

**PENGARUH EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia*)
SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI GENTAMISIN**



Oleh :

**Kristian Ubanayo
17113191A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia*)
SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI GENTAMISIN**



SKRIPSI

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

**Oleh :
Kristian Ubanayo
17113191A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

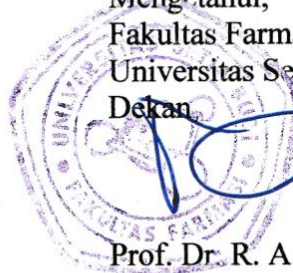
Berjudul

PENGARUH EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia*) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Oleh :
Kristian Ubanayo
17113191A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 16 Januari 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



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

Pembimbing Utama



Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

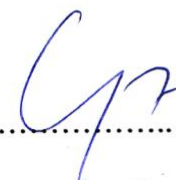
Pembimbing pendamping,



Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.
2. Ghani Nurfiana, M.Farm., Apt.
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt.
4. Anita Nilawati, M.Farm., Apt.

1. 

2. 

3. 

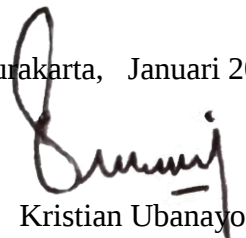
4. 

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dapat 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, Januari 2017



Kristian Ubanayo

HALAMAN PERSEMBAHAN

Pendidikan adalah tiket ke masa depan, hari esok dimiliki oleh orang-orang yang mempersiapkan dirinya sejak hari ini.

Akar pendidikan itu akan terasa pahit, namun buahnya akan terasa manis

Ku persembahkan kepada:

- ✓ *Tuhan Yang Maha Esa*
- ✓ *Orang tua dan keluarga*
- ✓ *Almamater, Bangsa & Negara*

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas rahmat dan karunia Tuhan yang Maha Esa, yang telah memberi tuntunan dan kemampuan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **PENGARUH EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia*) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**. Skripsi ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

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

1. Djoni Tarigan., MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan nasehat dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.
4. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi dapat terlaksana.
6. Segenap Dosen, Karyawan dan Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu kelancaran skripsi ini.

7. Segenap karyawan Perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu kelancaran pelaksanaan skripsi ini.
8. Keluarga yang selalu mendukung dalam doa dan memberikan semangat.
9. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih ada kekurangan dan kurang sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun, semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya serta untuk pengembangan ilmu farmasi dan pengobatan.

Surakarta, Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 4
A. Pasak Bumi (<i>Eurycoma longifolia</i>).....	4
1. Deskripsi tanaman	4
2. Kandungan kimia akar pasak bumi	6
3. Manfaat tanaman pasak bumi	7
4. Ekstraksi akar pasak bumi (<i>Eurycoma longifolia</i>)	9
5. Gentamisin	10
6. Ginjal.....	11
6.1. Anatomi dan fisiologi ginjal.....	11
6.2. Ureum.....	13
6.3. Kreatinin.....	14
B. Mekanisme Nefroprotektor Akar Pasak Bumi terhadap Kerusakan Ginjal oleh Gentamisin	14

C. Kerangka Pemikiran.....	15
D. Landasan Teori.....	16
E. Hipotesis.....	17
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
A. Populasi dan Sampel	18
B. Variabel Penelitian	18
1. Identifikasi variabel utama.....	18
2. Klasifikasi variabel utama.....	18
3. Definisi operasional variabel utama.....	19
C. Bahan dan Alat	20
D. Jalannya Penelitian.....	20
1. Ekstraksi akar pasak bumi.....	20
2. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi	21
2.1. Identifikasi flavonoid	21
2.2. Identifikasi tanin.....	21
2.3. Identifikasi saponin	21
3. Persiapan percobaan.....	22
3.1. Sampel	22
3.2. Gentamisin.....	22
4. Uji aktivitas nefroprotektor	22
5. Pemeriksaan sampel ureum.....	23
6. Pemeriksaan sampel kreatinin.....	24
E. Analisis Hasil	25
F. Alur Penelitian	26
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
1. Pembuatan ekstrak akar pasak bumi	27
2. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi	27
3. Hasil pengukuran kadar kreatinin.....	28
4. Hasil pengukuran kadar ureum.....	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
A. Kesimpulan	33
B. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon dan akar pasak bumi.....	6
Gambar 2. Kerangka pemikiran	15
Gambar 3. Skema pemeriksaan ureum.....	24
Gambar 4. Skema pemeriksaan kreatinin.....	25
Gambar 5. Alur penelitian.....	26
Gambar 6. Grafik hubungan antara kadar kreatinin dengan kelompok uji	28
Gambar 7. Grafik hubungan antara kadar ureum dengan kelompok uji	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak akar pasak bumi secara kualitatif.....	27
Tabel 2. Data pengamatan kadar kreatinin pada tikus jantan	28
Tabel 3. Data pengamatan kadar ureum pada tikus jantan	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil pembelian serbuk akar pasak bumi dari PETO	38
Lampiran 2. Prosedur pembuatan ekstrak akar pasak bumi.....	40
Lampiran 3. Hasil pembuatan ekstrak akar pasak bumi	42
Lampiran 4. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi.....	43
Lampiran 5. Foto sediaan obat yang digunakan untuk penginduksi	44
Lampiran 6. Foto pemberian sediaan uji pada tikus	45
Lampiran 7. Foto pengambilan darah pada tikus	46
Lampiran 8. Foto pengukuran kadar kreatinin dan ureum	47
Lampiran 9. Perhitungan dosis dan volume pemberian	48
Lampiran 10. Volume pemberian sediaan uji	49
Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar kreatinin.....	50
Lampiran 12. Hasil pengukuran kadar ureum.....	51
Lampiran 13. Konversi dosis untuk manusia dan hewan.....	52
Lampiran 14. Hasil uji statistik kadar kreatinin	53
Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar ureum	56

INTISARI

UBANAYO K. 2016. PENGARUH EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia*) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS YANG DIINDUKSI GENTAMISIN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI.

Gentamisin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan untuk mengatasi infeksi oleh bakteri. Penggunaan secara berlebihan menyebabkan gentamisin yang terakumulasi di ginjal akan merusak ginjal. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk melindungi ginjal dari kerusakan yang disebabkan oleh gentamisin yaitu akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*). Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji pemberian ekstrak akar pasak bumi dapat memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksi gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.

Ekstraksi akar pasak bumi dilakukan di PETO (pusat ekstraksi tanaman obat) Tawangmangu. Percobaan ini menggunakan 30 hewan percobaan yang dibagi 6 kelompok. Kelompok kontrol normal, Kelompok kontrol negatif, Kelompok kontrol sakit, ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB, ekstrak akar pasak bumi dosis 150 mg/200 g BB dan ekstrak akar pasak bumi dosis 200 mg/200 g BB. Pengambilan darah dilakukan dua kali yaitu pada hari ke-0 (sebelum induksi gentamisin) dan hari ke-15 kemudian diukur kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Data diuji secara statistik menggunakan SPSS 17.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak akar pasak bumi dapat memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksi gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah. Dosis ekstrak akar pasak bumi yang menunjukkan efek nefroprotektor paling efektif adalah ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB. Jadi peningkatan dosis tidak terkait dengan peningkatan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksi gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.

Kata kunci: akar pasak bumi, ureum dan kreatinin, nefroprotektor

ABSTRACT

UBANAYO K. 2016. EFFECT OF PASAK BUMI ROOT (*Eurycoma longifolia*) EXTRACT AS NEPHROPROTECTOR IN RAT GENTAMICIN-INDUCED. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY.

Gentamicin is an antibiotic that is most often used to treat bacterial infections. Overused of gentamicin, causing gentamicin accumulates in the kidneys will damage the kidneys. One of the plants that can be used to protect the kidneys from damage caused by gentamicin is Pasak Bumi root (*Eurycoma longifolia*). The purpose of this study was to examine administration of Pasak Bumi root extract can give nephroprotector effect in rat gentamicin-induced through parametera of urea and creatinine in blood.

Extraction of Pasak Bumi root was done in PETO (center of medicinal plant extraction) Tawangmangu. The experiment using 30 experimental animals were divided into 6 groups. Normal control group, negative control group, sick control group, extract of pasak bumi root dose of 100 mg / 200 g BW, extract of pasak bumi root dose of 150 mg / 200 g BW and extract of pasak bumi root dose of 200 mg / 200 g BW. Blood sampling was conducted twice, on day 0 (before gentamicin-induced) and day 15 and then measured the levels of urea and creatinine in the blood. Data were statistically tested using SPSS 17.

The results showed that the extract of Pasak Bumi roots could give nephroprotector effect in rat gentamicin-induced through parameters of urea and creatinine in the blood. Dose of Pasak Bumi roots extract that shows the most effective nephroprotector effect was Pasak Bumi root extract dose of 100 mg / 200 g BW. Thus, Increase of dose was not associated with an increase nephroprotector effect in rat gentamicin-induced through parameters of urea and creatinine in the blood.

Keywords: Pasak Bumi root, urea and creatinine, nephroprotector

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ vital yang diperlukan dalam menjaga keseimbangan fungsi tubuh. Beberapa fungsi ginjal antara lain: mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit, sekresi beberapa enzim dan hormon, juga berperan dalam proses ekskresi hasil akhir metabolisme dari sistem faal tubuh dan juga metabolisme obat, racun dan zat eksogen lainnya. Metabolit terutama yang berasal dari metabolisme obat-obatan dapat menyebabkan kerusakan pada sel ginjal dan dapat berakhir menjadi gagal ginjal (Guyton & Hall 2006).

Penelitian Philip *et al.* (2013) didapatkan data epidemiologi kerusakan ginjal, di negara maju yaitu pada populasi usia tua dengan komorbiditas dan pengobatan *multidrug*. Angka kejadian *acute kidney injury* (AKI) sebesar 45% dari pasien ICU dan sebesar 20% dari total pasien rawat inap. Etiologi utamanya yaitu *pre renal injury*, iatrogenik, *drug induced*, dan infeksi nosokomial. Pada negara berkembang, epidemiologi di urban area sama dengan negara maju. Rural area prevalensi ditemukan terutama pada populasi usia muda. Etiologinya antara lain penyakit diare dengan dehidrasi, penyakit infeksi, bisa hewan, dan penggunaan obat tradisional.

Salah satu obat yang dapat memicu AKI adalah gentamisin. Gentamisin merupakan antibiotik dan sering digunakan pada pengobatan infeksi, terutama bakteri aerob gram negatif (Lopez-Novoa *et al.* 2010). Gentamisin sebagai *drug of choice* efektif melawan kuman yang resisten dengan antibiotik lain karena memiliki unsur kimia yang stabil, efek bakterisid cepat, bersinergi dengan

antibiotik betalaktam, beresiko resistensi rendah, dan harganya murah (Lopez-Novoa *et al.* 2010). Gentamisin memiliki sifat sangat nefrotoksik (Martinez-Salgado *et al.* 2007). Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh gentamisin adalah nekrosis tubuler akut dan gagal ginjal akut (Oliveira *et al.* 2009).

Upaya pengobatan ginjal telah banyak dilakukan, termasuk penelitian terhadap tanaman obat yang diindikasikan dapat melindungi ginjal, salah satunya adalah pasak bumi (*Eurycoma longifolia*). Beberapa penelitian ilmiah tentang pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) antara lain memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Varghese *et al.* 2012); mengandung konsentrasi tinggi *superoxide dismutase* (SOD) (Tambi and Kamarul 2010); mencegah dan menangani *male osteoporosis* karena defisiensi androgen (Nadia *et al.* 2012); menangani infertilitas idiopatik pada pria (Tambi and Imran, 2010); memiliki aktivitas antiplasmodial terhadap *P. falciparum* (Chan *et al.* 2003); memiliki aktivitas *cytotoxic/anticancer* (Kuo *et al.* 2003); meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag (imunitas seluler non spesifik) secara *in vitro* (Arifah *et al.* 2014).

Penelitian tentang ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) pernah dilakukan oleh Boya (2011). Boya meneliti efek hepatoprotektor akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dengan menggunakan parameter histologi. Hasil penelitian Boya menunjukkan ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) pada dosis 14 mg/20 gram BB dan 21 mg/20 gram BB mencit dapat mengurangi kerusakan struktur histologi sel hepar mencit yang diinduksikan parasetamol dosis toksik. Diketahui senyawa antioksidan *superoxide dismutase* (SOD) juga bekerja pada ginjal, maka peneliti ingin menguji apakah ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dapat memberikan efek perlindungan pada ginjal (nefroprotektor) melalui parameter biokimia yaitu ureum dan kreatinin dalam darah.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dapat memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah?
2. Apakah peningkatan dosis ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dapat meningkatkan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menguji bahwa pemberian ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.
2. Menguji peningkatan dosis ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) meningkatkan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dalam mengurangi kerusakan ginjal tikus yang diinduksikan gentamisin.

Memberikan bukti ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat akar pasak bumi dalam melindungi kerusakan ginjal sehingga dapat dijadikan sebagai salah satu pertimbangan dalam pengobatan gangguan ginjal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia*)

1. Deskripsi tanaman

Pasak bumi memiliki beberapa nama lokal antara lain: penawar pahit, bedara pahit, bedara puteh, tongkat ali, lempedu pahit, payung ali, tongkat baginda, muntah bumi, petala bumi, akar jangat seinang, tungke ali, pasak bumi (Malaysia, Sumatera, Kalimantan), dan tung saw (Thailand) (IBG 1998).

Kedudukan taksonomi pasak bumi sebagai berikut :

Dunia	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Famili	: Simaroubaceae
Jenis	: <i>Eurycoma longifolia</i> Jack (APG 2003).

Pasak bumi umumnya berbentuk semak atau pohon kecil yang tingginya jarang mencapai 10 meter, tetapi ada juga yang tingginya mencapai lebih dari 15 meter dan diameter mencapai 15 centimeter. Tumbuhan pasak bumi dijumpai pada tanah masam, berpasir dan beraerasi baik pada ketinggian di bawah 1200 meter di atas permukaan laut. Biasanya ditemukan pada hutan primer dan sekunder dengan jenis *dipterocarpaceae* juga pada hutan kerangas dan

submontana (Wong *et al.* 1995). Pasak bumi dikelompokkan dalam marga *quassia*, *picrasma*, *brucea* dan *soulamea* yang merupakan anggota suku *Simarubaceae* yang terdiri dari tumbuhan yang mengandung substansi pahit (*bitter plant*) (IBG 1998).

Karakter fisik dari tumbuhan pasak bumi sebagai berikut:

Batang umumnya tidak bercabang namun ada juga yang bercabang sedikit menyerupai payung dengan kedudukan daunnya melingkar (*rosette*), batang kokoh berwarna coklat keabu-abuan, licin.

Daun majemuk dan menyirip, jumlah ganjil, panjang 0,3-1 meter dengan anak daun berjumlah 20-30 pasang, berbentuk oblong, bergelombang, warna anak daunnya hijau tua berukuran 5-25 cm x 1,25-3 cm, pinggirnya bergelombang, tangkai daun berwarna coklat kehitaman.

Bunga bersifat *monoceous* atau *diceous* (tetapi biasa dijumpai *diceous*), berwarna merah jingga, lebar bunga 0,6 cm, berbulu halus dengan benjolan kelenjar di ujungnya, ada dua kelompok tumbuhan bunga yaitu tumbuhan bunga jantan (tidak menghasilkan buah) dan tumbuhan berbunga betina (mampu menghasilkan buah).

Buah memiliki panjang 1,25 cm, berbentuk oblong, ketika masak warnanya menjadi kuning yang kemudian memerah.

Akar pasak bumi berupa akar tunjang yang menghujam tanah hingga kedalaman 2 meter dan sedikit memunculkan cabang akar (IBG 1998).



Gambar 1. Pohon dan akar pasak bumi (IBG 1998).

2. Kandungan kimia akar pasak bumi

Senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan pasak bumi ada 65 jenis, yaitu *eurycomanone*; *eurycomalaktone*; 14, 15 *dihydroxyklaineaneone*; 9-*methoxycanthin-6-one*; *quassinoid*; *canthin-6-one alkaloid*; β -*carbolin alkaloid*; *tirucallane-type triterpen*; *squalene derivatif*; *squalene-type triterpen*; *biphenineoligna*; 13 β , 21-*dihydroxyeurycomanol*; 5 α , 16 β , 15 β -*trihydroxyklaineaneone*; *eurycomanol-2-o- β -d-glucopyranoside*; *sodium syringate*; *sodium p -hydroxybenzoat*; *nicotinic acid*; *adenosine*; *quanosine*; *thymidine*; *erythro-1-c-syringylglycerol*; *threo-1-c-syringylglycerol*; *erythro-guaicylglycerol*; *threo-guaicylglycerol*; *iandonone*; *threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propane-1,3-diol*; *canthin-6-one 9-o- β -glucopyranoside*; *9-hydroxycanthin-6-one 3n-oxide*; *picrasidine*; *1-hydroxycanthin-6-one* (Saad 2003).

Penelitian pasak bumi yang dilakukan oleh Forest Research Institute of Malaysia (FRIM) menyatakan bahwa pasak bumi kaya akan Superoxide Dismutase (SOD) yang merupakan suatu enzim antioksidan dengan cara kerja menangkap radikal bebas (Pati 2010).

3. Manfaat tanaman pasak bumi

Pasak bumi atau tongkat ali lebih banyak dikenal sebagai *afrodisiak* atau yang lebih dikenal sebagai obat kuat. Sejak jaman dahulu masyarakat suku Banjar di Kalimantan Selatan telah menggunakan pasak bumi sebagai obat kuat. Masyarakat juga menggunakan pasak bumi sebagai tonikum bagi ibu-ibu yang baru melahirkan, untuk pengobatan pembengkakan kelenjar, mengatasi demam dan disentri. Akar pasak bumi juga manjur sebagai obat malaria yakni dengan kandungan senyawa *quassinoid* pada akar pasak bumi yang dapat melumpuhkan *Plasmodium falcifarum*. Pasak bumi juga mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Ditemukan 8 alkaloid di dalam akar pasak bumi, salah satunya 9-*methoxycanthin-6-one* yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara (Bhat and Karim 2010).

Berdasarkan pengkajian farmakologis yang dilakukan Departemen Kehutanan Republik Indonesia, pasak bumi mengandung empat senyawa penting yaitu senyawa *canthin*, senyawa turunan *eurycomanone*, senyawa *quassinoid*, dan senyawa *etanol*. Senyawa *canthin* pada tumbuhan pasak bumi mampu menghambat pertumbuhan sel kanker; senyawa turunan *eurycomanone* sebagai anti malaria; senyawa *quassinoid* berfungsi sebagai anti leukimia dan prospektif untuk anti HIV; senyawa *etanol* berfungsi sebagai afrodisiak (Dephut 2010).

Pasak bumi sebagai obat herbal tidak memiliki efek samping seperti yang dimiliki obat-obatan lain yang mengandung bahan kimia. Penelitian yang dilakukan untuk menguji toksisitas menunjukkan bahwa pasak bumi aman untuk dikonsumsi bahkan dalam dosis tinggi, pasak bumi menjadi obat herbal yang serba guna (Ang *et al.* 2001).

Berkenaan dengan hepar, sebuah riset yang dilakukan di Institut Pertanian Bogor menunjukkan bahwa akar tumbuhan pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) mempunyai khasiat melindungi organ hati dari kerusakan. Riset ini dilakukan pada tahun 2007 dengan judul “Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor Akar Pasak Bumi”. Dalam riset ini ekstrak akar pasak bumi diuji efektivitasnya terhadap fungsi hati pada binatang tikus. Pemeriksaan dilakukan terhadap kadar enzim hati dan didapatkan bahwa ekstrak akar pasak bumi tidak mengakibatkan perubahan pada kadar enzim hati setelah pemberian CCl_4 (Panjaitan 2007).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Forest Research Institute of Malaysia (FRIM) melaporkan bahwa pasak bumi kaya akan kandungan *superoxide dismutase* (SOD) yang merupakan enzim antioksidan. Cara kerja SOD yakni dengan mengikat radikal superoksida. Radikal superoksida terbentuk melalui dua cara yaitu secara endogen (sebagai respons normal proses biokimia intrasel maupun ekstrasel) dan secara eksogen (misalnya dari polusi, makanan serta injeksi ataupun absorpsi melalui kulit) (Supari 1996).

Radikal superoksida adalah oksidan yang sangat reaktif dan tidak stabil serta dapat bereaksi dengan hampir semua substrat biologik. Kerusakan yang dilakukan radikal bebas ini dapat terjadi pada protein, lipid dan nukleotida. Terhadap protein, radikal bebas dapat menyebabkan fragmentasi dan *cross-linking* sehingga mempercepat terjadinya proteolisis; juga mengoksidasi gugus tiol pada komponen membran sehingga menyebabkan proses transpor lintas membran terganggu. Terhadap lipid, radikal bebas menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tak jenuh jamak;

dengan hasil terjadinya kerusakan struktur dan fungsi membran. Terhadap nukleotida, radikal bebas menyebabkan terjadinya perubahan struktur DNA atau RNA yang menyebabkan terjadinya mutasi atau sitotoksitas (CDK 1995).

Fungsi SOD adalah dengan mengkatalisasi reaksi dismutasi radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida kemudian akan diubah menjadi molekul air (H_2O) dan oksigen (O_2) dengan bantuan enzim katalase yang paling banyak terdapat di hepar (Beyer *et al.* 1991).

Pasak bumi juga meningkatkan pengisian glutathion hepar. Peningkatan pengisian glutathion memungkinkan metabolit reaktif yang terbentuk akibat proses oksidasi parasetamol dapat berkonjugasi dengan glutathion sehingga dapat mencegah ikatan kovalen metabolit reaktif dengan komponen makromolekul sel hepar (Halimah *et al.* 2002).

4. Ekstraksi akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*)

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan ataupun hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan atau dikeringkan. Tiap-tiap bahan mentah obat disebut ekstrak, tidak mengandung hanya satu unsur saja tetapi berbagai unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi. Ekstraksi atau penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari. Pada umumnya penyari akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan semakin luas (Ansel 1989).

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

Proses ekstraksi dilakukan di PETO (pusat ekstraksi tanaman obat) tawangmangu. Proses ekstraksi akar pasak bumi yang dilakukan oleh PETO (pusat ekstraksi tanaman obat) dengan cara maserasi. Pembuatan ekstrak pasak bumi dilakukan dengan memasukkan bahan serbuk akar pasak bumi kedalam tabung ekstraksi kemudian dimasukkan air sebagai pelarut. Hasil maserasi yang didapat kemudian disaring lagi dan dimasukkan ke tabung ekstraksi, selanjutnya dilakukan evaporasi pada hasil maserasi sehingga dihasilkan cairan kental. Cairan kental yang dihasilkan kemudian dikeringkan untuk mendapatkan ekstrak berbentuk serbuk menggunakan *spray drier*. Serbuk ekstrak yang terbentuk dari hasil ekstraksi kemudian diaduk sampai homogen kemudian ditimbang, dibungkus dan disimpan (PETO 2016).

5. Gentamisin

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosid yang paling sering digunakan untuk mengatasi infeksi oleh bakteri gram negatif (Ajami *et al.* 2010; Katzung 2007; Martinez-Salgado *et al.* 2007). Untuk pasien-pasien yang menerima pengobatan gentamisin setiap delapan jam, target konsentrasi puncak

adalah 5-10 µg/ml dan apabila melebihi dari kadar yang ditetapkan obat bisa berakumulasi dan menyebabkan toksisitas (Katzung 2007).

Penggunaan gentamisin memiliki efek samping yang serius yaitu ototoksisitas dan nefrotoksisitas. Nefrotoksisitas gentamisin terjadi pada 10-25% pasien (Martinez-Salgado *et al.* 2007). Gentamisin dalam sel-sel ginjal mengakibatkan gangguan fungsi dari ginjal adanya kerusakan sel-sel tubuler ginjal baik karena nekrosis maupun apoptosis, gangguan pemindahan elektrolit untuk kelangsungan hidup sel, penurunan fungsi glomerulus, gangguan vaskuler, dan adanya stres oksidatif dan proses inflamasi. Peningkatan kadar kreatinin dan urea serta produk metabolik lainnya dalam darah juga ditemukan (Lopez-Novoa *et al.* 2010).

Aspek utama dalam toksisitas gentamisin terhadap ginjal terdapat pada efek obat tersebut untuk menimbulkan sitotoksisitas sel tubuler yang dapat mengakibatkan apoptosis juga nekrosis. Nefrotoksisitas yang diakibatkan gentamisin, apoptosis terjadi kemungkinan akibat akumulasi obat di dalam sel ginjal. Apoptosis merupakan proses yang membutuhkan ATP. Ketika jumlah cadangan ATP menurun, dapat menimbulkan nekrosis (Lopez-Novoa *et al.* 2010).

6. Ginjal

6.1. Anatomi dan fisiologi ginjal. Ginjal adalah salah satu organ vital dalam menjaga homeostatis. Dua ginjal terletak di luar rongga peritoneum. Setiap ginjal pada orang dewasa beratnya kira – kira 150 gram dan kira – kira seukuran kepalan tangan. Sisi medial setiap ginjal merupakan daerah lekukan yang disebut

hilum tempat lewatnya arteri dan vena renalis, cairan limfatik, suplai saraf, dan ureter yang membawa urin akhir dari ginjal ke kandung kemih, dimana urin disimpan hingga dikosongkan.

Glomerulus adalah bagian kecil dari ginjal yang mempunyai fungsi sebagai saringan yang setiap menit kira-kira 1 liter darah yang mengandung 5 ml plasma, mengalir melalui semua glomeruli dan sekitar 100 ml (10%) dari itu disaring keluar. Plasma yang berisi semua garam, glukosa dan benda halus lainnya disaring. Sel dan protein plasma terlalu besar untuk dapat menembus pori saringan dan tetap tinggal dalam aliran darah. Cairan yang disaring yaitu filtrat glomerulus, kemudian mengalir melalui tubula renalis dan sel-selnya menyerap semua bahan yang diperlukan tubuh dan meninggalkan yang tidak diperlukan.

Keadaan normal semua glukosa diabsorpsi kembali, kebanyakan produk sisa buangan dikeluarkan melalui urin, diantaranya kreatinin dan ureum. Kreatinin sama sekali tidak diabsorpsi di dalam tubulus, malahan sejumlah kecil kreatinin benar-benar disekresikan ke dalam tubulus oleh tubulus proksimalis sehingga jumlah total kreatinin meningkat kira-kira 20 % (Guyton 1995). Jumlah filtrat glomerulus yang dibentuk setiap menit pada orang normal rata-rata 125 ml permenit, tetapi dalam berbagai keadaan fungsional ginjal normal dapat berubah dari beberapa mililiter sampai 200 ml per menit, jumlah total filtrat glomerulus yang terbentuk setiap hari rata-rata sekitar 180 liter, atau lebih dari pada dua kali berat badan total, 99 persen filtrat tersebut biasanya diabsorpsi di dalam tubulus, sisanya keluar sebagai urin (Evelyn 1999).

Ginjal ikut mengatur keseimbangan biokimia tubuh manusia dengan cara : mengatur keseimbangan air, mengatur konsentrasi garam dalam darah, mengatur asam basa darah, pengaturan ekskresi bahan buangan dan kelebihan garam serta memproduksi hormon seperti prostaglandin, eritropoietin, 1,25 dihidroksikolekalsiferol dan renin (Underwood 2004).

6.2. Ureum. Ureum sebagai parameter kerusakan ginjal ditentukan oleh keseimbangan antara produksi, metabolisme, dan ekskresi urea. Filtrasi glomerulus, reabsorpsi urea di tubular, serta diet tinggi protein merupakan penyumbang terbesar pada kadar ureum (Beier *et al.* 2011). Tes ureum sering diikuti dengan tes kreatinin serum karena kedua tes tersebut bekerja secara simultan membantu membedakan penyebab kerusakan ginjal apakah preginjal, ginjal atau postginjal. Hasil akhir degradasi metabolisme protein dan asam amino adalah urea. Proses katabolismenya, protein dipecah menjadi asam amino dan deaminasi. Amonia terbentuk dalam proses tersebut dan disintesis menjadi urea di hati. Inilah yang merupakan jalur katabolisme yang terpenting untuk mengeliminasi kelebihan nitrogen dalam tubuh manusia (Burtis *et al.* 2006).

Peningkatan ureum dapat berkaitan dengan faktor preginjal seperti dekompensasi jantung, peningkatan katabolisme protein, dan diet tinggi protein; ginjal seperti glomerulonefritis akut, nefritis kronik, dan tubular nekrosis; maupun postginjal seperti pada semua tipe obstruksi traktus urinarius yang dapat disebabkan oleh batu, pembesaran kelenjar prostat ataupun keganasan. Kadar ureum pada laki-laki maupun perempuan usia 1-17 tahun normalnya 7-20 mg/dl.

Sedangkan pada usia ≥ 18 tahun, kadar normal untuk laki-laki adalah 8-24 mg/dl dan untuk perempuan adalah 6-21 mg/dl (Burtis *et al.* 2006).

6.3. Kreatinin. Kreatinin adalah protein yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dalam kecepatan yang sama (Corwin 2001). Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal. Kadar normal kreatinin pada pria : 0,6 – 1,1 mg/dl dan pada wanita : 0,5 – 0,9 mg/dl. Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. (Soeparman dkk. 2001).

B. Mekanisme Nefroprotektor Akar Pasak Bumi terhadap Kerusakan

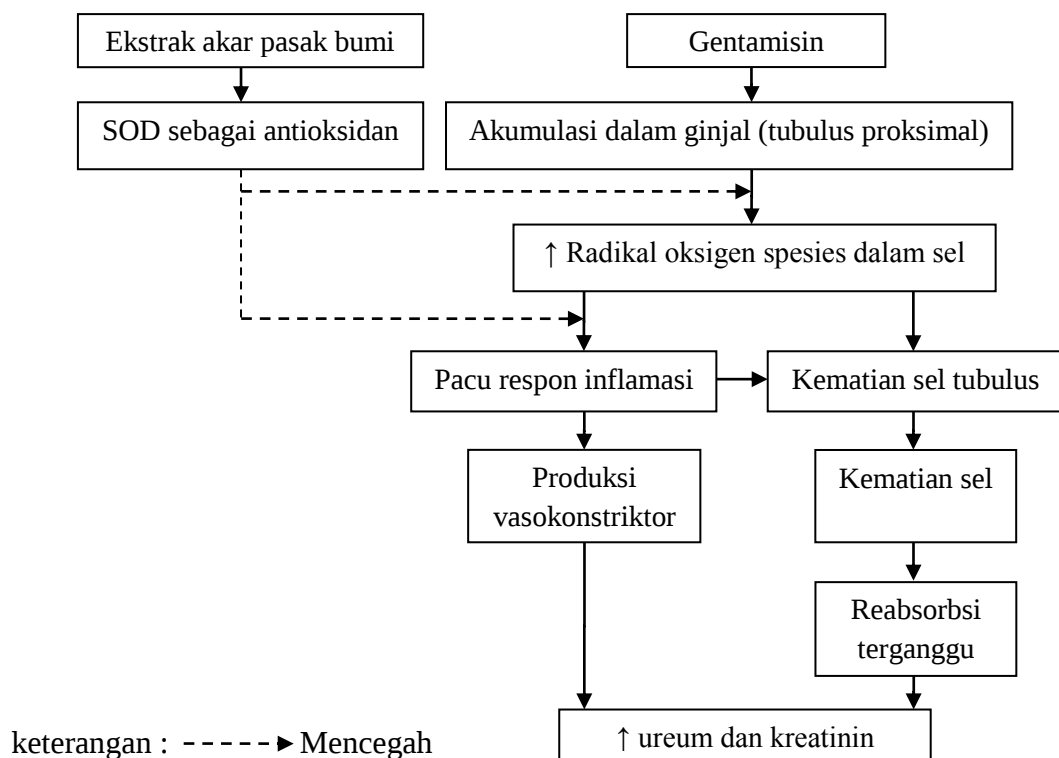
Ginjal oleh Gentamisin

Kerusakan ginjal oleh gentamisin karena gentamisin terakumulasi di ginjal, gentamisin merusak ginjal melalui radikal oksigen spesien yang merupakan oksidan. Akumulasi gentamisin yang tinggi akan memicu sel untuk memproduksi transporter yang disebut *giant endocytic complex* (GEC) pada sel tubulus proksimal (Lopez-Novoa *et al.* 2010). GEC berfungsi untuk memindahkan gentamisin maupun xenobiotik lainnya. Gentamisin kemudian masuk ke dalam

organel-organel sel secara pinositosis. Obat ini paling banyak berakumulasi dalam lisosom, lalu badan golgi dan retikulum endoplasma (RE) (Quiros *et al.* 2010). Di dalam lisosom, gentamisin mengganggu stabilitas membran, agregasi lisosom, metabolisme lipid, dan fosfolipidosis yang berhubungan dengan kematian sel (Quiros *et al.* 2010).

Akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) melindungi ginjal terhadap kerusakan yang disebabkan gentamisin melalui kandungan SOD. SOD sebagai antioksidan akan mengikat radikal oksigen spesies, sehingga mencegah kerusakan ginjal dan ginjal tetap terjaga (Beyer *et al.* 1991).

C. Kerangka Pemikiran



Gambar 2. Kerangka pemikiran

D. Landasan Teori

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosid yang paling sering digunakan untuk mengatasi infeksi oleh bakteri gram negatif (Ajami 2010; Katzung 2007; Martinez-Salgado *et al.* 2007). Untuk pasien-pasien yang menerima pengobatan gentamisin setiap delapan jam, target konsentrasi puncak adalah 5-10 µg/ml dan apabila melebihi dari kadar yang ditetapkan obat bisa berakumulasi dan menyebabkan toksisitas (Katzung 2007). Gentamisin yang terakumulasi di ginjal akan merusak ginjal melalui radikal oksigen spesien yang merupakan oksidan.

Parameter yang digunakan dalam mengukur kerusakan ginjal adalah ureum dan kreatinin dalam darah. Tes ureum sering diikuti dengan tes kreatinin serum karena kedua tes tersebut bekerja secara simultan membantu membedakan penyebab kerusakan ginjal apakah preginjal, ginjal atau postginjal. Hasil akhir degradasi metabolisme protein dan asam amino adalah urea. Dalam proses katabolismenya, protein dipecah menjadi asam amino dan deaminasi. Amonia terbentuk dalam proses tersebut dan disintesis menjadi urea di hati. Inilah yang merupakan jalur katabolisme yang terpenting untuk mengeliminasi kelebihan nitrogen dalam tubuh manusia (Burtis *et al.* 2006).

Akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) melindungi ginjal terhadap kerusakan yang disebabkan oleh gentamisin melalui kandungan SOD. SOD sebagai antioksidan akan mengikat radikal oksigen spesien, sehingga mencegah kerusakan ginjal dan ginjal tetap terjaga (Beyer *et al.* 1991).

Penelitian sebelumnya tentang akar pasak bumi pernah dilakukan oleh Harvani (2010). Harvani meneliti efek hepatoprotektor akar pasak bumi

(*Eurycoma longifolia*) dengan menggunakan parameter biokimia seperti mengukur enzim hepar yakni Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Hasil penelitian harvani menunjukan tidak terjadinya kenaikan SGPT dan SGOT pada kelompok tikus yang mendapat asupan ekstrak akar pasak bumi dan dosis toksik parasetamol (Harvani 2010). Penelitian dilanjutkan oleh Boya (2011), Boya meneliti efek hepatoprotektor akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dengan menggunakan parameter histologi. Hasil penelitian Boya menunjukkan ekstrak akar pasak bumi pada dosis 14 mg/20 gram BB dan 21 mg/20 gram BB mencit dapat mengurangi kerusakan struktur histologi sel hepar mencit yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) sebagai nefroprotektor pada tikus yang diinduksi gentamisin.

E. Hipotesis

1. Pemberian ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) mampu memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.
2. Peningkatan dosis ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dapat meningkatkan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) yang diperoleh dari PETO (pusat ekstraksi tanaman obat).

Teknik sampling yang digunakan adalah random sampling yaitu sampel diambil secara acak dengan memilih akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) yang masih segar dan belum terjadi perubahan warna.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*). Variabel utama yang kedua adalah tikus putih jantan galur Wistar, metode pembuatan ekstrak, dosis sediaan uji, kadar kreatinin dan ureum.

2. Klasifikasi variabel utama

Klasifikasi variabel utama memuat pengelompokan variabel-variabel utama sesuai dengan jenis dan peranannya dalam penelitian. Klasifikasi ini diperlukan untuk menentukan alat pengambil data dan metode analisa data yang sesuai.

Variabel menurut fungsinya dalam penelitian ini, dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel tergantung disatu pihak dan variabel bebas, moderator, kendali di lain pihak.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*).

Variabel moderator adalah variabel yang memungkinkan mempengaruhi variabel tergantung, tetapi tidak diutamakan diteliti. Penelitian ini variabel moderator adalah metode pembuatan ekstrak akar pasak bumi dari PETO yang dilarutkan dengan air.

Variabel kendali merupakan variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti yang lain secara tepat.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium, dan kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia jenis kelamin, galur dan lingkungan tempat tinggal.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin dari serum hewan uji yang diperiksa.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, ekstrak akar pasak bumi adalah ekstrak yang diperoleh dari PETO, menggunakan pelarut air.

Kedua, metode pembuatan ekstrak akar pasak bumi adalah proses maserasi ekstrak akar pasak bumi yang dilakukan oleh PETO dengan menggunakan pelarut air.

Ketiga, dosis ekstrak akar pasak bumi adalah dosis ekstrak akar pasak bumi yang diberikan terhadap hewan uji sebagai model penghambat peningkatan

kadar ureum dan kreatinin. Dosis gentamisin adalah dosis yang diberikan agar dapat memberikan efek nefrotoksik atau kerusakan ginjal pada hewan uji. Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sehat dengan usia kira-kira 2 bulan.

Keempat, parameter uji fungsi ginjal dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin dan ureum. Pengukuran kadar kreatinin dan ureum pada hewan uji dilakukan menggunakan fotometer (rayto RT 9200).

C. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*), gentamisin, BUN kit, pakan dan aquades.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan hewan, sonde lambung, gelas ukur dan pengaduk, gelas beker, tabung reaksi, *sput* injeksi, mikro pipet, tip, sentrifuge, *autovortex mixer bar* dan fotometer (rayto RT 9200), Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar berjenis kelamin jantan sebanyak 30 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Ekstraksi akar pasak bumi

Proses ekstraksi dilakukan di PETO (pusat ekstraksi tanaman obat) Tawangmangu. Proses ekstraksi akar pasak bumi yang dilakukan oleh PETO (pusat ekstraksi tanaman obat) dengan cara maserasi. Pembuatan ekstrak pasak bumi dilakukan dengan memasukkan bahan serbuk akar pasak bumi kedalam tabung ekstraksi kemudian dimasukkan air sebagai pelarut. Hasil maserasi yang didapat kemudian disaring lagi dan dimasukkan ke tabung ekstraksi, selanjutnya

dilakukan evaporasi pada hasil maserasi sehingga dihasilkan cairan kental. Cairan kental yang dihasilkan kemudian dikeringkan untuk mendapatkan ekstrak berbentuk serbuk menggunakan *spray drier*. Serbuk ekstrak yang terbentuk dari hasil ekstraksi kemudian diaduk sampai homogen kemudian ditimbang, dibungkus dan disimpan (PETO 2016).

2. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi

2.1. Identifikasi flavonoid. Sebanyak satu gram serbuk simplisia ditambahkan 100 ml air panas, dididihkan selama lima menit lalu disaring. Filtrat yang diperoleh (larutan A) digunakan untuk pemeriksaan flavonoid, tanin dan saponin. Larutan A sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan serbuk magnesium dan asam hidroklorida pekat, lalu ditambahkan amil alkohol dan dikocok kuat. Jika terjadi perubahan warna pada lapisan amil alkohol menjadi kuning menunjukkan adanya flavonoid (Fransworth 1996).

2.2. Identifikasi tanin. Larutan A (5 ml) direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 1%. Jika terbentuk warna hijau violet atau hitam menunjukkan adanya tanin dalam simplisia. Larutan A (5 ml) ditambahkan gelatin. Jika terbentuk endapan putih menunjukkan adanya senyawa tanin. Larutan A (5 ml) ditambahkan pereaksi Steamy dan dipanaskan dalam penangas. Jika terbentuk endapan merah muda (positif Tanin Katekat) campuran disaring, filtrat diambil. Filtrat dijenuhkan dengan Na-asetat kemudian ditambahkan FeCl_3 . Jika terbentuk warna biru tinta atau hitam menunjukan adanya tanin galat (Fransworth 1996).

2.3. Identifikasi saponin. Larutan A (10 ml) dalam tabung reaksi dikocok vertikal selama 10 detik, lalu dibiarkan selama 10 menit. Jika busa yang terbentuk

stabil saat dibiarkan selama 10 menit, dan busa tidak menghilang saat ditambahkan asam hidroklorida 2 N menunjukkan adanya saponin (Fransworth 1996).

3. Persiapan percobaan

3.1. Sampel. Tikus diperoleh dari Universitas Setia Budi, Surakarta. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Fakultas Farmasi dan dilakukan pengelompokan secara random menjadi 6 kelompok masing – masing terdiri dari 5 ekor tikus.

3.2. Gentamisin. Dosis harian gentamisin yang digunakan adalah 126 mg/200 g BB tikus (Hospira 2011) yang diberikan secara i.p. selama 14 hari, diberikan pada kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB, 150 mg/200 g BB, dan 200 mg/200 g BB.

4. Uji aktivitas nefroprotektor

Uji aktivitas nefroprotektor dilakukan setelah aklimatisasi tikus selama 7 hari. Lama percobaan adalah 14 hari. Perlakuan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut:

4.1. Kelompok kontrol normal. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan.

4.2. Kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol diberi aquades peroral sebanyak 0,2 ml per hari selama 14 hari.

4.3. Kelompok kontrol sakit. Kelompok perlakuan ini diberi gentamisin selama 14 hari dengan dosis 126 mg/ 200 g BB tikus secara i.p.

4.4. Kelompok ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB.

Kelompok perlakuan ini diberi ekstrak akar pasak bumi peroral sebanyak 100 mg/200 g BB/hari dan juga diberikan secara i.p. gentamisin dosis 126 mg/ 200 g BB tikus selama 14 hari.

4.5. Kelompok ekstrak akar pasak bumi dosis 150mg/200 g BB.

Kelompok perlakuan ini diberi ekstrak akar pasak bumi peroral sebanyak 150 mg/200 g BB/hari dan juga diberikan secara i.p. gentamisin dosis 126 mg/ 200 g BB tikus selama 14 hari.

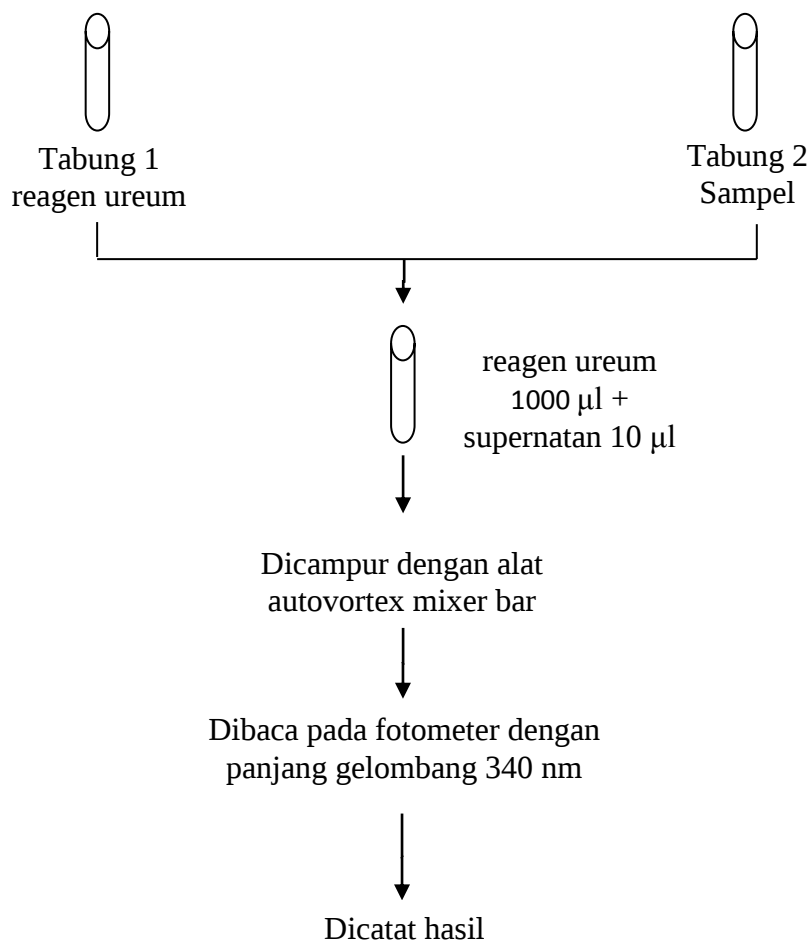
4.6. Kelompok ekstrak akar pasak bumi dosis 200 mg/200 g BB.

Kelompok perlakuan ini diberi ekstrak akar pasak bumi peroral sebanyak 200 mg/200 g BB/hari dan juga diberikan secara i.p. gentamisin dosis 126 mg/ 200 g BB tikus selama 14 hari.

Pemberian gentamisin dilakukan 1 jam setelah pemberian ekstrak akar pasak bumi dimaksudkan agar ekstrak akar pasak bumi terabsorpsi terlebih dahulu.

5. Pemeriksaan sampel ureum

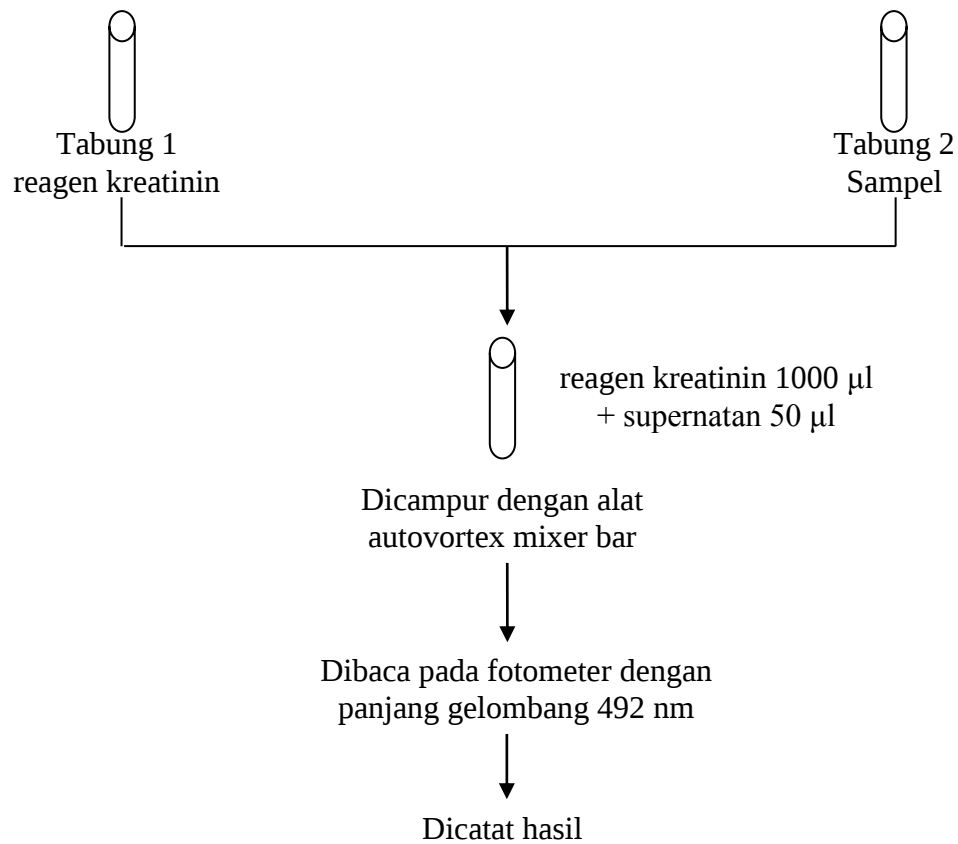
Menyiapkan reagen ureum, reagen 1 sebanyak 20 ml dicampurkan dengan 5 ml reagen 2 sehingga didapatkan 25 ml reagen ureum. Disiapkan dua buah tabung reaksi, tabung pertama diisi reagen ureum 1000 μ l dan tabung dua berisi sampel darah tikus yang telah disentrifuge. Diambil supernatan 10 μ l dari tabung dua dan dimasukkan kedalam tabung pertama, dicampur dan dibaca pada fotometer (rayto RT 9200) dengan panjang gelombang 340 nm.



Gambar 3. Skema pemeriksaan ureum

6. Pemeriksaan sampel kreatinin

Menyiapkan reagen kreatinin, reagen 1 sebanyak 20 ml dicampurkan dengan 5 ml reagen 2 sehingga didapatkan 25 ml reagen kreatinin. Disiapkan dua buah tabung reaksi, tabung pertama diisi reagen kreatinin 1000 µl dan tabung dua berisi sampel darah tikus yang telah disentrifuge. Diambil supernatan 50 µl dari tabung dua dan dimasukkan kedalam tabung pertama, dicampur dan dibaca pada fotometer (rayto RT 9200) dengan panjang gelombang 492 nm (490-510 nm).

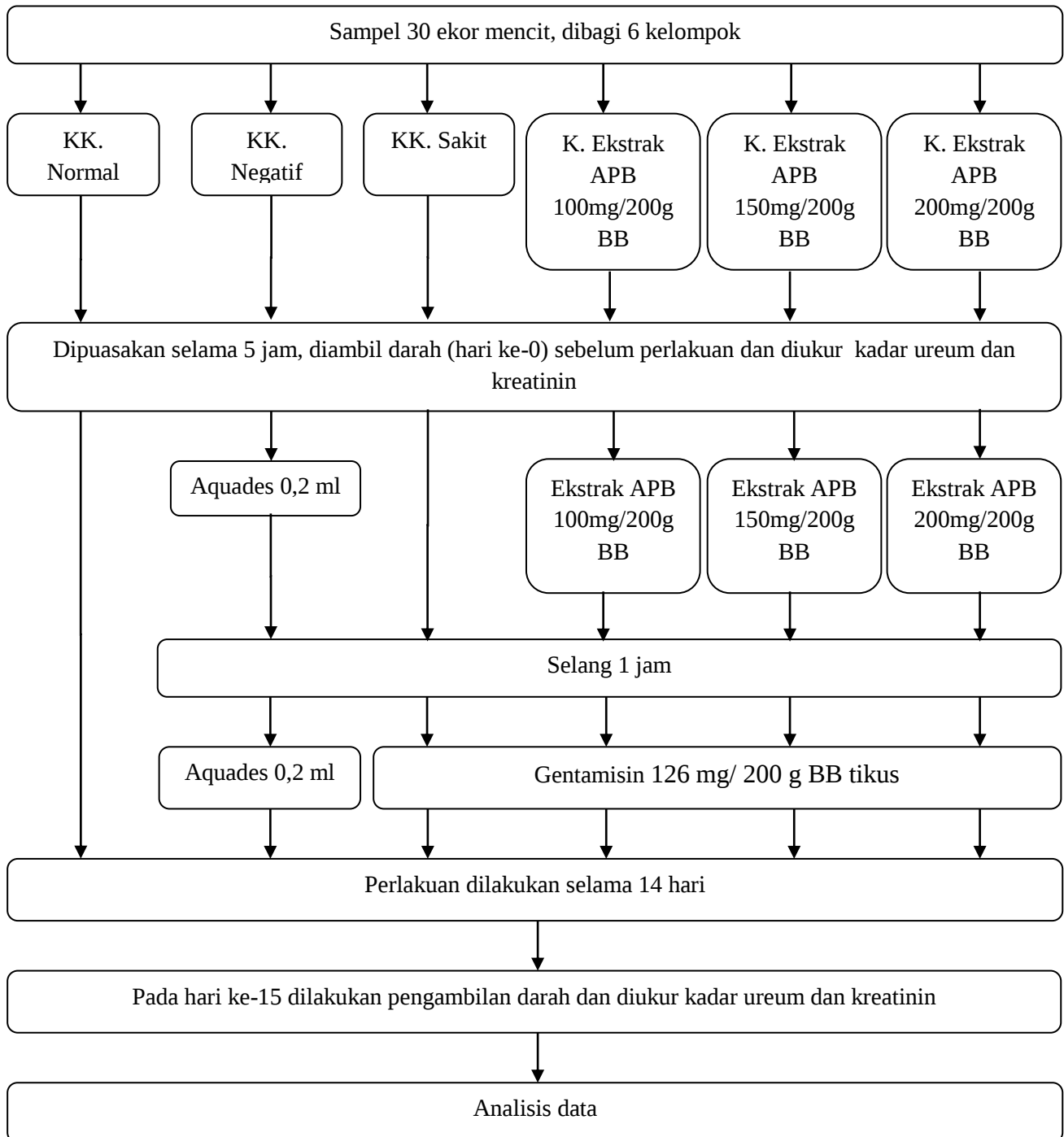


Gambar 4. Skema pemeriksaan kreatinin

E. Analisis Hasil

Uji statistik dilakukan dengan uji oneway anova ($\alpha : 0,05$), jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan Post Hoc Test ($\alpha : 0,05$). Jika persyaratan untuk uji Oneway Anova tidak terpenuhi akan digunakan uji kruskal wallis ($\alpha : 0,05$) yang dilanjutkan dengan uji Mann Whitney ($\alpha : 0,05$) menggunakan program SPSS.

F. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan ekstrak pasak bumi

Ekstrak akar pasak bumi yang diperoleh dari PETO dilarutkan dengan air untuk membuat larutan stok 10%. Sebanyak 10 gram ekstrak akar pasak bumi dilarutkan dalam aquades sebanyak 100 ml, kemudian volume pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/ 200 g adalah 1 ml/ 200 g, volume pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 150 mg/ 200 g adalah 1,5 ml/ 200 g dan volume pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 200 mg/ 200 g adalah 2ml/ 200 g. Pemberian ekstrak akar pasak bumi peroral menggunakan sonde lambung.

2. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi

Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi secara kualitatif yang telah dilakukan menunjukkan hasil pengamatan dan dibandingkan dengan pustaka yang ada.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak akar pasak bumi secara kualitatif

Senyawa	Hasil pengamatan	Pustaka	Keterangan
Flavonoid	Perubahan warna menjadi kuning pada lapisan amil alkohol	Perubahan warna menjadi kuning pada lapisan amil alkohol (Fransworth 1996).	(+) Flavonoid
Tanin	Terbentuk warna kuning kemerahan +FeCl ₃	Terbentuk warna biru tinta atau hitam + FeCl ₃ (Fransworth 1996).	(-) Tanin
Saponin	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit, ditambah HCL 2N buih tidak hilang	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit, ditambah HCL 2N buih tidak hilang (Fransworth 1996).	(+) Saponin

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi dapat dilihat bahwa flavonoid, dan saponin dinyatakan positif sesuai

dengan pustaka yang ditetapkan oleh Fransworth (1996). Akan tetapi pada identifikasi senyawa tanin tidak terbukti mengandung senyawa tanin dalam ekstrak akar pasak bumi.

3. Hasil pengukuran kadar kreatinin

Nefrotoksik yang diakibatkan oleh induksi gentamisin pada hari ke 14 dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin. Ekstrak akar pasak bumi mampu melindungi ginjal dari efek samping obat gentamisin. Nilai normal kadar kreatinin pada tikus menurut Malole dan Pramono (1989) adalah 0,2-0,8 mg/dl.

Tabel 2. Data pengamatan kadar kreatinin pada tikus jantan

Kelompok	Kadar kreatinin $\pm$ SD		ΔT_{15-T_0}
	Hari ke-0 (mg/dl)	Hari ke-15 (mg/dl)	
Kontrol normal	0,78 $\pm$ 0,13	0,74 $\pm$ 0,09*	-0,04 $\pm$ 0,05
Kontrol sakit	0,72 $\pm$ 0,08	0,95 $\pm$ 0,13	0,23 $\pm$ 0,13
Kontrol negatif	0,68 $\pm$ 0,13	0,7 $\pm$ 0,08*	0,03 $\pm$ 0,13
K1	0,7 $\pm$ 0,07	0,6 $\pm$ 0,10*	0,03 $\pm$ 0,2
K2	0,78 $\pm$ 0,08	0,55 $\pm$ 0,06*	-0,25 $\pm$ 0,13
K3	0,68 $\pm$ 0,04	0,52 $\pm$ 0,08*	-0,16 $\pm$ 0,05

Keterangan:

Kontrol sakit : gentamisin

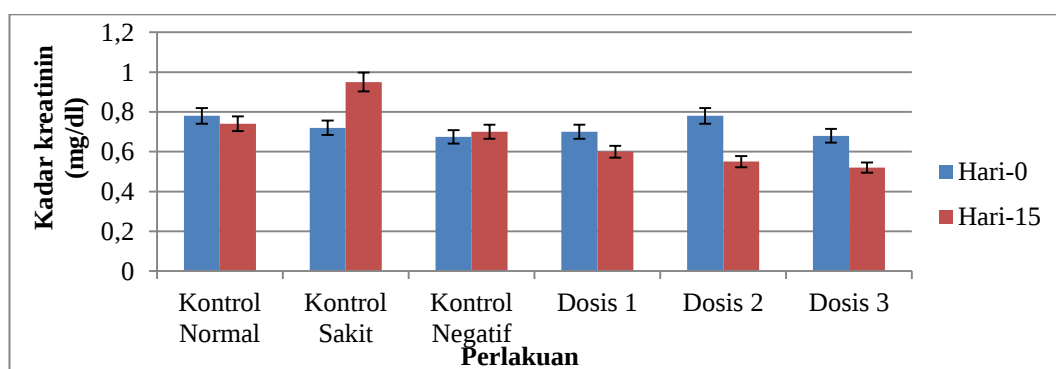
Kontrol negatif : aquades

K1 : ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB

K2 : ekstrak akar pasak bumi 150 mg/200 g BB

K3 : ekstrak akar pasak bumi 200 mg/200 g BB

* : Berbeda signifikan dengan kontrol sakit ($< 0,05$)



Keterangan:

Kontrol sakit : gentamisin

Kontrol negatif : aquades

K1 : ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB

K2 : ekstrak akar pasak bumi 150 mg/200 g BB

K3 : ekstrak akar pasak bumi 200 mg/200 g BB

Gambar 6. Grafik hubungan antara kadar kreatinin dengan kelompok uji

Berdasarkan gambar 6 menunjukkan bahwa hasil pengukuran kadar kreatinin dalam pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB tikus dapat menurunkan kadar kreatinin dengan baik dibandingkan dengan kontrol negatif (aquades) dan antara perlakuan hari ke-0 dan hari ke-15. Tabel 2 menunjukkan bawah selisih penurunan kadar kreatinin yang paling efektif ditunjukkan dengan penurunan kadar kreatinin yang mendekati normal yaitu akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB tikus.

Analisa kadar kreatinin dari seluruh kelompok perlakuan diketahui dengan menggunakan analisa statistik anova satu jalan, kemudian untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok uji dapat dilakukan dengan uji *Post Hoc Test* dengan taraf kepercayaan 95%.

Dari hasil uji statistik dengan anova satu jalan pada hari ke-15 menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), yang berarti ada beda secara signifikan. Hal ini berarti ada beda yang bermakna terhadap kadar kreatinin darah tikus, yang terjadi pada kelompok kontrol negatif terhadap kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan uji *Post Hoc Test* yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan secara nyata pada perlakuan ekstrak akar pasak bumi pada variasi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB tikus.

Hasil uji *Post Hoc Test* pada variasi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB dapat menurunkan kadar kreatinin secara nyata pada tikus yang diinduksi gentamisin dan hanya dosis 100 mg/200 g BB tikus yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol normal (Sig = 0,208),

sedangkan dosis yang lain berbeda bermakna dengan kontrol normal ($\text{Sig} < 0,05$). Jika dibandingkan dengan kontrol sakit, seluruh variasi berbeda bermakna dengan kontrol sakit ($\text{Sig} < 0,05$). Seluruh variasi dosis ekstrak akar padak bumi tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($\text{Sig} > 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian bahwa ekstrak akar pasak bumi pada variasi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB tikus memiliki efek penurunan kadar kreatinin darah dimana dosis yang paling efektif memberikan efek penurunan kadar kreatinin yang mendekati normal adalah dosis 100 mg/200 g BB tikus.

4. Hasil pengukuran kadar ureum

Penggunaan ekstrak akar pasak bumi sebagai terapi alternatif untuk mengatasi kondisi nefrotoksik, karena efek samping yang ditimbulkan oleh terapi farmakologi menggunakan gentamisin. Ekstrak akar pasak bumi didapatkan mampu melindungi ginjal dari efek samping obat gentamisin dengan menurunkan kadar ureum.

Tabel 3. Data pengamatan kadar ureum pada tikus jantan

Kelompok	Kadar ureum $\pm$ SD (mg/dl)		ΔT_{15-T_0}
	Hari ke-0	Hari ke-15	
Kontrol normal	45,8 $\pm$ 10,06	48 $\pm$ 9,38*	2,20 $\pm$ 3,83
Kontrol sakit	57,2 $\pm$ 2,86	62,75 $\pm$ 3,30	5,00 $\pm$ 0,82
Kontrol negatif	42 $\pm$ 4,55	42,5 $\pm$ 5,00*	0,50 $\pm$ 1,29
K1	41,2 $\pm$ 2,95	41,6 $\pm$ 4,39*	0,4 $\pm$ 1,44
K2	43,4 $\pm$ 8,44	40 $\pm$ 3,27*	-4,50 $\pm$ 6,45
K3	33 $\pm$ 7,42	32,6 $\pm$ 6,35*	-0,40 $\pm$ 3,29

Keterangan:

Kontrol sakit : gentamisin

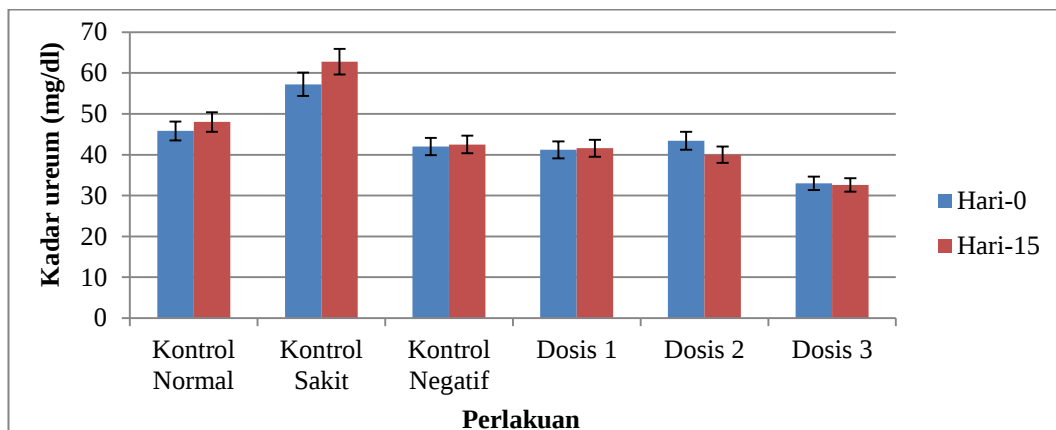
Kontrol negatif : aquades

K1 : ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB

K2 : ekstrak akar pasak bumi 150 mg/200 g BB

K3 : ekstrak akar pasak bumi 200 mg/200 g BB

* : Berbeda signifikan dengan kontrol sakit ($< 0,05$)



Keterangan:

Kontrol sakit : gentamisin

Kontrol negatif : aquades

K1 : ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB

K2 : ekstrak akar pasak bumi 150 mg/200 g BB

K3 : ekstrak akar pasak bumi 200 mg/200 g BB

Gambar 7. Grafik hubungan antara kadar ureum dengan kelompok uji

Berdasarkan gambar 7 menunjukkan bahwa hasil pengukuran kadar ureum dalam pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB tikus dapat menurunkan kadar ureum dengan baik dibandingkan dengan kontrol negatif (aquades) antara perlakuan hari ke-0 dan hari ke-15. Ekstrak akar pasak bumi yang memiliki aktivitas paling efektif dalam menurunkan kadar ureum adalah dosis 200 mg/200 g BB tikus. Tabel 3 menunjukkan bahwa selisih penurunan kadar ureum yang paling efektif ditunjukkan dengan penurunan kadar ureum yang mendekati normal adalah ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB tikus.

Analisa kadar ureum dalam darah dari seluruh kelompok perlakuan diketahui dengan menggunakan analisa statistik anova satu jalan, kemudian untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok uji dapat dilakukan dengan uji *Post Hoc Test* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji statistik dengan anova satu jalan pada hari ke-15 menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), yang berarti ada beda yang bermakna terhadap kadar ureum darah tikus, yang terjadi pada kelompok kontrol negatif terhadap kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan uji *Post Hoc Test* yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan secara nyata pada perlakuan ekstrak akar pasak bumi pada variasi dosis 100 mg/200 gr BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 gr BB tikus.

Hasil uji *Post Hoc Test* pada variasi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB dapat menurunkan kadar ureum secara nyata pada tikus yang diinduksi gentamisin dan dosis 100 mg/200 g BB tikus serta dosis 150 mg/200 g BB tikus tidak berbeda bermakna dengan kontrol normal (Sig > 0,05), sedangkan dosis 200 mg/200 g BB tikus berbeda bermakna dengan kontrol normal (Sig < 0,05). Jika dibandingkan dengan kontrol sakit, seluruh variasi berbeda bermakna dengan kontrol sakit (Sig < 0,05). Seluruh variasi dosis ekstrak akar pasak bumi tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif (Sig > 0,05).

Berdasarkan hasil penelitian bahwa ekstrak akar pasak bumi pada variasi dosis 100 mg/200 g BB tikus; 150 mg/200 g BB tikus; dan 200 mg/200 g BB tikus memiliki efek penurunan kadar ureum darah dimana dosis yang paling efektif memberikan efek penurunan kadar ureum yang mendekati normal adalah dosis 100 mg/200 g BB tikus.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

Pemberian ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dapat memberikan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin dosis toksik melalui parameter ureum dan kreatinin dalam darah.

Peningkatan dosis ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) tidak memberikan peningkatan efek nefroprotektor pada tikus yang diinduksikan gentamisin dosis toksik melalui parameter ureum dan kreatinin.

B. Saran

Penelitian ini masih banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji senyawa aktif yang bertanggung sebagai nefroprotektor pada ekstrak akar pasak bumi.

Kedua, perlu dilakukan uji nefroprotektor dengan variasi dosis yang berbeda serta menggunakan kontrol pembanding.

Ketiga, perlu dilakukan perubahan dosis gentamisin menggunakan dosis lazim yang diberikan dalam waktu 14 hari.

Keempat, perlu dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan ureum pada periode induksi gentamisin untuk memastikan kerusakan ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajami M, Egtesadi S, Pazoki-Toroudi H, Habibey R, Ebrahimi SA. 2010. Effect of *Crocus sativus* on gentamicin induced nephrotoxicity. *Biol Res* 43(1): 83-90.
- Alberta G. and Canada G. 2006. *DrugBank: Acetaminophen (APRD00252)*. <http://www.drugbank.ca/cgi-bin/getCard.cgi?CARD=APRD00252.txt>. (2 Oktober 2010).
- Ang H.H., Ikeda S. and Gan E.K. 2001. *Journal Index for Medicine: Evaluation of the Potency Activity of Aphrodisiac in Eurycoma Longifolia Jack*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. Alih Bahasa: Farida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press, pp: 605-607.
- [APG] Angiosperm Phylogeny Group. 2003. An Update of the Angiosperm Phylogeny Group Classification for the Orders and Families of Flowering Plants. *Botanical Journal of the Linnean Society*.141: 399-436.
- Arifah AN, Nurkhasanah, aminda. 2014. Efek fraksi etil asetat ekstrak etanol akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*, Jack) terhadap aktivitas fagositosis makrofag secara *in vitro*. *Pharmaciana*. Vol. 4(1):9-14
- Bagian Farmakologi FKUI, 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru, pp: 214-215.
- Beier K, Eppanapally S, Bazick H, et al. 2011. Elevation of Blood Urea Nitrogen is Predictive of Long-term Mortality in Critically Ill Patients Independent of “Normal” Creatinine. *Crit Care Med* 39:305-313.
- Belleville-Nabet F. 1996. Zat gizi antioksidan penangkal senyawa radikal pangan dalam sistem biologis. *Proseding Seminar Senyawa Radikal dan Sistem Pangan: Reaksi Biomolekuler, Dampak terhadap Kesehatan dan Penangkalan*. Jakarta: CFNS-IPB dan Kedutaan Besar Prancis.
- Beyer W., Imlay J., Fridovich I. 1991. SODs: Varieties and Distributions. X-ray Crystallography of Mn-SODs and Fe-SODs. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.*, 40:221-253.
- Bhat R. and Karim A.A. 2010. *Tongkat Ali (Eurycoma longifolia Jack): A Review on Its Ethnobotany and Pharmacological Importance*. Universiti Sains Malaysia.

- Boya RD. 2011. Pengaruh ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) terhadap struktur histologi sel hepar mencit yang dipaparkan parasetamol. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. 2006. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. St Louis: Elsevier Saunders.
- [CDK] Cermin Dunia Kedokteran. 1995. Mencegah Penyakit Degeneratif dengan Makanan. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 140:41-49
- Chan KL, Choo CY, Abdullah NR, Ismail z. 2003. Antiplasmodial studies of *Eurycoma longifolia* jack. Using the lactate dehydrogenase assay of *Plasmodium falciparum*. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 92:223-227.
- [Dephut] Departemen Kehutanan Republik Indonesia. 2010. *Empat Senyawa Penting Dalam Pasak Bumi*. www.dephut.go.id/index.php?q=id/node/6695. (2 Oktober 2010).
- Evelyn CP. 1999. *Anatomi dan Fisiologis untuk Paramedis*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Farnsworth, N.R. 1996. Biologycal and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Science*. 55(3). Pages 257-259, 263.
- Gibson, G.G., and Skett, P., 1991. *Pengantar Metabolisme Obat*. Alih bahasa: Aisyiah I.B. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Gillete, J.R. 1981. An Integrated Approach to the Study of Chemically Reactive Metabolites of Acetaminophen. *Arch. Intern. Med.*,141:375-379.
- Guyton & Hall. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : EGC
- Guyton CA. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 7. Jakarta : Hal. 307.
- Halimah A.S., Shamsinarhaliah M.S., Shukri M.A., Azihmatol H.L.P. and Lim S.C. 2002. *The Effect of Tongkat Ali (Eurycoma longifolia) on Cytochrome P-450 Monooxygenase and Glutathione S-Transferase*. Universiti Kebangsaan Malaysia.
- Harvani D. 2010. *Efek Ekstrak Ethanol Akar Pasak Bumi (Eurycoma longifolia) terhadap SGPT, SGOT, serta Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol*. Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
- Hospira. 2011. *Material Safety Data Sheet*. Lake Forest: Hospira Inc.

- [IBG] Indonesian Botanic Garden. 1998. *The Flora of Bukit Tiga Puluh National Park, Kerumutan Sanctuary And Mahato Protective Reserve Riau, Indonesia*. Jakarta: Indonesian Botanical Garden.
- Katzung B. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th Edition. New York: McGraw Hill Medical.
- Kuo PC, Damu AG, Lee KH, Wu TS. 2003. Cytotoxic and antimalarial constituents from the roots of *Eurycoma longifolia*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 12: 537-544.
- Lopez-Novoa, J.M., Martinez-Salgado, C., Rodriguez-Pena, A.B., Hernandez, F.J.L 2010, Common pathophysiological mechanisms of Chronic Kidney Disease: Therapeutic Perspectives, *Pharmacology & Therapeutics*, 128: 61-81.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Bogor : Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Martinez-Salgado, C. Hernandez-Lopez, F. J. & Novoa-Lopez, J. M. 2007. Glomerular nephrotoxicity of aminoglycosides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 223(1):86-98.
- Nadia ME, Norazlina M, Isa NM, Ahmad NS. 2012. *Eurycoma longifolia* : medicinal plant in the prevention and treatment of male osteoporosis due to androgen deficiency. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2012:1-9.
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM.
- Oliveira H.G., Gomes G., Morlin J. J., Jr, Von Zuben C. J., Linhares A. X. 2009. The effect of Buscopan on the development of the blow fly *Chrysomya megacephala* (F.) (Diptera: Calliphoridae). *J. Forensic Sci.* 54: 202-206.
- Praptiwi , Yuliasri J, Dewi W, Ahmad F, Kartika DP, Nurainas, Andria A. 2015. Skrining aktivitas antioksidan beberapa tumbuhan suku *zingiberaceae*. *Pros Sem Nas Biodiv*. Vol. 4(3):188-192.
- Panjaitan R.G.P. 2007. *Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor Akar Pasak Bumi*. Institut Pertanian Bogor.
- Pati A.K. 2010. *Tongkat Ali*. <http://ihealthwire.org/10777750/tongkat-ali-dr-abhay-kumar-pati-best-nutrition-hayward-ca-usa.html>. (2 oktober 2010).

- Quiros Y, Laura V, Ana I. Morales, Jose M. Lopez-Novoa, Francisco J. Lopez-Hernandez. 2010. An Integrative Overview on the Mechanisms Underlying the Renal Tubular Cytotoxicity of Gentamicin. *Toxicological Sciences*.
- Saad J.M. 2003. *High Molecular Weight Polysaccharide, Glycoprotein and Mucopolysaccharides in Tongkat Ali*. University of Malaysia. Total Health vol 26.
- Soeparman, dkk. 2001. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Supari F, 1996. Radikal bebas dan patofisiologi beberapa penyakit. *Proseding Seminar Senyawa Radikal dan Sistem Pangan: Reaksi Biomolekuler, Dampak Terhadap Kesehatan dan Penangkalan*. Jakarta: CFNS-IPB dan Kedutaan Besar Prancis.
- Tambi MI and Imran MK. 2010. Standardised water-soluble extract of *Eurycoma longifolia*, Tongkat ali, as testosterone booster for men with late-onset hypogonadism. *Asian Journal of Andrology*. Vol. 44: 226-230.
- Tambi Mi and Kamarul. 2010. *Eurycoma longifolia* jack in managing idiopathic male infertility. *Asian Journal of Andrology*. Vol. 12(3): 376-380.
- Tirmenstein M.A. and Nelson S.D. 1990. Acetaminophen-Induced Oxidation of Protein Thiols. Contribution of Impaired Thiol-Metabolizing Enzymes and the Breakdown of Adenin Nucleotides. *J. Biol. Chem.*, Vol. 265, No. 6, pp 3059 – 3065.
- Underwood J.E.C. 2004. *General and Systematic Pathology*. Edisi 4. Toronto: Churchill living stone, p: 19.
- Vandenberghe J. 1996. Hepatotoxicology: mechanisms of liver toxicity and methodological aspect, In Niesink R.J.M., de Vries J., Hollinger M.A. *Toxicology: Principles and Applications*. New York: CRC Press.
- Varghese CP, Ambrose C, Jin SC, Lim YJ, Keisaban T. 2012. Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Eurycoma longifolia* jack, a traditional medical plant in malaysia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. Vol. 5(4): 1875-1878.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, p:105
- Wong K.M. and Soepadmo E. 1995. *Tree Flora of Sabah and Sarawak*. Vol. 1. Sabah: Sabah Forestry Departement and Forest Research Institute Malaysia.

Lampiran 1. Hasil pembelian serbuk akar pasak bumi dari PETO



Trade Name : Tongkat Ali

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

1. Identification of Substance:	
• Product Details :	
• Product Name	: Tongkat Ali
• Botanical Name	: Eurycoma longifolia Jack
• Part of Used	: Root
• Product Number	: 2086J19N
• Production Number	: JP 113.01.00
• Extract Form	: Dried Powder
• Extraction solvent	: Water
• Purification solvent	: -
• Application of the Substance	: Food supplement and for further manufacturing or processing
• Manufacturer /Supplier	: PT. Tri Rahardja Desa Salam, Karang Pandan, Karanganyar - Surakarta 57791 Indonesia Phone: +62 271 6901031
• Information Department	: Customer Service
• Emergency Information	: Phone: +62 21 5823345
2. Composition/Data Components:	
• Chemical characterization	
• Description	: Dried powder extract
• Composition	: Eurycoma longifolia Jack extract, Maltodextrin, Silicon Dioxide, Potassium Sorbate
3. Hazard Identification:	
• Hazard description	: No Harmful
4. First aid measures:	
• Ingestion	: Rinse the mouth, if symptoms persist, seek medical attention.
• After skin contact	: Wash the contaminated skin with soap and water. If symptoms persist, seek medical attention.
• After eye contact	: Rinse immediately with plenty of running water (for 15 minutes), seek medical advice if necessary.
5. Fire-Fighting measures:	
• Suitable extinguishing media	: All common extinguishing agents are suitable
6. Accidental release measures:	
• Person - related safety precautions	: Avoid contact with skin and eyes.
• Measures for environmental protection	: Do not allow to enter sewers/surface or ground water
• Methods for cleaning up	: Dispose into suitable container for disposal. After cleaning, flush away traces with soap and water.
7. Handling and storage:	
• Handling	: Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice
• Storage	: Keep in dry place, temperature 25°C± 2°C, with low relative humidity (RH) 60% ± 5%, in a well-closed container. Not subject to high humidity, extreme temperature or direct sunlight.

Page 1 of 2

PT. TRI RAHARDJA

OFFICE: Perkantoran Puri Niaga II • Jl. Puri Kencana Blok JI No. 1A • Jakarta Barat 11610 • Indonesia P +62 21 582 3345 F +62 21 582 3346 info@javaplant.co.id javaplant.co.id
FACTORY: Jl. Raya Selo Tawangmangu Km 32 No. 33 • Desa Salam • Karang Pandan • Karanganyar • Surakarta 57791 • Indonesia P +62 271 6901031



Certificate of Analysis

Number : 232/QC/PROD/TR/16

Product Name : Tongkat Ali
 Botanical Name : *Eurycoma longifolia* Jack
 Part of Used : Root
 Product Number : 2086J19N
 Production Number : JP 113.01.00
 Batch Number : 061601 / Lot A
 Extract Form : Dried Powder
 Extraction Solvent : Water
 Purification Solvent : -
 Composition : - *Eurycoma longifolia* Jack extract
 - Maltodextrin
 - Silicon Dioxide
 - Potassium Sorbate
 Country of Origin : Indonesia
 Manufacturing Date : June 1, 2016
 Released Date : July 28, 2016
 Expired Date : June 1, 2018
 Packaging : Plastic bag
 Storage conditions : Keep in dry place, temperature below 25°C ± 2°C, in a well-closed container

Parameter	Specification	Result	Test Method
Physical Description	Ivory to brown powder with characteristic odor and bitter taste	Brown powder with characteristic odor and bitter taste	Organoleptic
Loss on Drying	NMT 8.0 %	6.24%	Moisture Analyzer
Total Ash	Informative	5.63%	Furnace
Acid-Insoluble Ash	Informative	0.99%	Furnace
pH (5% in water, 25°C)	Informative	5.56	pH Meter
Solubility in water	Informative	96.23%	Internal
Identification	Positive	Positive	TLC
Heavy metal			
- Lead	NMT 5 ppm	0.04 ppm	AAS
- Arsenic	NMT 5 ppm	0.08 ppm	AAS
- Cadmium	NMT 0.3 ppm	0.07 ppm	AAS
Microbial Limits			
- Total Plate Count	NMT 10 ⁴ CFU/g	1.0X10 ¹ CFU/g	USP
- Yeast and Mold	NMT 10 ³ CFU/g	< 10 ¹ CFU/g	USP
- <i>Escherichia coli</i>	Negative/10 g	Negative	USP
- <i>Salmonella</i>	Negative/10 g	Negative	USP
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negative/10 g	Negative	USP
- <i>Staphylococcus aureus</i>	Negative/10 g	Negative	USP
Remarks: Complies with the specification			
Place & Date	Karangpandan, July 29, 2016		
Checked by		Approved by	
Name	Maria Ulfah	Name	Kartini
Designation	QC Manager	Designation	QA Manager

COLOUR AND RESULT MAY VARY FROM

PT. TRI RAHARDJA

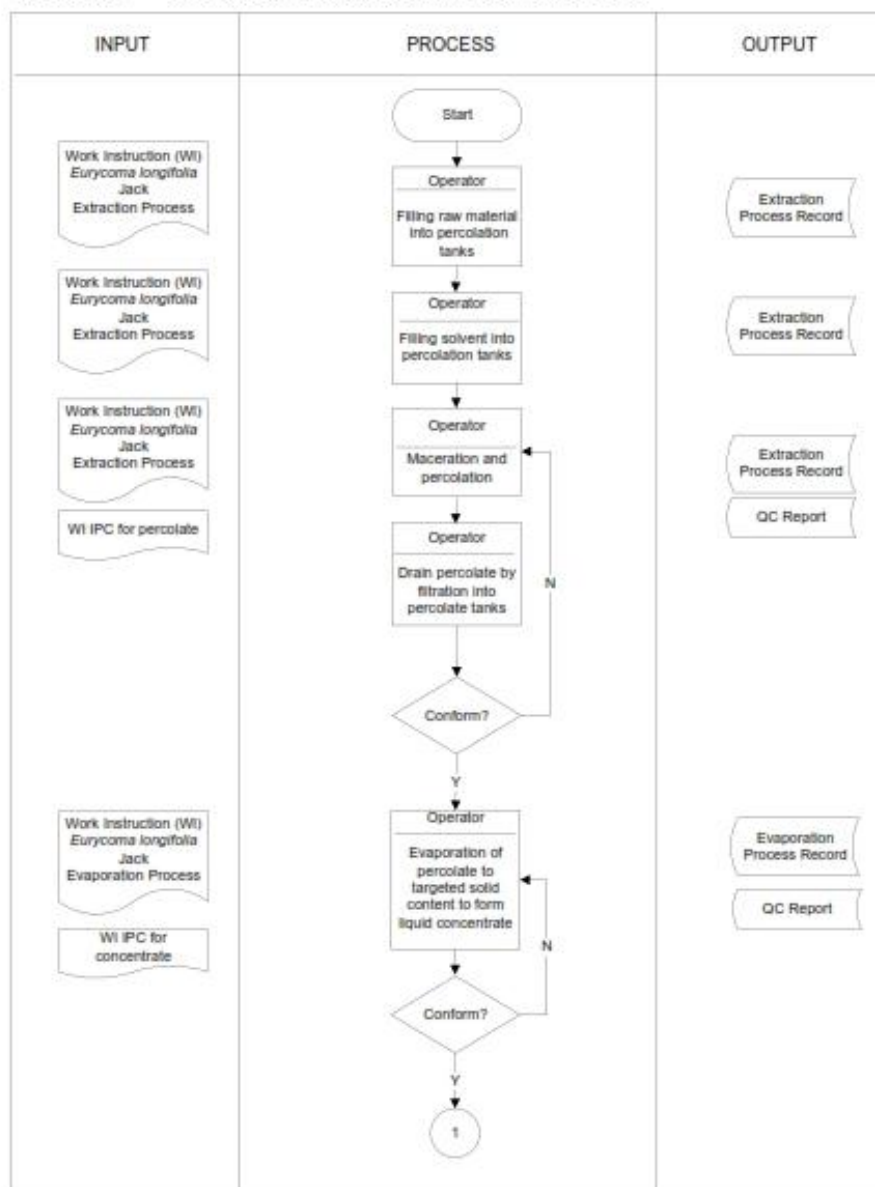
OFFICE Perkantoran Puri Niaga II • Jl. Puri Kencana Blok J1 No. 1A • Jakarta Barat 11610 • Indonesia P +62 21 582 3345 F +62 21 582 3346 info@javaplant.co.id javaplant.co.id
 FACTORY Jl. Raya Solo Tawangmangu Km 32 No. 33 • Desa Salim • Karang Pandan • Karanganyar • Surakarta 57791 • Indonesia P +62 271 6901031

Lampiran 2. Prosedur pembuatan ekstrak akar pasak bumi

	MANUFACTURING FLOWCHART
PRODUCT : Tongkat Ali PRODUCT No. : 2086J19N	

PROCESS SPECIFICATION:

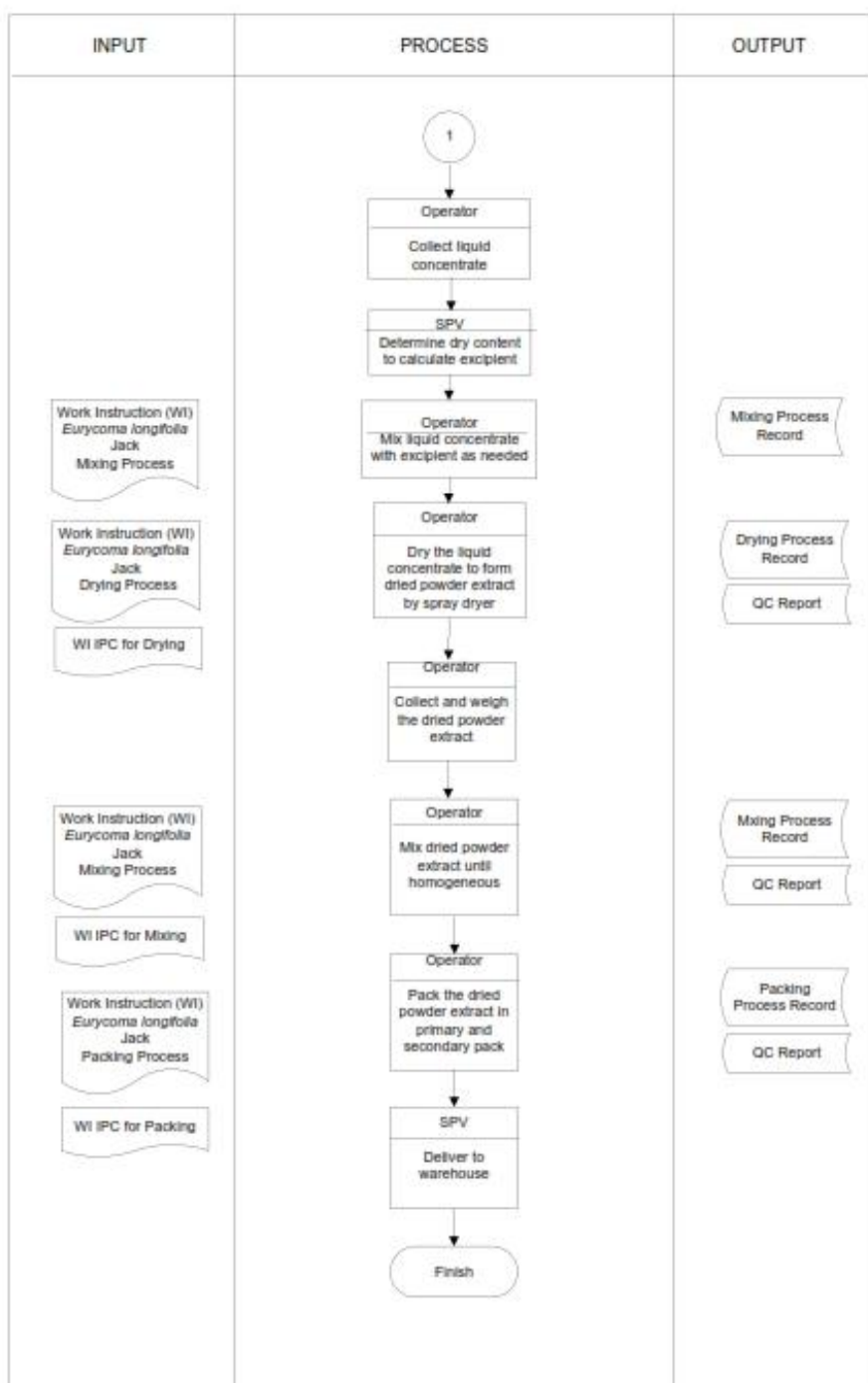
1. Solvent : Water
2. Excipient : Maltodextrin, Silicon dioxide, Potassium sorbate





MANUFACTURING FLOWCHART

PRODUCT : Tongkat Ali
PRODUCT No. : 2086J19N



Lampiran 3. Hasil pembuatan ekstrak akar pasak bumi



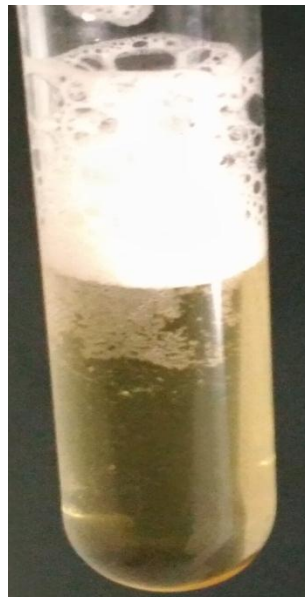
Lampiran 4. Identifikasi kandungan kimia ekstrak akar pasak bumi



Identifikasi flavonoid (+)

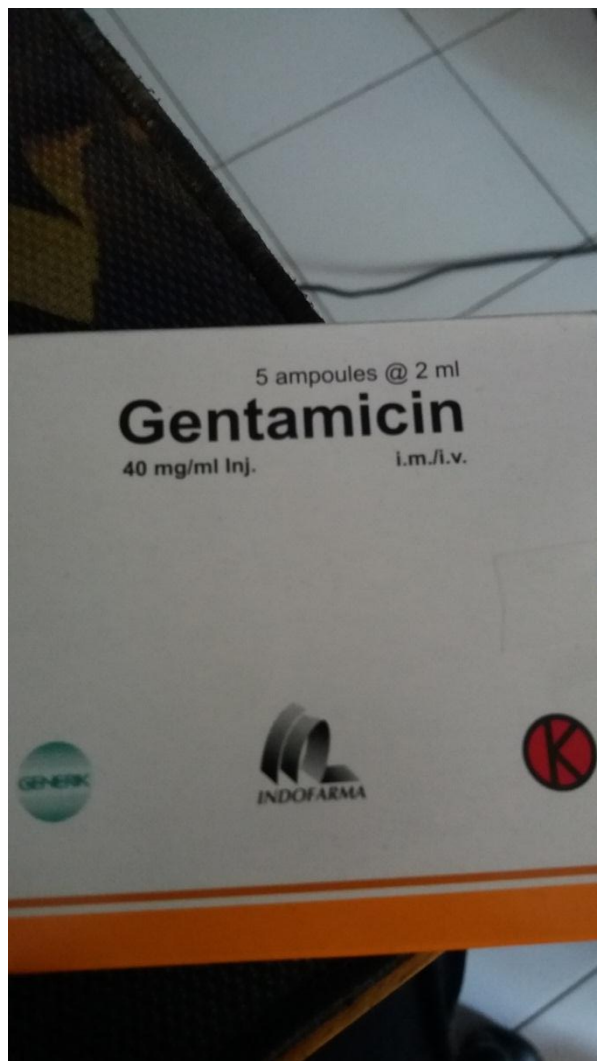


Identifikasi tanin (-)



Identifikasi saponin (+)

Lampiran 5. Foto sediaan obat yang digunakan untuk penginduksi



Lampiran 6. Foto pemberian sediaan uji pada tikus



Lampiran 7. Foto pengambilan darah pada tikus



Lampiran 8. Foto pengukuran kadar kreatinin dan ureum



Lampiran 9. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Gentamisin

Dosis gentamisin 630 mg/kg BB tikus = 126 mg/200 g BB tikus

$$\frac{630 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = \frac{630 \text{ mg} \times 200 \text{ g}}{1000 \text{ g}}$$

$$x = \frac{126.000}{1000}$$

$$x = 126 \text{ mg/ } 200 \text{ g BB tikus}$$

Volume pemberian gentamisin injeksi 40 mg/ml:

$$40 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

$$126 = x$$

$$x = \frac{126 \text{ mg} \times 1}{40 \text{ mg}} = 3,15 \text{ ml/ } 200 \text{ g BB tikus}$$

Volume pemberian gentamisin adalah 3,15 ml/ 200 g BB tikus.

2. Ekstrak akar pasak bumi

Larutan stok 10% dibuat dengan cara menimbang 10 gram ekstrak akar pasak bumi dilarutkan dalam aquades sebanyak 100 ml, kemudian volume pemberian

ekstrak akar pasak bumi dosis 100 mg/ 200 g adalah $\frac{100 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{10000 \text{ mg}} = 1 \text{ ml/ } 200 \text{ g}$,

volume pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis 150 mg/ 200 g adalah

$\frac{150 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{10000 \text{ mg}} = 1,5 \text{ ml/ } 200 \text{ g}$ dan volume pemberian ekstrak akar pasak bumi dosis

200 mg/ 200 g adalah $\frac{200 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{10000 \text{ mg}} = 2 \text{ ml/ } 200 \text{ g}$.

Lampiran 10. Volume pemberian sediaan uji

No	Kelompok Uji	Berat Badan Tikus	Volume Pemberian	
			Ekstrak akar pasak bumi	Gentamisin
1	Kontrol Normal	201	-	-
2		199	-	-
3		190	-	-
4		203	-	-
5		199	-	-
6	Kontrol Sakit	189	-	$189/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,98$
7		198	-	$198/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,12$
8		205	-	$205/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,23$
9		197	-	$197/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,10$
10		195	-	$195/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,07$
11	Kontrol Negatif	188	-	-
12		199	-	-
13		201	-	-
14		197	-	-
15		202	-	-
16	Ekstrak akar pasak bumi 100 mg/200 g BB tikus	188	$188/200 \times 1 \text{ ml} = 0,94$	$188/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,96$
17		189	$189/200 \times 1 \text{ ml} = 0,95$	$189/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,98$
18		198	$198/200 \times 1 \text{ ml} = 0,99$	$198/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,12$
19		185	$185/200 \times 1 \text{ ml} = 0,93$	$185/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,91$
20		187	$187/200 \times 1 \text{ ml} = 0,94$	$187/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,95$
21	Ekstrak akar pasak bumi 150 mg/200 g BB tikus	188	$188/200 \times 1,5 \text{ ml} = 1,41$	$188/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,96$
22		179	$179/200 \times 1,5 \text{ ml} = 1,34$	$179/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,82$
23		188	$188/200 \times 1,5 \text{ ml} = 1,41$	$188/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,96$
24		193	$193/200 \times 1,5 \text{ ml} = 1,45$	$193/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,04$
25		190	$190/200 \times 1,5 \text{ ml} = 1,43$	$190/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,99$
26	Ekstrak akar pasak bumi 200 mg/200 g BB tikus	184	$184/200 \times 2 \text{ ml} = 1,84$	$184/200 \times 3,15 \text{ ml} = 2,90$
27		196	$196/200 \times 2 \text{ ml} = 1,96$	$196/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,09$
28		198	$198/200 \times 2 \text{ ml} = 1,98$	$198/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,12$
29		193	$193/200 \times 2 \text{ ml} = 1,93$	$193/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,04$
30		199	$199/200 \times 2 \text{ ml} = 1,99$	$199/200 \times 3,15 \text{ ml} = 3,13$

Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar kreatinin

Kelompok	T0	T15	$\Delta T15-T0$
I Kontrol normal	0,6	0,6	0
	0,8	0,8	0
	0,9	0,8	-0,1
	0,9	0,8	-0,1
	0,7	0,7	0
Rata-rata	0,78	0,74	-0,04
SD	0,13	0,09	0,05
II kontrol sakit	0,8	1	0,2
	0,8	0,9	0,1
	0,7	1,1	0,4
	0,6	0,8	0,2
	0,7	-	-
Rata-rata	0,72	0,95	0,23
SD	0,08	0,13	0,13
III kontrol negatif	0,7	0,6	-0,1
	0,8	0,8	0
	0,5	0,7	0,2
	0,7	0,7	0
	-	-	-
Rata-rata	0,675	0,7	0,03
SD	0,13	0,08	0,13
IV K1	0,6	0,5	-0,1
	0,7	0,6	-0,1
	0,8	0,7	-0,1
	0,7	0,5	-0,2
	0,7	0,7	0
Rata-rata	0,7	0,6	-0,1
SD	0,07	0,10	0,03
VI K2	0,8	0,6	-0,2
	0,7	-	-
	0,8	0,5	-0,3
	0,7	0,6	-0,1
	0,9	0,5	-0,4
Rata-rata	0,78	0,55	-0,25
SD	0,08	0,06	0,13
V	0,7	0,5	-0,2
K3	0,7	0,6	-0,1
	0,7	0,6	-0,1
	0,7	0,5	-0,2
	0,6	0,4	-0,2
Rata-rata	0,68	0,52	-0,16
SD	0,04	0,08	0,05

Lampiran 12. Hasil pengukuran kadar ureum

Kelompok	T0	T15	$\Delta T15-T0$
I Kontrol normal	51	53	2
	34	33	-1
	60	58	-2
	40	47	7
	44	49	5
Rata-rata	45,8	48	2,20
SD	10,06	9,38	3,83
II kontrol sakit	57	61	4
	54	59	5
	59	65	6
	61	66	5
	55	-	-
Rata-rata	57,2	62,75	5,00
SD	2,86	3,30	0,82
III Kontrol Negatif	41	42	1
	36	36	0
	45	44	-1
	46	48	2
	-	-	-
Rata-rata	42	42,5	0,50
SD	4,55	5,00	1,29
IV K1	41	41	0
	38	36	-2
	40	43	3
	46	48	2
	41	40	-1
Rata-rata	41,2	41,6	0,4
SD	2,95	4,39	1,44
V K2	37	36	-1
	39	-	-
	40	40	0
	43	40	-3
	58	44	-14
Rata-rata	43,4	40	-4,50
SD	8,44	3,27	6,45
VI	26	25	-1
K3	28	27	-1
	37	36	-1
	44	40	-4
	30	35	5
Rata-rata	33	32,6	-0,40
SD	7,42	6,35	3,29

Lampiran 13. Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan

Dicari \ Diketahui	Mencit (20 g)	Tikus (200 g)	Marmut (400 g)	Kelinci (1,5 kg)	Kucing (2 kg)	Kera (4 kg)	Anjing (12 kg)	Manusia (70 kg)
Mencit (20 g)	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus (200 g)	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut (400 g)	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci (1,5 kg)	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing (2 kg)	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera (4 kg)	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing (12 kg)	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia (70 kg)	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Sumber : Ngatidjan, 1991).

Lampiran 14. Hasil Uji statistik Kadar Kreatinin

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KREATININ
N		27
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.670
	Std. Deviation	.1660
Most Extreme Differences	Absolute	.183
	Positive	.183
	Negative	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.949
Asymp. Sig. (2-tailed)		.328

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

KREATININ

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Normal	5	.740	.0894	.0400	.629	.851	.6	.8
Kontrol Sakit	4	.950	.1291	.0645	.745	1.155	.8	1.1
Kontrol Negatif	4	.700	.0816	.0408	.570	.830	.6	.8
K1	5	.600	.1000	.0447	.476	.724	.5	.7
K2	5	.540	.0548	.0245	.472	.608	.5	.6
K3	4	.525	.0957	.0479	.373	.677	.4	.6
Total	27	.670	.1660	.0319	.605	.736	.4	1.1

Test of Homogeneity of Variances

KREATININ

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.874	5	21	.515

ANOVA

KREATININ

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.535	5	.107	12.375	.000
Within Groups	.182	21	.009		
Total	.716	26			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KREATININ
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Sakit	-.2100*	.0624	.030	-.405	-.015
	Kontrol Negatif	.0400	.0624	.986	-.155	.235
	K1	.1400	.0588	.208	-.044	.324
	K2	.2000*	.0588	.028	.016	.384
	K3	.2150*	.0624	.025	.020	.410
Kontrol Sakit	Kontrol Normal	.2100*	.0624	.030	.015	.405
	Kontrol Negatif	.2500*	.0657	.012	.044	.456
	K1	.3500*	.0624	.000	.155	.545
	K2	.4100*	.0624	.000	.215	.605
	K3	.4250*	.0657	.000	.219	.631
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-.0400	.0624	.986	-.235	.155
	Kontrol Sakit	-.2500*	.0657	.012	-.456	-.044
	K1	.1000	.0624	.605	-.095	.295
	K2	.1600	.0624	.150	-.035	.355
	K3	.1750	.0657	.126	-.031	.381
K1	Kontrol Normal	-.1400	.0588	.208	-.324	.044
	Kontrol Sakit	-.3500*	.0624	.000	-.545	-.155
	Kontrol Negatif	-.1000	.0624	.605	-.295	.095
	K2	.0600	.0588	.906	-.124	.244
	K3	.0750	.0624	.831	-.120	.270
K2	Kontrol Normal	-.2000*	.0588	.028	-.384	-.016
	Kontrol Sakit	-.4100*	.0624	.000	-.605	-.215
	Kontrol Negatif	-.1600	.0624	.150	-.355	.035
	K1	-.0600	.0588	.906	-.244	.124
	K3	.0150	.0624	1.000	-.180	.210
K3	Kontrol Normal	-.2150*	.0624	.025	-.410	-.020
	Kontrol Sakit	-.4250*	.0657	.000	-.631	-.219
	Kontrol Negatif	-.1750	.0657	.126	-.381	.031
	K1	-.0750	.0624	.831	-.270	.120
	K2	-.0150	.0624	1.000	-.210	.180

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

Homogeneous Subsets

KREATININ

Tukey HSD^{a, D}

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K3	4	.525		
K2	5	.540		
K1	5	.600	.600	
Kontrol Negatif	4	.700	.700	
Kontrol Normal	5		.740	
Kontrol Sakit	4			.950
Sig.		.096	.260	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,444.

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

Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar ureum

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		UREUM
N		27
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	44.15
	Std. Deviation	10.683
Most Extreme Differences	Absolute	.135
	Positive	.135
	Negative	-.088
Kolmogorov-Smirnov Z		.702
Asymp. Sig. (2-tailed)		.707

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

UREUM

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Normal	5	48.00	9.381	4.195	36.35	59.65	33	58
Kontrol Sakit	4	62.75	3.304	1.652	57.49	68.01	59	66
Kontrol Negatif	4	42.50	5.000	2.500	34.54	50.46	36	48
K1	5	41.60	4.393	1.965	36.15	47.05	36	48
K2	5	37.00	7.280	3.256	27.96	46.04	25	44
K3	4	34.50	5.447	2.723	25.83	43.17	27	40
Total	27	44.15	10.683	2.056	39.92	48.37	25	66

Test of Homogeneity of Variances

UREUM

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.619	5	21	.687

ANOVA

UREUM

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2129.457	5	425.891	10.673	.000
Within Groups	837.950	21	39.902		
Total	2967.407	26			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

UREUM
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Sakit	-14.750 [*]	4.237	.024	-28.01	-1.49
	Kontrol Negatif	5.500	4.237	.783	-7.76	18.76
	K1	6.400	3.995	.606	-6.10	18.90
	K2	11.000	3.995	.106	-1.50	23.50
	K3	13.500 [*]	4.237	.044	.24	26.76
Kontrol Sakit	Kontrol Normal	14.750 [*]	4.237	.024	1.49	28.01
	Kontrol Negatif	20.250 [*]	4.467	.002	6.28	34.22
	K1	21.150 [*]	4.237	.001	7.89	34.41
	K2	25.750 [*]	4.237	.000	12.49	39.01
	K3	28.250 [*]	4.467	.000	14.28	42.22
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-5.500	4.237	.783	-18.76	7.76
	Kontrol Sakit	-20.250 [*]	4.467	.002	-34.22	-6.28
	K1	.900	4.237	1.000	-12.36	14.16
	K2	5.500	4.237	.783	-7.76	18.76
	K3	8.000	4.467	.492	-5.97	21.97
K1	Kontrol Normal	-6.400	3.995	.606	-18.90	6.10
	Kontrol Sakit	-21.150 [*]	4.237	.001	-34.41	-7.89
	Kontrol Negatif	-.900	4.237	1.000	-14.16	12.36
	K2	4.600	3.995	.854	-7.90	17.10
	K3	7.100	4.237	.561	-6.16	20.36
K2	Kontrol Normal	-11.000	3.995	.106	-23.50	1.50
	Kontrol Sakit	-25.750 [*]	4.237	.000	-39.01	-12.49
	Kontrol Negatif	-5.500	4.237	.783	-18.76	7.76
	K1	-4.600	3.995	.854	-17.10	7.90
	K3	2.500	4.237	.991	-10.76	15.76
K3	Kontrol Normal	-13.500 [*]	4.237	.044	-26.76	-.24
	Kontrol Sakit	-28.250 [*]	4.467	.000	-42.22	-14.28
	Kontrol Negatif	-8.000	4.467	.492	-21.97	5.97
	K1	-7.100	4.237	.561	-20.36	6.16
	K2	-2.500	4.237	.991	-15.76	10.76

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

Homogeneous Subsets

UREUM

Tukey HSD^{a,b}

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K3	4	34.50		
K2	5	37.00	37.00	
K1	5	41.60	41.60	
Kontrol Negatif	4	42.50	42.50	
Kontrol Normal	5		48.00	
Kontrol Sakit	4			62.75
Sig.		.436	.142	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,444.

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