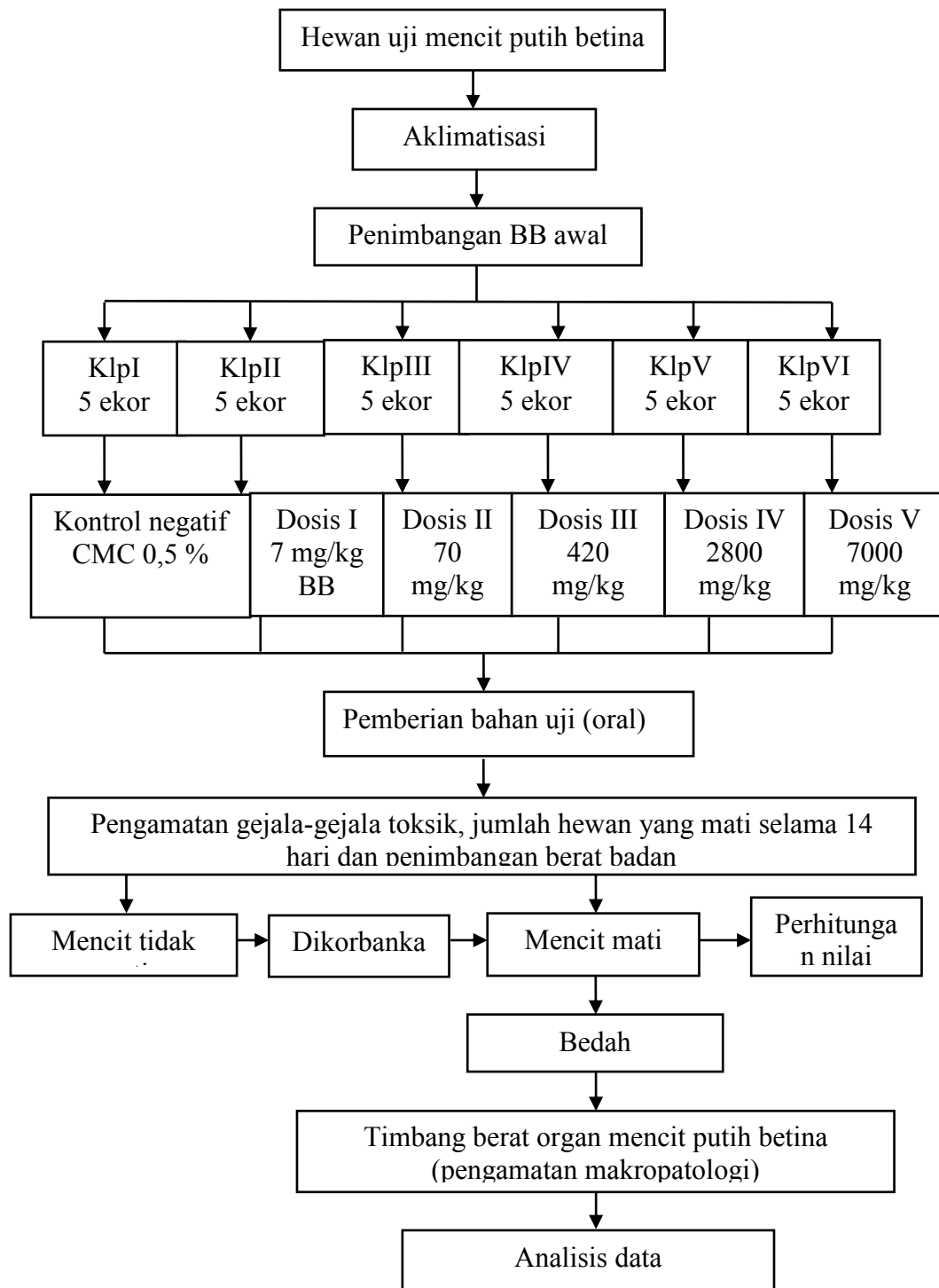
Pengamatan	Hasil pengamatan	
	Positif	Negatif
Behavioral profile		
<i>Grooming</i>	Kaki depan tidak menggaruk-garuk muka	Kaki depan menggaruk-garuk muka
Menggelantung	Kaki depan dikawat	Tidak dapat menempatkan Kaki depan dikawat
Retablisme	Keempat kaki dikawat	Tidak dapat menempatkan Keempat kaki dikawat
Cara jalan	Kaki menapak normal	Kaki tidak menapak normal
Fleksi	Gerak menekuk atau membengkokkan	Tidak dapat menekuk atau membengkokkan
<i>Haffner</i>	Reaksi terhadap rasa sakit saat ekor mencit dijepit pinset	Tidak bereaksi terhadap rasa sakit saat ekor mencit dijepit pinset
Neurological profile		
Straub	Ekor dibawah	Gerak naik keatas
Reflek pineal	Telinga masih bisa merespon	Telinga sudah tidak bisa merespon
Reflek korneal	mata masih bisa merespon	mata sudah tidak bisa merespon
Tremor	Kaki tidak bergetar	Kaki bergetar
Kejang	Otot tubuh berkontraksi dan berelaksasi secara normal	Otot tubuh berkontraksi dan berelaksasi secara cepat
Autonomic profile		
Piloereksi	Rambut/bulu normal (tidak berdiri)	Berdirinya rambut/bulu
<i>Ptoxis</i>	Kelopak mata membuka normal	Kelopak mata turun
Lakrimasi	Tidak menangis/mengeluarkan air mata berlebih	Menangis/air mata berlebih
Katalepsi	Badan/otot tubuh tidak kaku	Badan/otot tubuh kaku
Defekasi	Frekuensi dan konsistensi normal	Frekuensi tidak konsistensi normal
Urinasi	Frekuensi normal	Frekuensi tidak normal
Salivasi	Tidak mengeluarkan saliva berlebih	Mengeluarkan saliva berlebih
Vokalisasi	Tidak merintih	Merintih
Writhing	Perut tidak menempel di flavon	Perut menempel di flavon
Pupil mata	Terlihat bagian putih dan hitamnya	Putih atau hitam saja
Kulit	Tidak mengelupas	Mengelupas

6.2. Pengamatan makropatologi organ. Pada penelitian ini organ yang diamati secara makroskopik dan bobotnya ditimbang meliputi hati, ginjal, usus, lambung dan jantung. Perbandingan bobot organ dengan bobot badan dihitung sehingga diperoleh indeks organ dalam %. Indeks organ kelompok yang diberi sediaan uji dibandingkan terhadap indeks organ kelompok kontrol. Lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung diamati secara makroskopik dibandingkan dengan kelompok kontrol.

E. Analisis Data

Data yang diperoleh di analisis secara statistik dengan menggunakan SPSS. Data yang dianalisis dengan SPSS adalah data berat badan dan indeks organ. Sedangkan data LD₅₀ dianalisis dengan rumus yang telah ditentukan dengan metode probit. Pada hari ke-15 dilakukan pemeriksaan makropatologi pada organ hewan uji yang diberi perlakuan dengan kelompok hewan uji kontrol. Data yang diperoleh kemudian digunakan untuk mengevaluasi ketoksikan pada organ mencit.

Data yang diperoleh dari indeks organ dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat distribusi tiap kelompok, sedangkan kehomogenan varian diuji dengan *Levene* menggunakan taraf kepercayaan 95 %. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variannya maka dilakukan analisa varian satu arah (ANOVA) untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan.. Apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal-Walis*. Jika terdapat beda yang bermakna maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.



Gambar 2. Skema Jalannya Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi semut jepang

Pada penelitian ini menggunakan semut jepang yang diperoleh dari daerah Boyolali, Jawa tengah Indonsia. Semut jepang yang digunakan sebagai penelitian ini terlebih dahulu dilakukan determinasi yang dilakukan di Laboratorium Entomologi, Fakultas Biologi, Universitas Gajah Mada. Berdasarkan surat keterangan determinasi tersebut disebutkan bahwa semut jepang memiliki sayap depan, sayap belakang berupa selaput, warna gelap, metamorphosis sempurna. Serta dalam surat keterangan determinasi tersebut di nyatakan bahwa hewan yang diteliti benar-benar *Tenebrio sp.* Hasil determinasi semut jepang dapat dilihat pada lampiran 1.

Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran bahan yang akan digunakan sebagai objek penelitian dengan cara mencocokkan ciri-ciri hewan yang tercantum pada litelatur. Tujuan yang lain yaitu dapat menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk semut jepang

Semut jepang yang digunakan berasal dari daerah Boyolali, diambil dari seluruh bagian semut jepang yang masih utuh dan hidup kemudian dibuat serbuk serbuk semut jepang.

Semut jepang dibersihkan untuk menghilangkan kotoran pada semut kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 35⁰C. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terkandung dalam semut jepang sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan bakteri dan terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan kualitas semut jepang. Bahan yang telah kering juga memudahkan untuk proses penyerbukan dengan cara semut jepang diblender hingga halus. Perhitungan penentuan persentase bobot kering terhadap bobot basah tercantum pada tabel 4. Perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 4. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
51,5608	22,273	43,20

3. Hasil penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan dari serbuk semut jepang dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Prinsip kerja dari alat *moisture balance* adalah terjadi pemanasan serbuk kemudian terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi tetap.

Serbuk yang memiliki kandungan lembab terlalu tinggi akan mempermudah tumbuhnya jamur dan bakteri serta perubahan kimia yang dapat merubah simplisia. Hasil pengukuran kandungan lembab serbuk semut jepang dapat dilihat pada tabel 5.

Hasil penetapan kadar susut pengeringan serbuk semut jepang sebesar 8,3% berarti serbuk semut jepang memenuhi syarat yaitu kurang dari 10%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 3.

Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang

Serbuk semut jepang (gram)	Rendemen (%)
2,0	8,7
2,0	7,9
2,0	8,3
Rata-rata	8,3

4. Penetapan dosis

Pembuatan larutan uji dilakukan dengan mencampurkan sediaan uji dengan suspensi CMC 0,5%. Suspensi ini ditambahkan dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan dari serbuk semut jepang. Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan pada hewan uji mencit dengan berat 20 gram secara oral adalah sebesar 1 ml.

4.1. Dosis CMC 0,5%. Dosis CMC 0,5% diberikan sebagai kontrol negatif untuk membandingkan dengan kelompok uji dan diberikan dengan volume 0,5 ml.

4.2. Dosis sediaan uji. Dosis sediaan dengan metode *fixed dose* yaitu 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit. Hasil penetapan dosis pada mencit dapat dilihat pada lampiran 4 dan perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 5.

B. Hasil Dan Pembahasan Uji Toksisitas Akut

1. Hasil uji efek toksisitas akut serbuk semut jepang

Penelitian ini menggunakan mencit betina yang berumur 6-8 minggu sebanyak 30 ekor sebagai hewan uji. Pemilihan jenis kelamin betina ini dikarenakan jenis kelamin betina lebih sensitif daripada jenis kelamin jantan sehingga lebih menguntungkan jika digunakan untuk uji toksisitas akut.

Mencit yang digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan tempat uji. Mencit yang telah diaklimatisasi dikelompokkan menjadi enam kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sebelum diberi perlakuan mencit dipuasakan terlebih dahulu sehingga perut mencit dalam keadaan kosong dan tidak mempengaruhi proses pengamatan.

Mencit diberi perlakuan sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan. Pemberian sediaan uji diberikan secara oral menggunakan sonde. Pengamatan perilaku atau gejala klinis yang ditimbulkan dilakukan selama 24 jam pada waktu ke 0, 1, 2, 4 dan 24 jam. Pengamatan kematian mencit juga dilakukan selama 24 jam setelah pemberian sediaan uji.

Tabel 6. Hasil persentase kematian hewan uji setelah pemberian serbuk semut jepang

No.	Kelompok	Dosis (mg/kgBB mencit)	Jumlah hewan mati	% kematian
1.	Kontrol negatif	-	0	0
2.	Dosis I	7	0	0
3.	Dosis II	70	0	0
4.	Dosis III	420	0	0
5.	Dosis IV	2800	0	0
6.	Dosis V	7000	0	0

Tabel 6 menunjukkan persentase kematian hewan uji serbuk semut jepang pada tiap kelompok uji. Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa dengan pemberian sediaan tunggal secara peroral pada mencit hingga dosis maksimal yang dapat diberikan secara teknis pada hewan uji yaitu 7000 mg/kg BB mencit atau 5000 mg/kg BB Tikus ternyata tidak menimbulkan kematian, sehingga

toksisitas akut pada hewan uji ini tidak dapat ditentukan. Oleh karena itu, untuk penentuan ketoksikan akut menggunakan nilai LD_{50} semu yaitu, nilai dosis tertinggi yang dapat diberikan pada hewan uji. Jadi nilai LD_{50} sediaan tunggal serbuk semut jepang untuk hewan uji mencit adalah 7000 mg/kg BB mencit ~ 5000mg/kg BB tikus termasuk dalam kategori praktis tidak toksik.

2. Hasil pengamatan gejala toksik

Pengamatan gejala klinis yang diamati dalam uji toksisitas akut kali ini adalah adanya perubahan perilaku selama 24 jam pertama setelah pemberian sediaan uji pada semua kelompok mencit. Hal yang dinilai adalah *behavioral profile*, *neurological profile*, dan *autonomic profile*.

2.1. Perubahan *behavioral profile*. *Behavioral profile* yang diamati adalah, grooming, menggelayut, retablisme, cara jalan, fleksi, *haffner*.

Tabel 7. Hasil jumlah mencit *grooming* tiap kelompok

		<i>GROOMING</i> (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	2	3	1	4	1
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	3	1	3	3	3	2
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	2	5	4	3	3	3
4	SJ dosis 420mg/kgBB	3	2	1	0	2	2
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	3	3	1	2	3	3
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	3	2	2	2	1	2

*SJ = Semut Jepang

Grooming, tabel 7 menunjukkan hewan yang mengalami *grooming*. *Grooming* atau menjilat tubuh disebabkan stimulasi sistem syaraf pusat atau syaraf simpatik dan bila terjadi penurunan adanya depresi. Bila *grooming* berlebihan hal ini menunjukkan adanya stimulasi sentral (SSP) atau stimulasi simpatik. Pada tabel 19 dapat dilihat bahwa *Grooming* terjadi pada kelompok kontrol negatif maupun kelompok perlakuan. Dapat dilihat pada tabel bahwa terjadinya gejala grooming tidak terjadi penurunan atau peningkatan yang signifikan sehingga serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan perilaku grooming.

Tabel 8. Hasil jumlah mencit menggantung tiap kelompok

MENGGELANTUNG (ekor)							
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	2	1	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	1	0	2	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	2	2	1	1	1	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	1	1	0	1	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	3	2	2	1	2	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	1	1	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Menggantung, menggantung adalah perilaku mencit dimana kaki depan berada di kawat dan kaki belakang tidak menapak pada platform. Keadaan ini menunjukkan keseimbangan dan kekuatan kaki mencit dalam keadaan baik. Uji ini digunakan untuk mengamati adanya efek miorelaksan pada hewan uji yang telah diberi sediaan. Dapat dilihat pada tabel 8 bahwa sebelum diberikan perlakuan semua kelompok mencit kecuali kelompok 2 menunjukkan adanya perilaku menggantung namun setelah waktu ke 24 jam semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya perilaku menggantung. Sehingga dapat diketahui bahwa serbuk semut jepang berpengaruh terhadap perubahan perilaku menggantung yang menandakan adanya miorelaksasi.

Tabel 9. Hasil jumlah mencit retablisme tiap kelompok

RETABLISME (ekor)							
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	5	5	5	5	5	5
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
4	SJ dosis 420mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	5	5	5	5	5	4
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5

*SJ = Semut Jepang

Retablisme, retablisme adalah perilaku mencit dimana keempat kaki mencit berada di kawat. Sama halnya dengan menggantung perilaku ini menunjukkan keseimbangan mencit namun menggunakan empat kaki sehingga

lebih mudah untuk dilakukan. Uji ini juga digunakan untuk mengamati adanya efek miorelaksan pada hewan uji yang telah diberi sediaan. Pada tabel 9 dapat dilihat bahwa hampir semua kelompok mencit menunjukkan retablisme kecuali mencit kelompok 5 dengan perlakuan dosis 2800 mg/kgBB mencit pada jam ke 24 hanya menunjukkan retablisme sebanyak 4 ekor mencit. Hal ini menunjukkan bahwa keseimbangan mencit menggunakan keempat kakinya dalam keadaan yang baik meski telah diberi perlakuan. Sehingga dapat diketahui bahwa serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan perilaku retablisme.

Tabel 10. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan cara jalan

		CARA JALAN (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Cara jalan, berjalan tidak normal disebabkan adanya relaksasi otot atau ataksia (hilang keseimbangan). Pada tabel 10 dapat dilihat bahwa sebelum dan setelah diberikan perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya perubahan cara jalan, semua mencit berjalan dengan kaki menapak normal. Sehingga serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan cara jalan hewan uji.

Fleksi, fleksi adalah perilaku mencit berupa gerak menekuk atau membengkokkan perut. Jika mencit masih mampu menekuk atau membengkokkan perut berarti mencit tersebut masih dalam keadaan baik. Uji ini digunakan untuk mengetahui efek sediaan terhadap kekuatan otot perut hewan uji. Sama halnya dengan menggelayut dan retablisme adanya perubahan atau gangguan dalam melakukan fleksi disebabkan adanya miorelaksan. Untuk mengetahui adanya fleksi digunakan besi atau kawat yang dilewatkan di bawah

perut mencit, jika mencit mampu untuk melewati besi atau kawat tersebut maka mencit telah melakukan fleksi. Pada tabel 11 dapat dilihat bahwa Sebelum maupun setelah pemberian perlakuan semua mencit menunjukkan fleksi sehingga mencit masih dalam keadaan baik dan serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan perilaku fleksi.

Tabel 11. Hasil jumlah mencit fleksi tiap kelompok

		FLEKSI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	5	5	5	5	5	5
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
4	SJ dosis 420mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5

*SJ = Semut Jepang

Tabel 12. Hasil jumlah mencit *haffner* tiap kelompok

		HAFFNER (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	5	5	5	5	5	5
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	5	5	5	5	4	4
4	SJ dosis 420mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	5	5	4	5	5	5

*SJ = Semut Jepang

Haffner, tabel 12 menunjukkan perubahan perilaku mencit yaitu *haffner*. Adalah raksi terhadap rasa sakit pada saat ekor mencit dijepit dengan pinset. Bila mencit tidak merespon terhadap rasa sakit tersebut menunjukkan bahwa sediaan yang diberikan memberikan efek analgetik. Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa semua kelompok mencit memberikan respon rasa sakit pada saat ekor mencit dijepit dengan pinset hanya saja pada kelompok 2 dengan perlakuan dosis 7 mg/kgBB mencit hanya 4 ekor mencit yang merespon pada jam ke 4 dan 24 serta

keompok 5 dengan perlakuan dosis 2800 mg/kgBB hanya 4 ekor yang merespon pada jam ke 24. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk semut jepang tidak memiliki efek analgetik dan tidak berpengaruh terhadap perilaku *haffner*.

2.2. Neurological profile. *Neurological profile* yang diamati adalah *straub*, reflek pineal, reflek korneal, tremor, dan kejang.

Tabel 13. Hasil jumlah mencit *straub* tiap kelompok

STRAUB (ekor)							
kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	1	0	1	1
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	2	3	0	0	1
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	1	2	1	3	1
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	2	2	1	0	2
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	1	1	2	0	2	3
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	1	2	3	1	3

*SJ = Semut Jepang

Straub, *straub* adalah perilaku mencit dimana ekor mencit naik ke atas dan tegang. *Straub* merupakan rangsangan dari sistem syaraf pusat jika sistem syaraf pusat terganggu maka akan terjadi rangsangan yang berlebihan sehingga terjadi lebih sering gejala *straub*. Dapat dilihat pada tabel 13 bahwa sebelum perlakuan hanya mencit kelompok 5 dengan perlakuan dosis 2800 mg/kg BB mencit mengalami *straub* sebanyak 1 ekor mencit. Setelah diberikan perlakuan *straub* mengalami peningkatan pada semua kelompok perlakuan terutama pada kelompok 6 dengan perlakuan dosis 7000 mg/kg BB mencit. Sehingga dapat diketahui bahwa serbuk semut jepang berpengaruh terhadap perubahan perilaku *straub* yang menandakan adanya gangguan pada sistem syaraf pusat.

Reflek pineal, reflek pineal dilakukan untuk melihat perubahan aktivitas motorik pada mencit yaitu respon terhadap rangsangan yang diberikan pada telinga mencit. Mencit normal akan berusaha menghindar jika diberi rangsangan pada telinga. Jika refleksi tidak normal menunjukkan adanya pengaruh penghambatan terhadap saraf sensoris. Pada tabel 14 dapat dilihat bahwa semua kelompok mencit yang diinduksi dengan *cotton bud* pada bagian telinga dapat

merespon dengan baik. Hal ini menunjukkan serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap penghambatan saraf sensorik.

Tabel 14. Hasil jumlah mencit reflek pineal tiap kelompok

REFLEK PINEAL (ekor)							
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	5	5	5	5	5	5
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
4	SJ dosis 420mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5

*SJ = Semut Jepang

Tabel 15. Hasil jumlah mencit reflek korneal tiap kelompok

REFLEK KORNEAL (ekor)							
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	5	5	5	5	5	5
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
4	SJ dosis 420mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	5	5	5	5	5	5

*SJ = Semut Jepang

Reflek korneal, reflek korneal dilakukan untuk melihat perubahan aktivitas motorik pada mencit yaitu respon terhadap rangsangan yang diberikan pada kornea mencit. Mencit normal akan berusaha menghindar jika diberi rangsangan pada kornea. Jika refleksi tidak normal menunjukkan adanya pengaruh penghambatan terhadap saraf sensoris. Pada tabel 15 dapat dilihat bahwa Semua kelompok mencit merespon dengan baik saat matanya didekatkan dengan bulu ayam yaitu mata mencit langsung menutup. Hal ini menunjukkan serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap penghambatan saraf sensorik.

Tabel 16. Hasil jumlah mencit tremor tiap kelompok

		TREMOR (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	$\frac{1}{2}$	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	1	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	1	2	2	2	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	1	1	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	2	2	3	2	0

*SJ = Semut Jepang

Tremor, parameter tremor yang diamati adalah pada saat mencit dalam keadaan diam maupun beraktifitas ada bagian dari tubuh mencit yang bergetar. Tremor dapat disebabkan karena perangsangan saraf parasimpatik. Dapat dilihat pada tabel 16 bahwa mencit kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif dan 2 yaitu kelompok dosis 7 mg/kgBB mencit tidak menunjukkan adanya gejala tremor, terjadinya gejala tremor yang paling banyak yaitu pada mencit kelompok 6 yaitu kelompok yang diberi perlakuan dosis 7000 mg/kgBB mencit. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk semut jepang berpengaruh terhadap perangsangan saraf simpatik sehingga menimbulkan gejala tremor terutama pada dosis 7000 mg/kgBB mencit.

Tabel 17. Hasil jumlah mencit kejang tiap kelompok

		KEJANG (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	$\frac{1}{2}$	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Kejang, kejang merupakan kondisi ketika ada masalah pada fungsi otak yang menyebabkan tubuh bergerak tanpa bisa dikendalikan. Pada tabel 17 dapat dilihat bahwa sebelum dan setelah diberikan perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya gejala kejang. Sehingga serbuk semut jepang tidak

berpengaruh terhadap gangguan fungsi otak yang dapat menyebabkan terjadinya kejang.

2.3. Autonomic profile. *Autonomic profile* yang di amati adalah piloereksi, lakrimasi, katalepsi, defekasi, urinasi, salivasi, vokalisasi, writhing, pupil mata, dan kulit.

Tabel 18. Hasil jumlah mencit piloereksi tiap kelompok

		PILOEREKSI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	1	0	1	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	1	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	1	1	1

*SJ = Semut Jepang

Piloereksi, tabel 18 menunjukkan perubahan perilaku mencit piloereksi. Piloereksi yaitu berdirinya bulu-bulu dibagian tubuh mencit bisa disebabkan karena adanya reaksi sensitivitas pada aktivitas spontan yang disebabkan karena stimulasi sistem syaraf pusat atau ganglia atau neuromuscular. Jika terdapat gangguan atau rangsangan yang dapat menstimulasi sistem syaraf pusat atau ganglia atau neuromuscular maka akan memungkinkan terjadinya piloereksi. Terlihat sebelum diberi perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya piloereksi. Mencit kelompok 3 dengan perlakuan dosis 70 mg/kgBB mencit mulai menunjukkan piloreksi pada jam ke 1 dan jam ke 4 masing-masing 1 ekor mencit, mencit kelompok 4 dengan perlakuan dosis 420 mg/kgBB mencit menunjukkan piloereksi 1 ekor mencit pada jam ke 4 saja, mencit kelompok 6 dengan perlakuan dosis 7000 mg/kgBB mencit menunjukkan piloereksi pada jam ke 2 hingga jam ke 24 masing-masing 1 ekor mencit. Sedangkan pada mencit kelompok 1, 2, 4 tidak menunjukkan terjadinya piloereksi. Sehingga dapat diketahui bahwa serbuk semut jepang berpengaruh terhadap perubahan perilaku piloereksi yang menandakan adanya gangguan atau

rangsangan yang dapat menstimulasi sistem syaraf pusat atau ganglia atau neuromuscular yang menyebabkan terjadinya piloereksi.

Tabel 19. Hasil jumlah mencit *ptosis* tiap kelompok
PTOSIS (ekor)

kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	1	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	1	0	1	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	1	1	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	1	0	0

*SJ = Semut Jepang

Ptosis, tabel 19 menunjukkan perubahan perilaku mencit ptosis. Ptosis yaitu adanya gejala menutupnya mata mencit seperti mengantuk, hal ini bisa disebabkan adanya efek sedasi pada sediaan uji yang diberikan. Terlihat pada tabel diatas bahwa sebelum diberikan perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya ptosis. Kelompok 2 dengan perlakuan dosis 7 mg/kgBB mencit menunjukkan adanya ptosis setelah 30 menit sebanyak 1 ekor mencit, kelompok 3 dengan perlakuan dosis 70 mg/kgBB mencit pada jam ke 1 dan 4 masing-masing 1 ekor mencit, kelompok 5 dengan perlakuan dosis 2800 mg/kgBB mencit pada jam ke 2 dan 4 masing-masing 1 ekor mencit, kelompok 6 dengan perlakuan dosis 7000 mg/kgBB mencit pada jam ke 2 sebanyak 1 ekor mencit sedangkan pada kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif dan 4 dengan perlakuan dosis 2800 mg/kgBB mencit tidak menunjukkan adanya gejala ptosis. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada mencit yang benar-benar mengalami ptosis pada jam timbulnya ptosis hingga waktu ke 24 jam, sehingga tidak bisa disimpulkan bahwa sediaan uji dapat memberikan efek sedasi atau yang menyebabkan terjadinya gejala ptosis.

Lakrimasi, lakrimasi adalah menangis atau adanya air mata berlebih pada mencit. Lakrimasi dapat disebabkan oleh proses imunologik, komponen genetik, penyakit infeksi mikroba, reaksi kompleks imun, reaksi toksik disebabkan oleh tumbuhan dan obat-obatan, dan infeksi lokal. Pada tabel 20 dapat dilihat bahwa

Sebelum dan Setelah diberikan perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya gejala lakrimasi. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan gejala klinis lakrimasi.

Tabel 20. Hasil jumlah mencit lakrimasi tiap kelompok

		LAKRIMASI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Tabel 21. Hasil jumlah mencit katalepsi tiap kelompok

		KATALEPSI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Katalepsi, katalepsi adalah gangguan aktivitas motorik yang ditandai dengan adanya gejala badan kaku atau otot tubuh yang kaku. Katalepsi disebabkan oleh gangguan pada perilaku motorik atau aspek motorik dari perilaku. Pada tabel 21 dapat dilihat bahwa semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya gejala tersebut, hal ini menandakan tidak adanya gangguan aktivitas motorik pada mencit yang dapat menyebabkan terjadinya katalepsi.

Defekasi, tabel 22 menunjukkan perubahan perilaku mencit dalam hal defekasi. Parameter yang dilihat adalah frekuensi terjadinya defekasi dan konsistensi feses yang dihasilkan. Adanya defekasi menunjukkan perubahan pada

saluran pencernaan mencit. Defekasi sudah terlihat sebelum pemberian perlakuan pada semua kelompok uji. Awal perlakuan semua mencit sudah mengalami defekasi dengan frekuensi yang normal dan konsistensi yang normal yaitu tidak cair yang menunjukkan diare atau sangat keras yang menunjukkan adanya konstipasi. Hingga waktu ke 24 jam setelah pemberian perlakuan semua kelompok mencit masih menunjukkan defekasi dengan frekuensi dan konsistensi yang normal. Sehingga serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan saluran pencernaan.

Tabel 22. Hasil defekasi tiap kelompok

		DEFEKASI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	4	5	2	2	2	4
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	5	4	4	3	3	4
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	3	3	5	3	3	3
4	SJ dosis 420mg/kgBB	3	4	0	3	3	4
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	4	3	4	4	4	3
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	3	2	1	3	4	4

*SJ = Semut Jepang

Tabel 23. Hasil jumlah mencit urinasi tiap kelompok

		URINASI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	1	2	4	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	2	2	3	4	4	3
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	2	2	2	2	2	2
4	SJ dosis 420mg/kgBB	1	1	2	1	1	1
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	3	2	1	0	0	1
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	2	4	1	1	1	3

*SJ = Semut Jepang

Urinasi, tabel 22 menunjukkan perubahan perilaku mencit dalam hal urinasi. Hal ini dapat menunjukkan adanya perubahan pada saluran kemih yang mengarah pada pengaturan syaraf otonom. Urinasi sudah terlihat sebelum pemberian perlakuan pada semua kelompok uji yang menunjukkan semua kelompok mencit tidak mengalami gangguan pada saluran kemih.

Tabel 24. Hasil jumlah mencit salivasi tiap kelompok

		SALIVASI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Salivasi, peningkatan salivasi merupakan suatu kondisi yang disebabkan oleh peningkatan keasaman mulut serta peningkatan stimulasi kelenjar air ludah sehingga meningkatkan sekresi air ludah yang berlebih. Pada tabel 24 dapat dilihat bahwa sebelum dan Setelah pemberian perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan terjadinya salivasi yang berlebih. Sehingga serbuk semut jepang tidak mengakibatkan peningkatan stimulasi kelenjar air ludah yang dapat menyebabkan terjadinya salivasi.

Tabel 25. Hasil jumlah mencit vokalisasi tiap kelompok

		VOKALISASI (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	1	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	2	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	1	1	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	1	1	3	0	0

*SJ = Semut Jepang

Vokalisasi, mencit yang normal tidak bersuara, jika bersuara keras (vokalisasi) menunjukkan adanya stimulasi yang menyakitkan. Pada tabel 25 dapat dilihat pada kelompok kontrol tidak menunjukkan adanya vokalisasi dan yang paling banyak terjadi vokalisasi adalah mencit kelompok 6 dengan perlakuan dosis 7000 mg/kgBB mencit namun setelah jam ke 4 tidak terjadi vokalisasi pada semua kelompok uji. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk semut jepang

berpengaruh terhadap adanya stimulasi yang menyakitkan hingga menimbulkan vokalisasi terutama pada dosis 7000 mg/kgBB mencit hingga jam ke 4.

Tabel 26. Hasil jumlah mencit writhing tiap kelompok

		WRITHING (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	1	1	1	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	1	1	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	1	1	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	3	2	1	2	0

*SJ = Semut Jepang

Writhing, writhing adalah gejala dimana perut mencit menempel pada platform. Writhing menunjukkan adanya iritasi jaringan atau stimulasi reseptor sensoris. Pada tabel 26 dapat dilihat pada mencit kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif dan 2 yaitu kelompok dosis 7 mg/kgBB mencit tidak menunjukkan adanya writhing, sedangkan pada kelompok lain writhing terlihat setelah diberikan perlakuan terutama pada kelompok 6 yang paling banyak menunjukkan terjadinya writhing yaitu kelompok yang diberi sediaan serbuk semut jepang dengan dosis 7000 mg/kg BB mencit. Sehingga dapat diketahui bahwa serbuk semut jepang berpengaruh terhadap stimulasi syaraf sensoris yang dapat menyebabkan terjadinya writhing terutama pada dosis 7000 mg/kgBB mencit.

Tabel 27. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan pupil mata tiap kelompok

		PUPIL MATA (ekor)					
Kelompok	Perlakuan	Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Pupil mata, pupil mata terlihat normal jika terlihat bagian putih dan hitamnya. Penyempitan pupil mata disebabkan adanya perangsangan pada saraf parasimpatik sedangkan pelebaran pupil disebabkan hewan uji terpengaruh obat simpatolitik atau simpatomimetik. Pada tabel 27 dapat dilihat bahwa semua kelompok mencit terlihat pupil mata bagian putih dan hitamnya baik sebelum maupun sesudah diberikan perlakuan dan tidak ada pelebaran maupun penyempitan pupil. Hal ini menunjukkan bahwa pupil mata mencit dalam keadaan baik serta serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan pupil mata.

Tabel 28. Hasil jumlah mencit mengalami perubahan kulit

Kelompok	Perlakuan	KULIT (ekor)					
		Jam ke-					
		0	½	1	2	4	24
1	CMC 0,5%	0	0	0	0	0	0
2	SJ dosis 7 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
3	SJ dosis 70 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
4	SJ dosis 420mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
5	SJ dosis 2800 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0
6	SJ dosis 7000 mg/kgBB	0	0	0	0	0	0

*SJ = Semut Jepang

Kulit, yang diamati pada perubahan kulit yaitu adanya pengelupasan pada kulit atau tidak. Pengelupasan kulit dapat terjadi karena reaksi alergi atau paparan iritasi yang berulang. pada tabel 28 dapat dilihat bahwa sebelum dan sesudah mencit diberikan perlakuan semua kelompok mencit tidak menunjukkan adanya perubahan pada kulit. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk semut jepang tidak berpengaruh terhadap perubahan kulit hewan uji.

3. Hasil berat badan mencit

Selama perlakuan mencit ditimbang duakali dalam 1 minggu yaitu pada hari ke 1, 5, 10, dan 14. Setelah dilakukan penimbangan diketahui bahwa sediaan uji tidak berpengaruh terhadap berat badan mencit karena berat mencit yang tidak menunjukkan penurunan atau kenaikan yang konsisten. Hasil penimbangan berat badan mencit dapat dilihat pada lampiran 5.

4. Hasil rata-rata bobot organ

Selama pengamatan mencit ditimbang berat badanya pada hari pertama pengujian, hari ke 5, hari ke 10, dan hari ke 14. Mencit yang masih hidup setelah 14 hari dibius menggunakan kloroform, kemudian dibedah untuk diambil organ lambung, usus, hati, ginjal, dan jantungnya kemudian ditimbang dan dihitung indeks massa organnya. Hasil perhitungan indeks massa organ dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 29. Rata-rata indeks organ mencit

Perlakuan	Rata-rata organ (gram) \pm SD				
	Lambung	Usus	Hati	Ginjal	Jantung
Kontrol negatif	2,39 \pm 0,69	10,36 \pm 1,53	5,21 \pm 1,35	1,40 \pm 0,34	0,33 \pm 0,09
Dosis I	2,01 \pm 0,57	10,21 \pm 1,34	3,47 \pm 1,46	1,49 \pm 0,43	0,38 \pm 0,15
Dosis II	2,10 \pm 0,69	12,57 \pm 1,38	14,23 \pm 19,18	1,41 \pm 0,12	0,50 \pm 0,21
Dosis III	1,82 \pm 0,53	11,31 \pm 1,81	5,07 \pm 0,84	1,55 \pm 0,32	0,43 \pm 0,10
Dosis IV	2,12 \pm 0,46	10,54 \pm 2,33	4,16 \pm 1,78	2,81 \pm 2,72	0,36 \pm 0,07
Dosis V	2,35 \pm 0,57	11,54 \pm 2,35	4,37 \pm 1,79	2,69 \pm 3,03	0,42 \pm 0,07

Data indeks organ mencit yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA untuk mengetahui perbedaan antara organ yang telah diberi sediaan uji dengan organ yang diberi perlakuan kontrol negatif.

Hasil rata-rata indeks organ mencit dapat dilihat pada tabel 29. Dapat dilihat bahwa rata-rata indeks organ lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung tidak memiliki selisih berat organ yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif.

Syarat sebuah data dapat diuji ANOVA harus terdistribusi normal, homogen, dan bersifat bebas. Jika data sudah menunjukkan terdistribusi normal dan homogen maka dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah, bila terdapat data yang tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

Dari hasil uji normalitas *Kolmogrov-Smirnov* untuk organ hati dan ginjal tidak terdistribusi normal karena nilai signifikansinya 0,000 ($P \leq 0,05$). Pada uji homogenitas organ ginjal, hati dan jantung tidak homogen karena nilai signifikansinya kurang dari atau sama dengan 0,05 sehingga perlu dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji dapat dilihat di lampiran 12.

Untuk data organ lambung dan usus dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah karena sudah memenuhi syarat normalitas dan homogenitas. Dari hasil uji ANOVA terlihat bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok pada organ lambung dan usus ($P \geq 0,05$). Hasil uji *Kruskal Wallis* juga diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok pada organ hati, ginjal, dan jantung. Sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada indeks organ lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung antara kelompok perlakuan dosis I, II, II, IV, dan V terhadap kelompok kontrol negatif yang diberi CMC 0,5%. Hasil uji dapat dilihat pada lampiran 12.

5. Hasil pengamatan organ secara makroskopik

Dari hasil pengamatan organ secara makroskopis terlihat adanya kerusakan pada hati pada satu mencit yang diberi perlakuan dosis 2800 mg/kg BB mencit sediaan uji. Hati terlihat berwarna merah pucat dan permukaanya kasar berbeda dengan hati normal yang berwarna merah tua dan permukaanya halus.

Meski terdapat kerusakan hati pada salah satu mencit kelompok perlakuan yang diberikan dosis 2800 mg/kg BB tikus namun hal ini tidak bisa digunakan sebagai tolak ukur pengaruh sediaan uji terhadap kerusakan organ dikarenakan hanya satu mencit yang mengalami kerusakan hati dari lima ekor mencit yang berada dalam satu kelompok yang sama yaitu hanya memiliki persentasi 20%. Selain itu kerusakan hati tersebut bisa terjadi karena faktor fisiologis dari mencit tersebut.

Dari hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa sediaan uji yaitu serbuk semut jepang tidak memberikan pengaruh terhadap perubahan organ lambung, usus, hati, ginjal, dan jantung bila dilihat secara makroskopik dan dari uji statistik. Hasil dapat dilihat pada lampiran 11.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Serbuk semut jepang tidak menunjukkan adanya toksisitas akut hingga dosis maksimum yang dapat diberikan pada hewan uji yaitu 7000 mg/kg BB mencit atau 5000 mg/kg BB tikus sehingga digunakan LD₅₀ semu yaitu ≥ 7000 mg/kg BB mencit atau setara dengan 5000 mg/kg BB tikus.
2. Serbuk semut jepang dengan variasi dosis 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg / kg BB mencit tidak berpengaruh terhadap berat badan, indeks organ, dan perubahan makropatologi mencit putih betina. Serbuk semut jepang hanya berpengaruh terhadap gejala klinis perubahan perilaku mencit.

B. Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dengan menggunakan metode yang berbeda, serta jangka waktu yang lebih lama seperti uji toksisitas kronis agar didapatkan informasi lebih mendalam sehingga dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abimanyu S. 2014. *Buku Pintar Budi Daya Semut Jepang*. Yogyakarta: flashbooks.
- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press, Hlm 6.
- Anief, M. (2000). *Ilmu Meracik Obat Teori Dan Praktek*. Cetakan ke- 9. Yogyakarta: Gajah Mada University- Press
- [Anonim]. 2014. Literatur semut jepang (*Tenebrio molitor*). hlm 1-3. (<http://www.mediafire.com/download/fqk921wekiz1ur8/literatur+semut+jepang.pdf>, diakses 6 Maret 2016).
- [Anonim]. 2016. “Jangan sembarangan konsumsi semut jepang untuk diabetes”, (online), (<http://health.kompas.com/read/2016/02/10/171500323/Jangan.Sembarangan.Konsumsi.semut.Jepang.Untuk.Diabetes>, diakses 15 oktober 2016).
- Ansel, Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Penerjemah: Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press. Hlm. 291-297.
- [BPOM RI]. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Brotowidjoyo MD. 1989. *Zoologi Dasar*. Jakarta: Erlangga
- Budiutami A, Sari NK, Priyanto S. 2012. Optimasi Proses Ekstraksi Kitin Menjadi Kitosan Dari Limbah Kulit Ulat Hongkong (*Tenebrio molitor*). *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri* 1:46.
- Corwin, E. J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1994. *Persyaratan Obat Tradisional*. Jakarta : Keputusan Mentri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 661/MENKES/SK/VII/1994
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000 a. *Acuan Sediaan Herbal*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 115-117
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000 b. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1-17
- Ernita Septiany. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Semut Jepang (*Tenebrio molitor* L) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Firda Tiffany Ardana. 2016. Uji Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Undur-Undur Darat (*Myrmeleon* sp.) dan Semut Jepang (*Tenebrio molitor*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Induksi Aloksan [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Ganiswara. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Jakarta: UI Press. Hlm. 755-766.
- Geissman, T.A. 1962. *The Chemistry of Flavonoid Compound*, 3-5. The Mac Millan Company. New York.
- Ghaly & Alkoaik. 2009. *The Yellow Mealworm as a Novel Source of Protein*. J. Agri & Biol. Sci 4(4):319-331.
- Gunawan D dan Mulyani S. 2004. *Farmakognosi*. Jakarta: Penebar swada.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Gyu-min Y, yun-jin L, Mi Y, dan Sang-ook N. 2014. Research on paradigm, practice and policy, *The Journal of Alternative Medicine*, vol 20;461-465.
- Hayes, A.W. 1986. *Principles and Methods of Toxicology*. New York: Raven Press
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB. Terjemahan dari: Modern Methods of Phytochemical Analysis of Plants Lead They Way.
- Himawan, S. 1973. *Patologi*. Bagian Patologi Anatomi. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.

- Jin, *et al.* 2016. Supplementation of Dried Mealworm (*Tenebrio molitor larva*) on Growth Performance, Nutrient Digestibility and Blood Profiles in Weaning Pigs. *Asian Australas. J. Anim. Sci.* Vol. 29, No. 7 : 979-986.
- Kasper, D.L., et al., 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Mc Graw Hill, New York.
- Khanza, S.D. 2017. Pengaruh Serbuk Semut Jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Tikus Jantan Galur Wistar [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Lee Ji-Eun, Lee An-Jung, Jo Da-Eun , Cho JH, Youn K, Yun Eun-Young, Hwang Jae-Sam, Jun M, Kang BH. 2015. Cytotoxic effects of *Tenebrio molitor* larval extracts against hepatocellular carcinoma. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 44(2):200–207.
- Loomis, S.L. 1978. *Toksikologi Dasar*. Edisi III. Donatus, I.A. penerjemah. Institut Keguruan dan Ilmu Pengetahuan. Semarang : Semarang Press. Hlm 228-233.
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi II. Penerjemah: Nugroho, E. Jakarta: UI Press. Hlm. 86-97, 206-236, 295-301
- Miranda EDA, Lopez MG, Santana CE, Rosa APB. 2002. Characteristics of maize flour tortilla supplemented with ground *Tenebrio molitor* larvae. *J. Agric. Food Chem.* 50:192–195.
- Noerdjito WA. 2012. *Kelompok Utama Fauna Kumbang Kayu Kapuk di Gunung Slamet*. Universitas Jenderal Sudirman. Ekologi Gunung Slamet
- Nosy Awanda. 2017. Pengaruh Serbuk Semut Jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap Waktu Perdarahan dan Koagulasi Darah Tikus Wistar [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Partosoedjono S. 1985. *Mengenal Serangga*. Bogor: Armedia.
- Price, Sylvia Anderson & Wilson, Lorraine Mc Carty. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi IV. Buku 1 & 2. Penerjemah: Peter Anugrah. Jakarta: EGC. Hlm. 467, 769-795
- Price, Sylvia Anderson & Wilson, Lorraine Mc Carty. 2005. *Konsep klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Vol.2. Jakarta: EGC.

- Price, Sylvia Anderson & Wilson, Lorraine Mc Carty. 2006. *Patofisiologi Konsep klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih bahasa: de. Brahm U. Penerbit. Jakarta: EGC.
- Radji, M & Harmita. 2004. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok. Hlm. 47-55, 72-75, 77-85.
- Ressang, A.A. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. Edisi 2. Percetakan Bali. Denpasar.
- Sastrohamidjojo, H. 2005. *Kimia Organik; Stereokimia, Karbohidrat, Lemak Dan Protein*. Yogyakarta. Penerbit Gadjah Mada University Press. Hal:42-44.
- Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: From Cells to Systems*. 7th Ed. Canada: Yolanda Cossio.
- S. R. Han *et al.* 2014. Evaluation of Genotoxicity and 28 Day Oral Dose Toxicity of *Tenebrio molitor* larvae (Yellow mealworm). *Toxicol. Res.* Vol. 30, No. 2, PP. 121. 130
- Sumardjo, D. 2009. *Pengantar Kimia*. Cetakan I. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Subaer. 2008.
- Syarifah, M.H. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Semut Jepang (*Tenebrio molitor* L Terhadap Kadar AST dan ALT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Tang Q, Dai Y, Zhou B. 2012. Regulatory effects of *Tenebrio molitor* Linnaeus on immunological function in mice. *African Journal of Biotechnology*. 11(33):8348-8352.
- Timbrell, John A. 2002. *Introduction to Toxicology*. Edition 3th. London: Taylor & Francis. p. 163-167.
- Watt JC. 1974. A Revised Subfamily Classification of Tenebrionidae (Coleoptera). *Journal of Zoology* 1(4):381.
- [WHO]. World Health Organization . 2000. *General guidelines for Methodolies on Research and evaluation of Traditional Medicine*. WHO MD.
- Zhang JX, Wang X, Sun CJ, & Wang XY. 2013. *Optimization of Extraction Conditions for Flavonoids from Tenebrio molitor by Response Surface Methodology*. *Food Science* 34:11-16

L

A

M

P

J

R

A

R

Lampiran 1. Hasil determinasi semut jepang (*Tenebrio* sp)



LABORATORIUM ENTOMOLOGI
FAKULTAS BIOLOGI UGM
JOGYAKARTA

No. : BI/ ENT/ 1/ II / 2017
Hal : Hasil Identifikasi Serangga

SURAT KETERANGAN

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

Nama : Kharisma Alfiani
NIM : 19133833A
Nama : Khariza Sari Dewi
NIM : 19133844A
Nama : Alinda Yunita Sari
NIM : 19133846A
Nama : Nosy Awanda
NIM : 19133856A
Nama : Wilujeng Sulistyorini
NIM : 19133862A
Fakultas : Farmasi

telah selesai melakukan identifikasi 1 spesies serangga di laboratorium Entomologi Fakultas Biologi UGM, dibawah bimbingan :

1. Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M. S..
2. Dr. Siti Sumarmi
3. Yhone Arialistya, S.Si.

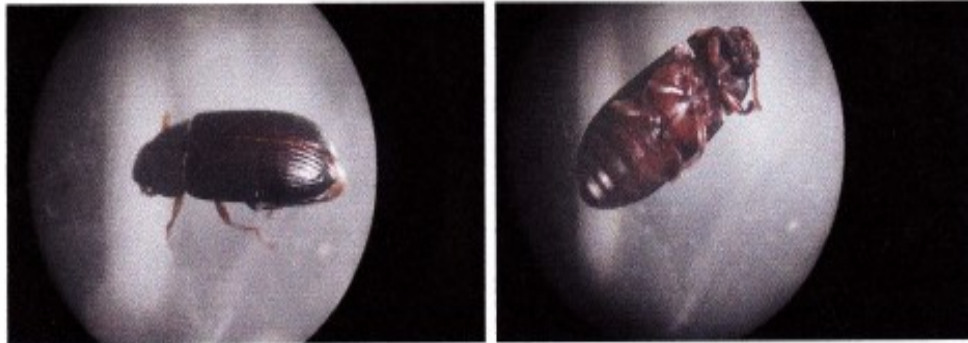
Surat Keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Mengetahui
Dekan Fakultas Biologi UGM

Dr. Budi Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP : 197003261995121001

Yogyakarta, 9 Pebruari 2017
Kepala Laboratorium Entomologi

Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M.S.
NIP : 195707081986031002



Klasifikasi

Kingdom : Animalia
 Phylum : Arthropoda
 Class : Insecta
 Order : Coleoptera
 Family : Tenebrionidae
 Genus : *Tenebrio*
 Species : *Tenebrio sp.*

Deskripsi:

Memiliki sayap depan mengeras, sayap belakang berupa selaput. Warna gelap. Metamorfosis sempurna.

Biasanya gelap. Bentuk tubuh oval memanjang rata. Dapat terbang dan elytra menyatu. Sternite segmen abdominal pertama utuh, tidak dibagi dengan coxae belakang, mata biasanya berlekuk, antena moniliform, biasanya bersegmen 11, rumus tarsal 5-5-4.

Lampiran 2. Perhitungan rendemen serbuk semut jepang

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
51,5608	22,273	43,20

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{22,273 \text{ g}}{51,5606 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 43,20\%$$

Lampiran 3. Persentase rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang

Serbuk semut jepang (gram)	Rendemen (%)
2,0	8,7
2,0	7,9
2,0	8,3
Rata-rata	8,3

$$\text{Rata-rata \% rendemen} = \frac{\text{kadar 1} + \text{kadar 2} + \text{kadar 3}}{3}$$

$$= \frac{8,7 \% + 7,9 \% + 8,3 \%}{3}$$

$$= 8,3 \%$$

Lampiran 4. Hasil penetapan dosis pada mencit

1. Dosis 1 (5 mg/kg BB tikus)

5 mg/kg BB tikus

= 5mg/1000 gram BB tikus

= 1 mg/200 gram BB tikus

a. Konversi untuk dosis mencit

1 mg x 0,14 = 0,14 mg/ 20 gram BB mencit = 7 mg/kg BB mencit

b. Larutan stok 0,2% = 0,2 gram/100 ml

= 2 mg/ml

c. Voleme pemberian = $\frac{0,14 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,07 \text{ ml}$

2. Dosis 2 (50 mg/kg BB tikus)

50 mg/kg BB tikus

= 50 mg/1000 gram BB tikus

= 10 mg/200 gram BB tikus

a. Konversi untuk dosis mencit

10 mg x 0,14 = 1,4 mg/ 20 gram BB mencit = 70 mg/kg BB mencit

b. Larutan stok 0,2% = 0,2 gram/100 ml

= 2 mg/ml

c. Voleme pemberian = $\frac{1,4 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,7 \text{ ml}$

3. Dosis 3 (300 mg/kg BB tikus)

300 mg/kg BB tikus

= 300 mg/1000 gram BB tikus

= 60 mg/200 gram BB tikus

a. Konversi untuk dosis mencit

60 mg x 0,14 = 8,4 mg/ 20 gram BB mencit = 420 mg/kg BB mencit

b. Larutan stok 6,5% = 6,5 gram/100 ml

= 65 mg/ml

c. Voleme pemberian = $\frac{8,4 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$

4. Dosis 4 (2000 mg/kg BB tikus)

2000 mg/kg BB tikus

= 2000 mg/1000 gram BB tikus

= 400 mg/200 gram BB tikus

a. Konversi untuk dosis mencit

$400 \text{ mg} \times 0,14 = 56 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit} = 2800 \text{ mg/kg BB mencit}$

b. Larutan stok 6,5% = 6,5 gram/100 ml

= 65 mg/ml

c. Voleme pemberian = $\frac{56 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

5. Dosis 4 (5000 mg/kg BB tikus)

5000 mg/kg BB tikus

= 5000 mg/1000 gram BB tikus

= 1000 mg/200 gram BB tikus

a. Konversi untuk dosis mencit

$1000 \text{ mg} \times 0,14 = 140 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit} = 7000 \text{ mg/kg BB mencit}$

b. Larutan stok 15% = 15 gram/100 ml

= 150 mg/ml

c. Voleme pemberian = $\frac{140 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

Lampiran 5. Perhitungan dosis

Kel	Mencit ke-	BB (gram)	Dosis	Vol. pemberian
1	1	23,59	CM 0,5 %	0,5 ml
	2	15,21	CM 0,5 %	0,5 ml
	3	15,38	CM 0,5 %	0,5 ml
	4	17,60	CM 0,5 %	0,5 ml
	5	20,75	CM 0,5 %	0,5 ml
2	1	17,46	$\frac{17,46 g}{20 g} \times 0,14 mg = 0,12 mg$	$\frac{0,12 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,06 ml$
	2	18,93	$\frac{18,93 g}{20 g} \times 0,14 mg = 0,13 mg$	$\frac{1,7 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,06 ml$
	3	15,62	$\frac{15,62 g}{20 g} \times 0,14 mg = 0,11 mg$	$\frac{0,11 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,06 ml$
	4	18,5	$\frac{18,5 g}{20 g} \times 0,14 mg = 0,13 mg$	$\frac{0,13 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,07 ml$
	5	20,32	$\frac{20,32 g}{20 g} \times 0,14 mg = 0,14 mg$	$\frac{0,14 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,07 ml$
3	1	25,27	$\frac{25,27 g}{20 g} \times 1,4 mg = 1,7 mg$	$\frac{1,7 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	2	18,58	$\frac{18,58 g}{20 g} \times 1,4 mg = 1,7 mg$	$\frac{1,3 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,6 ml$
	3	15,06	$\frac{15,06 g}{20 g} \times 1,4 mg = 1,05 mg$	$\frac{1,05 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,5 ml$
	4	15,70	$\frac{15,70 g}{20 g} \times 1,4 mg = 1,10 mg$	$\frac{1,10 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,6 ml$
	5	18,20	$\frac{18,20 g}{20 g} \times 1,4 mg = 1,27 mg$	$\frac{1,27 mg}{2 mg} \times 1 ml = 0,6 ml$
4	1	25,63	$\frac{25,63 g}{20 g} \times 8,4 mg = 10,8 mg$	$\frac{10,8 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,2 ml$
	2	16,90	$\frac{16,90 g}{20 g} \times 8,4 mg = 7,1 mg$	$\frac{7,1 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,1 ml$
	3	17,28	$\frac{17,28 g}{20 g} \times 8,4 mg = 7,26 mg$	$\frac{7,26 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,1 ml$
	4	16,35	$\frac{16,35 g}{20 g} \times 8,4 mg = 6,87 mg$	$\frac{6,87 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,1 ml$
	5	22,08	$\frac{22,08 g}{20 g} \times 8,4 mg = 9,27 mg$	$\frac{9,27 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,1 ml$

Kel	Mencit ke-	BB (gram)	Dosis	Vol. pemberian
5	1	20,61	$\frac{20,61g}{20 g} \times 56 mg = 57,7 mg$	$\frac{57,7 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	2	15,57	$\frac{15,57g}{20 g} \times 56 mg = 43,6 mg$	$\frac{43,6 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,7 ml$
	3	15,82	$\frac{15,82g}{20 g} \times 56 mg = 44,30 mg$	$\frac{44,30 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,7 ml$
	4	15,09	$\frac{15,09g}{20 g} \times 56 mg = 45,78 mg$	$\frac{45,78 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,7 ml$
	5	20,77	$\frac{20,77g}{20 g} \times 56 mg = 58,16 mg$	$\frac{58,16 mg}{65 mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
6	1	19,61	$\frac{19,61g}{20 g} \times 140 mg = 137,3 mg$	$\frac{137,3 mg}{150mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	2	19,06	$\frac{19,06g}{20 g} \times 140 mg = 133,42 mg$	$\frac{133,42 mg}{150mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	3	19,10	$\frac{19,10g}{20 g} \times 140 mg = 133,7 mg$	$\frac{133,7 mg}{150mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	4	19,42	$\frac{19,42g}{20 g} \times 140 mg = 135,94 mg$	$\frac{135,94 mg}{150mg} \times 1 ml = 0,9 ml$
	5	22,14	$\frac{22,14g}{20 g} \times 140 mg = 154,98 mg$	$\frac{154,98 mg}{150mg} \times 1 ml = 1, ml$

Lampiran 6. Penimbangan berat badan mencit

Kelompok	Mencit ke-	Berat badan mencit (gram)			
		Hari ke 1	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 14
1	1	23,59	16,34	27,73	25,15
	2	15,21	14,47	15,41	17,41
	3	15,38	14,95	22,72	24,30
	4	17,60	16,57	22,76	22,75
	5	20,75	20,95	28,52	25,17
Rata-rata±SD		18,51±3,62	16,66±2,56	23,43±5,24	22,96±3,25
2	1	17,46	13,24	27,65	30,45
	2	18,93	21,56	22,52	23,30
	3	15,62	15,39	20,01	23,21
	4	18,15	16,67	22,25	21,38
	5	20,32	23,52	25,79	23,27
Rata-rata±SD		18,10±1,74	18,08±4,31	23,64±3,04	24,32±3,52
3	1	25,27	21,45	21,30	29,02
	2	18,58	20,58	23,23	23,10
	3	15,06	18,95	16,86	17,32
	4	15,70	15,70	22,85	22,72
	5	18,20	18,20	26,95	22,81
Rata-rata±SD		18,56±4,05	18,98±2,24	22,24±3,65	22,99±4,14
4	1	25,63	24,06	16,70	22,07
	2	16,90	18,93	22,62	25,59
	3	17,28	19,63	-	-
	4	16,35	14,83	17,0	16,35
	5	20,08	20,05	25,90	25,60
Rata-rata±SD		19,25±3,85	19,5±3,29	20,56±4,49	22,40±4,36
5	1	20,61	17,50	25,36	24,20
	2	15,57	18,19	22,67	23,27
	3	15,82	18,67	13,90	15,45
	4	15,09	14,33	25,58	26,62
	5	20,77	23,29	27,83	22,61
Rata-rata±SD		17,57±2,86	18,40±3,22	23,07±5,44	22,43±4,19
6	1	19,56	19,24	25,98	28,11
	2	19,06	21,23	21,12	21,30
	3	14,10	14,48	-	-
	4	19,42	17,95	23,85	21,13
	5	22,14	19,67	29,38	-
Rat-rata±SD		18,86±2,93	18,52±2,55	25,08±3,49	23,51±3,99

Lampiran 7. Rata-rata bobot organ mencit

Kelompok	Mencit ke-	Berat organ (gram)				
		Lambung	Usus	Hati	Ginjal	Jantung
1	1	0,85	2,27	1,12	0,31	0,07
	2	0,43	2,03	1,20	0,33	0,05
	3	0,55	2,38	0,92	0,32	0,06
	4	0,33	2,80	1,45	0,35	0,11
	5	0,60	2,27	1,14	0,25	0,09
Rata-rata ±SD		0,552±0,20	2,35±0,28	1,17±0,19	0,31±0,04	0,08±0,03
2	1	0,67	2,87	0,80	0,27	0,06
	2	0,48	2,46	0,93	0,30	0,11
	3	0,40	2,01	1,06	0,42	0,05
	4	0,27	2,61	0,97	0,42	0,12
	5	0,65	2,37	1,01	0,35	0,10
Rata-rata ± SD		0,49±0,17	2,46±0,32	0,95±0,10	0,352±0,07	0,09±0,03
3	1	0,87	3,42	1,39	0,36	0,09
	2	0,50	2,90	1,22	0,33	0,13
	3	0,43	2,06	1,16	0,26	0,05
	4	0,29	2,81	0,97	0,3	0,18
	5	0,36	2,55	1,58	0,35	0,13
Rata-rata ± SD		0,49±0,23	2,75±0,50	1,26±0,23	0,32±0,04	0,12±0,05
4	1	0,30	2,77	1,01	0,23	0,08
	2	0,47	2,57	1,17	0,47	0,15
	3	0,41	2,22	1,09	0,31	0,07
	4	0,20	2,13	0,98	0,28	0,08
	5	0,62	2,25	1,09	0,37	0,09
Rata-rata ± SD		0,4±0,16	2,39±0,27	1,07±0,07	0,33±0,09	0,09±0,03
5	1	0,42	3,07	1,08	0,32	0,08
	2	0,51	2,46	1,22	0,45	0,10
	3	0,34	1,32	0,22	1,16	0,04
	4	0,44	3,46	0,95	0,40	0,10
	5	0,63	1,75	1,38	0,37	0,09
Rata-rata ±SD		0,47±0,11	2,41±0,89	0,97±0,45	0,54±0,35	0,08±0,02
6	1	0,57	3,62	1,42	0,35	0,10
	2	0,65	2,24	1,25	0,43	0,10
	3	0,32	1,26	0,20	1,14	0,05
	4	0,59	3,15	1,16	0,35	0,11
	5	0,45	2,94	1,12	0,14	0,11
Rata-rata ±SD		0,52±0,13	2,64±0,92	1,03±0,48	0,482±0,38	0,09±0,031

Lampiran 8. Perhitungan indeks massa organ menci

kelompok	menci ke-	Indeks massa organ menci (%)				
		Lambung	usus	Hati	Ginjal	jantung
1	1	3,38	9,03	4,45	1,23	0,28
	2	2,47	11,66	6,90	1,90	0,29
	3	2,26	9,79	3,79	1,32	0,25
	4	1,45	12,31	6,37	1,54	0,48
	5	2,38	9,02	4,53	0,99	0,36
rata-rata ±SD		2,39±0,69	10,36±1,53	5,21±1,35	1,40±0,34	0,33±0,09
2	1	2,20	9,43	2,63	0,87	0,20
	2	2,07	10,56	1,29	1,29	0,47
	3	1,72	8,66	4,57	1,81	0,26
	4	1,26	12,21	4,54	1,96	0,56
	5	2,79	10,18	4,34	1,50	0,43
rata-rata ±SD		2,01±0,57	10,21±1,34	3,47±1,46	1,49±0,43	0,38±0,15
3	1	3,00	14,86	4,79	1,24	0,31
	2	2,16	12,56	48,48	1,43	0,56
	3	2,48	11,90	6,70	1,51	0,29
	4	1,28	12,37	4,27	1,32	0,79
	5	1,58	11,18	6,93	1,53	0,57
rata-rata ±SD		2,10±0,69	12,57±1,38	14,23±19,18	1,41±0,12	0,50±0,21
4	1	1,36	12,55	4,58	1,04	0,36
	2	1,84	10,04	4,57	1,84	0,59
	3	2,24	12,15	5,97	1,70	0,38
	4	1,22	13,03	5,99	1,71	0,49
	5	2,42	8,79	4,26	1,45	0,35
rata-rata ±SD		1,82±0,53	11,31±1,81	5,07±0,84	1,55±0,32	0,43±0,10
5	1	1,74	12,69	4,46	1,32	0,33
	2	2,19	10,57	5,24	1,93	0,43
	3	2,25	8,72	1,45	7,66	0,26
	4	1,65	12,96	3,57	1,50	0,38
	5	2,79	7,74	6,10	1,64	0,40
rata-rata ±SD		2,12±0,46	10,54±2,33	4,16±1,78	2,81±2,72	0,36±0,07
6	1	2,03	12,80	5,05	1,25	0,36
	2	3,05	10,52	5,87	2,02	0,47
	3	2,25	8,85	1,41	8,01	0,35
	4	2,79	14,91	5,49	1,66	0,52
	5	1,63	10,64	4,05	0,51	0,40
rata-rata ±SD		2,35±0,57	11,54±2,35	4,37±1,79	2,69±3,03	0,42±0,07

Contoh perhitungan indeks organ mencit

$$\text{Indeks organ} = \frac{\text{berat organ}}{\text{berat badan}} \times 100\%$$

Mencit (nomor 1) kelompok I (CMC 0,5%)

Berat badan saat akan dibedah (hari ke 14) = 25,15 gram

$$\text{Lambung} = 0,85 \text{ gram} \rightarrow \frac{0,85}{25,15} \times 100\% = 3,38 \%$$

$$\text{Usus} = 2,27 \text{ gram} \rightarrow \frac{2,27}{25,15} \times 100\% = 9,03 \%$$

$$\text{Hati} = 1,12 \text{ gram} \rightarrow \frac{1,12}{25,15} \times 100\% = 4,45 \%$$

$$\text{Ginjal} = 0,31 \text{ gram} \rightarrow \frac{0,31}{25,15} \times 100\% = 1,23 \%$$

$$\text{Jantung} = 0,07 \text{ gram} \rightarrow \frac{0,07}{25,15} \times 100\% = 0,28 \%$$

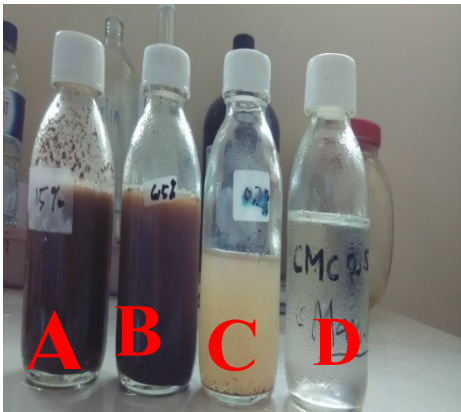
Lampiran 9. Foto bahan penelitian



**Foto semut jepang setelah
direndam, air panas**



Foto serbuk semut



**Larutan stok serbuk semut
jepang**

keterangan :

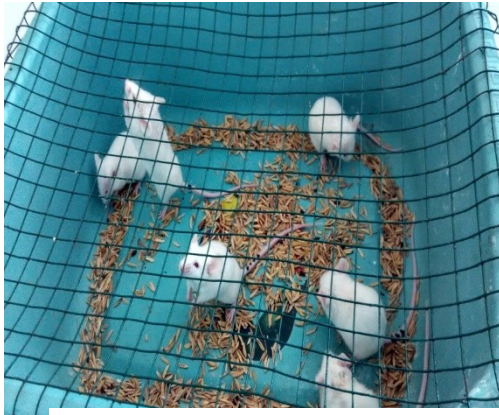
A = larutan CMC 0,5 %

B = larutan stok serbuk semu jepang 0,2%

C = larutan stok serbuk semu jepang 6,5%

D = larutan stok serbuk semu jepang 15%

Lampiran 10. Foto Alat penelitian**Foto sonde lambung****Foto alat untuk pengamatan perilaku mencit****Foto platform****Foto *moisture balance***

Lampiran 11. Foto perlakuan mencit**Foto mencit diaklimatisasi****Foto pengamatan perilaku mencit diatas platform****Foto mencit dibedah**

Lampiran 12. Hasil pengamatan makropatologi

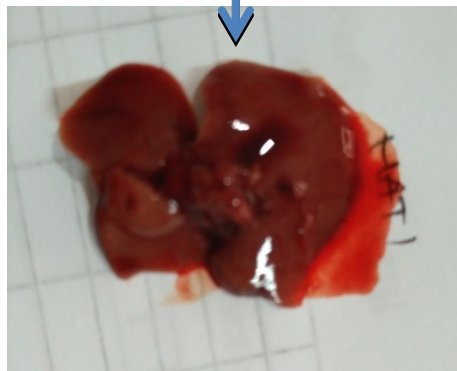


Foto organ mencit normal

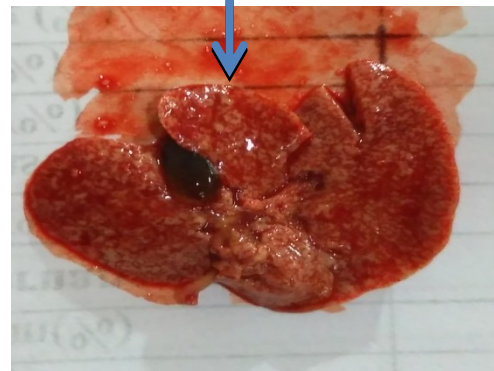
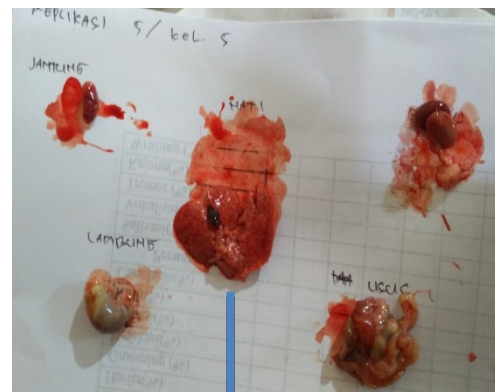


Foto organ mencit yang mengalami kerusakan hati

Lampiran 13. Hasil uji statistik indeks organ menci

1. Lambung

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		lambung
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	2.1310
	Std. Deviation	.57199
Most Extreme Differences	Absolute	.087
	Positive	.086
	Negative	-.087
Kolmogorov-Smirnov Z		.476
Asymp. Sig. (2-tailed)		.977

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Lambung

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.181	5	24	.967

ANOVA

Lambung

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.147	5	.229	.660	.657
Within Groups	8.341	24	.348		
Total	9.488	29			

Multiple Comparisons

Lambung

Tukey HSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok_perlakuan	kelompok_perlakuan					
	Dosis 7 mg/kgBB	.38000	.37285	.907	-.7728	1.5328
	Dosis 70 mg/kgBB	.28800	.37285	.970	-.8648	1.4408

	Dosis 420 mg/kgBB	.57200	.37285	.647	-.5808	1.7248
	Dosis 2800 mg/kgBB	.26400	.37285	.979	-.8888	1.4168
	Dosis 7000 mg/kgBB	.03800	.37285	1.000	-1.1148	1.1908
Dosis 7 mg/kgBB	CMC 0,5%	-.38000	.37285	.907	-1.5328	.7728
	Dosis 70 mg/kgBB	-.09200	.37285	1.000	-1.2448	1.0608
	Dosis 420 mg/kgBB	.19200	.37285	.995	-.9608	1.3448
	Dosis 2800 mg/kgBB	-.11600	.37285	1.000	-1.2688	1.0368
	Dosis 7000 mg/kgBB	-.34200	.37285	.938	-1.4948	.8108
Dosis 70 mg/kgBB	CMC 0,5%	-.28800	.37285	.970	-1.4408	.8648
	Dosis 7 mg/kgBB	.09200	.37285	1.000	-1.0608	1.2448
	Dosis 420 mg/kgBB	.28400	.37285	.971	-.8688	1.4368
	Dosis 2800 mg/kgBB	-.02400	.37285	1.000	-1.1768	1.1288
	Dosis 7000 mg/kgBB	-.25000	.37285	.984	-1.4028	.9028
Dosis 420 mg/kgBB	CMC 0,5%	-.57200	.37285	.647	-1.7248	.5808
	Dosis 7 mg/kgBB	-.19200	.37285	.995	-1.3448	.9608
	Dosis 70 mg/kgBB	-.28400	.37285	.971	-1.4368	.8688
	Dosis 2800 mg/kgBB	-.30800	.37285	.960	-1.4608	.8448
	Dosis 7000 mg/kgBB	-.53400	.37285	.708	-1.6868	.6188
Dosis 2800 mg/kgBB	CMC 0,5%	-.26400	.37285	.979	-1.4168	.8888
	Dosis 7 mg/kgBB	.11600	.37285	1.000	-1.0368	1.2688
	Dosis 70 mg/kgBB	.02400	.37285	1.000	-1.1288	1.1768
	Dosis 420 mg/kgBB	.30800	.37285	.960	-.8448	1.4608
	Dosis 7000 mg/kgBB	-.22600	.37285	.990	-1.3788	.9268
Dosis 7000	CMC 0,5%	-.03800	.37285	1.000	-1.1908	1.1148

mg/kgBB	Dosis 7 mg/kgBB	.34200	.37285	.938	-.8108	1.4948
	Dosis 70 mg/kgBB	.25000	.37285	.984	-.9028	1.4028
	Dosis 420 mg/kgBB	.53400	.37285	.708	-.6188	1.6868
	Dosis 2800	.22600	.37285	.990	-.9268	1.3788
	mg/kgBB					

Lambung

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Dosis 420 mg/kgBB	5	1.8160
Dosis 7 mg/kgBB	5	2.0080
Dosis 70 mg/kgBB	5	2.1000
Dosis 2800 mg/kgBB	5	2.1240
Dosis 7000 mg/kgBB	5	2.3500
CMC 0,5%	5	2.3880
Sig.		.647

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

2. Usus

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Usus
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	11.0693
	Std. Deviation	1.86654
Most Extreme Differences	Absolute	.119
	Positive	.096
	Negative	-.119
Kolmogorov-Smirnov Z		.650
Asymp. Sig. (2-tailed)		.792

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Usus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.164	5	24	.355

ANOVA

Usus

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.295	5	4.259	1.282	.304
Within Groups	79.740	24	3.322		
Total	101.035	29			

Multiple Comparisons

Usus

Tukey HSD

(I) kelompok_pe rlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	Dosis 7 mg/kgBB	.03400	1.15282	1.000	-3.5304	3.5984
	Dosis 70 mg/kgBB	-2.33200	1.15282	.359	-5.8964	1.2324
	Dosis 420 mg/kgBB	-1.07000	1.15282	.935	-4.6344	2.4944
	Dosis 2800 mg/kgBB	-.29400	1.15282	1.000	-3.8584	3.2704
	Dosis 7000 mg/kgBB	-1.30200	1.15282	.864	-4.8664	2.2624
Dosis 7 mg/kgBB	CMC 0,5%	-.03400	1.15282	1.000	-3.5984	3.5304
	Dosis 70 mg/kgBB	-2.36600	1.15282	.344	-5.9304	1.1984
	Dosis 420 mg/kgBB	-1.10400	1.15282	.927	-4.6684	2.4604
	Dosis 2800 mg/kgBB	-.32800	1.15282	1.000	-3.8924	3.2364
	Dosis 7000 mg/kgBB	-1.33600	1.15282	.851	-4.9004	2.2284
Dosis 70 mg/kgBB	CMC 0,5%	2.33200	1.15282	.359	-1.2324	5.8964
	Dosis 7 mg/kgBB	2.36600	1.15282	.344	-1.1984	5.9304
	Dosis 420 mg/kgBB	1.26200	1.15282	.879	-2.3024	4.8264
	Dosis 2800 mg/kgBB	2.03800	1.15282	.504	-1.5264	5.6024
	Dosis 7000 mg/kgBB	1.03000	1.15282	.944	-2.5344	4.5944

Dosis 420 mg/kgBB	CMC 0,5%	1.07000	1.15282	.935	-2.4944	4.6344
	Dosis 7 mg/kgBB	1.10400	1.15282	.927	-2.4604	4.6684
	Dosis 70 mg/kgBB	-1.26200	1.15282	.879	-4.8264	2.3024
	Dosis 2800 mg/kgBB	.77600	1.15282	.983	-2.7884	4.3404
	Dosis 7000 mg/kgBB	-.23200	1.15282	1.000	-3.7964	3.3324
Dosis 2800 mg/kgBB	CMC 0,5%	.29400	1.15282	1.000	-3.2704	3.8584
	Dosis 7 mg/kgBB	.32800	1.15282	1.000	-3.2364	3.8924
	Dosis 70 mg/kgBB	-2.03800	1.15282	.504	-5.6024	1.5264
	Dosis 420 mg/kgBB	-.77600	1.15282	.983	-4.3404	2.7884
	Dosis 7000 mg/kgBB	-1.00800	1.15282	.949	-4.5724	2.5564
Dosis 7000 mg/kgBB	CMC 0,5%	1.30200	1.15282	.864	-2.2624	4.8664
	Dosis 7 mg/kgBB	1.33600	1.15282	.851	-2.2284	4.9004
	Dosis 70 mg/kgBB	-1.03000	1.15282	.944	-4.5944	2.5344
	Dosis 420 mg/kgBB	.23200	1.15282	1.000	-3.3324	3.7964
	Dosis 2800 mg/kgBB	1.00800	1.15282	.949	-2.5564	4.5724

Usus

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Dosis 7 mg/kgBB	5	10.2080
CMC 0,5%	5	10.2420
Dosis 2800 mg/kgBB	5	10.5360
Dosis 420 mg/kgBB	5	11.3120
Dosis 7000 mg/kgBB	5	11.5440
Dosis 70 mg/kgBB	5	12.5740
Sig.		.344

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

3. Hati

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		hati
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.0880
	Std. Deviation	8.14461
Most Extreme Differences	Absolute	.425
	Positive	.425
	Negative	-.278
Kolmogorov-Smirnov Z		2.331
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Hati

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.812	5	24	.001

Test Statistics^{a, b}

	hati
Chi-Square	6.943
df	5
Asymp. Sig.	.225

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok_perlakuan

4. Ginjal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ginjal
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	1.8893
	Std. Deviation	1.65205
Most Extreme Differences	Absolute	.402
	Positive	.402
	Negative	-.235
Kolmogorov-Smirnov Z		2.201
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Ginjal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.157	5	24	.007

Test Statistics^{a, b}

	ginjal
Chi-Square	2.865
Df	5
Asymp. Sig.	.721

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kelompok_perlakuan

5. Jantung

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Jantung
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.4057
	Std. Deviation	.12754
Most Extreme Differences	Absolute	.118
	Positive	.118
	Negative	-.078
Kolmogorov-Smirnov Z		.645
Asymp. Sig. (2-tailed)		.800

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Jantung

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.858	5	24	.037

Test Statistics^{a, b}

		Jantung
Chi-Square		4.510
df		5
Asymp. Sig.		.479

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok_perlakuan