

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*
Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR
Sprague Dawley YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**



Oleh :

**Lutfi Nofitasari
19133993 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*
Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR
Sprague Dawley YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Lutfi Nofitasari
19133993A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*
Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR
Sprague Dawley YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**

Oleh :

Lutfi Nofitasari
19133993A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 Juli 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia budi



Dekan

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

Pembimbing,

Dr. Jason Merari P., MM., M.Si., Apt.
Pembimbing Pendamping

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
2. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt.
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt.
4. Dr. Jason Merari P., MM., M.Si., Apt.

1.

3.

2.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Syukur aku ucapkan kepada-Mu ya Allah atas limpahan karunia-Mu atas segala nikmat-Mu yang tak bisa ku hitung, atas perlindungan-Mu, dan ujian-Mu di dunia. Engkaulah yang Maha Pemurah lagi Maha Penyayang. Shalawat serta salam selalu aku haturkan kepada-Mu Baginda Rasulullah atas perjuangan dan suri tauladan yang engkau berikan.

“Sholat sebagai tiang agamaku sebagai kewajiban dan tuntunan hidupku, Al-Qur’an dan hadits sebagai petunjuk dan pedoman serta do’a sebagai bukti lemahnya diriku dihadapan Allah SWT”

*Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang mendapat hikmah itu Sesungguhnya ia telah mendapat kebajikan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”.
(Q.S. Al-Baqarah: 269)*

Tugas kita bukanlah untuk berhasil, namun tugas kita adalah untuk mencoba , karena didalam mencoba itulah kita menemukan dan belajar membangun kesempatan untuk berhasil –mario teguh-

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

Ibu dan Ayah

Sri Rochmi – Djono Dwi Purwanto

“yang telah membesarkanku dan tulus menyayangiku”

Almamater

Univesitas Setia Budi Surakarta

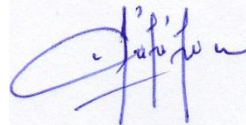
Tempat penulis menimba ilmu pengetahuan Farmasi

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

Surakarta, Juli 2017



Lutfi Nofitasari

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul “**AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL**” ini dengan baik.

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Jason Merari P., MM. M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberi dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya

7. Kedua orang tuaku Ayah Djono Dwi Purwanto dan Ibu Sri Rochmi tercinta atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Teruntuk kakakku dan adekku, terima kasih atas dorongan dan pengorbanan yang telah diberikan.
9. Teman-teman Tim Parkinson Irsyad Rizky Ardhianta, Wisnu Daelani Sidiq, dan Nofika Dwi Anitasari yang berjuang bersama, semangat buat langkah selajutnya dan jangan menyerah.
10. Teruntuk Irsyad Rizky Ardhianta yang selalu ada disetiap cerita, yang selalu menjadi alasan untuk tersenyum dan terus melangkah, semangat belajar untuk profesi apotekernya dan lebih bertanggung jawab dalam setiap amanah.
11. Teori 5 farmasi & FKK 4 yang berjuang bersama, semangat buat langkah selajutnya.
12. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu penelitian.

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

Wabillahittaufik walhidayah wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
A. Gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb.).....	6
1. Deskripsi gambir	6
2. Sistematika tanaman.....	6
3. Nama daerah.....	7
4. Morfologi tanaman	7
5. Manfaat gambir	7
6. Kandungan kimia gambir	8
Katekin	8
Asam kateku tannat	8
Kuersetin	8
B. Simplisia	9
1. Pengertian simplisia	9
2. Pengeringan	9
C. Metode penyarian	9

1. Ekstraksi	9
2. Maserasi.....	10
3. Pelarut.....	10
D. Parkinson	11
1. Pengertian Parkinson	11
2. Gejala-gejala Parkinson.....	11
2.1 Gejala motor kardinal	11
2.2 Gejala non motor.	12
3. Patofisiologi Parkinson.....	12
4. Hubungan antioksidan, stres oksidatif dan Parkinson.....	13
E. Haloperidol	17
F. Levodopa	17
1. Pengertian levodopa	17
2. Mekanisme levodopa.....	17
3. Efek samping dari levodopa	18
4. Inhibitor dopa dekarboksilasi dan levodopa.....	18
G. Vitamin E.....	19
H. Dopamin	20
I. Metode Uji Antiparkinson.....	21
1. Metode uji katalepsi	21
2. <i>Rota rod-test</i>	22
J. Tikus Putih.....	22
1. Biologi hewan uji	22
2. Reproduksi hewan uji.....	23
3. Karakteristik hewan uji	23
K. Landasan Teori	23
L. Hipotesis.....	25
 BAB III METODE PENELITIAN	 26
A. Populasi dan Sampel.....	26
B. Variabel Penelitian	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama	26
3. Definisi operasional variabel.....	27
C. Bahan dan Alat	27
1. Alat	27
2. Bahan.....	27
3. Hewan percobaan	28
D. Jalannya penelitian	28
1. Pengumpulan bahan	28
2. Determinasi tanaman.....	28
3. Pengeringan dan pembuatan serbuk gambir.....	28
4. Uji dan penetapan kadar serbuk gambir	28
4.1 Uji organoleptis	28
4.2 Penetapan kadar air	28
4.3 Kadar abu total	29

5.	Pembuatan ekstrak gambir	29
6.	Identifikasi kandungan kimia gambir	29
6.1	Identifikasi alkaloid	29
6.2	Identifikasi flavonoid	30
6.3	Identifikasi tanin	30
7.	Uji bebas alkohol	30
8.	Pembuatan larutan stok CMC 0,5%	30
9.	Penentuan dosis	30
9.1	Penentuan dosis levodopa	30
9.2	Penentuan dosis vitamin E	30
9.3	Penentuan dosis haloperidol	31
9.4	Penentuan dosis ekstrak gambir	31
10.	Pembuatan larutan uji	31
11.	Pengelompokkan hewan percobaan	31
12.	Prosedur uji antiparkinson	32
12.1	Uji <i>rota rod</i>	32
12.2	Uji katalepsi	33
13.	Analisis statistik	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
A.	Determinasi dan Deskripsi Gambir	35
1.	Determinasi gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb.)	35
2.	Deskripsi gambir	35
B.	Pengumpulan Bahan	36
C.	Pengeringan dan Pembuatan Serbuk	36
D.	Hasil Penetapan Kadar Air	37
E.	Hasil Penetapan Kadar Abu Total Serbuk Gambir	37
F.	Identifikasi Kandungan Kimia Serbuk Gambir	37
G.	Pembuatan Ekstrak Etanol Gambir	38
H.	Hasil Uji Bebas Alkohol	38
I.	Penetapan Dosis	39
J.	Hasil Uji Parkinson	39
1.	Hasil uji katalepsi	39
2.	Hasil uji <i>rota rod</i>	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		49
A.	Kesimpulan	49
B.	Saran	49
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN		55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambir (Rahmanarief 2008).	6
Gambar 2. Struktur kimia katekin (Taniguchi <i>et al.</i> 2007).	8
Gambar 3. Skema uji antiparkinson	34
Gambar 4. Hasil uji katalepsi.	39
Gambar 5. Hasil persen penurunan katalepsi.	43
Gambar 6. Hasil uji rotarod.	44
Gambar 7. Hasil persen kenaikan waktu latensi rotarod	47

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor	33
Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk gambir	36
Tabel 3. Hasil prosentasi bobot kering terhadap bobot basah serbuk gambir	36
Tabel 4. Hasil penetapan kadar air serbuk gambir	37
Tabel 5. Hasil penetapan kadar abu total serbuk gambir	37
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk gambir	38
Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak gambir	38
Tabel 8. Hasil uji bebas alkohol ekstrak gambir	38
Tabel 9. Data uji katalepsi ekstrak gambir	40
Tabel 10. Data rata-rata AUC dan persen penurunan katalepsi	42
Tabel 11. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rotarod	45
Tabel 12. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rotarod	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi	56
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	57
Lampiran 3. Gambar alat.....	58
Lampiran 4. Hasil presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah Gambir	62
Lampiran 5. Hasil penetapan kadar air serbuk gambir	63
Lampiran 6. Hasil penetapan kadar abu total serbuk gambir.....	64
Lampiran 7. Hasil perhitungan dosis	65
Lampiran 8. Data hasil uji dengan metode katalepsi	77
Lampiran 9. Data hasil waktu latensi pada metode Rota rod.....	80
Lampiran 10. Tabel persen daya penurunan katalepsi.....	82
Lampiran 11. Tabel persen daya kenaikan waktu latensi rotarod.....	83
Lampiran 12. Hasil statistik metode katalepsi antar kelompok	84
Lampiran 13. Hasil statistik metode rotarod antar kelompok.....	90
Lampiran 14. Hasil statistik metode katalepsi masing-masing kelompok.....	97
Lampiran 15. Hasil statistik metode rotarod masing-masing kelompok.....	103
Lampiran 16. Hasil statistik persen penurunan AUC data katalepsi.....	110
Lampiran 17. Hasil statistik persen kenaikan waktu latensi data rota rod	112

INTISARI

NOFITASARI, L., 2017, AKTIVITAS ANTIPARKINSON EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin. Gambir adalah ekstrak kering yang dibuat dari daun tumbuhan *Uncaria gambir* Roxb. Gambir mengandung flavonoid berupa katekin tidak kurang dari 90% yang dapat menembus sawar darah otak dan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif, alkaloid dan terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak gambir yang dapat mengurangi gejala parkinson pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

Hewan uji sebanyak 35 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I (kontrol sehat) diberi aquadest secara per oral, kelompok II (kontrol negatif) diberi larutan CMC-Na 0,5 % p.o, kelompok III (kontrol positif I) diberi levodopa 27 mg/kgbb p.o, kelompok IV (kontrol positif II) diberi vitamin E 180 IU/kgbb p.o. Kelompok V, VI, dan VII diberi ekstrak gambir dosis berturut-turut 100; 200; 400 mg/kgbb. Seluruh kelompok diinduksi haloperidol 2 mg/kgbb i.p pada menit ke-45 setelah perlakuan kecuali pada kelompok sehat. Kemudian kelompok diuji dengan *catalepsy bar test*, dicatat waktu latensi yang dinyatakan dalam skor dan *rota rod test*, dicatat waktu latensi dalam detik pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.

Hasil penelitian menggunakan metode *catalepsy bar test* pada ekstrak gambir dosis berturut-turut 100; 200; 400 mg/kgbb menunjukkan aktivitas penurunan katalepsi berturut-turut sebesar 22,53; 52,50; 57,12 %. Sedangkan hasil dengan metode *rota rod test* menunjukkan aktivitas peningkatan waktu latensi berturut-turut sebesar 27,69; 35,75; 39,61 %. Dosis ekstrak gambir yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson adalah 200 mg/kgbb.

Kata kunci : antiparkinson, ekstrak gambir, *catalepsy bar test*, *rota rod test*.

ABSTRACT

NOFITASARI, L., 2017, ANTIPARKINSONISM ACTIVITY OF GAMBIR EXTRACT (*Uncaria gambir* Roxb.) IN WHITE MALE (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley RATS INDUCED BY HALOPERIDOL

Parkinson disease is a disease that occurs due to damage to dopaminergic nerve cells in the brain which resulted in decreased dopamine production. Gambir is a dried extract made from the leaves of *Uncaria gambir* Roxb plant. Gambir contains no less than 90% catechin flavonoids that can penetrate the blood brain barrier and can prevent oxidative stress, alkaloid and terpenoids. This study aims to determine the activity of gambir extract that can reduce the symptoms of Parkinson's in the male rats Sprague dawley induced haloperidol.

Test animals of 35 rats divided into 7 groups. Group I (healthy control) was given aquadest orally, group II (negative control) was given a 0.5% CMC-Na solution, group III (positive control I) was given levodopa 27 mg / kgbw po, group IV (positive control II) Were given vitamin E 180 IU / kgbw po. Groups V, VI, and VII were given a dose of 100 consecutive gambir extracts; 200; 400 mg / kgbw. The whole group induced haloperidol 2 mg / kgbw i.p at the 45th minute after treatment except in the healthy group. Then the group was tested with a catalepsy bar test, recorded the latency time expressed in the score and rota test rod, recorded time latency in seconds on days 0, 4, 7, 11, and 14.

The result of this research is catalepsy bar test method at gambir extract dose 100; 200; 400 mg / kgbw showed a catalytic decrease activity of 22,53; 52,50; 57,12%. While the results with rota rod test method showed the increase activity in the latency time of 27,69; 35,75; 39,61%. The dose of gambir extract effective in reducing Parkinson's symptoms is 200 mg / kgbw.

Keywords: antiparkinson, gambier extract, catalepsy bar test, rota rod test.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif sistem saraf pusat yang disebabkan oleh aktivitas neuron dopaminergik yang sangat berkurang, terutama di daerah *pars compacta substansia nigra* (Grantika *et al.* 2015).

Menurut Dhanasekaran (2008), penyakit parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan.

Angka prevalensi penyakit Parkinson di Amerika Utara diperkirakan sebesar 160 per 100.000 populasi dengan angka kejadian sekitar 20 per 100.000 populasi. Prevalensi dan insidensi penyakit Parkinson semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi berkisar antara 0,5-1% pada usia 65-69 tahun. Pada umur 70 tahun prevalensi dapat mencapai 120 dan angka kejadian 55 kasus per 100.000 populasi pertahun. Prevalensi meningkat sampai 1-3% pada usia 80 tahun atau lebih. Di Indonesia belum ada data prevalensi penyakit Parkinson yang pasti, namun diperkirakan terdapat sekitar 400.000 penderita penyakit Parkinson. Penyakit ini lebih banyak ditemukan pada pria dari pada wanita dengan angka perbandingan 3:2 (Joesoef 2007). Dampak penyakit parkinson bila tidak terobati dapat memperpendek usia harapan hidup, mengganggu aktivitas, menurunkan kualitas hidup, serta menghabiskan biaya untuk perawatan pasien (Bakrie 2016).

Gejala fisik yang seringkali muncul pada penderita Parkinson di antaranya *bradykinesia* (sulit memulai pergerakan), gerakan yang kaku (katalepsi), dan tremor. Sementara gejala non motorik yang muncul pada penderita Parkinson meliputi depresi, psikosis, serta *autonomic disfunction* (Kim *et al.* 2012).

Penyebab Parkinson sampai saat ini belum diketahui, namun beberapa faktor resiko sudah teridentifikasi. Beberapa teori mengemukakan bahwa usia lanjut, keturunan (genetik), lingkungan, pola konsumsi bahan makanan dan

konsumsi obat merupakan faktor resiko yang tidak dapat diabaikan (Perdossi 2003). Salah satu contoh penggunaan obat yang memiliki efek neurologis yaitu gejala ekstrapiramidal berupa sindrom parkinson adalah haloperidol (Maslim 2003).

Model hewan uji yang akan dibuat parkinson diinduksi dengan haloperidol sebab haloperidol dapat menghambat reseptor D2 khususnya di jalur mesolimbik. Hal ini menimbulkan efek berkurangnya hiperaktivitas dopamin pada jalur ini, yang dibuktikan sebagai penyebab simptom positif pada psikosis. Menurut berbagai penelitian mengemukakan bahwa haloperidol banyak digunakan sebagai induksi parkinson dan memberikan hasil mampu menurunkan gejala katalepsi (Fajri 2014; Harish & Afzal 2015).

Pada umumnya pengobatan penyakit parkinson menggunakan obat-obatan sintesis seperti *levodopa*, *carbidopa*, *apomorphine*, *amantadine*, dan *selegiline*. Salah satu contoh adalah levodopa yang berperan sebagai prekursor dopamin pada otak sehingga dapat meningkatkan kadar dopamin pada otak. Penggunaan obat-obatan sintesis menimbulkan efek samping seperti kerusakan fungsi hati, kerusakan ginjal, dan halusinasi (Kuldeep 2013). Secara ekonomis levodopa lebih mahal daripada obat herbal dan memiliki kadar resiko yang tinggi. Oleh karena itu diperlukan obat alternatif dengan kadar resiko yang lebih rendah dibandingkan obat sintesis.

Indonesia sebagai daerah tropis terkenal dengan kekayaan alam yang memiliki berbagai macam tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif alami. Salah satu yang dapat dijadikan alternatif adalah tanaman yang mempunyai kandungan antioksidan. Antioksidan merupakan komponen penting yang mampu memperlambat sel-sel tubuh manusia dari bahaya radikal bebas untuk mencegah terjadinya stres oksidatif (Youngson 2005; Winarsi 2007).

Berdasarkan penelitian terdahulu membuktikan bahwa antioksidan dapat menyembuhkan penyakit parkinson, diantaranya menurut Bhangale dan Acharya (2015) mengemukakan bahwa ekstrak petroleum eter tanaman *Religiosa ficus* memiliki efek antiparkinson pada hewan uji karena efek neuroprotektif dari aktivitas antioksidan. Menurut Kuldeep dan Rana (2013) juga mengemukakan

bahwa kandungan antioksidan dari *Nigella sativa* berupa *Thymoquinone* memiliki potensi melindungi otak dari kerusakan sel-sel akibat radikal bebas. *Nigella sativa* memiliki efek terapi terhadap penyakit parkinson pada hewan uji yang diinduksi chlorpromazine. Penelitian Saravanan *et al.* (2016) mengemukakan bahwa vitamin E merupakan antioksidan yang sudah diteliti dan dapat digunakan untuk mengatasi gejala penyakit Parkinson. Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas (Lamid 1995). Selain antioksidan dari vitamin E, tanaman *Religiosa ficus* dan *Nigella sativa* yang telah diteliti, terdapat juga antioksidan di dalam gambir.

Gambir adalah ekstrak kering dari ranting dan daun tanaman *Uncaria gambir* Roxb. Gambir memiliki manfaat untuk menyamak kulit, sebagai perangsang yang dikunyah bersama daun pinang, kapur, dan daun sirih (Lammens 1999). Manfaat lainnya adalah sebagai pewarna dalam industri batik tradisional dan untuk mencelup hitamkan sutra.

Menurut Heitzman *et al.* (2005), gambir mengandung golongan polifenol seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid dan senyawa polifenol lainnya. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang terbesar di alam. Komponen flavonoid yang terkandung dalam gambir antara lain katekin (7-33%), pirokatekol (20-30%) dan kuersetin (2-4%) (Thorpe & Whiteley, 1921).

Katekin termasuk dalam golongan antioksidan yang dapat menembus sawar darah otak sehingga dapat memperbaiki kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Berdasarkan penelitian katekin yang terdapat pada teh hijau juga telah dilaporkan memiliki efek antioksidan yang menunjukkan bahwa asupan katekin sebagian meningkatkan morfologi dan perubahan fungsional yang terjadi secara alami di otak tikus (Unno 2004). Selain itu penelitian beberapa produk gambir yang diolah masyarakat dari berbagai daerah sentra produksi gambir di Indonesia, diperoleh kandungan katekin bervariasi dari 35% sampai dengan 95% (Amos 2004). Penelitian yang berkaitan dengan ekstrak gambir telah banyak dilakukan diantaranya ekstrak gambir memiliki kemampuan menghambat radikal bebas (Apea *et al.* 2009), aktivitas antioksidan dan antibakteri dari turunan metil ekstrak

etanol daun gambir (Kresnawaty & Zainudin 2009), sebagai antiseptik mulut (Lucida *et al.* 2007) dan gambir sebagai imunomodulator (Ismail & Asad 2009) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif.

Stres oksidatif adalah suatu keadaan yang tidak seimbang antara produksi *Reactive Oxygen Species (ROS)* dengan sistem pertahanan antioksidan tubuh (Yanwirasti 2006) sehingga diperlukan suplemen antioksidan untuk menjaga keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species (ROS)* dengan sistem pertahanan antioksidan tubuh. Stres oksidatif di otak memiliki peranan penting pada onset penyakit Parkinson dan menyebabkan peningkatan kerusakan oksidatif di substansia nigra (Prasad *et al.* 1999).

Aktivitas antioksidan pada berkaitan dengan kandungan katekin. Katekin yang terdapat dalam gambir merupakan salah satu golongan antioksidan yang dapat menembus sawar darah otak. Oleh karena itu, penelitian mengenai aktivitas ekstrak gambir terhadap gejala penyakit parkinson perlu dilakukan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan salah satu alternatif pengobatan penyakit parkinson untuk mengurangi efek samping dari obat-obatan sintetis.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada hewan uji tikus putih?

Kedua, berapa dosis ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang efektif mengurangi gejala penyakit parkinson pada hewan uji tikus putih?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui pemberian ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) efektif dalam mengurangi gejala penyakit parkinson pada hewan uji mencit.

Kedua, mengetahui dosis ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang efektif mengurangi gejala penyakit parkinson pada hewan uji mencit.

D. Manfaat Penelitian

Meningkatkan pemanfaatan gambir (*Uncaria gambir* Roxb..) sebagai obat alternatif yang lebih aman dibandingkan obat-obatan sintetis untuk mengurangi gejala penyakit Parkinson.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.)

1. Deskripsi gambir

Gambir adalah ekstrak kering yang dibuat dari daun tumbuhan *Uncaria gambir* Roxb., suku Rubiaceae, mengandung katekin tidak kurang dari 90% (Depkes 2008).



Gambar 1. Gambir (Rahmanarief 2008).

2. Sistematika tanaman

Menurut Amos (2004) klasifikasi taksonomi tanaman gambir (*Uncaria gambir* Robx.) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asteridae
Ordo	: Rubiales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Uncaria
Spesies	: <i>Uncaria gambir</i> (Hunter) Roxb.

3. Nama daerah

Gambir dikenal dengan nama latin *Uncaria gambir* Roxb., nama English; *Cat's Claw*, nama Spanish; Uña de Gato atau nama India; Vilcacora. Nama daerah untuk gambir di Indonesia yaitu gambir (Rukmana, 1994). Spesies- spesies gambir yaitu *Uncaria elliptica* R.Br. dan *G. Don* (Malaysia), *Uncaria gambir* Roxb.- Gambir (Indonesia), *Uncaria guianensis* J.F. Gme I (Guyana), *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks. (China), *Uncaria tomentosa* DC-Cat's Claw (South America).

Nama daerah gambir di Sumatera : gambe, gani, kacu, sontang, gambee, gambie, gambu, gimber, pengilom, sepelet. Jawa : santun, ghambhir. Kalimantan : kelare, abi, gamer, kambim, sori. Nusa Tenggara : tagambe, gambele, gamelo, gambi, gambe, gambiri, gata, gaber. Maluku : kampir, ngambir, gaamer, gabi, tagabere, gagabere, gabere, gambe (Sirait *et al.* 1989).

4. Morfologi tanaman

Tanaman gambir berasal dari Sumatera dan Kalimantan merupakan tanaman perdu dengan tinggi 1-3 cm. Batang tegak, berkayu, bulat, percabangan simploidal dan berwarna coklat pucat. Daun tunggal berbentuk lonjong, letak berhadapan, tepi bergerigi, pangkal bulat, ujung meruncing, panjang 8-13 cm, lebar 4-7 cm, dan berwarna hijau. Bunga majemuk berbentuk lonceng, muncul di ketiakdaun, panjang 5 cm. Mahkota bunga berjumlah 5 helai, berbentuk lonjong dan berwarna ungu. Buah berbentuk bulat telur, panjang sekitar 1,5 cm dan berwarna hitam (Utami *et al.* 2008).

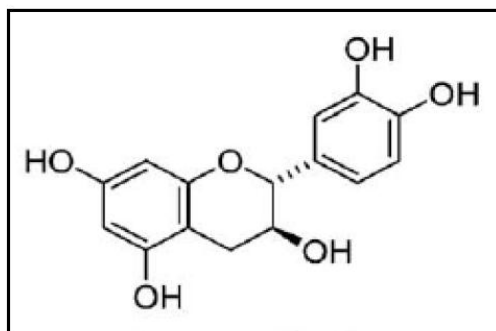
5. Manfaat gambir

Gambir mempunyai banyak manfaat. Kegunaan gambir antara lain untuk pewarna dalam industri batik, penyamak kulit, dikunyah bersama-sama dengan daun pinang, kapur, daun sirih, serta sebagai obat untuk luka bakar, diare, disentri, sariawan dan digunakan sebagai bahan pembuatan permen (Hadad *et al.* 2007). Begitu pula industri kosmetik menggunakan gambir sebagai bahan baku untuk menghasilkan astrigen dan lotion yang mampu melembutkan kulit dan menambah kelenturan serta daya tegang kulit (Dhalimi 2006).

6. Kandungan kimia gambir

Kandungan kimia dari gambir adalah katekin, kuersetin, tannin, lendir, dan malam. Gambir memiliki sifat khas pahit dan kelat (Utami *et al.* 2008). Kandungan lainnya adalah epikatekin, epigallo-katekin, asam tanat dan alkaloid.

Katekin biasanya disebut juga dengan asam katekoat dengan rumus kimia $C_{15}H_{14}O_6$, termasuk dalam struktur flavonoid, tidak berwarna, dan dalam keadaan murni sedikit tidak larut dalam air dingin tetapi sangat larut dalam air panas, larut dalam alkohol dan etil asetat, hampir tidak larut dalam kloroform, benzen dan eter (Amos *et al.* 2004). Kandungan utama gambir adalah katekin (BPOM 2007).



Gambar 2. Struktur kimia katekin (Taniguchi *et al.* 2007).

Asam kateku tannat merupakan anhidrat dari katekin, dengan rumus kimia $C_{15}H_{12}O_5$. Apabila katekin dipanaskan pada temperatur 110°C atau dengan cara memanaskan pada larutan alkali karbonat, ia akan kehilangan satu molekul air dan berubah menjadi Asam kateku tannat yang berupa serbuk berwarna coklat kemerah-merahan, cepat larut dalam air dingin, alkohol, tidak berwarna dalam larutan timah hitam asetat.

Kuersetin adalah suatu zat yang berwarna kuning yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan dan berupa turunan flavonol dengan rumus molekul $C_{15}H_{10}O_7$, disebut juga dengan melatin atau supheretin dan larut dalam asam asetat glasial yang memberikan warna kuning, serta larut dalam air dan alkohol, memberikan warna hijau dengan Fe_3^{+} dan akan berubah menjadi warna gelap dengan pemanasan.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan sediaan herbal yang belum mengalami pengolahan apapun dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang telah dikeringkan tidak lebih dari 60°C (BPOM 2014). Simplisia merupakan bahan awal pembuatan sediaan herbal. Mutu sediaan herbal sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia yang digunakan sehingga sumber simplisia, cara pengolahan, dan penyimpanan harus dapat dilakukan dengan cara yang baik.

Menurut Dalimartha (2008), simplisia merupakan bahan alam yang digunakan sebagai obat, tetapi belum mengalami pengolahan apapun atau telah diolah secara sederhana. Simplisia yang berasal dari tanaman, baik berupa tanaman utuh, bagian tanaman (seperti daun, bunga, buah, kulit buah, kulit batang, kayu, akar, rimpang), atau eksudat tanaman disebut simplisia nabati. Eksudat tanaman bisa merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni.

2. Pengeringan

Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air, untuk menjamin penyimpanan dan pencegahan pertumbuhan jamur, serta mencegah terjadinya proses atau reaksi enzimatis yang dapat menurunkan mutu. Pengeringan dapat dilakukan baik secara langsung di bawah sinar matahari atau pengeringan secara tidak langsung. Proses pengeringan dapat diperoleh simplisia yang stabil dan dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Selain itu, adanya air dalam sel yang akan disari akan mengganggu penetrasi pelarut (Juliantoni & Mufrod 2013).

C. Metode penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan

diisolasi. Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan, pemilihan pelarut antara lain pelarut polar (air, etanol, metanol), pelarut semipolar (etil asetat, diklorometan), pelarut nonpolar (n-heksan, petroleum eter, kloroform) (Depkes 2006).

2. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terekstraksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas (Depkes 2006).

Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-kali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan.

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan didasarkan pada pencapaian ekstrak yang sempurna tetapi juga ekonomis untuk mendapatkan zat aktif dari bahan obat tumbuhan sambil menjaga agar zat yang tidak aktif terekstraksi seminimum mungkin (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. etanol adalah pelarut polar yang dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif,

sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya yang baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tanin dan saponin hanya terlarut sedikit (Depkes 1986). Keuntungan dari etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1995).

D. Parkinson

1. Pengertian Parkinson

Penyakit parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif sistem saraf pusat yang disebabkan oleh aktivitas neuron dopaminergik yang sangat berkurang, terutama didaerah *pars compacta substantia nigra* (Grantika *et al.* 2015).

Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan (Dhanasekaran 2008).

2. Gejala-gejala Parkinson

2.1 Gejala motor kardinal.

2.1.1 Tremor saat istirahat (*resting tremor*). Merupakan karakteristik dari penyakit parkinson yang dimulai disatu tangan kemudian menyebar untuk melibatkan sisi lain. Kadang-kadang kaki, bibir dan rahang juga mengalami tremor, biasanya lebih besar disisi awal (Golbe *et al.* 2010).

2.1.2 Kekakuan (*rigiditas*). Istilah yang berarti sesak atau peningkatan tonus otot saat istirahat atau sepanjang seluruh rentang gerak anggota tubuh mungkin dirasakan sebagai kekakuan pada anggota badan, dan leher (Golbe *et al.* 2010).

2.1.3 Bradykinesia. Gerakan lambat yang mencirikan semua bentuk parkinson, termasuk ekspresi seperti topeng (*hypomimia*) dengan penurunan kedip

mata, kelambatan dalam memulai gerakan, tulisan tangan menjadi lambat dan kecil (*micrographia*) (Golbe *et al.* 2010).

2.2 Gejala non motor.

2.2.1 Psikosis. Keadaan mental yang ditandai dengan halusinasi. Manifestasi paling umum adalah halusinasi visual. Halusinasi nonvisual (pendengaran, penciuman) dan waham juga bisa terjadi, meskipun tidak sering. Usia lanjut, gangguan penglihatan, depresi, gangguan tidur, dan durasi penyakit yang lama (Grantika *et al.* 2015).

2.2.2 Depresi. Gangguan neuropsikiatri yang paling sering terlihat pada penyakit parkinson. Menurut DSM-IV orang yang mengalami mood depresi atau kehilangan minat atau kesenangan dalam kegiatan sehari-hari secara konsisten setidaknya selama dua minggu selain kelelahan, insomnia, dan kehilangan berat badan, dan mungkin juga merupakan reaksi dan hasil dari stres psikososial karena memiliki penyakit yang tidak dapat disembuhkan dan melemahkan (Grantika *et al.* 2015).

2.2.3 Kecemasan. Gejala non motor yang sering terjadi pada penyakit parkinson. Gangguan yang menyulitkan diagnosis klinis dan pengobatan, gangguan panik, gangguan panik menyeluruh dan fobia sosial. Gejala intinya adalah adanya ketakutan terhadap sesuatu yang akan terjadi atau khawatir (Grantika *et al.* 2015).

3. Patofisiologi Parkinson

Secara umum dapat dikatakan bahwa penyakit parkinson terjadi karena penurunan kadar dopamin akibat kematian neuron di *substansia nigra pars compacta* sebesar 40-50% yang disertai dengan inklusi sitoplasmik eosinofilik (*Lewy bodies*) dengan penyebab multifaktor (Silitonga 2007).

Perubahan patologi mayor pada parkinson adalah hilangnya neuron berisi dopamin dalam substansia nigra dan nukleus berpigmen lainnya. Banyak sisa neuron lain yang berisi badan Lewy, hilangnya neuron berisi dopamin dalam substansia nigra menyebabkan penurunan dopamin dalam saraf terminal traktus nigrostriatal. Penurunan dopamin dalam korpus striatum mengacaukan

keseimbangan normal antara neurotransmitter dopamin (penghambat) dan asetil kolin (pembangkit) (Sylvia & Wilson 2002).

Substansia nigra merupakan suatu regio kecil di otak yang terletak sedikit diatas medula spinalis. Bagian ini menjadi pusat kontrol atau koordinasi dari seluruh pergerakan. Sel-selnya menghasilkan neurotransmitter yang disebut dopamin, yang berfungsi untuk mengatur seluruh pergerakan otot dan keseimbangan badan yang dilakukan oleh sistem saraf pusat. (Sudoyo *et al.* 2009)

Dopamin diperlukan untuk komunikasi elektrokimia antara sel-sel neuron di otak terutama dalam mengatur pergerakan, keseimbangan dan refleks postural, serta kelancaran komunikasi (bicara). Pada penyakit parkinson sel-sel neuron di substansia nigra pars kompakta mengalami degenerasi, sehingga produksi dopamin menurun, akibatnya semua fungsi neuron di sistem saraf pusat menurun dan menghasilkan kelambatan gerak (bradikinesia), kelambatan bicara, dan berfikir (bradifrenia), tremor dan kekakuan (rigiditas) (Sudoyo *et al.* 2009)

Menurut Mizuno (1997) etiologi penyakit parkinson belum diketahui, bukti dari virus tidak dapat dijadikan dasar waktu sekarang. Perkembangan pada era modern dari penelitian etiologi dan patogenesis terbuka setelah ditemukannya parkinsonisme yang dicetuskan oleh MPTP (1 methyl, 4 phenil, 1,2,3,6 tetrahidropyrine). Pendapat lain yaitu adanya stres oksidatif pada penyakit parkinson, stres oksidatif ini diakibatkan oleh radikal bebas berimplikasi pada berbagai kondisi patologis, yaitu kerusakan sel, jaringan, dan organ seperti hati, ginjal, jantung baik pada manusia maupun hewan. Kerusakan ini dapat berakhir pada kematian sel sehingga terjadi percepatan timbulnya berbagai penyakit degeneratif.

4. Hubungan antioksidan, stres oksidatif dan Parkinson

Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan (Dhanasekaran 2008). Patogenesis menurut pendapat lain adalah adanya stres oksidatif pada penyakit parkinson, Stres oksidatif terjadi karena radikal bebas

yang tidak stabil, yang menyebabkan kerusakan sel bahkan kematian sel di dalam tubuh terutama di bagian otak. Sehingga sel didalam otak tidak dapat menghasilkan dopamin dan dopamin menjadi berkurang yang kemudian menyebabkan penyakit parkinson (Finaud *et al* 2006).

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya atau kehilangan elektron, sehingga apabila dua radikal bebas bertemu, mereka bisa memakai bersama elektron tidak berpasangan membentuk ikatan kovalen (Halliwell 2007). Radikal bebas dapat mengganggu produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, mempengaruhi pembuluh darah, produksi prostaglandin, dan protein lain seperti enzim yang terdapat dalam tubuh (Droge 2002). Radikal bebas dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lemak, bahkan DNA sel dan menginisiasi timbulnya penyakit degeneratif (Leong & Shui 2001).

Keseimbangan antara kandungan antioksidan dan radikal bebas di dalam tubuh merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kesehatan tubuh. Dampak reaktifitas senyawa radikal bebas bermacam-macam, mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif seperti kanker, aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK), dan diabetes mellitus (Youngson 2005; Winarsi 2007; Saroso 2010). Radikal bebas juga berperan dalam proses menua, dimana reaksi inisiasi radikal bebas di mitokondria menyebabkan diproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat reaktif. Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain.

Apabila jumlah radikal bebas terus bertambah sedangkan antioksidan endogen jumlahnya tetap, maka kelebihan radikal bebas tidak dapat dinetralkan. Akibatnya radikal bebas akan bereaksi dengan komponen-komponen sel dan menimbulkan kerusakan sel (Arnelia 2002). Bila produksi radikal bebas dalam tubuh terus meningkat karena pengaruh eksternal, sistem pertahanan antioksidan tubuh tidak akan efektif lagi bekerja sebagai pelindung serangan radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif.

Stres oksidatif adalah suatu keadaan yang tidak seimbang antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan sistem pertahanan antioksidan. Stres oksidatif akan menimbulkan kerusakan jaringan tubuh yang dinamakan kerusakan oksidatif. ROS dapat menyerang seluruh tipe biornolekul, terutama adalah asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen fosfolipid penyusun membran sel, DNA yang merupakan perangkat genetik sel serta protein yang memegang peranan penting seperti enzim, reseptor, anti bodi pembentuk matriks serta sitoskeleton (Yanwirasti 2006).

Perubahan dan kerusakan oksidatif pada biomolekul ini disepakati berperan dalam perubahan degeneratif yang dianggap normal seperti proses menjadi tua atau mendasari penyakit degeneratif seperti artritis rematoid, penyakit neurodegeneratif, arteriosklerosis, diabetes dan perubahan neoplastik. Otak merupakan organ tubuh yang sangat sensitif terhadap kerusakan oksidatif. Hal ini disebabkan karena otak mengkonsumsi O₂ yang sangat tinggi yaitu mempunyai kebutuhan basal 20%, sehingga jaringan yang relatif kecil ini menyimpan sejumlah besar O₂.

Menurut Kevin *et al.* (2006) dan Valko *et al.* (2007), kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas berimplikasi pada berbagai kondisi patologis, yaitu kerusakan sel, jaringan, dan organ seperti hati, ginjal, jantung baik pada manusia maupun hewan. Kerusakan ini dapat berakhir pada kematian sel sehingga terjadi percepatan timbulnya berbagai penyakit degeneratif. Radikal bebas tidak dapat dihindari. Komponen penting yang mampu menyelamatkan sel-sel tubuh manusia dari bahaya radikal bebas untuk mencegah terjadinya stres oksidatif adalah antioksidan (Youngson 2005; Winarsi 2007).

Antioksidan merupakan senyawa yang mendonasikan satu atau lebih elektron kepada senyawa oksidan, kemudian mengubah senyawa oksidan menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan dapat mengeliminasi senyawa radikal bebas di dalam tubuh sehingga tidak menginduksi suatu penyakit (Kikuzaki *et al.* 2002). Antioksidan juga sering diistilahkan sebagai peredam dan pemerangkap (*scavenger*) radikal bebas yaitu molekul yang dapat bereaksi dengan radikal bebas dan berfungsi menetralkan radikal bebas.

Berdasarkan pembentukannya dan asalnya antioksidan dalam tubuh makhluk hidup digolongkan menjadi dua golongan yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan secara alami terdapat dalam tumbuhan, hewan, manusia terdapat baik intra maupun ekstraseluler. Antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang ditambahkan dari luar tubuh atau makanan, pada produk makanan sering ditambahkan antioksidan untuk menghambat kerusakan oksidatif sedangkan hewan, manusia sering mengonsumsi antioksidan untuk menghambat terjadinya stres oksidatif. Bila kadar antioksidan seluler dalam tubuh kurang sehingga tidak efektif memerangkap radikal bebas maka diperlukan antioksidan eksogen.

Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya, antara lain vitamin C, E, pro vitamin A, organosulfur, *α-tocopherol*, *flavonoid*, *thymoquinone*, statin, niasin, *phycocyanin*, dan lain-lain. Berbagai bahan alam, baik yang sudah lama digunakan sebagai makanan sehari-hari atau baru dikembangkan sebagai suplemen makanan, mengandung berbagai antioksidan tersebut.

Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Hernani & Rahardjo 2005). Mekanisme kerja antioksidan pada senyawa radikal ada tiga macam, yaitu antioksidan primer yang berperan untuk mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan cara memutus reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan primer terdiri dari superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksida. Antioksidan sekunder berperan untuk mengikat radikal bebas dan mencegah amplifikasi radikal. Antioksidan sekunder terdapat pada vitamin C, vitamin B, vitamin E, betakaroten dan senyawa-senyawa fitokimia. Antioksidan tersier berperan dalam mekanisme biomolekuler. Antioksidan tersier terdiri atas enzim perbaikan DNA dan metionin sulfoksida reduktase (Kartikawati 1999).

E. Haloperidol

Haloperidol merupakan butirofenon pertama dari antipsikotik utama. Kerja terapeutik obat-obat antipsikotik konvensional adalah menghambat reseptor D2 khususnya di jalur mesolimbik. Hal ini menimbulkan efek berkurangnya hiperaktivitas dopamin pada jalur ini, yang didalilkan sebagai penyebab simtom positif pada psikosis.

Haloperidol merupakan golongan antipsikotik tipikal yang penggunaannya paling luas. Haloperidol adalah antipsikotik yang dilaporkan sering menimbulkan efek neurologis yaitu gejala ekstrapiramidal berupa sindrom parkinson (Maslim 2003). Mekanisme kerja obat antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan chlorpromazin adalah memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonists). Dengan adanya mekanisme kerja tersebut maka penggunaan haloperidol mempunyai potensi yang besar untuk menimbulkan efek samping diantaranya berupa gejala ekstrapiramidal (Maslim 2003).

Menurut Bhangale & Acharya (2015) haloperidol juga menyebabkan disfungsi berbagai neurotransmitter seperti asetil kolin, GABA, dan serotonin yang menyebabkan stres oksidatif, sehingga memblokir reseptor dopamin dan menyebabkan parkinson.

F. Levodopa

1. Pengertian levodopa

Levodopa merupakan obat yang sangat efektif untuk pengobatan penyakit parkinson. Levodopa suatu prekursor dari dopamin yang merupakan contoh neurotransmitter sebagai terapi pengganti. Pengobatan awal levodopa diperkirakan cepat dan baik untuk menurunkan gejala dan tanda, bradikinesia, rigiditas, dan tremor (Rachmawati 2006).

2. Mekanisme levodopa

Levodopa (dopa sintetik) berkompetisi dengan asam amino lainnya pada waktu absorpsi melalui GIT maupun menembus BBB (*blood brain barrier*), dengan pemberian DDC (*dopa decarboxylase*) inhibitor yang hanya beredar

dalam sirkulasi (carbidopa, benserazide) memungkinkan pemberian dosis levodopa yang lebih rendah. Setelah levodopa menembus BBB secara kompetitif, maka selanjutnya levodopa ekstraseluler diubah menjadi dopamine. Dengan pemberian COMT (*catechol-o-methyltransferase*) inhibitor (tolcapone, entacapone) maka akan menghambat aktifitas COMT plasma, sehingga *half-life* levodopa memanjang yang selanjutnya akan memperpanjang waktu distribusi levodopa dalam menembus BBB. Levodopa ekstraseluler yang telah diubah menjadi dopamine akan menjalani *reuptake* ke dalam neuron yang selanjutnya mengalami metabolisme intraseluler melalui MAO (*Monoamine Oxidase*) (Rachmawati 2006).

3. Efek samping dari levodopa

Efek samping yang terjadi pada levodopa adalah neusea, muntah, distress abdominal, hipotensi postural, Sesekali akan didapatkan aritmia jantung, terutama pada penderita yang berusia lanjut. Efek ini diakibatkan oleh efek beta-adrenergik dopamine pada sistem konduksi jantung. Ini biasa diatasi dengan obat beta blocker seperti propranolol. Diskinesia (Diskinesia yang paling sering ditemukan melibatkan anggota gerak, leher atau muka). Diskinesia sering terjadi pada penderita yang berespon baik terhadap terapi levodopa. Beberapa penderita menunjukkan gejala on off yang sangat mengganggu karena penderita tidak tahu kapan gerakannya mendadak menjadi terhenti, kaku, dan sulit, jadi gerakannya terinterupsi sejenak, Abnormalitas laboratorium. Granulositopenia, fungsi hati abnormal dan ureum darah yang meningkat merupakan komplikasi yang jarang terjadi pada terapi levodopa (Rachmawati 2006).

4. Inhibitor dopa dekarboksilasi dan levodopa

Untuk mencegah agar levodopa tidak diubah menjadi dopamin di luar otak, maka levodopa dikombinasikan dengan inhibitor enzim dopa dekarboksilase. Untuk maksud ini dapat digunakan karbidopa atau benserazide (madopar). Dopamin dan karbidopa tidak dapat menembus sawar otak darah. Dengan demikian lebih banyak levodopa yang dapat menembus sawar otak darah, untuk kemudian dikonversi menjadi dopamine di otak. Efek sampingnya umumnya

hampir sama dengan efek samping yang ditimbulkan oleh levodopa (Rachmawati 2006).

G. Vitamin E

Vitamin E atau tokoferol merupakan zat gizi yang penting dan unik. Penting, karena vitamin ini mempunyai sifat antioksidan sehingga zat gizi ini dapat mencegah atau menghambat terjadinya penyakit degenerative. Disebut unik, karena vitamin ini dimasukkan kedalam vitamin, walaupun sebenarnya tidak mempunyai fungsi sebagai kofaktor untuk reaksi enzim seperti lazimnya fungsi vitamin umumnya. Fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan. Adapun fungsi vitamin E yang lain dapat menstimulasi respon imunologi. Kemampuan peningkatan imunologi terlihat dalam peningkatan kekebalan tubuh. Dari beberapa penelitian mengemukakan, bahwa kejadian infeksi akan berkurang bilamana kadar vitamin E dalam tubuh meningkat (Lamid 1995).

Beberapa bagian yang penting dalam tubuh dimana vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yaitu pada sel membran atau lebih tepatnya pada lipid sel membrane, sirkulasi LDL (Low Density Lipoprotein), paru-paru, hati dan jaringan adrenalin. Vitamin E bekerja sebagai antioksidan karena ia mudah teroksidasi. Dengan demikian dapat melindungi senyawa lain dari oksidasi. Karena fungsinya sebagai antioksidan inilah, vitamin E merupakan pertahanan utama melawan oksigen perusak, lipid peroksida, dan radikal bebas serta menghentikan reaksi berantai dari radikal bebas. Pada sel membran, vitamin E akan mencegah oksidasi lemak, serta senyawa lain seperti vitamin A. vitamin E pada mitokondria sel akan melindungi bagian metabolic yang akan mentransformasi bahan bakar energy ke dalam ATP. Dalam jaringan lemak tubuh antioksidan dari vitamin E menyerang lipid peroksida yang merupakan hasil dari reaksi antara lipid dan radikal bebas. Lipid peroksida dianggap berbahaya karena dicurigai sebagai penyebab penyakit degenerative (Lamid 1995).

Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu senyawa molekul yang mempunyai elektron yang tidak utuh (tinggal sebelah) dan tidak berpasangan. Radikal bebas merupakan

senyawa yang tidak stabil dan cepat bereaksi dengan senyawa lain sehingga membentuk lebih banyak radikal bebas secara berantai, Radikal bebas terbentuk dari reaksi kimia yang berlangsung sangat panjang didalam tubuh atau hasil pencemaran lingkungan seperti : nitrogen, dioksida, ozon, logam berat, asap rokok. Bila paru-paru tercemar ozon menyebabkan peroksidasi dari sel-sel membran lemak menghasilkan suatu produk pentan (C_5H_{12}). Radikal bebas ini akan menyerang pertumbuhan sel, termasuk DNA (Deoxy Nucleic Acid), dan asam lemak tak jenuh (PUFA). Ketika radikal bebas bereaksi dengan PUFA, reaksi berantai mendorong terbentuknya radikal bebas dapat merusak baik struktur dan fungsi sel membran, nucleic acid dan elektrondense region protein. Hal ini mengakibatkan sel mati atau merusak respon ke sel, hormone dan neurotransmitter, mutasi sel yang memungkinkan menjadi karsinogenik, enzim dan protein menjadi tidak aktif. Sehingga terjadi kerusakan pada protein dan apabila pada lensa mata dapat menimbulkan katarak (Lamid 1995).

Kerusakan akibat serangan radikal bebas dikaitkan dengan kerusakan jaringan ditandai dengan munculnya ketuaan secara dini (prematur aging), kanker, aterosklerosis dan lain-lain. Dengan adanya sifat antioksidan dari vitamin E, sel dan komponen tubuh yang lain akan melindungi dari serangan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai atau oksidasi merusak. Selain itu vitamin E akan mencegah kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL, dan unsure tubuh yang kaya lemak melawan oksidasi. Sifat antioksidan vitamin E sangat penting bagi kita untuk mencegah dan melindungi sel tubuh dan organ penting dari kerusakan sehingga dapat memperlambat terjadinya ketuaan, mencegah dari penyakit kanker, aterosklerosis dan penyakit degeneratif dan lain-lain (Lamid 1995).

H. Dopamin

Dopamin atau dengan nama IUPAC 4-(2-aminoethyl) benzene-1,2-diol (DA) adalah salah satu dari katekolamin alami yang berperan penting sebagai neurotransmitter dalam sistem hormon, sistem saraf kardiovaskular dan saraf pusat (Ulubay & Dursun 2010).

Dopamin dapat mengontrol gangguan gerak akibat kerusakan otak. Dopamin yang merupakan neurotransmitter kelompok katekolamin banyak terdapat di hampir seluruh jaringan otak, terutama di ganglia basalis dan substantia nigra, sehingga kerusakan jaringan otak akibat hipoksia serebri dapat mempengaruhi kandungan dopamin ekstraseluler (Burt 1993).

Jumlah dopamin yang didistribusikan dalam organ memiliki pengaruh besar pada emosi manusia dan secara langsung terkait dengan berbagai penyakit karena konsentrasi rendah yang abnormal dari dopamin. Konsentrasi rendah yang abnormal dari dopamin telah dikaitkan dengan beberapa gangguan neurologis, misalnya; skizofrenia, penyakit Huntington, dan penyakit Parkinson (penyakit yang paling populer ketiga di dunia), dan bahkan infeksi HIV (Quan *et al.* 2011).

I. Metode Uji Antiparkinson

1. Metode uji katalepsi

Metode uji katalepsi dapat didefinisikan sebagai kegagalan tubuh untuk memperbaiki postur tubuh yang dikarenakan faktor eksternal. Ketika hewan normal ditempatkan dalam kondisi yang tidak sewajarnya, hewan tersebut akan mengubah posisinya dalam beberapa detik. Sedangkan hewan yang mengalami katalepsi akan mempertahankan posisi ini untuk jangka waktu lama (misalnya, beberapa menit atau lebih). Metode uji katalepsi ini digunakan karena memiliki kesamaan dengan gejala Parkinson, skizofrenia katatonik, dan kerusakan otak yang melibatkan bagian dari ganglia basal. Tes katalepsi dilakukan dengan cara menempatkan hewan uji dalam posisi yang tidak sewajarnya dan dihitung waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisi ini. Beberapa lama waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk memperbaiki posisinya di sebut sebagai indeks intensitas katalepsi (waktu latensi). Uji katalepsi dapat menggunakan beberapa jenis peralatan, namun yang paling umum menggunakan “bartest” alat ini diperkenalkan oleh Kuschinsky dan Hornykiewicz pada 1972 (Sanberg & Coyle 1998).

2. *Rota rod-test*

Metode uji rotarod merupakan metode pengujian yang dilakukan pada batang berputar dengan aktivitas motorik yang dipaksa diterapkan pada hewan uji. Waktu atau daya tahan tubuh merupakan parameter pada metode uji rota rod ini. Tes ini mempunyai fungsi untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan dan koordinasi motorik dari hewan uji yang sedang diujikan (Mouzon & Chaytow 2012).

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

J. Tikus Putih

Menurut Krinke (2000) klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>norvegicus</i>

1. Biologi hewan uji

Galur *Sprague dawley* merupakan galur yang paling besar diantara galur yang lain. Tikus ini pertama kali diproduksi oleh peternakan *Sprague dawley*. Tikus putih galur *Sprague dawley* merupakan jenis outbred tikus albino serbaguna

secara ekstensif dalam riset medis. Keuntungan utamanya adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

2. Reproduksi hewan uji

Lama bunting 20-22 hari, umur dewasa 40-60 hari. Umur dikawinkan 8-10 minggu, berat dewasa jantan 300-400 g, betina 250-300 g, ovulasi 8-11 jam sesudah timbul estrus, lama produksi ekonomis 1 tahun. Lama estrus 9-20 jam, perkawinkan pada waktu estrus, fertilitas 7-10 jam sesudah kawin, aktivitas nokturnal (malam) (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

3. Karakteristik hewan uji

Tikus galur Sprague dawley ini dapat bertahan hidup selama 2-3 tahun, bahkan dapat mencapai 4 tahun. Galur Sprague dawley mempunyai ciri-ciri berwarna putih, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang daripada badannya. (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Tikus termasuk kedalam golongan hewan *omnivora*, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Tikus juga termasuk hewan *nokturnal*, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari (Inglis 1980).

K. Landasan Teori

Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan (Dhanasekaran 2008).

Penelitian menunjukkan bahwa pasien parkinson sering menunjukkan kadar dopamin di otak yang rendah. Pengobatan dari parkinson sampai saat ini belum efektif dan hanya mengurangi gejala klinisnya saja, bahkan belakangan ini ditemukan bahwa efek samping dari pengobatan penyakit parkinson lebih sering terjadi. Salah satu contohnya adalah levodopa yang berperan sebagai prekursor dopamine pada otak sehingga dapat meningkatkan kadar dopamin pada otak. Sedangkan alternatif pengobatan lain masih dipertanyakan keefektifannya. Dampak penyakit parkinson bila tidak terobati dapat memperpendek usia harapan

hidup, mengganggu aktifitas, menurunkan kualitas hidup, serta menghabiskan biaya untuk perawatan pasien (Bakrie 2016).

Salah satu penyebab parkinson yang dilihat dari identifikasi faktor resiko adalah penggunaan obat (Perdossi 2003), contohnya haloperidol. Mekanisme haloperidol dapat menghambat reseptor D2 khususnya di jalur mesolimbik. Hal ini menimbulkan efek berkurangnya hiperaktivitas dopamin pada jalur ini, dan mempunyai efek samping yang berat, termasuk simtom-simtom ekstrapiramidal yang dibuktikan sebagai penyebab simtom positif pada psikosis.

Patogenesis penyakit parkinson menurut pendapat lain adalah adanya stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi karena radikal bebas yang tidak stabil, yang menyebabkan kerusakan sel bahkan kematian sel di dalam tubuh terutama di bagian otak. Sehingga sel didalam otak tidak dapat menghasilkan dopamin dan dopamin menjadi berkurang yang kemudian menyebabkan penyakit parkinson (Finaud *et al.* 2006). Stres oksidatif adalah suatu keadaan yang tidak seimbang antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan sistem pertahanan antioksidan (Yanwirasti 2006). Antioksidan dapat mengeliminasi senyawa radikal bebas di dalam tubuh sehingga tidak menginduksi suatu penyakit (Kikuzaki *et al.* 2002). Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan mengurangi risiko terhadap penyakit neurodegeneratif seperti penyakit parkinson (Amrun *et al.* 2007). Jenis-jenis senyawa antioksidan yang terdapat dalam tanaman meliputi vitamin C, vitamin E, karotenoid, asam fenolat, dan polifenol (Prakash *et al.* 2007). Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas (Lamid 1995).

Jenis tanaman yang mengandung zat antioksidan polifenol adalah gambir (Apea *et al.* 2009 ; Gramza *et al.* 2005). Gambir adalah ekstrak kering dari ranting dan daun tanaman *Uncaria gambir* (Hunter) Roxb. Komponen utama dari gambir adalah katekin. Katekin merupakan senyawa flavonoid yang dapat ditemukan pada gambir. Katekin termasuk dalam golongan antioksidan yang dapat menembus sawar darah otak sehingga dapat memperbaiki kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak gambir memiliki kemampuan menghambat radikal bebas (Apea *et al.* 2009). Penelitian yang

berkaitan dengan katekin yang terdapat pada teh hijau juga telah dilaporkan memiliki efek antioksidan yang menunjukkan bahwa asupan katekin sebagian meningkatkan morfologi dan perubahan fungsional yang terjadi secara alami di otak tikus (Unno 2004). Aktivitas ekstrak gambir telah banyak dilakukan diantaranya gambir sebagai imunomodulator (Ismail & Asad 2009) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif.

Metode uji parkinson yang digunakan dalam penelitian ini adalah katalepsi dan *rota rod*. Tes katalepsi dilakukan dengan menempatkan hewan uji pada kondisi yang tidak seperti biasanya dan merekam waktu yang dibutuhkan untuk memperbaiki kondisi tersebut. Tes *rota rod* digunakan untuk menilai koordinasi motorik dan keseimbangan pada hewan pengerat.

L. Hipotesis

Menurut landasan teori diatas, maka dapat disusun hipotesis :

Pertama, ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) ini dapat mengurangi gejala parkinson pada tikus putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

Kedua, dosis ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang efektif dalam mengurangi gejala parkinson pada tikus putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah gambir dari pasaran yang berasal dari Medan, Sumatera Utara.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah gambir yang berwarna kuning atau kuning kecoklatan di Medan, Sumatera Utara.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah gambir. Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol gambir mengurangi gejala penyakit parkinson. Variabel utama ketiga adalah tikus putih. Variabel utama keempat dalam penelitian ini adalah metode uji *Rota rod* dan katalepsi.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, yaitu pemberian ekstrak etanol gambir dengan berbagai dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini merupakan variabel akibat dari variabel utama, dimana variabel tergantung dari penelitian ini adalah perilaku hewan uji saat pengujian penyakit parkinson setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol gambir dengan variasi dosis sebagai kelompok uji, kontrol negatif dan kontrol positif.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas, yaitu kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan

kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin dan galur.

3. Definisi operasional variabel

Pertama, serbuk gambir adalah serbuk hasil olahan gambir yang didapat dari Medan, Sumatera Utara.

Kedua, ekstrak gambir adalah ekstrak gambir dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian dipekatkan pada evaporator dengan suhu dibawah 50⁰C sampai didapatkan ekstrak kental gambir.

Ketiga, tikus putih adalah tikus putih jantan (*Ratus Novergicus*) galur *Sprague dawley* yang berumur 40-60 hari dengan berat badan $\pm$ 100-180 gram.

Keempat, aktivitas antiparkinson adalah kemampuan tikus yang diukur menggunakan metode *Catallepsy bar test* dan *Rota Rod test*.

Kelima, metode *Catalepsy bar test* adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi salah satu gejala parkinson yaitu kekakuan otot atau katalepsi pada hewan uji.

Keenam, metode *Rota Rod Test* adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi keseimbangan, kekuatan pegangan serta koordinasi motorik hewan uji.

Ketujuh, dosis efektif adalah dosis terkecil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif pada metode *Catallepsy bar test* dan *Rota Rod test*.

C. Bahan dan Alat

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan maserasi, kain flanel, corong glas, *rotary evaporator*. Alat penimbang digunakan timbangan listrik AEG-120 Shimadzu, beaker glass, batang pengaduk, erlemeyer, spuit injeksi. Alat uji katalepsi dan alat *rotary rod*.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak gambir yang didapat dari Medan Sumatera Utara. Etanol 96%, CMC 0,5%, haloperidol, levodopa, vitamin E, aquadest.

3. Hewan percobaan

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague dawley* yang berumur 40-60 hari. Pengelompokan dilakukan secara acak terdiri dari 5 ekor tikus. Pengelompokan dibagi menjadi 7 kelompok uji, kelompok sehat, kelompok negatif, kelompok positif. Pemilihan tikus putih galur *Sprague dawley* sebagai hewan uji di dasarkan atas karakteristik tikus yang tenang dan mudah ditangani.

D. Jalannya penelitian

1. Pengumpulan bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah gambir didapat dari Toko Rahardjo yang berasal dari Medan, Sumatera Utara.

2. Determinasi tanaman

Tahapan pertama penelitian adalah menetapkan gambir dengan melakukan determinasi. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada gambir terhadap kepustakaan yang dibuktikan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

3. Pengeringan dan pembuatan serbuk gambir

Pada pembuatan serbuk yang dilakukan terlebih dahulu adalah pengeringan gambir dengan cara digembur menjadi bongkahan-bongkahan kecil kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50-60⁰ C. Selanjutnya gambir diblender sampai menjadi serbuk dan kemudian diayak dengan pengayak nomor 60 sehingga didapatkan serbuk yang halus dan homogen.

4. Uji dan penetapan kadar serbuk gambir

4.1 Uji organoleptis. Dilakukan pengamatan visual terhadap bentuk, bau, warna.

4.2 Penetapan kadar air. Penetapan kadar air dilakukan dengan cara menimbang 20 gram serbuk kering gambir kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling Bidwell* kemudian ditambahkan *xylene* sebanyak 100

ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Depkes 2008). Penetapan kadar air ekstrak dengan cara :

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{volume air (ml)}}{\text{berat sampel (g)}} \times 100\%$$

4.3 Kadar abu total. Menimbang dengan seksama 2 g sampai 3 g sampel yang telah dihaluskan dan dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditarasakan. Memijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Jika cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, aduk, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas beserta sisa penyaringan dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan, dan pijarkan hingga bobot tetap, timbang. Hitung kadar abu terhadap berat bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes 2008). Penetapan kadar abu dengan cara :

$$\text{Kadar abu total} = \frac{\text{berat abu}}{\text{berat ekstrak}} \times 100\%$$

5. Pembuatan ekstrak gambir

Metode ekstraksi pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96%. Wadah maserasi yang digunakan botol kaca gelap yang dimaksudkan untuk menghindarkan dari sinar matahari langsung. Serbuk gambir ditimbang sebanyak 1200 gram kemudian dimasukkan ke dalam dua botol ditambahkan 7,5 bagian pelarut 96% masing-masing sebanyak 4500 ml dan didiamkan selama 3 hari sambil sesekali digojog. Maserat disaring menggunakan kain flanel dan dipisahkan dengan ampasnya. Sisa ampas kemudian dibilas dengan menggunakan 2,5 bagian etanol 96% masing-masing sebanyak 1500 ml dan direndam selama 3 hari sambil sesekali digojog. Hasil bilasan kemudian disaring dengan kain flanel dan dicampur dengan maserat yang pertama dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

6. Identifikasi kandungan kimia gambir

6.1 Identifikasi alkaloid. Identifikasi alkaloid ada 2 uji yaitu uji Mayer dan Wagner. Pada uji Mayer filtrat serbuk dimasukkan ke dalam tabung reaksi

ditambahkan pereaksi Mayer positif menunjukkan warna keruh atau endapan putih. Pada uji Wagner filtrat serbuk dimasukkan tabung reaksi ditambahkan pereaksi Wagner positif warna merah kecoklatan (Depkes 1989).

6.2 Identifikasi flavonoid. Ekstrak yang diperoleh diambil sebanyak 5 mL lalu ditambahkan 0,1g serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok, dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1989).

6.3 Identifikasi tanin. Ekstrak yang diperoleh diambil 2 ml lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida. Terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Depkes 1989).

7. Uji bebas alkohol

Dari ekstrak etanol gambir diuji alkoholnya dengan melakukan uji esterifikasi alkohol. Dari ekstrak alkohol tersebut ditambahkan asam sulfat pekat dan asam asetat kemudian dipanaskan. Adanya sisa alkohol ditandai dengan aroma ester yang khas

8. Pembuatan larutan stok CMC 0,5%

Larutan CMC dibuat dengan konsentrasi 0,5% artinya menimbang serbuk CMC sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukkan dalam mortir lalu dilarutkan dengan air panas dan ditambahkan aquades hingga volume 100 ml.

9. Penentuan dosis

9.1 Penentuan dosis levodopa. Pada manusia dosis levodopa untuk parkinson yaitu 100-300 mg/hari (dipiro ed. 9). Pemberian didasarkan berat badan orang dewasa yaitu 70 kg. Faktor konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus adalah 0,018, maka dosis levodopa yang digunakan 5,4 mg/ 200 g bb tikus atau setara dengan 27 mg/kg bb.

9.2 Penentuan dosis vitamin E. Penggunaan vitamin E pada manusia yaitu 2000 IU/ hari. Pemberian didasarkan pada berat orang dewasa yaitu 70 kg. Faktor konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus adalah 0,018, maka dosis untuk vitamin E yang digunakan 36 IU/ 200 g bb tikus setara dengan 180 IU/ kg bb.

9.3 Penentuan dosis haloperidol. Pemberian dosis haloperidol pada tikus putih diambil berdasarkan dari jurnal penelitian antiparkinson oleh Saravanan *et al.* (2016) yaitu sebesar 2 mg/kg bb atau setara dengan 0,4 mg/ 200g bb tikus.

9.4 Penentuan dosis ekstrak gambir. Setelah melakukan orientasi ditemukan dosis gambir pada tikus putih jantan yaitu sebesar 100 mg/kgbb, 200 mg/kgbb, dan 400 mg/kgbb.

10. Pembuatan larutan uji

10.1 Larutan uji levodopa. Sebanyak 3 tablet levodopa dimasukkan ke dalam mortir, digerus hingga halus kemudian ditambahkan ke dalam larutan CMC hingga 100 ml.

10.2 Larutan uji vitamin E. Sebanyak 5 kapsul lunak vitamin E dimasukkan ke dalam mortir, kemudian dilarutkan dengan minyak nabati hingga volume 100 ml.

10.3 Larutan uji haloperidol. Satu ampul haloperidol dibuka dengan cara mematahkan bagian atas tutup ampul, kemudian dilarutkan dengan aqua pro injeksi hingga volume 100 ml.

10.4 Larutan uji ekstrak gambir. Menimbang 2 gram ekstrak gambir dimasukkan ke dalam mortir, digerus hingga halus kemudian ditambahkan ke dalam larutan CMC hingga 100 ml.

11. Pengelompokkan hewan percobaan

Hewan percobaan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Dalam penelitian ini digunakan tikus sebanyak 35 ekor dengan 7 kelompok uji. Masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I yaitu kontrol sehat yang diberi aquadest (p.o), kelompok II yaitu kontrol negatif yang diberi CMC 0,5% (p.o), kelompok III yaitu kontrol positif pertama yang diberi levodopa 27 mg/kg bb (p.o), kelompok IV yaitu kontrol positif kedua yaitu diberi vitamin E 180 IU/ kgbb , kelompok V diberi ekstrak gambir yaitu 100 mg/kg bb (p.o), kelompok VI diberi ekstrak gambir 200 mg/kg bb (p.o), kelompok VII di beri ekstrak gambir 400 mg/kg bb (p.o). Pada kelompok II-VII setelah 45 menit pemberian CMC 0,5%, levodopa, vitamin E, dan ekstrak gambir kemudian diberi haloperidol 2 mg/kg bb secara (i.p).

12. Prosedur uji antiparkinson

Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok :

- a. Kelompok I, (kontrol sehat) tikus diberi aquadest secara per oral setiap hari dan diberikan selama 7 hari.
- b. Kelompok II, (kontrol negatif) tikus diberi larutan CMC 0,5% (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari.
- c. Kelompok III, (kontrol positif pertama) levodopa, tikus diberi levodopa 27 mg/kg bb (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari.
- d. Kelompok IV, (kontrol positif kedua) vitamin E, tikus diberi vitamin E 180 IU/kg bb (p.o), 1 kali sehari dan diberikan selama 7 hari.
- e. Kelompok V, VI, VII (kelompok uji) tikus diberi larutan ekstrak gambir dengan dosis berurutan yaitu 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb, 400 mg/kg bb (p.o) dan diberikan selama 7 hari.

Pada kelompok II, III, IV, V, VI, dan VII setelah 45 menit pemberian CMC 0,5%, levodopa, vitamin E, dan ekstrak gambir (p.o) kemudian tikus diinduksi haloperidol 2 mg/kg bb (i.p) 1 kali sehari selama 7 hari.

Pada hari ke 0 masing-masing kelompok tikus di uji rota rod dan uji katalepsi terlebih dahulu. Demikian juga pada hari ke 4, 7, 11, dan hari ke 14 di uji rota rod dan katalepsi.

12.1 Uji *rota rod*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini sama dengan metode yang dijelaskan oleh Dunham dan Miya, hewan uji ditempatkan pada batang silinder horizontal yang berputar dengan kecepatan 4-40 rpm. Sebelum dilakukan pengujian, pada hari ke 0 hewan uji diberikan waktu beberapa menit untuk beradaptasi. Hewan uji ditempatkan pada roller (silinder horizontal) selama 3 menit. Lamanya waktu tikus bertahan pada alat rota rod tersebut dicatat. Hewan yang normal (kelompok sehat) dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas, sedangkan hewan yang sakit (kelompok negatif) tidak dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang cukup singkat. Penurunan gerakan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk bertahan pada roller selama masa uji 3 menit tersebut. Pengujian metode uji rota rod ini dilakukan setelah menunggu 1 jam dari penginduksian. Induksi yang digunakan pada penelitian ini

adalah haloperidol. Pengujian pada metode rota rod ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11, 14. Hewan yang normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang roller dengan masa uji 3 menit dengan akselerasi kecepatan (Bagewadi *et al.* 2015).

12.2 Uji katalepsi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini sama dengan metode yang dijelaskan oleh Hoffman dan Donovan, katalepsi diukur dengan menggunakan tes bar standar. Lamanya waktu hewan uji bertahan pada besi yang di catat dengan posisi dengan kedua kaki depan diangkat dan beristirahat pada alat katalepsi (diameter 0,7 cm) 9 cm diatas permukaan. Titik akhir katalepsi dianggap selesai apabila kedua kaki depan telah berpindah posisi dari besi (alat katalepsi) atau jika posisi kepala hewan berpindah. Pengukuran katalepsi dilakukan 1 jam setelah pemberian haloperidol. Lamanya waktu katalepsi (mengalami kekakuan otot) diukur dan dimulai saat kaki depan hewan uji disandarkan pada batang besi sampai berpindah tempat atau bergerak. Pengujian pada metode katalepsi ini dilakukan pada hari ke-0, 4, 7, 11, 14. Waktu yang di gunakan untuk pengukuran katalepsi maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg *et al.* 1988).

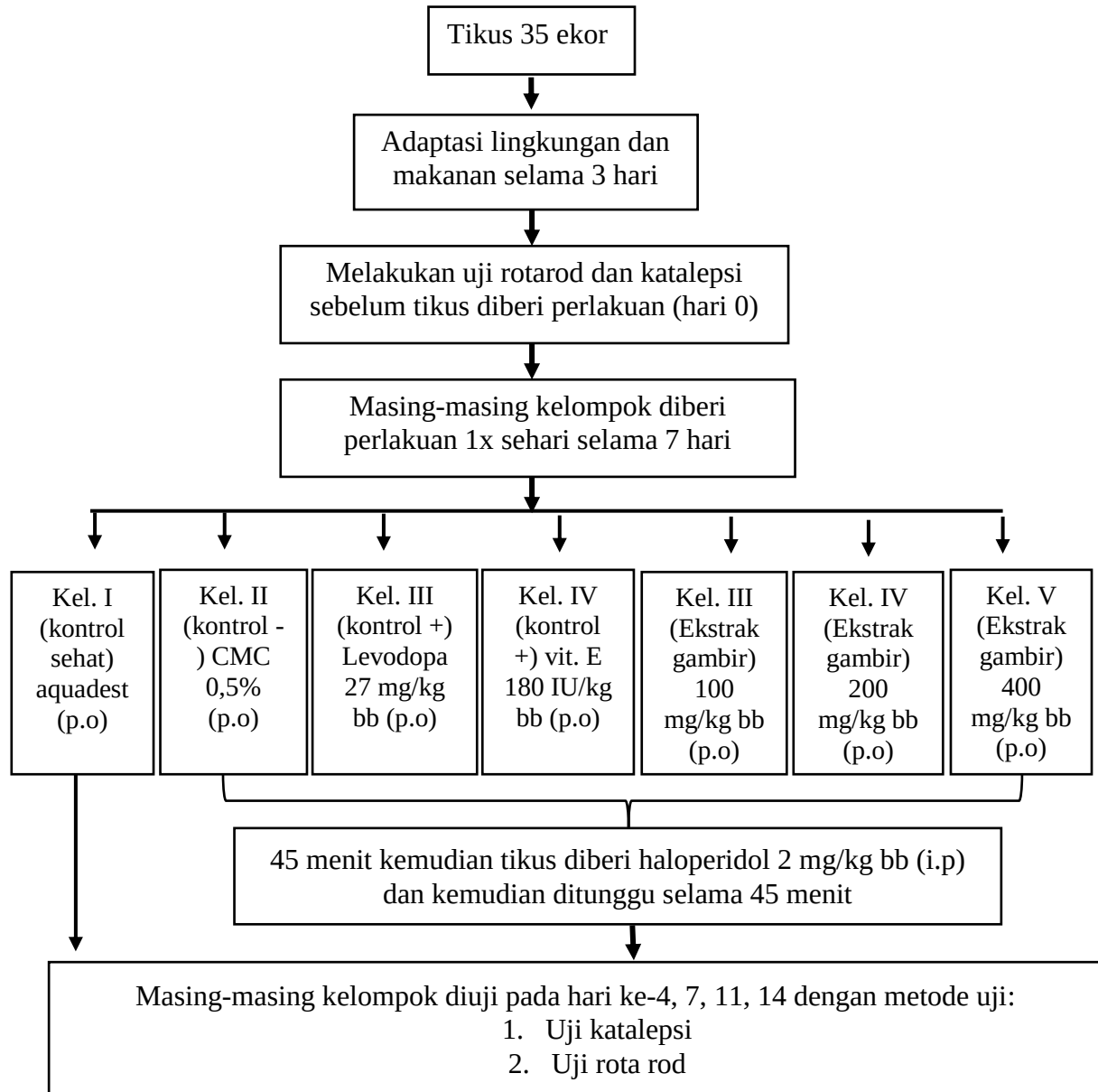
Tabel 1. Waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor

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

13. Analisis statistik

Analisis statistik yang digunakan untuk pengolahan data diawali dengan uji normalitas menggunakan Kolmogorov Smirnov, jika hasil normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA) kemudian uji homogenitas (uji *Levene*). Uji *Levene* digunakan untuk mengetahui homogenitas, jika homogen dilakukan dengan uji *Tukey Post Hoc Test*, jika tidak homogen dilakukan dengan uji *Dunnet* Sedangkan jika hasil uji normalitas menggunakan Kolmogorof Smirnov

tidak normal maka dilanjutkan dengan uji Nonparametrik (*Kruskal Wallis*) dan dilakukan uji *Man Whitney*.



Gambar 3. Skema uji antiparkinson

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi dan Deskripsi Gambir

1. Determinasi gambir (*Uncaria gambir* Roxb.).

Determinasi gambir dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologis yang ada pada gambir, untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan, dan mencegah tercampurnya bahan dengan tanaman lain (Juliantoni & Mufrod 2013). Berdasarkan hasil determinasi tersebut diperoleh bahwa gambir merupakan bagian dari tanaman *Uncaria gambir* Roxb.

2. Deskripsi gambir

Habitus gambir adalah perdu, menahun, memanjat dan mempunyai akar tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang gambir adalah batang menjalar dengan menggunakan kait berbentuk mata kail (*hook*), berkayu, berbentuk segi empat ketika muda tetapi berbentuk bulat ketika dewasa, mempunyai percabangan monopodial, percabangan memanjang dan mendatar, permukaan licin, dan berwarna coklat keabu-abuan dan mempunyai daun yang tunggal, berseling berhadapan, helaian daun bulat telur hingga bulat telur memanjang, panjang 6-15 cm, lebar 3,5-8 cm, ujung daun runcing hingga meruncing, tepi daun rata, pangkal daun membulat sedikit berlekuk, pertulangan daun menyirip, kedua permukaan daun licin, permukaan atas daun berwarna hijau tua, permukaan bawah daun hijau muda, daging daun agak tebal; daun penumpu terletak di antara 2 tangkai daun, tepinya rata, permukaan gundul, panjang 0,75-1,25 cm; panjang tangkai daun 0,5-0,75 cm, permukaan gundul. Bunga gambir adalah bunga majemuk tipe bongkol, diketiak daun, diameter 3,5-8 cm, berwarna hijau-merah muda, bunga berkelamin dua dan bersifat aktinomorfi; panjang tangkai bunga 1,5-2 cm, permukaan gundul; panjang kelopak bunga 5-7 mm, tabung kelopak bunga pendek, panjang 2,5 mm; mahkota bunga berbentuk corong, berwarna hijau hingga merah muda, berambut

pada permukaan luarnya, panjang tabung mahkota bunga sekitar 1-1,5 cm; benangsari berjumlah 5, tersisip pada bagian leher tabung mahkota bunga, tangkai benangsari pendek dan licin; panjang tangkai putik 14-20 mm sedangkan buah gambir adalah bentuk silindris memanjang, panjang 14-18 mm, berupa kapsul dengan dua ruang, berbiji banyak, bersayap, dan bertangkai hingga 20 mm.

B. Pengumpulan Bahan

Gambir yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari pasaran yang berasal dari produksi pengolahan getah *Uncaria gambir* Roxb., Medan, Sumatera Utara.

C. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk

Pengeringan gambir dimaksudkan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan kimia dan dapat menurunkan mutu dan khasiat gambir. Proses pengeringan tidak merubah warna, aroma, zat berkhasiat, senyawa kimianya. Serbuk hasil ayakan sebelum dilakukan penyarian terlebih dahulu dilakukan identifikasi. Identifikasi serbuk gambir berdasarkan pemeriksaan organoleptis. Hasil pemeriksaan organoleptis terhadap serbuk gambir dapat dilihat pada :

Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk gambir

Jenis pemeriksaan	Hasil
Bentuk	Serbuk
Warna	Kuning kecoklatan
Bau	Khas
Rasa	Kelat, Pahit yang diakhiri rasa agak manis

Hasil pemeriksaan organoleptik berdasarkan tabel tersebut menunjukkan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah gambir.

Tabel 3. Hasil prosentasi bobot kering terhadap bobot basah serbuk gambir

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen % (b/b)
2000	1700	85

Penentuan prosentase bobot kering terhadap bobot basah serbuk gambir didapatkan prosentase yaitu 85% b/b.

D. Hasil Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling Bidwell*. Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui jumlah kandungan air yang terdapat pada sampel yang diuapkan dengan pelarut xylen yang terkait dengan kemurnian dan kontaminasi yang mungkin terjadi. Hasil penetapan kadar air dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil penetapan kadar air serbuk gambir

Replikasi	Berat sampel (g)	Kadar air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,6	8
3	20	1,6	8
Rata-rata			8,17

Hasil penetapan kadar air serbuk gambir yang dilakukan sebanyak 3 kali didapatkan rata-rata 8,17%. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah air dalam sampel yang diuapkan memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 14% (Depkes 2008).

E. Hasil Penetapan Kadar Abu Total Serbuk Gambir

Penetapan kadar abu dilakukan dengan maksud untuk mengontrol jumlah pencemar benda-benda organik seperti tanah, pasir yang seringkali terikut dalam sediaan nabati. Hasil penetapan kadar abu total dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan kadar abu total serbuk gambir

Krus kosong	Serbuk (g)	Krus + abu	Abu	kadar abu (%)
20,0567	2,0253	20,1032	0,0101	0,49
21,1201	2,1001	21,1822	0,0095	0,44
19,0012	2,0452	19,058	0,0103	0,5
	Rata-rata			0,47

Hasil penetapan kadar abu total yang dilakukan sebanyak 3 kali didapatkan rata-rata 0,47%. Hal ini menunjukkan bahwa kadar abu dalam sampel memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 0,5% (Depkes 2008).

F. Identifikasi Kandungan Kimia Serbuk Gambir

Identifikasi kandungan kimia serbuk gambir bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam gambir. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk gambir dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk gambir

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil	Pustaka
Flavonoid	3 tetes sampel + 10 mg serbuk Mg, + 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan 2 ml amyl alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah	Terbentuknya warna merah kekuningan	Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah, kuning atau jingga pada amil alkohol (Depkes 1989)
Alkaloid	3 tetes sampel + 2 tetes pereaksi dragen droff	Endapan merah bata	Reaksi positif ditunjukkan dengan warna endapan merah bata (Depkes 1989)
Saponin	3 tetes sampel diencerkan dengan 10 ml aquadest, dikocok kuat dan terbentuk buih + 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang	Terdapat busa dan busa tidak hilang pada penambahan HCl 2N	Reaksi positif ditunjukkan adanya buih atau busa yang selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes larutan HCl 2 N busa tidak hilang (Depkes 1989)
Tanin	2 ml sampel + 2 ml FeCl ₃ 5% /v	Hijau kehitaman	Terjadi warna biru atau hijau kehitaman (Depkes 1989)

G. Pembuatan Ekstrak Etanol Gambir

Serbuk gambir dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan didapatkan 103,80 gram. Hasil rendemen dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak gambir

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Presentase rendemen
1200	103,80	8,65%

H. Hasil Uji Bebas Alkohol

Ekstrak etanol gambir diuji alkoholnya dengan menggunakan metode uji bebas alkohol. Uji ini bertujuan untuk memastikan tidak adanya etanol dalam ekstrak etanol ekstrak gambir. Hasil uji bebas alkohol dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 8. Hasil uji bebas alkohol ekstrak gambir

Uji bebas alkohol	Hasil uji
Ekstrak etanol gambir + H ₂ SO ₄ + CH ₃ COOH, dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak etanol gambir telah bebas alkohol dari etanol 96% yaitu ditandai dengan tidak tercium bau ester yang khas dari etanol pada ekstrak.

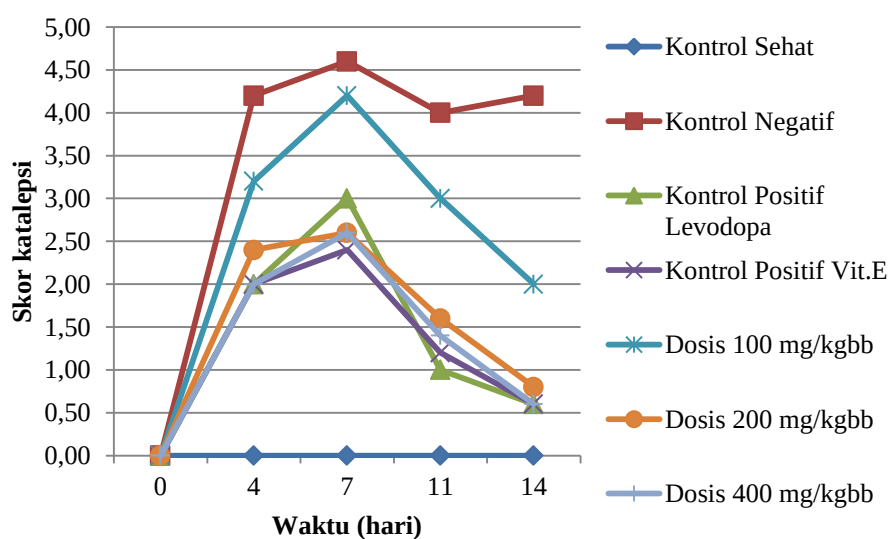
I. Penetapan Dosis

Penelitian ini menggunakan obat haloperidol sebagai kontrol negatif, obat levodopa dan vitamin E sebagai kontrol positif, sedangkan ekstrak gambir. Dosis untuk haloperidol yang digunakan adalah 0,4 mg/200g bb tikus, dosis levodopa yang digunakan adalah 5,4 mg/200g bb tikus, dan vitamin E adalah 36 IU/200g bb tikus. Penetapan dosis sediaan uji ekstrak etanol gambir adalah dosis 1 sebesar 20 mg/200g bb tikus, dosis 2 sebesar 40 mg/200g bb tikus, dosis 3 sebesar 80 mg/200g bb tikus.

J. Hasil Uji Parkinson

1. Hasil uji katalepsi

Uji katalepsi pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kekakuan otot pada hewan uji, dimana kekakuan otot merupakan salah satu gejala dari penyakit parkinson (Kim *et al.* 2012). Pengujian pada metode katalepsi dilakukan pada hari ke-0, 4, 7, 11, 14. Waktu yang digunakan untuk pengukuran katalepsi maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg *et al.* 1988). Hasil uji katalepsi yang didapatkan pada penelitian antiparkinson dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Hasil uji katalepsi.

Berdasarkan gambar di atas menunjukkan grafik uji katalepsi bahwa kenaikan skor katalepsi menandai dengan adanya kekakuan otot. Hasil pengamatan katalepsi pada hari ke-4 dan ke-7 setelah 45 menit pemberian haloperidol selama 7 hari menunjukkan kenaikan skor katalepsi pada masing-masing kelompok. Hal ini disebabkan hewan uji mengalami katalepsi (kekakuan otot) sedangkan pada hari ke-11 dan ke-14 tanpa pemberian haloperidol menunjukkan penurunan skor katalepsi pada masing-masing kelompok. Namun berbeda dengan kelompok negatif yang mengalami kenaikan skor. Hal ini diketahui efek jangka panjang dari haloperidol yang menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel yang dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin.

Tabel 9. Data uji katalepsi ekstrak gambir

Kelompok	Hari				
	0	4	7	11	14
kontrol sehat	0,00±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00
kontrol (-)					
haloperidol	0,00±0,00	4,20±0,45 ^a	4,60 ±0,89 ^a	4,00 ±0,00	4,20±0,45 ^a
Kontrol (+)					
levodopa	0,00±0,00	2,00±0,00 ^b	3,00 ±0,71 ^{a,b}	1,00±0,71 ^b	1,00±0,71 ^b
kontrol (+)					
vit. E	0,00±0,00	2,00 ±1,00	2,40 ±0,55 ^{a,b}	1,20±0,45 ^b	0,60±0,55 ^b
dosis 100					
mg/Kgbb	0,00±0,00	3,20±0,45 ^a	4,20±0,45 ^{a,c,d}	3,00±0,00 ^d	2,00±0,00 ^b
dosis 200					
mg/Kgbb	0,00±0,00	2,40±0,55 ^{a,b}	2,60±0,55 ^{a,b}	1,60±0,55 ^b	0,80±0,45 ^b
dosis 400					
mg/Kgbb	0,00±0,00	2,00 ±0,00 ^b	2,60±0,55 ^{a,b}	1,45±0,55 ^b	0,60±0,55 ^b

Keterangan :

- Berbeda signifikan dengan kelompok sehat ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok positif levodopa ($p < 0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok positif vitamin E ($p < 0,05$)

Berdasarkan data analisa statistik uji katalepsi diatas diperoleh hasil bahwa kelompok sehat dengan pemberian aquadest pada hari ke-0, 4, 7, 11 dan 14 menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dianggap sebagai kelompok normal. Hal ini dikarenakan pemberian aquadest yang tidak mempunyai efek terhadap hewan uji (netral).

Pada hari ke-4 dan ke-7 kelompok negatif (CMC 0,5%) menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok sehat, kelompok positif levodopa, kelompok positif vitamin E, dan kelompok ekstrak gambir dosis 100, 200, dan 400 mg/kgbb. Namun pada hari ke-11 kelompok negatif menunjukkan penurunan katalepsi akan tetapi pada hari ke-14 kelompok negatif kembali mengalami katalepsi (kekakuan otot). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC yang berfungsi sebagai *suspending agent* tidak dapat menurunkan katalepsi (kekakuan otot) sehingga terjadi efek samping dari induksi dari haloperidol. Mekanisme dari haloperidol dapat menyebabkan katalepsi (kekakuan otot) karena haloperidol menghambat reseptor dopamin di post sinaptik striatal sehingga menimbulkan efek samping yaitu gejala ekstrapiramidal berupa sindrom parkinson dan mempunyai efek jangka panjang yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Bagewadi *et al.* 2015).

Hasil uji pada hari ke-11 dan 14 kelompok positif vitamin E dan levodopa juga menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$). Hal ini dikarenakan vitamin E merupakan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel dan produksi dopamin tetap sesuai yang dibutuhkan. Menurut Vatassery *et al.* (1999) bahwa pengobatan jangka panjang dengan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi vitamin E di dalam otak dan dapat meningkatkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan dalam penyakit neurodegeneratif seperti penyakit parkinson. Sedangkan peran levodopa adalah meningkatkan kadar dopamin, sehingga dapat mengurangi gejala parkinson.

Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada uji katalepsi juga terlihat pada kelompok ekstrak gambir dosis 100, 200, dan 400 mg/Kgbb terhadap kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak gambir dapat mengurangi kekakuan otot karena mempunyai kandungan flavonoid berupa katekin yang dapat menembus sawar darah otak dan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh induksi haloperidol (Heitzman *et al.* 2005).

Menurut Mercer *et al.* (2005) katekin merupakan golongan flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan dan memberikan efek perlindungan pada sel

neuron dari neurotoksisitas akibat stres oksidatif. Menurut penelitian Shimada *et al.* (2001) membuktikan bahwa katekin dapat memberikan efek perlindungan terhadap kematian neuron. Selain itu, katekin juga menunjukkan sifat neuroprotektif dalam model *in vivo*. Katekin dapat menipiskan aktivitas monoamine oxidase B (MAO-B) di otak tikus yang memberikan perlindungan terhadap neurodegenerasi oksidatif (Hou *et al.* 2005).

Selanjutnya data hasil uji katalepsi dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) penurunan katalepsi dari kelompok positif sampai dengan kelompok dosis. Untuk menghitung AUC digunakan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan :

t_n = hari ke n
 K_{tn} = skor katalepsi pada hari ke n

$$\% \text{ penurunan katalepsi} = \frac{AUC_{kn} + AUC_{uji}}{AUC_{kn}} \times 100$$

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC kontrol negatif
 AUC_{uji} = AUC kelompok uji

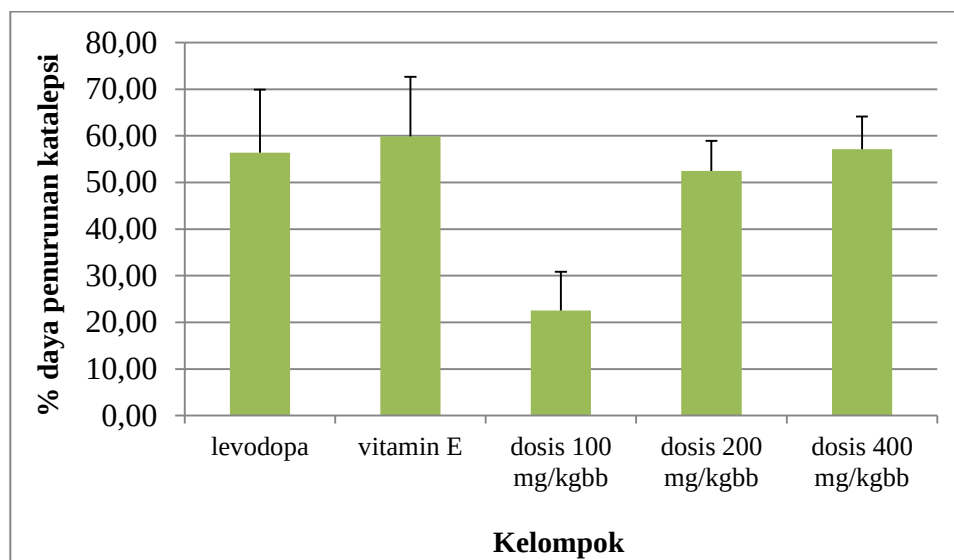
Tabel 10. Data rata-rata AUC dan persen penurunan katalepsi

Kelompok	Rata-rata AUC total $\pm$ SD	% penurunan katalepsi $\pm$ SD
Kontrol sehat	-	-
Kontrol negatif haloperidol	51,10 $\pm$ 3,96	-
Kontrol positif levodopa	21,90 $\pm$ 4,93	56,42 $\pm$ 13,48 ^a
Kontrol positif vit. E	20,50 $\pm$ 6,85	59,88 $\pm$ 12,80 ^a
Dosis 100 mg/Kgbb	39,40 $\pm$ 3,13	22,53 $\pm$ 8,34 ^b
Dosis 200 mg/Kgbb	24,30 $\pm$ 3,91	52,50 $\pm$ 6,42 ^a
Dosis 400 mg/Kgbb	21,90 $\pm$ 3,94	57,12 $\pm$ 7,02 ^a

Keterangan :

a : menunjukkan berbeda signifikan terhadap dosis 100 mg/Kgbb

b : menunjukkan berbeda signifikan terhadap dosis 200 mg/Kgbb, 400 mg/Kgbb, dan kelompok positif



Gambar 5. Hasil persen penurunan katalepsi.

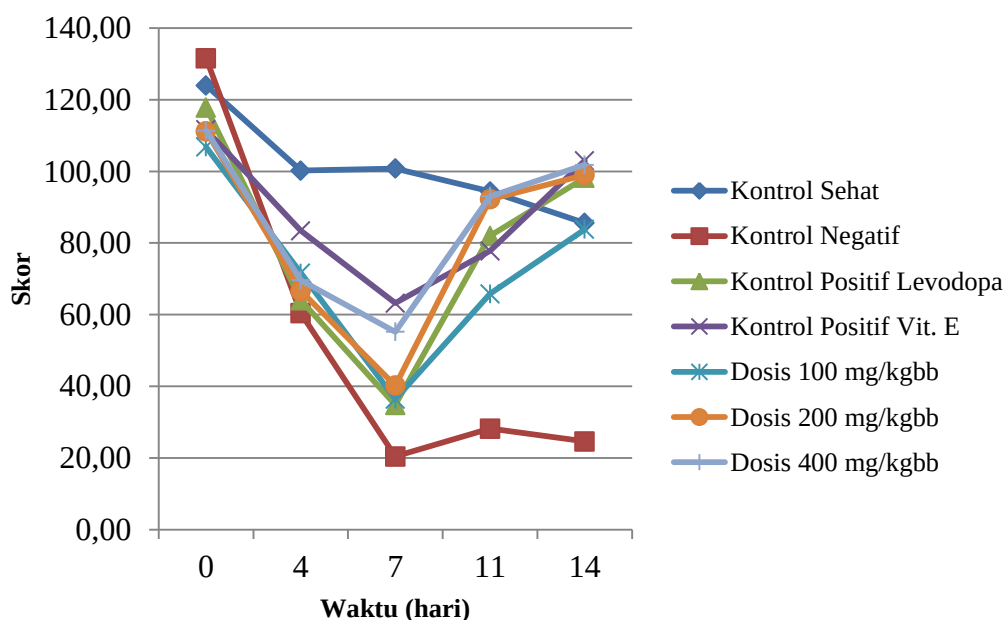
Berdasarkan tabel diatas % penurunan katalepsi pada kelompok positif vitamin E sebesar 59,88% sedangkan levodopa yaitu sebesar 56,42%. Hal ini dikarenakan vitamin E adalah antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif sehingga dapat memperbaiki sel-sel tubuh manusia dari bahaya radikal bebas.

Pada kelompok ekstrak etanol gambir pada dosis 100, 200, dan 400 mg/Kgbb yang memiliki persen penurunan yang berturut-turut yaitu 22,53, 52,50, dan 57,12%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis I sebesar 100 mg/Kgbb berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap dosis 200 mg/Kgbb, 400 mg/Kgbb dan kelompok positif levodopa dan vitamin E. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/Kgbb, 400 mg/Kgbb dan kelompok positif levodopa dan vitamin E terdapat pada satu kelompok yang dapat mengurangi gejala parkinson ditandai dengan kekakuan otot. Namun pada dosis 100 mg/Kgbb menunjukkan efek yang kecil.

2. Hasil uji rota rod

Uji rotarod digunakan untuk mengetahui gangguan keseimbangan motorik pada hewan uji. Pengujian pada metode rota rod ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11, 14. Hewan normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang roller dengan masa uji

3 menit dengan akselerasi kecepatan (Bagewadi *et al.* 2015). Hasil uji rotarod yang didapatkan pada penelitian antiparkinson dapat dilihat pada gambar 5 .



Gambar 6. Hasil uji rotarod.

Berdasarkan gambar diatas grafik hasil uji rotarod menunjukkan perbedaan dengan uji katalepsi bahwa penurunan skor rotarod ditandai dengan gangguan keseimbangan motorik. Uji rotarod ini dilakukan setelah pengujian katalepsi, hal ini dimaksudkan untuk menjaga keseimbangan dari hewan uji supaya tidak mengalami kelelahan pada saat diputar pada batang roller.

Hasil pengamatan rotarod pada hari ke-4 dan ke-7 setelah 45 menit pemberian haloperidol selama 7 hari menunjukkan penurunan skor rotarod pada masing-masing kelompok. Hal ini disebabkan hewan uji mengalami gangguan keseimbangan motorik sedangkan pada hari ke-11 dan ke-14 tanpa pemberian haloperidol menunjukkan peningkatan skor rotarod pada masing-masing kelompok. Namun hal ini berbeda dengan kelompok negatif yang mengalami penurunan skor rotarod. Hal ini diketahui efek jangka panjang dari haloperidol yang menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel yang dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin.

Tabel 11. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rotarod

Kelompok	Hari				
	0	4	7	11	14
kontrol sehat	124,00±25,34	100,20±24,02	100,80±20,09	94,40 ± 7,37	85,60 ±9,50
kontrol (-)					
haloperidol	131,60±17,62	60,40 ±9,24 ^a	20,40 ±4,98 ^a	28,20 ±4,66 ^a	24,60±4,16 ^a
kontrol (+)					
levodopa	117,80 ±7,95	64,00 ±8,92 ^a	34,80 ±5,59 ^a	82,00 ±4,12 ^b	98,20±6,83 ^b
kontrol (+)					
vit. E	116,60±18,43	83,40 ±7,60	63,20±6,80 ^{a,b,c}	77,80 ±8,53 ^b	103,00±15,60 ^b
Dosis 100					
mg/Kgbb	106,80 ±6,50	71,60 ±7,33 ^a	36,40 ±9,02 ^{a,d}	65,80±11,30 ^{a,b}	83,90 ±13,85 ^b
Dosis 200					
mg/Kgbb	111,20 ±9,07	66,60 ±6,73 ^a	40,20±11,37 ^{a,d}	92,20 ±8,32 ^b	99,00 ±8,46 ^b
dosis 400					
mg/Kgbb	111,40 ±9,63	69,60 ±8,73 ^a	55,20 ±4,92 ^{a,b}	93,00±12,29 ^b	101,80±13,18 ^b

Keterangan :

- Berbeda signifikan dengan kelompok sehat ($p<0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok negatif haloperidol ($p<0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok positif levodopa ($p<0,05$)
- Berbeda signifikan dengan kelompok positif vitamin E ($p<0,05$)

Berdasarkan data analisa statistik uji rotarod diatas diperoleh hasil yang berbeda dengan uji katalepsi bahwa kelompok sehat pada hari ke-0, 4, 7, 11 dan 14 menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dianggap kelompok normal. Sedangkan pada hari ke-7 dan ke-11 pada kelompok negatif menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan ($p<0,05$) terhadap kelompok sehat, kelompok positif levodopa dan vitamin E, kelompok ekstrak gambir pada dosis 100, 200, dan 400 mg/Kg bb. Hal ini dikarenakan waktu latensi kelompok negatif mengalami penurunan sehingga hewan uji tidak dapat menyeimbangkan motorik yang disebabkan oleh induksi dari haloperidol. Demikian juga pada hari ke-14, hal ini dapat dilihat bahwa efek jangka panjang dari haloperidol yang dapat menyebabkan gangguan keseimbangan motorik sehingga dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin akibatnya semua fungsi neuron di sistem saraf pusat menurun sehingga menyebabkan parkinson (Sudoyo *et al.* 2009). Menurut Jibson dan Tandon (1998) haloperidol merupakan antipsikotik yang terkenal karena kecenderungannya menyebabkan gejala ekstrapiramidal salah satu contoh adalah kekakuan, efek yang dimediasi oleh blokade reseptor D2 striatal.

Hasil uji pada hari ke-11 dan 14 kelompok positif vitamin E dan levodopa juga menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p<0,05$). Hal ini dikarenakan

vitamin E merupakan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel dan produksi dopamin tetap sesuai yang dibutuhkan. Vitamin E juga dapat meningkatkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan dalam penyakit neurodegenerative salah satu contohnya adalah penyakit parkinson (Vatassery *et al.* 1999) sedangkan peran levodopa adalah meningkatkan kadar dopamin, sehingga dapat mengurangi gejala parkinson.

Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada uji katalepsi juga terlihat pada kelompok ekstrak gambir dosis 100 mg/Kg bb, 200 mg/Kg bb, dan 400 mg/Kg bb terhadap kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak gambir dapat mengurangi kekakuan otot karena gambir mempunyai kandungan golongan polifenol seperti senyawa flavonoid berupa katekin yang dapat menembus sawar darah otak dan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh induksi haloperidol (Heitzman *et al.* 2005).

Stres oksidatif diketahui sebagai mekanisme penghubung antara berbagai dasar terhadap penyakit neurodegeneratif ini. Berbagai penelitian telah membuktikan adanya aktivitas neuroprotektif pada katekin, suatu senyawa polifenol dari gugus flavonoid, melalui perannya sebagai antioksidan (Hou *et al.* 2005; Mercer LD *et al.* 2005). Menurut penelitian Shimada *et al.* (2001) membuktikan bahwa katekin dapat memberikan efek perlindungan terhadap kematian neuron dan efek neuroprotektif kuersetin pada sel neuron. Selain itu, katekin juga menunjukkan sifat neuroprotektif dalam model *in vivo*. Katekin dapat menipiskan aktivitas monoamine oksidase B (MAO-B) di otak tikus yang memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif (Hou *et al.* 2005).

Data hasil uji rota rod dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) kenaikan waktu latensi dari kontrol positif sampai kontrol dosis. Untuk menghitung AUC digunakan rumus :

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

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

$$\% \text{ peningkatan waktu latensi} = \frac{AUC_{kn} - AUC_{uji}}{AUC_{kn}} \times 100$$

Keterangan :

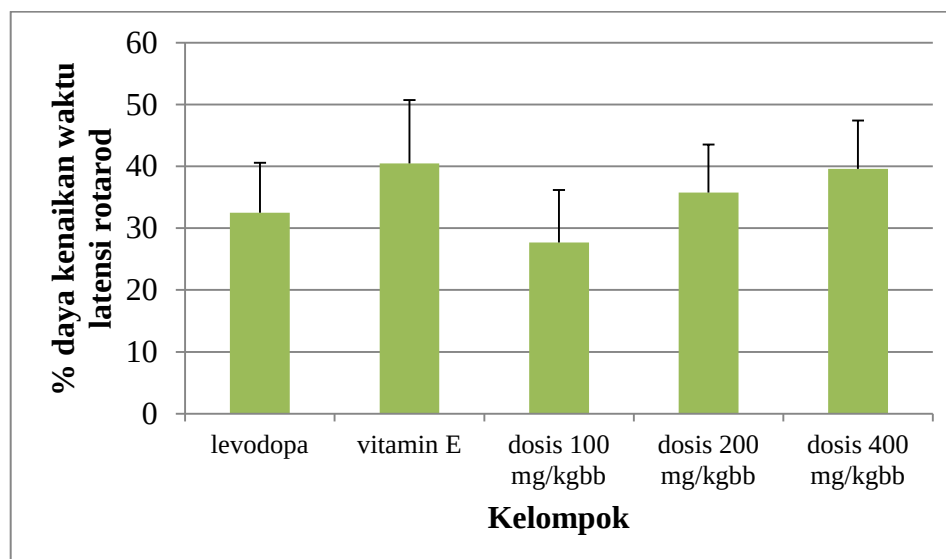
AUC_{kn} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Hasil perhitungan AUC dan persen kenaikan waktu latensi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 12. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rotarod

Kelompok	Rata-rata AUC total $\pm$ SD	% peningkatan waktu latensi $\pm$ SD
Kontrol sehat	-	-
Kontrol negatif haloperidol	681,60 $\pm$ 54,76	-
Kontrol positif levodopa	1067,70 $\pm$ 75,65	32,50 $\pm$ 8,08
Kontrol positif vit. E	1163,10 $\pm$ 135,83	40,49 $\pm$ 10,25
Dosis 100 mg/Kgbb	947,60 $\pm$ 75,70	27,69 $\pm$ 8,51
Dosis 200 mg/Kgbb	1067,40 $\pm$ 88,87	35,75 $\pm$ 7,81
Dosis 400 mg/Kgbb	1137,80 $\pm$ 104,80	39,61 $\pm$ 7,80



Gambar 7. Hasil persen kenaikan waktu latensi rotarod

Berdasarkan tabel diatas % kenaikan rotarod pada kelompok ekstrak etanol gambir pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgbb yang memiliki persen kenaikan waktu latensi yang berturut-turut 27,69, 35,75, dan 39,61%. Hal ini menunjukkan bahwa kenaikan dosis dapat mempengaruhi persen kenaikan waktu latensi.

Kelompok ekstrak gambir pada dosis 100, 200, 400 mg/kgbb dan kelompok positif levodopa dan vitamin E menunjukkan dalam satu kelompok dan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dapat mengurangi gejala parkinson ditandai dengan gangguan keseimbangan motorik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh pada penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dosis 100, 200, 400 mg/ Kgbb efektif mengurangi gejala penyakit Parkinson pada tikus jantan galur *Sprague dawley*.

Kedua, dosis efektif ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dalam mengurangi gejala penyakit Parkinson pada tikus jantan galur *Sprague dawley* khususnya pada kekakuan otot dan keseimbangan motorik adalah dosis 200 mg/ Kg BB.

B. Saran

Saran untuk para peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan lebih lanjut mengenai penggunaan metode lain dalam penelitian antiparkinson terhadap hewan uji seperti metode *hanging wire test*.

DAFTAR PUSTAKA

- Amos. 2004. *Teknologi Pasca Panen Gambir*. Jakarta: BPPT Press.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Farida Ibrahim, penerjemah. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia. hlm : 605-619.
- Apea-Bah FB. *et al.* 2009. Assessment of the DPPH and α -glucosidase inhibitory potential of gambier and qualitative identification of major bioactive compound. *Journal of Medicinal Plants Research* 3 (10): 736-757.
- Bagewadi HG *et al.* 2015. Evaluation of antiparkinson activity of *Elaeocarpus ganitrus* on haloperidol induced parkinson's disease in mice. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology* 4 (1): 102-106.
- Bakrie, M. 2016. Terapi nikotin pada rokok terhadap penyakit parkinson. Palembang. *Jurnal ilmiah*. 1 (1).
- Bhangale JO, Acharya. 2015. Anti parkinson activity of petroleum ether extract of *Ficus religiosa* (L.) Leaves. *Hindawi Publising Corporation Advances in Pharmacological Sciences*. ID 9436106, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9436106>
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2007. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta: Penerbit Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM. hlm 3,11.
- Burt AM. 1993. *Textbook of Neuroanatomy*. Philadelphia: Saunders Company.
- Dalimartha, Setiawan. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* 5. Depok: Puspa Swara.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. 2, 124. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Ed 1. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dhalimi A. 2006. Permasalahan gambir (*Uncaria gambir* R.) di Sumatera Barat dan alternatif pemecahannya. *Jurnal Pertanian gambir*. 5 (1): 46 – 59.
- Dhanasekaran M, Tharakan B , Manyam BV. 2008. Antiparkinson drug – mucuna pruriens shows antioxidant and metal chelating activity. *Journal Phytother*. 22 (1): 6 – 11.
- Droge W .2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Journal Physiol*. 82 (1): 47-95.
- Fajri NA. 2014. Uji potensi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) asal Indonesia sebagai obat aniparkinson [Skripsi]. Bandung : Universitas Pendidikan Indonesia.
- Grantika PA, Westa W, Samatra P. 2015. Aspek psikiatri pada penyakit parkinson. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 10 (5):11-15
- Hadad EA *et al.* 2007. *Teknologi Budidaya dan Pengolahan Hasil Gambir*. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Aneka Tanaman Industri.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 2007 . Free radicals in biology and medicine. *Advances in Food and Nutrition Research*. 71
- Heitzman, MECC *et al.* 2005. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). *Journal Phytochemistry*. 66: 5 -29.
- Hernani, Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 3-5.
- Hou WC *et al.* 2005. Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibition by active principles from *Uncaria*. *Jurnal Etnofarmakologi*. 100 (1-2):216–220
- Inglis JK. 1980. *Interdiction to Laberatory Animals Science and Technology*. Oxford : Pergamon Press Ltd.
- Ismail S, Asad M. 2009, Immunomodulatory activity of *Acacia catechu*. *Indian J Physiol Pharmacol* 53(1): 25–33.
- Jones BJ, Roberts DJ. 1968. The quantitative measurement of motor inco-ordination innave mice using an accelerating rotarod. *Journal of Pharmacy Pharmacology*. 20 (4): 302-4.
- Joesoef AA. 2007. Parkinson's Disease : Basic Science dalam *Parkinson's Disease & Other Movement Dissorder*. Jakarta: Pustaka Cendikia Press.

- Kartikawati. 1999. Studi efek protektif vitamin C terhadap respon imun dan enzim antioksidan pada mencit yang dipapar paraquat. Bogor: Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Kevin C, Kregel, Hannah J, Zhang. 2006. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 292: 18-36
- Kikuzaki H, Hisamoto M, Hirose K, Akiyama K, Taniguchi H. 2002. Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds. *Journal of Food Chem*. 50: 2161-2168.
- Kim TH *et al*. 2012. Herbal medicines for parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal Plos One*. 7 (5).
- Koppula S *et al*. 2012 . Recent updates in redox regulation and free radical scavenging effects by herbal products in experimental models of parkinson's disease. *Journal Molecule*. 17: 11391-11420.
- Kresnawaty I, Zainuddin A. 2009. Aktivitas antioksidan dan antibakteri dari derivat metil ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir*). *Jurnal Littri*. 15 (4): 145–151.
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego: Academic Press. hlm: 150-152.
- Kuldep, Ganju, Pathak AK. 2013. Pharmacognostic and phytochemical evaluation of tridax procumbens linn . *Journal of Pharmacognosy and Phytichemisrty* 1(5).
- Kuldepp SS, Rana AC. 2013. Evaluation of anti parkinson's activity of *nigella sativa* (kalonji) seeds in chlorpromazine induced experimental animal model. *Internasional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science* 5, Suppl 3. 884-888.
- Lammens EHRR. 1999. The central role of fish in lake restoration and management. *Journal Hydrobiologia*. 395: 191, 198.
- Leong LP , Shui. 2002. An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*. 102: 732-737.
- Lucida H, Bakhtiar A, Putri AW. 2007. Formulasi sediaan antiseptik mulut dari katekin gambir, Padang: Universitas Andalas.
- Margery H, Mark MD. 2010 . Parkinson's Disease Handbook. *The American Parkinson Disease Association*.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*. Bogor : Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.

- Maslim R. 2003. *Panduan Praktis Penggunaan Klinis dan Kebijakan Obat Psikotropik (Psychotropic Medication)*. Ed 3. Jakarta: Penerbit Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya. hlm 1-2, 7-8, 31-32.
- Mercer LD *et al.* 2005. Dietary polyphenols protect dopamine neurons from oxidative insults and apoptosis: investigations in primary rat mesencephalic cultures. *Biochemical Pharmacology* . 69 (2):339–345.
- Mizuno Y, Kondo T, Mori H. 1994. Various aspects of motor fluctuations and their management in parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 44 (7): 29-34.
- Mouzon B, Chaytow.2012 . Respective mild traumatic brain injury in a mouse model produces learning and memory deficits accompanied by histological changes. *Journal of Neurotrauma*. 29 (18) : 2761-2773.
- [PERDOSSI] Persatuan Dokter Saraf Indonesia 2003. *Diagnosis Epilepsi*. Jakarta :PERDOSSI
- Polydoro M *et al.* 2004. Haloperidol and clozapine induced oxidative stress in the rat brain. *J Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 78: 751–756.
- Prakash D, Suri S, Upadhyav G, Singh BN. 2007. Total phenol, Antioxidant, and free radical scavenging activities of some medicinal plants. *Int J Food Sci Nutr* 58 (1) : 18-28.
- Prasad NK, Cole WC, Kumar B. 1999. Multiple antioxidants in the prevention and treatment of parkinson's disease: Review. *Journal of the America College of Nutrition*. hlm. 413- 423.
- Quan DP *et al.* 2011. Electrochemically selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid and uric acid on the surface of the modified nafion/single wall carbon nanotubes/poly(3-methylthiophene) glassy carbon electrodes. *Journal Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*. 88: 764-770.
- Rukmana R. 1994. *Gambir Indonesia*. Jakarta:Penebar Swadaya.
- Sanberg PR *et al.* 1998. The catallepsy test: its ups and down. *Journal of Pharmacology*. Hlm 752-754.
- Shimada Y *et al.* 2001. Protective effect of phenolic compounds isolated from the hooks and stems of *Uncaria sinensis* on glutamate-induced neuronal death. *American Journal of Chinese Medicine*. 29 (1):173–180
- Silitonga R. 2007. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien PP di poliklinik saraf RS Dr Kariadi. [Thesis]. Semarang: Program

Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Saraf Universitas Diponegoro.

- Smith BJ, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan pembiakan dan penggunaan hewan percobaan didaerah tropis*. Jakarta. Universitas Indonesia Press. hlm. 10-36.
- Sudoyo AW *et al* .2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-5 Jilid I. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 851-857.
- Sylvia AP, Wilson.M, Lorraine. 2002. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses Proses Penyakit*. Ed ke-6. Jakarta : EGC. hlm. 1141-1144.
- Thorpe JF, Whiteley MA. 1921. *Thorpe's Dictionary of Applied Chemistry. Fourth Edition*. London : Longman, Green and Co. Hlm. 434 - 438.
- Ulubay S, Dursun Z. 2010. Cu nanoparticles incorporated polypyrrole modified GCE for sensitive simultaneous determination of dopamine and uric acid. *Journal of Talanta*. 80:1461-1466
- Unno K, Takabayashi F, Kishido T, Oku N. 2004. Suppressive effect of green tea catechins on morphologic and functional regression of the brain in aged mice with accelerated senescence (SAMP10). *Exp Gerontol*. 39: 1027-1034
- Utami P *et al*. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta : PT. Agromedia Pustaka.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Review: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Inter J Biochem Cell Biol*. 39:44-84.
- Vatassery GT *et al*. 1999. Vitamin E: neurochemistry and implications for Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 669: 97–110.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Framasi*. Ed ke-5. Noerono S, penerjemah; Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius. hlm 11-15, 17, 19-21, 78-82, 86-88, 122, 137-143.
- Yanwirasti. 2006. Kontribusi stres oksidatif terhadap neuropatobiologi demensia pada penyakit Alzheimer. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Youngson R. 2005. *Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E bagi Kesehatan*, Purwoko S, penerjemah; Penerbit Arcan, Jakarta. Hlm. 36, 46, 78-81.

$\mathcal{L}$ $\mathcal{A}$ $\mathcal{M}$ $\mathcal{P}$ $\mathcal{I}$ $\mathcal{R}$ $\mathcal{A}$ $\mathcal{N}$

Lampiran 1. Hasil determinasi



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

Nomor : 043/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Lutfi Nopitasari
NIM : 19133993A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.
Familia : Rubiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1965) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414a-415a-416b-417b-418a-419a 162. Rubiaceae
1a-2b-4a-5b-7a-8b 20. Uncaria
1b-2b-4a-5a-6a-7a Uncaria gambir (Hunter) Roxb.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, memanjat. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : batang menjalar dengan menggunakan kait berbentuk mata kail (*hook*), berkayu, berbentuk segi empat ketika muda tetapi berbentuk bulat ketika dewasa, mempunyai percabangan monopodial, percabangan memanjang dan mendatar, permukaan licin, dan berwarna coklat keabu-abuan. Daun : tunggal, berseling berhadapan, helaian daun bulat telur hingga bulat telur memanjang, panjang 6-15 cm, lebar 3.5-8 cm, ujung daun runcing hingga meruncing, tepi daun rata, pangkal daun membulat atau sedikit berlekuk, pertulangan daun menyirip, kedua permukaan daun licin, permukaan atas daun berwarna hijau tua, permukaan bawah daun hijau muda, daging daun agak tebal; daun penumpu terletak di antara 2 tangkai daun, tepinya rata, permukaan gundul, panjang 0.75-1.25 cm; panjang tangkai daun 0.5-0.75 cm, permukaan gundul. Bunga : bunga majemuk tipe bongkol, di ketiak daun, diameter 3.5-8 cm, berwarna hijau-merah muda, bunga berkelamin dua dan bersifat aktinomorfi; panjang tangkai bunga 1.5-2 cm, permukaan gundul; panjang kelopak bunga 5-7 mm, tabung kelopak bunga pendek, panjang 2.5 mm; mahkota bunga berbentuk corong, berwarna hijau hingga merah muda, berambut pada permukaan luarnya, panjang tabung mahkota bunga sekitar 1-1.5 cm; benangsari berjumlah 5, tersisip pada bagian leher tabung mahkota bunga, tangkai benangsari pendek dan licin; panjang tangkai putik 14-20 mm. Buah : bentuk silindris memanjang, panjang 14-18 mm, berupa kapsula dengan dua ruang, berbiji banyak, bersayap, dan bertangkai hingga 20 mm.

Surakarta, 1 Februari 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS



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

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji



PETERNAKAN TIKUS PUTIH

“MOUSE FOR LABS”

Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali

Telp :082234850645 ; Email : ariftf9@gmail.com ; Instagram : Mouseforlabs

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Kharisma Putri Sulistiani, S.Farm., Apt.

Alamat : Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali

Selaku penanggung jawab pengembangan hewan percobaan di

Peternakan Tikus Putih “MOUSE FOR LABS” menerangkan bahwa:

Nama : Lutfi Nofitasari

NIM : 19133993A

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

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

Boyolali, 15 Mei 2017

Penanggungjawab



Kharisma Putri Sulistiani, S.Farm., Apt.

Lampiran 3. Gambar alat bahan dan hasil uji



Gambar Serbuk Gambir



Gambar Oven



Gambar mesin penggiling



Gambar ayakan no.60



Gambar botol maserasi



Gambar Rotary Evaporator



Gambar Moisture balance



Gambar rangkaian alat pada uji kadar air



Gambar alat katalepsi



Gambar alat rota rod tes



Gambar Haloperidol



Gambar levodopa



Gambar Vitamin E



Gambar Ekstrak



Gambar serbuk Gambir dan krus



Gambar abu dan krus



Gambar uji bebas etanol



Gambar pembuatan vitamin E



Gambar pembuatan levodopa

Gambar Hasil uji kandungan senyawa



Saponin



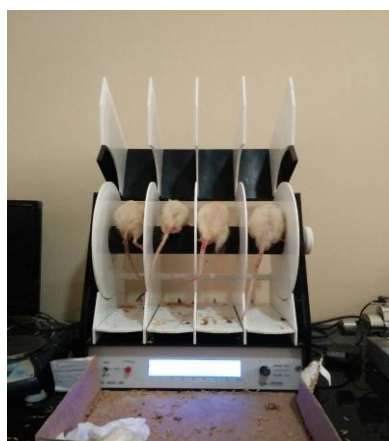
Alkaloid



Flavonoid



Tanin



Gambar uji katalapsi



Gambar uji rota rod

Lampiran 4. Hasil presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah Gambir

Rendemen berat kering terhadap berat Gambir

simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
Gambir	2000	1700	85

$$\% \text{ rendemen} = \frac{1700 \text{ g}}{2000 \text{ g}} \times 100 \% = 85 \%$$

Lampiran 5. Hasil penetapan kadar air serbuk gambir

Replikasi	Berat sampel (g)	Kadar air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5%
2	20	1,6	8%
3	20	1,6	8%
Rata-rata			8,17%

Sampel 1

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8,5 \%$$

Sampel 2

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8 \%$$

Sampel 3

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata kadar air} &= \frac{8,5 \% + 8 \% + 8 \%}{3} \\ &= 8,17 \% \end{aligned}$$

Lampiran 6. Hasil penetapan kadar abu total serbuk gambir

Krus kosong	Serbuk (g)	Krus + abu	Abu	kadar abu (%)
20,0567	2,0253	20,1032	0,0101	0,49
21,1201	2,1001	21,1822	0,0095	0,44
19,0012	2,0452	19,058	0,0103	0,50
Rata-rata				0,47

Sampel 1

$$\text{Berat abu} = 20,1032 - 20,0567 = 0,0101$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0101}{2,0253} \times 100 \% = 0,49\%$$

Sampel 2

$$\text{Berat abu} = 21,1822 - 21,1201 = 0,0095$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0095}{2,0452} \times 100 \% = 0,50\%$$

Sampel 3

$$\text{Berat abu} = 19,0580 - 19,0012 = 0,0103$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{0,0103}{2,1001} \times 100 \% = 0,44\%$$

$$\begin{aligned} \text{Persen rata-rata kadar abu} &= \frac{0,49 \% + 0,44 \% + 0,50 \%}{3} \\ &= 0,47 \% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Hasil perhitungan dosis

A. Kontrol Negatif (Haloperidol)

Berat badan tikus

1. 153,48
2. 162,56
3. 144,34
4. 154,22
5. 165,41

Dosis haloperidol = 2 mg / kg BB tikus

Sediaan @ ampul = 5 mg / ml

Larutan stock = 5 mg / ml diencerkan dengan aqua pro injeksi 1:10
 = 5 mg / ml ad 10 ml
 = 0,5 mg / ml

Dosis haloperidol

= 2mg/kg BB tikus

$$= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 2mg$$

= 0,4 mg/200 g BB tikus

- Tikus 1

$$\frac{153,48}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,30 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,30}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\frac{162,56}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,32}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\frac{144,34}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,28 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,28}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\frac{154,22}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,30 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,30}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\frac{165,41}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,33 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,33}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$$

B. Kontrol Positif (Levodopa)

Berat badan tikus

1. 139,70
2. 149,30
3. 157,35
4. 162,27
5. 159,60

$$\begin{aligned} \text{Dosis levodopa} &= 300 \text{ mg} / 70 \text{ kg BB manusia} \\ &= 300 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 5,4 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

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

3 tablet + larutan CMC Na Sampai 100 ml

- Tikus 1

Dosis Levodopa

$$\frac{139,70}{200} \times 5,4 \text{ mg} = 3,8 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{3,8}{3 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{139,70}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,28 \text{ mg}$$

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

- Tikus 2

Dosis Levodopa

$$\frac{149,30}{200} \times 5,4 \text{ mg} = 4,0 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{4,0}{3 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,3 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{149,30}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,3}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,59 \text{ ml}$$

- Tikus 3

Dosis Levodopa

$$\frac{157,35}{200} \times 5,4 \text{ mg} = 4,2 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{4,2}{3} \times 1 \text{ ml} = 1,4 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{157,35}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,31 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,31}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,63 \text{ ml}$$

- Tikus 4

Dosis Levodopa

$$\frac{162,27}{200} \times 5,4 \text{ mg} = 4,4 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{4,4}{3} \times 1 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{162,27}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,32}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$$

- Tikus 5

Dosis Levodopa

$$\frac{159,60}{200} \times 5,4 \text{ mg} = 4,3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{4,3}{3} \times 1 \text{ ml} = 1,4 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{159,60}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,32}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$$

C. Kontrol Positif (vitamin E)

Berat badan tikus

1. 154,20
2. 147,30
3. 165,43
4. 152,78
5. 146,50

$$\begin{aligned} \text{Dosis vitamin E} &= 2000 \text{ IU} / 70 \text{ kg BB manusia} \\ &= 2000 \text{ IU} \times 0,018 \\ &= 36 \text{ IU} / 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= 2000 \text{ IU} / 100 \text{ ml} \\ &= 20 \text{ IU} / \text{ml} \end{aligned}$$

- Tikus 1

Dosis vitamin E

$$\frac{154,20}{200} \times 36 = 27,71 \text{ IU}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{37,7 \text{ IU}}{30 \text{ IU}} \times 1 \text{ ml} = 1,4 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{154,20}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,31 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,31}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

- Tikus 2

Dosis vitamin E

$$\frac{147,30}{200} \times 36 = 26,5IU$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{26,5 IU}{20 IU} \times 1 ml = 1,3 ml$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{147,30}{200} \times 0,4 mg = 0,29 mg$$

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

- Tikus 3

Dosis vitamin E

$$\frac{165,43}{200} \times 36 = 30IU$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{30 IU}{20 IU} \times 1 ml = 1,5 ml$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{165,43}{200} \times 0,4 mg = 0,33 mg$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,33}{0,5 mg} \times 1 ml = 0,66 ml$$

- Tikus 4

Dosis vitamin E

$$\frac{152,78}{200} \times 36 = 27,50IU$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{27,5 IU}{20 IU} \times 1 ml = 1,4 ml$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{152,78}{200} \times 0,4 mg = 0,31 mg$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,31}{0,5 mg} \times 1 ml = 0,61 ml$$

- Tikus 5

$$\frac{146,50}{200} \times 36 = 26,4IU$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{26,4 IU}{20 IU} \times 1 ml = 1,3 ml$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{146,50}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,3}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

D. Dosis 1 Gambir (100 mg/ kg BB)

Berat badan tikus

1. 178,25
2. 160,40
3. 170,55
4. 155,45
5. 165,20

Dosis 1 = 100mg / kg BB manusia

$$= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg}$$

= 20 mg / 200 g BB tikus

Larutan stock 2% = 2gram ekstrak ad 100 ml

= 2 gram / 100 ml

= 2000 mg / 100 ml

= 20 mg / ml

- Tikus 1

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{178,25}{200} \times 20 \text{ mg} = 17,82 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{17,82 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{178,25}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,35 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,35}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,71 \text{ ml}$$

- Tikus 2

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{160,40}{200} \times 20 \text{ mg} = 16,04 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{16,04 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,82 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{160,40}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,32}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

- Tikus 3

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{170,55}{200} \times 20 \text{ mg} = 17,05 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{17,05 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{170,55}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,34 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,34}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$$

- Tikus 4

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{155,45}{200} \times 20 \text{ mg} = 15,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{15,5 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,77 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{155,45}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,31 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,31}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

- Tikus 5

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{165,20}{200} \times 20 \text{ mg} = 16,52 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{16,52 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,82 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{165,20}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,33 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,33}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$$

E. Dosis 2 Gambir (200 mg/ kg BB)

Berat badan tikus

1. 160,50
2. 172,30
3. 170,43
4. 163,62
5. 158,27

Dosis 2 = 200 mg / kg BB manusia

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

$$= 40 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$$

Larutan stock 2% = 2 gram ekstrak ad 100 ml

$$= 2 \text{ gram} / 100 \text{ ml}$$

$$= 2000 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

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

- Tikus 1

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{160,50}{200} \times 40 \text{ mg} = 32,1 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{32,1 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,6 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{160,50}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,32}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,65 \text{ ml}$$

- Tikus 2

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{172,30}{200} \times 40 \text{ mg} = 34,46 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{34,46 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{172,30}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,34 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,34}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$$

- Tikus 3

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{170,43}{200} \times 40 \text{ mg} = 34,08 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{34,08 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{170,43}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,34 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,34}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$$

- Tikus 4

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{163,62}{200} \times 40 \text{ mg} = 32,72 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{32,72 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,6 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{163,62}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,32 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,32}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,65 \text{ ml}$$

- Tikus 5

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{158,27}{200} \times 40 \text{ mg} = 31,65 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{31,65 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{158,27}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,31 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,31}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

F. Dosis 3 Gambir (400 mg/ kg BB)

Berat badan tikus

1. 170,61
2. 178,22
3. 167,25
4. 175,55
5. 165,30

Dosis 3 = 400 mg / kg BB manusia

$$\begin{aligned}
 &= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} \\
 &= 80 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus} \\
 \text{Larutan stock 2\%} &= 2 \text{ gram ekstrak ad 100 ml} \\
 &= 2 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\
 &= 2000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\
 &= 20 \text{ mg} / \text{ml}
 \end{aligned}$$

- Tikus 1

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{170,61}{200} \times 80 \text{ mg} = 68,24 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{68,24 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,41 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{170,61}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,34 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,34}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$$

- Tikus 2

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{178,61}{200} \times 80 \text{ mg} = 71,44 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{71,44 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,5 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{178,61}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,35 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,35}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,7 \text{ ml}$$

- Tikus 3

Dosis ekstrak gambir

$$\frac{167,25}{200} \times 80 \text{ mg} = 66,9 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{6,9 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,34 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{167,25}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,33 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,33}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$$

- Tikus 4

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{175,55}{200} \times 80 \text{ mg} = 70,22 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{70,22 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,51 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{175,55}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,35 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,35}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,71 \text{ ml}$$

- Tikus 5

Dosis ekstrak Gambir

$$\frac{165,30}{200} \times 80 \text{ mg} = 66,12 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{66,12 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,30 \text{ ml}$$

Dosis Haloperidol

$$\frac{165,30}{200} \times 0,4 \text{ mg} = 0,33 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,33}{0,5} \times 1 \text{ ml} = 0,67 \text{ ml}$$

Lampiran 8. Data hasil uji dengan metode katalepsi

Kelompok Sehat

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
Rata-Rata	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Kelompok Negatif Haloperidol

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	5	5	4	4
2	0	4	5	4	5
3	0	4	5	4	4
4	0	4	3	4	4
5	0	4	5	4	4
Rata-Rata	0,00	4,20	4,60	4,00	4,20
SD	0,00	0,45	0,89	0,00	0,45

Kelompok positif levodopa

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	2	3	1	1
2	0	2	2	1	0
3	0	2	3	0	0
4	0	2	4	2	1
5	0	2	3	1	1
Rata-Rata	0,00	2,00	3,00	1,00	0,60
SD	0,00	0,00	0,71	0,71	0,55

Kelompok positif vitamin E

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	1	2	1	0
2	0	3	3	1	1
3	0	2	2	1	0
4	0	1	2	1	1
5	0	3	3	2	1
Rata-Rata	0,00	2,00	2,40	1,20	0,60
SD	0,00	1,00	0,55	0,45	0,55

Kelompok dosis I

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	3	4	3	2
2	0	3	4	3	2
3	0	3	4	3	2
4	0	3	4	3	2
5	0	4	5	3	2
Rata-Rata	0,00	3,20	4,20	3,00	2,00
SD	0,00	0,45	0,45	0,00	0,00

Kelompok dosis II

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	3	2	1	1
2	0	2	3	2	1
3	0	3	3	2	1
4	0	2	2	1	1
5	0	2	3	2	0
Rata-Rata	0,00	2,40	2,60	1,60	0,80
SD	0,00	0,55	0,55	0,55	0,45

Kelompok dosis III

Tikus Katalepsi	Hari				
	0	4	7	11	14
	Score	Score	Score	Score	Score
1	0	2	3	1	0
2	0	2	3	2	1
3	0	2	3	2	1
4	0	2	2	1	1
5	0	2	2	1	0
Rata-Rata	0,00	2,00	2,60	1,40	0,60
SD	0,00	0,00	0,55	0,55	0,55

Lampiran 9. Data hasil waktu latensi pada metode Rota rod

Kelompok sehat

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	Detik	speed	Detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	98	16	67	12	96	15	92	15	70	12
2	112	17	96	15	89	15	88	14	93	15
3	160	23	132	20	136	20	94	15	88	14
4	140	21	112	17	96	15	107	17	93	15
5	110	17	94	15	87	14	91	15	84	14

Kelompok negatif haloperidol

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	112	17	58	11	15	5	25	7	21	6
2	116	18	53	10	27	7	35	8	30	7
3	132	20	72	12	17	5	23	6	20	6
4	147	22	51	10	24	6	28	7	25	7
5	151	23	68	12	19	6	30	7	27	7

Kelompok positif levodopa

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	127	19	76	13	39	8	82	14	107	17
2	108	17	65	12	41	9	85	14	97	16
3	112	17	58	11	32	7	79	13	90	15
4	118	18	53	10	27	7	77	13	94	15
5	124	19	68	12	35	8	87	14	103	16

Kelompok positif vitamin E

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	135	20	90	15	69	12	89	15	123	19
2	93	15	76	13	57	11	71	12	88	14
3	127	19	93	15	71	12	84	14	116	18
4	98	16	80	13	63	11	76	13	91	15
5	105	17	78	13	56	10	69	12	97	16

Kelompok dosis I

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	Detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	114	18	73	13	28	7	58	10	97	16
2	105	17	61	11	40	8	71	12	99	16
3	99	16	69	12	29	7	67	12	69	12
4	103	16	81	14	50	10	81	14	82	14
5	113	18	74	13	35	8	52	10	72	12

Kelompok dosis II

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	Detik	speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	119	18	73	13	49	10	82	14	90	15
2	120	18	69	12	55	10	104	17	110	17
3	105	17	61	11	31	8	91	15	101	16
4	113	18	58	11	29	7	88	15	91	15
5	99	16	72	12	37	8	96	15	103	16

Kelompok dosis III

Tikus	Hari									
	0		4		7		11		14	
	detik	speed	Detik	Speed	detik	speed	detik	speed	detik	speed
1	123	19	76	13	60	11	101	16	118	18
2	108	17	79	13	57	11	82	14	97	16
3	98	16	62	11	49	10	98	16	99	16
4	110	17	59	11	51	10	78	13	84	14
5	118	18	72	12	59	11	106	17	111	17

Lampiran 10. Tabel persen daya penurunan katalepsi

Persen daya penurunan katalepsi

Kelompok	Rata-rata AUC total ± SD	% daya penurunan katalepsi ± SD
kontrol sehat	-	-
kontrol negatif haloperidol	51,10 ± 3,96	-
kontrol positif levodopa	21,90 ± 4,93	56,42 ± 13,48
kontrol positif vit. E	20,50 ± 6,85	59,88 ± 12,80
dosis I	39,40 ± 3,13	22,53 ± 8,34
dosis II	24,30 ± 3,91	52,50 ± 6,42
dosis III	21,90 ± 3,94	57,12 ± 7,02

Lampiran 11. Tabel persen daya kenaikan waktu latensi rotarod

Persen daya kenaikan waktu latensi

Kelompok	Rata-rata AUC total $\pm$ SD	% daya penurunan katalepsi $\pm$ SD
kontrol sehat	-	-
kontrol negatif haloperidol	681,60 $\pm$ 54,76	-
kontrol positif levodopa	1067,70 $\pm$ 75,65	32,50 $\pm$ 8,08
kontrol positif vit. E	1163,10 $\pm$ 135,83	40,49 $\pm$ 10,25
dosis I	947,60 $\pm$ 75,70	27,69 $\pm$ 8,51
dosis II	1067,40 $\pm$ 88,87	35,75 $\pm$ 7,81
dosis III	1137,80 $\pm$ 104,80	39,61 $\pm$ 7,80

Lampiran 12. Hasil statistik metode katalepsi antar kelompok

Hasil statistik pada hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

datahari_0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	6	.	.

ANOVA

datahari_0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,000	6	,000	.	.
Within Groups	,000	28	,000		
Total	,000	34			

Hasil statistik pada hari ke-4

Test of Homogeneity of Variances

datahari_4

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

ANOVA

datahari_4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	49,886	6	8,314	34,235	,000
Within Groups	6,800	28	,243		
Total	56,686	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_4

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	-4,20000*	,20000	,001	-5,5605	-2,8395
	kelompok + levodopa	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
	kelompok + vitamin E	-2,00000	,44721	,208	-5,0423	1,0423
	kelompok dosis 1	-3,20000*	,20000	,002	-4,5605	-1,8395
	kelompok dosis 2	-2,40000*	,24495	,013	-4,0663	-,7337
kelompok negatif haloperidol	kelompok dosis 3	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
	kelompok sehat	4,20000*	,20000	,001	2,8395	5,5605
	kelompok + levodopa	2,20000*	,20000	,008	,8395	3,5605
	kelompok + vitamin E	2,20000	,48990	,101	-,3744	4,7744
	kelompok dosis 1	1,00000	,28284	,149	-,2309	2,2309
kelompok + levodopa	kelompok dosis 2	1,80000*	,31623	,011	,4013	3,1987
	kelompok dosis 3	2,20000*	,20000	,008	,8395	3,5605
	kelompok sehat	2,00000	,00000	.	2,0000	2,0000
	kelompok negatif haloperidol	-2,20000*	,20000	,008	-3,5605	-,8395
	kelompok + vitamin E	,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
kelompok + levodopa	kelompok dosis 1	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	kelompok dosis 2	-,40000	,24495	,984	-2,0663	1,2663
	kelompok dosis 3	,00000	,00000	.	,0000	,0000

kelompok + vitamin E	kelompok sehat	2,00000	,44721	,208	-1,0423	5,0423
	kelompok negatif haloperidol	-2,20000	,48990	,101	-4,7744	,3744
	kelompok + levodopa	,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
	kelompok dosis 1	-1,20000	,48990	,683	-3,7744	1,3744
	kelompok dosis 2	-,40000	,50990	1,000	-2,9048	2,1048
	kelompok dosis 3	,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
kelompok dosis 1	kelompok sehat	3,20000*	,20000	,002	1,8395	4,5605
	kelompok negatif haloperidol	-1,00000	,28284	,149	-2,2309	,2309
	kelompok + levodopa	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
	kelompok + vitamin E	1,20000	,48990	,683	-1,3744	3,7744
	kelompok dosis 2	,80000	,31623	,541	-,5987	2,1987
	kelompok dosis 3	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
kelompok dosis 2	kelompok sehat	2,40000*	,24495	,013	,7337	4,0663
	kelompok negatif haloperidol	-1,80000*	,31623	,011	-3,1987	-,4013
	kelompok + levodopa	,40000	,24495	,984	-1,2663	2,0663
	kelompok + vitamin E	,40000	,50990	1,000	-2,1048	2,9048
	kelompok dosis 1	-,80000	,31623	,541	-2,1987	,5987
	kelompok dosis 3	,40000	,24495	,984	-1,2663	2,0663
kelompok dosis 3	kelompok sehat	2,00000	,00000	.	2,0000	2,0000
	kelompok negatif haloperidol	-2,20000*	,20000	,008	-3,5605	-,8395
	kelompok + levodopa	,00000	,00000	.	,0000	,0000
	kelompok + vitamin E	,00000	,44721	1,000	-3,0423	3,0423
	kelompok dosis 1	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	kelompok dosis 2	-,40000	,24495	,984	-2,0663	1,2663

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

Hasil statistik pada hari ke-7

Test of Homogeneity of Variances

datahari 7

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

ANOVA

datahari 7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66,571	6	11,095	32,361	,000
Within Groups	9,600	28	,343		
Total	76,171	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_7

Tukey HSD

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

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

Hasil statistik pada hari ke-11

Test of Homogeneity of Variances

datahari_11

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

ANOVA

datahari_11

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_11

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	-4,00000	,00000	.	-4,0000	-4,0000
	kelompok + levodopa	-1,00000	,31623	,518	-3,1512	1,1512
	kelompok + vitamin E	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	kelompok dosis 1	-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000
	kelompok dosis 2	-1,60000	,24495	,058	-3,2663	,0663
	kelompok dosis 3	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
kelompok negatif haloperidol	kelompok sehat	4,00000	,00000	.	4,0000	4,0000
	kelompok + levodopa	3,00000*	,31623	,014	,8488	5,1512
	kelompok + vitamin E	2,80000*	,20000	,003	1,4395	4,1605
	kelompok dosis 1	1,00000	,00000	.	1,0000	1,0000
	kelompok dosis 2	2,40000*	,24495	,013	,7337	4,0663
	kelompok dosis 3	2,60000*	,24495	,009	,9337	4,2663
kelompok + levodopa	kelompok sehat	1,00000	,31623	,518	-1,1512	3,1512
	kelompok negatif haloperidol	-3,00000*	,31623	,014	-5,1512	-,8488
	kelompok + vitamin E	-,20000	,37417	1,000	-1,9567	1,5567
	kelompok dosis 1	-2,00000	,31623	,065	-4,1512	,1512
	kelompok dosis 2	-,60000	,40000	,982	-2,3857	1,1857
	kelompok dosis 3	-,40000	,40000	1,000	-2,1857	1,3857
kelompok + vitamin E	kelompok sehat	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
	kelompok negatif haloperidol	-2,80000*	,20000	,003	-4,1605	-1,4395
	kelompok + levodopa	,20000	,37417	1,000	-1,5567	1,9567
	kelompok dosis 1	-1,80000*	,20000	,018	-3,1605	-,4395
	kelompok dosis 2	-,40000	,31623	,997	-1,7987	,9987
	kelompok dosis 3	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
kelompok dosis 1	kelompok sehat	3,00000	,00000	.	3,0000	3,0000
	kelompok negatif haloperidol	-1,00000	,00000	.	-1,0000	-1,0000
	kelompok + levodopa	2,00000	,31623	,065	-,1512	4,1512
	kelompok + vitamin E	1,80000*	,20000	,018	,4395	3,1605
	kelompok dosis 2	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kelompok dosis 3	1,60000	,24495	,058	-,0663	3,2663
kelompok dosis 2	kelompok sehat	1,60000	,24495	,058	-,0663	3,2663
	kelompok negatif haloperidol	-2,40000*	,24495	,013	-4,0663	-,7337

kelompok dosis 3	kelompok + levodopa	,60000	,40000	,982	-1,1857	2,3857
	kelompok + vitamin E	,40000	,31623	,997	-,9987	1,7987
	kelompok dosis 1	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
	kelompok dosis 3	,20000	,34641	1,000	-1,3075	1,7075
	kelompok sehat	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kelompok negatif haloperidol	-2,60000*	,24495	,009	-4,2663	-,9337
	kelompok + levodopa	,40000	,40000	1,000	-1,3857	2,1857
	kelompok + vitamin E	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	kelompok dosis 1	-1,60000	,24495	,058	-3,2663	,0663
	kelompok dosis 2	-,20000	,34641	1,000	-1,7075	1,3075

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

Hasil statistik pada hari ke-14

Test of Homogeneity of Variances

datahari_14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
9,007	6	28	,000

ANOVA

datahari_14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	61,486	6	10,248	55,179	,000
Within Groups	5,200	28	,186		
Total	66,686	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_14

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	-4,20000*	,20000	,001	-5,5605	-2,8395
	kelompok + levodopa	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
	kelompok + vitamin E	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
	kelompok dosis 1	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
	kelompok dosis 2	-,80000	,20000	,289	-2,1605	,5605
	kelompok dosis 3	-,60000	,24495	,785	-2,2663	1,0663
kelompok negatif haloperidol	kelompok sehat	4,20000*	,20000	,001	2,8395	5,5605
	kelompok + levodopa	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
	kelompok + vitamin E	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
	kelompok dosis 1	2,20000*	,20000	,008	,8395	3,5605
	kelompok dosis 2	3,40000*	,28284	,000	2,1691	4,6309
	kelompok dosis 3	3,60000*	,31623	,000	2,2013	4,9987
kelompok + levodopa	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	kelompok negatif haloperidol	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kelompok + vitamin E	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	kelompok dosis 1	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
	kelompok dosis 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
	kelompok dosis 3	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
kelompok + vitamin E	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663

kelompok dosis 1	kelompok negatif haloperidol	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kelompok + levodopa	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	kelompok dosis 1	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
	kelompok dosis 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987
	kelompok dosis 3	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	kelompok sehat	2,00000	,00000	.	2,0000	2,0000
	kelompok negatif haloperidol	-2,20000*	,20000	,008	-3,5605	-,8395
	kelompok + levodopa	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kelompok + vitamin E	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kelompok dosis 2	1,20000	,20000	,078	-,1605	2,5605
kelompok dosis 2	kelompok dosis 3	1,40000	,24495	,093	-,2663	3,0663
	kelompok sehat	,80000	,20000	,289	-,5605	2,1605
	kelompok negatif haloperidol	-3,40000*	,28284	,000	-4,6309	-2,1691
	kelompok + levodopa	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	kelompok + vitamin E	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	kelompok dosis 1	-1,20000	,20000	,078	-2,5605	,1605
	kelompok dosis 3	,20000	,31623	1,000	-1,1987	1,5987
	kelompok sehat	,60000	,24495	,785	-1,0663	2,2663
	kelompok negatif haloperidol	-3,60000*	,31623	,000	-4,9987	-2,2013
	kelompok + levodopa	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
kelompok dosis 3	kelompok + vitamin E	,00000	,34641	1,000	-1,5075	1,5075
	kelompok dosis 1	-1,40000	,24495	,093	-3,0663	,2663
	kelompok dosis 2	-,20000	,31623	1,000	-1,5987	1,1987

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

Lampiran 13. Hasil statistik metode rotarod antar kelompok

Hasil statistik pada hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

datahari_0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,580	6	28	,002

ANOVA

datahari_0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2289,886	6	381,648	1,699	,158
Within Groups	6290,000	28	224,643		
Total	8579,886	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_0

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	-7,60000	13,80072	1,000	-70,7257	55,5257
	kelompok + levodopa	6,20000	11,87603	1,000	-63,0226	75,4226
	kelompok + vitamin E	12,40000	14,01285	1,000	-50,9932	75,7932
	kelompok dosis 1	17,20000	11,69786	,992	-54,0574	88,4574
	kelompok dosis 2	12,80000	12,03495	1,000	-54,9444	80,5444
kelompok negatif haloperidol	kelompok dosis 3	12,60000	12,12271	1,000	-54,4452	79,6452
	kelompok sehat	7,60000	13,80072	1,000	-55,5257	70,7257
	kelompok + levodopa	13,80000	8,64292	,977	-31,4834	59,0834
	kelompok + vitamin E	20,00000	11,40263	,928	-29,6628	69,6628
	kelompok dosis 1	24,80000	8,39643	,486	-22,0559	71,6559
kelompok + levodopa	kelompok dosis 2	20,40000	8,86002	,734	-24,0314	64,8314
	kelompok dosis 3	20,20000	8,97886	,751	-23,9296	64,3296
	kelompok sehat	-6,20000	11,87603	1,000	-75,4226	63,0226
	kelompok negatif haloperidol	-13,80000	8,64292	,977	-59,0834	31,4834
	kelompok + vitamin E	6,20000	8,97775	1,000	-41,5398	53,9398
kelompok + vitamin E	kelompok dosis 1	11,00000	4,59130	,617	-9,3058	31,3058
	kelompok dosis 2	6,60000	5,39259	,998	-17,0305	30,2305
	kelompok dosis 3	6,40000	5,58570	,999	-18,2664	31,0664
	kelompok sehat	-12,40000	14,01285	1,000	-75,7932	50,9932
	kelompok negatif haloperidol	-20,00000	11,40263	,928	-69,6628	29,6628
kelompok dosis 1	kelompok + levodopa	-6,20000	8,97775	1,000	-53,9398	41,5398
	kelompok + vitamin E	4,80000	8,74071	1,000	-44,6127	54,2127
	kelompok dosis 2	,40000	9,18695	1,000	-46,3763	47,1763
	kelompok dosis 3	,20000	9,30161	1,000	-46,2092	46,6092
	kelompok sehat	-17,20000	11,69786	,992	-88,4574	54,0574
kelompok dosis 2	kelompok negatif haloperidol	-24,80000	8,39643	,486	-71,6559	22,0559
	kelompok + levodopa	-11,00000	4,59130	,617	-31,3058	9,3058
	kelompok + vitamin E	-4,80000	8,74071	1,000	-54,2127	44,6127
	kelompok dosis 2	-4,40000	4,98799	1,000	-27,0463	18,2463
	kelompok dosis 3	-4,60000	5,19615	1,000	-28,5582	19,3582
	kelompok sehat	-12,80000	12,03495	1,000	-80,5444	54,9444

	kelompok negatif haloperidol	-20,40000	8,86002	,734	-64,8314	24,0314
	kelompok + levodopa	-6,60000	5,39259	,998	-30,2305	17,0305
	kelompok + vitamin E	-,40000	9,18695	1,000	-47,1763	46,3763
	kelompok dosis 1	4,40000	4,98799	1,000	-18,2463	27,0463
	kelompok dosis 3	-,20000	5,91608	1,000	-25,9836	25,5836
	kelompok sehat	-12,60000	12,12271	1,000	-79,6452	54,4452
	kelompok negatif haloperidol	-20,20000	8,97886	,751	-64,3296	23,9296
kelompok dosis 3	kelompok + levodopa	-6,40000	5,58570	,999	-31,0664	18,2664
	kelompok + vitamin E	-,20000	9,30161	1,000	-46,6092	46,2092
	kelompok dosis 1	4,60000	5,19615	1,000	-19,3582	28,5582
	kelompok dosis 2	,20000	5,91608	1,000	-25,5836	25,9836

Hasil statistik pada hari ke-4

Test of Homogeneity of Variances

datahari_4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,298	6	28	,063

ANOVA

datahari_4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5694,743	6	949,124	6,813	,000
Within Groups	3900,800	28	139,314		
Total	9595,543	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_4

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	39,80000 [*]	7,46497	,000	16,1202	63,4798
	kelompok + levodopa	36,20000 [*]	7,46497	,001	12,5202	59,8798
	kelompok + vitamin E	16,80000	7,46497	,302	-6,8798	40,4798
	kelompok dosis 1	28,60000 [*]	7,46497	,010	4,9202	52,2798
	kelompok dosis 2	33,60000 [*]	7,46497	,002	9,9202	57,2798
	kelompok dosis 3	30,60000 [*]	7,46497	,005	6,9202	54,2798
kelompok negatif haloperidol	kelompok sehat	-39,80000 [*]	7,46497	,000	-63,4798	-16,1202
	kelompok + levodopa	-3,60000	7,46497	,999	-27,2798	20,0798
	kelompok + vitamin E	-23,00000	7,46497	,061	-46,6798	,6798
	kelompok dosis 1	-11,20000	7,46497	,742	-34,8798	12,4798
	kelompok dosis 2	-6,20000	7,46497	,980	-29,8798	17,4798
	kelompok dosis 3	-9,20000	7,46497	,875	-32,8798	14,4798
kelompok + levodopa	kelompok sehat	-36,20000 [*]	7,46497	,001	-59,8798	-12,5202
	kelompok negatif haloperidol	3,60000	7,46497	,999	-20,0798	27,2798
	kelompok + vitamin E	-19,40000	7,46497	,165	-43,0798	4,2798
	kelompok dosis 1	-7,60000	7,46497	,945	-31,2798	16,0798
	kelompok dosis 2	-2,60000	7,46497	1,000	-26,2798	21,0798
	kelompok dosis 3	-5,60000	7,46497	,988	-29,2798	18,0798

kelompok + vitamin E	kelompok sehat	-16,80000	7,46497	,302	-40,4798	6,8798
	kelompok negatif haloperidol	23,00000	7,46497	,061	-,6798	46,6798
	kelompok + levodopa	19,40000	7,46497	,165	-4,2798	43,0798
	kelompok dosis 1	11,80000	7,46497	,695	-11,8798	35,4798
	kelompok dosis 2	16,80000	7,46497	,302	-6,8798	40,4798
	kelompok dosis 3	13,80000	7,46497	,529	-9,8798	37,4798
kelompok dosis 1	kelompok sehat	-28,60000*	7,46497	,010	-52,2798	-4,9202
	kelompok negatif haloperidol	11,20000	7,46497	,742	-12,4798	34,8798
	kelompok + levodopa	7,60000	7,46497	,945	-16,0798	31,2798
	kelompok + vitamin E	-11,80000	7,46497	,695	-35,4798	11,8798
	kelompok dosis 2	5,00000	7,46497	,993	-18,6798	28,6798
	kelompok dosis 3	2,00000	7,46497	1,000	-21,6798	25,6798
kelompok dosis 2	kelompok sehat	-33,60000*	7,46497	,002	-57,2798	-9,9202
	kelompok negatif haloperidol	6,20000	7,46497	,980	-17,4798	29,8798
	kelompok + levodopa	2,60000	7,46497	1,000	-21,0798	26,2798
	kelompok + vitamin E	-16,80000	7,46497	,302	-40,4798	6,8798
	kelompok dosis 1	-5,00000	7,46497	,993	-28,6798	18,6798
	kelompok dosis 3	-3,00000	7,46497	1,000	-26,6798	20,6798
kelompok dosis 3	kelompok sehat	-30,60000*	7,46497	,005	-54,2798	-6,9202
	kelompok negatif haloperidol	9,20000	7,46497	,875	-14,4798	32,8798
	kelompok + levodopa	5,60000	7,46497	,988	-18,0798	29,2798
	kelompok + vitamin E	-13,80000	7,46497	,529	-37,4798	9,8798
	kelompok dosis 1	-2,00000	7,46497	1,000	-25,6798	21,6798
	kelompok dosis 2	3,00000	7,46497	1,000	-20,6798	26,6798

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

Hasil statistik pada hari ke-7

Test of Homogeneity of Variances

datahari 7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,189	6	28	,074

ANOVA

datahari 7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20849,886	6	3474,981	32,845	,000
Within Groups	2962,400	28	105,800		
Total	23812,286	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_7

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	80,40000*	6,50538	,000	59,7641	101,0359
	kelompok + levodopa	66,00000*	6,50538	,000	45,3641	86,6359
	kelompok + vitamin E	37,60000*	6,50538	,000	16,9641	58,2359
	kelompok dosis 1	64,40000*	6,50538	,000	43,7641	85,0359
	kelompok dosis 2	60,60000*	6,50538	,000	39,9641	81,2359
kelompok negatif haloperidol	kelompok dosis 3	45,60000*	6,50538	,000	24,9641	66,2359
	kelompok sehat	-80,40000*	6,50538	,000	-101,0359	-59,7641
	kelompok + levodopa	-14,40000*	6,50538	,320	-35,0359	6,2359
	kelompok + vitamin E	-42,80000*	6,50538	,000	-63,4359	-22,1641
	kelompok dosis 1	-16,00000	6,50538	,212	-36,6359	4,6359
kelompok + levodopa	kelompok dosis 2	-19,80000	6,50538	,066	-40,4359	,8359
	kelompok dosis 3	-34,80000*	6,50538	,000	-55,4359	-14,1641
	kelompok sehat	-66,00000*	6,50538	,000	-86,6359	-45,3641
	kelompok negatif haloperidol	14,40000	6,50538	,320	-6,2359	35,0359
	kelompok + vitamin E	-28,40000*	6,50538	,003	-49,0359	-7,7641
kelompok + vitamin E	kelompok dosis 1	-1,60000	6,50538	1,000	-22,2359	19,0359
	kelompok dosis 2	-5,40000	6,50538	,980	-26,0359	15,2359
	kelompok dosis 3	-20,40000	6,50538	,054	-41,0359	,2359
	kelompok sehat	-37,60000*	6,50538	,000	-58,2359	-16,9641
	kelompok negatif haloperidol	42,80000*	6,50538	,000	22,1641	63,4359
kelompok dosis 1	kelompok + levodopa	28,40000*	6,50538	,003	7,7641	49,0359
	kelompok dosis 1	26,80000*	6,50538	,005	6,1641	47,4359
	kelompok dosis 2	23,00000*	6,50538	,021	2,3641	43,6359
	kelompok dosis 3	8,00000	6,50538	,877	-12,6359	28,6359
	kelompok sehat	-64,40000*	6,50538	,000	-85,0359	-43,7641
kelompok dosis 2	kelompok negatif haloperidol	16,00000	6,50538	,212	-4,6359	36,6359
	kelompok + levodopa	1,60000	6,50538	1,000	-19,0359	22,2359
	kelompok + vitamin E	-26,80000*	6,50538	,005	-47,4359	-6,1641
	kelompok dosis 2	-3,80000	6,50538	,997	-24,4359	16,8359
	kelompok dosis 3	-18,80000	6,50538	,092	-39,4359	1,8359
kelompok dosis 3	kelompok sehat	-60,60000*	6,50538	,000	-81,2359	-39,9641
	kelompok negatif haloperidol	19,80000	6,50538	,066	-,8359	40,4359
	kelompok + levodopa	5,40000	6,50538	,980	-15,2359	26,0359
	kelompok + vitamin E	-23,00000*	6,50538	,021	-43,6359	-2,3641
	kelompok dosis 1	3,80000	6,50538	,997	-16,8359	24,4359
kelompok dosis 1	kelompok dosis 3	-15,00000	6,50538	,276	-35,6359	5,6359
	kelompok sehat	-45,60000*	6,50538	,000	-66,2359	-24,9641
	kelompok negatif haloperidol	34,80000*	6,50538	,000	14,1641	55,4359
	kelompok + levodopa	20,40000	6,50538	,054	-,2359	41,0359
	kelompok + vitamin E	-8,00000	6,50538	,877	-28,6359	12,6359
kelompok dosis 2	kelompok dosis 1	18,80000	6,50538	,092	-1,8359	39,4359
	kelompok dosis 2	15,00000	6,50538	,276	-5,6359	35,6359

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

Hasil statistik pada hari ke-11

Test of Homogeneity of Variances

datahari_11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,108	6	28	,084

ANOVA

datahari_11

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16589,200	6	2764,867	37,683	,000
Within Groups	2054,400	28	73,371		
Total	18643,600	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_11

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	66,20000 [*]	5,41743	,000	49,0152	83,3848
	kelompok + levodopa	12,40000	5,41743	,284	-4,7848	29,5848
	kelompok + vitamin E	16,60000	5,41743	,064	-,5848	33,7848
	kelompok dosis 1	28,60000 [*]	5,41743	,000	11,4152	45,7848
	kelompok dosis 2	2,20000	5,41743	1,000	-14,9848	19,3848
kelompok negatif haloperidol	kelompok dosis 3	1,40000	5,41743	1,000	-15,7848	18,5848
	kelompok sehat	-66,20000 [*]	5,41743	,000	-83,3848	-49,0152
	kelompok + levodopa	-53,80000 [*]	5,41743	,000	-70,9848	-36,6152
	kelompok + vitamin E	-49,60000 [*]	5,41743	,000	-66,7848	-32,4152
	kelompok dosis 1	-37,60000 [*]	5,41743	,000	-54,7848	-20,4152
kelompok + levodopa	kelompok dosis 2	-64,00000 [*]	5,41743	,000	-81,1848	-46,8152
	kelompok dosis 3	-64,80000 [*]	5,41743	,000	-81,9848	-47,6152
	kelompok sehat	-12,40000	5,41743	,284	-29,5848	4,7848
	kelompok negatif haloperidol	53,80000 [*]	5,41743	,000	36,6152	70,9848
	kelompok + vitamin E	4,20000	5,41743	,986	-12,9848	21,3848
kelompok + vitamin E	kelompok dosis 1	16,20000	5,41743	,075	-,9848	33,3848
	kelompok dosis 2	-10,20000	5,41743	,507	-27,3848	6,9848
	kelompok dosis 3	-11,00000	5,41743	,419	-28,1848	6,1848
	kelompok sehat	-16,60000	5,41743	,064	-33,7848	,5848
	kelompok negatif haloperidol	49,60000 [*]	5,41743	,000	32,4152	66,7848
kelompok dosis 1	kelompok + levodopa	-4,20000	5,41743	,986	-21,3848	12,9848
	kelompok dosis 1	12,00000	5,41743	,320	-5,1848	29,1848
	kelompok dosis 2	-14,40000	5,41743	,147	-31,5848	2,7848
	kelompok dosis 3	-15,20000	5,41743	,110	-32,3848	1,9848
	kelompok sehat	-28,60000 [*]	5,41743	,000	-45,7848	-11,4152
kelompok dosis 2	kelompok negatif haloperidol	37,60000 [*]	5,41743	,000	20,4152	54,7848
	kelompok + levodopa	-16,20000	5,41743	,075	-33,3848	,9848
	kelompok + vitamin E	-12,00000	5,41743	,320	-29,1848	5,1848
	kelompok dosis 2	-26,40000 [*]	5,41743	,001	-43,5848	-9,2152
	kelompok dosis 3	-27,20000 [*]	5,41743	,000	-44,3848	-10,0152
kelompok dosis 3	kelompok sehat	-2,20000	5,41743	1,000	-19,3848	14,9848
	kelompok negatif haloperidol	64,00000 [*]	5,41743	,000	46,8152	81,1848

kelompok dosis 3	kelompok + levodopa	10,20000	5,41743	,507	-6,9848	27,3848
	kelompok + vitamin E	14,40000	5,41743	,147	-2,7848	31,5848
	kelompok dosis 1	26,40000*	5,41743	,001	9,2152	43,5848
	kelompok dosis 3	-,80000	5,41743	1,000	-17,9848	16,3848
	kelompok sehat	-1,40000	5,41743	1,000	-18,5848	15,7848
	kelompok negatif haloperidol	64,80000*	5,41743	,000	47,6152	81,9848
	kelompok + levodopa	11,00000	5,41743	,419	-6,1848	28,1848
	kelompok + vitamin E	15,20000	5,41743	,110	-1,9848	32,3848
	kelompok dosis 1	27,20000*	5,41743	,000	10,0152	44,3848
	kelompok dosis 2	,80000	5,41743	1,000	-16,3848	17,9848

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

Hasil statistik pada hari ke-14

Test of Homogeneity of Variances

datahari_14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,725	6	28	,033

ANOVA

datahari_14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23131,486	6	3855,248	32,331	,000
Within Groups	3338,800	28	119,243		
Total	26470,286	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: datahari_14

Tamhane

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok sehat	kelompok negatif haloperidol	61,00000*	4,63897	,000	36,4501	85,5499
	kelompok + levodopa	-12,60000	5,23450	,626	-36,3447	11,1447
	kelompok + vitamin E	-17,40000	8,17068	,797	-56,2011	21,4011
	kelompok dosis 1	1,80000	7,50999	1,000	-32,6655	36,2655
	kelompok dosis 2	-13,40000	5,68859	,634	-38,2914	11,4914
	kelompok dosis 3	-16,20000	7,26636	,725	-49,1414	16,7414
kelompok negatif haloperidol	kelompok sehat	-61,00000*	4,63897	,000	-85,5499	-36,4501
	kelompok + levodopa	-73,60000*	3,57771	,000	-90,5927	-56,6073
	kelompok + vitamin E	-78,40000*	7,22219	,004	-122,0609	-34,7391
	kelompok dosis 1	-59,20000*	6,46529	,007	-97,2812	-21,1188
	kelompok dosis 2	-74,40000*	4,21426	,000	-95,8566	-52,9434
	kelompok dosis 3	-77,20000*	6,18061	,002	-113,1733	-41,2267
kelompok + levodopa	kelompok sehat	12,60000	5,23450	,626	-11,1447	36,3447
	kelompok negatif haloperidol	73,60000*	3,57771	,000	56,6073	90,5927
	kelompok + vitamin E	-4,80000	7,61840	1,000	-45,1104	35,5104
	kelompok dosis 1	14,40000	6,90507	,839	-20,7166	49,5166
	kelompok dosis 2	-,80000	4,86210	1,000	-22,3415	20,7415
	kelompok dosis 3	-3,60000	6,63928	1,000	-36,8125	29,6125
kelompok + vitamin E	kelompok sehat	17,40000	8,17068	,797	-21,4011	56,2011
	kelompok negatif haloperidol	78,40000*	7,22219	,004	34,7391	122,0609

kelompok dosis 1	kelompok + levodopa	4,80000	7,61840	1,000	-35,5104	45,1104
	kelompok dosis 1	19,20000	9,32952	,801	-21,6339	60,0339
	kelompok dosis 2	4,00000	7,93725	1,000	-35,1283	43,1283
	kelompok dosis 3	1,20000	9,13455	1,000	-39,0063	41,4063
	kelompok sehat	-1,80000	7,50999	1,000	-36,2655	32,6655
	kelompok negatif haloperidol	59,20000*	6,46529	,007	21,1188	97,2812
	kelompok + levodopa	-14,40000	6,90507	,839	-49,5166	20,7166
	kelompok + vitamin E	-19,20000	9,32952	,801	-60,0339	21,6339
	kelompok dosis 2	-15,20000	7,25534	,813	-49,6240	19,2240
	kelompok dosis 3	-18,00000	8,54868	,774	-55,2383	19,2383
kelompok dosis 2	kelompok sehat	13,40000	5,68859	,634	-11,4914	38,2914
	kelompok negatif haloperidol	74,40000*	4,21426	,000	52,9434	95,8566
	kelompok + levodopa	,80000	4,86210	1,000	-20,7415	22,3415
	kelompok + vitamin E	-4,00000	7,93725	1,000	-43,1283	35,1283
	kelompok dosis 1	15,20000	7,25534	,813	-19,2240	49,6240
	kelompok dosis 3	-2,80000	7,00286	1,000	-35,5413	29,9413
	kelompok sehat	16,20000	7,26636	,725	-16,7414	49,1414
	kelompok negatif haloperidol	77,20000*	6,18061	,002	41,2267	113,1733
	kelompok + levodopa	3,60000	6,63928	1,000	-29,6125	36,8125
	kelompok + vitamin E	-1,20000	9,13455	1,000	-41,4063	39,0063
kelompok dosis 3	kelompok dosis 1	18,00000	8,54868	,774	-19,2383	55,2383
	kelompok dosis 2	2,80000	7,00286	1,000	-29,9413	35,5413

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

Lampiran 14. Hasil statistik metode katalepsi masing-masing kelompok

Hasil statistik metode uji katalepsi pada kelompok sehat

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	4	.	.

ANOVA

Data

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

Hasil statistik metode uji katalepsi pada kelompok negatif haloperidol

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

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

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

Hasil statistik metode uji katalapsi pada kelompok positif levodopa

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

Tukey HSD

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

Hasil statistik metode uji katalapsi pada kelompok positif vitamin E

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

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

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

Hasil statistik metode uji katalepsi pada kelompok dosis I

Test of Homogeneity of Variances

data

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

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	50,640	4	12,660	158,250	,000
Within Groups	1,600	20	,080		
Total	52,240	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-3,20000*	,20000	,001	-4,3124	-2,0876
	hari ke 7	-4,20000*	,20000	,000	-5,3124	-3,0876
	hari ke 11	-3,00000	,00000	.	-3,0000	-3,0000
	hari ke 14	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
hari ke 4	hari ke 0	3,20000*	,20000	,001	2,0876	4,3124
	hari ke 7	-1,00000	,28284	,074	-2,0794	,0794
	hari ke 11	,20000	,20000	,991	-,9124	1,3124
	hari ke 14	1,20000*	,20000	,038	,0876	2,3124
hari ke 7	hari ke 0	4,20000*	,20000	,000	3,0876	5,3124
	hari ke 4	1,00000	,28284	,074	-,0794	2,0794
	hari ke 11	1,20000*	,20000	,038	,0876	2,3124
	hari ke 14	2,20000*	,20000	,004	1,0876	3,3124
hari ke 11	hari ke 0	3,00000	,00000	.	3,0000	3,0000
	hari ke 4	-,20000	,20000	,991	-1,3124	,9124
	hari ke 7	-1,20000*	,20000	,038	-2,3124	-,0876
	hari ke 14	1,00000	,00000	.	1,0000	1,0000
hari ke 14	hari ke 0	2,00000	,00000	.	2,0000	2,0000
	hari ke 4	-1,20000*	,20000	,038	-2,3124	-,0876
	hari ke 7	-2,20000*	,20000	,004	-3,3124	-1,0876
	hari ke 11	-1,00000	,00000	.	-1,0000	-1,0000

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

Hasil statistik metode uji katalepsi pada kelompok dosis II

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2,40000*	,24495	,006	-3,7624	-1,0376
	hari ke 7	-2,60000*	,24495	,004	-3,9624	-1,2376
	hari ke 11	-1,60000*	,24495	,028	-2,9624	-,2376
	hari ke 14	-,80000	,20000	,150	-1,9124	,3124
hari ke 4	hari ke 0	2,40000*	,24495	,006	1,0376	3,7624
	hari ke 7	-,20000	,34641	1,000	-1,5220	1,1220
	hari ke 11	,80000	,34641	,400	-,5220	2,1220
	hari ke 14	1,60000*	,31623	,011	,3764	2,8236
hari ke 7	hari ke 0	2,60000*	,24495	,004	1,2376	3,9624
	hari ke 4	-,20000	,34641	1,000	-1,1220	1,5220
	hari ke 11	1,00000	,34641	,185	-,3220	2,3220
	hari ke 14	1,80000*	,31623	,005	,5764	3,0236
hari ke 11	hari ke 0	1,60000*	,24495	,028	,2376	2,9624
	hari ke 4	-,80000	,34641	,400	-2,1220	,5220
	hari ke 7	-1,00000	,34641	,185	-2,3220	,3220
	hari ke 14	,80000	,31623	,310	-,4236	2,0236
hari ke 14	hari ke 0	,80000	,20000	,150	-,3124	1,9124
	hari ke 4	-1,60000*	,31623	,011	-2,8236	-,3764
	hari ke 7	-1,80000*	,31623	,005	-3,0236	-,5764
	hari ke 11	-,80000	,31623	,310	-2,0236	,4236

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

Hasil statistik metode uji katalepsi pada kelompok dosis III

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
48,000	4	20	,000

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21,840	4	5,460	30,333	,000
Within Groups	3,600	20	,180		
Total	25,440	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	-2,00000	,00000	.	-2,0000	-2,0000
	hari ke 7	-2,60000*	,24495	,004	-3,9624	-1,2376
	hari ke 11	-1,40000*	,24495	,045	-2,7624	-,0376
	hari ke 14	-,60000	,24495	,519	-1,9624	,7624
hari ke 4	hari ke 0	2,00000	,00000	.	2,0000	2,0000
	hari ke 7	-,60000	,24495	,519	-1,9624	,7624
	hari ke 11	,60000	,24495	,519	-,7624	1,9624
	hari ke 14	1,40000*	,24495	,045	,0376	2,7624
hari ke 7	hari ke 0	2,60000*	,24495	,004	1,2376	3,9624
	hari ke 4	,60000	,24495	,519	-,7624	1,9624
	hari ke 11	1,20000	,34641	,082	-,1220	2,5220
	hari ke 14	2,00000*	,34641	,004	,6780	3,3220
hari ke 11	hari ke 0	1,40000*	,24495	,045	,0376	2,7624
	hari ke 4	-,60000	,24495	,519	-1,9624	,7624
	hari ke 7	-1,20000	,34641	,082	-2,5220	,1220
	hari ke 14	,80000	,34641	,400	-,5220	2,1220
hari ke 14	hari ke 0	,60000	,24495	,519	-,7624	1,9624
	hari ke 4	-1,40000*	,24495	,045	-2,7624	-,0376
	hari ke 7	-2,00000*	,34641	,004	-3,3220	-,6780
	hari ke 11	-,80000	,34641	,400	-2,1220	,5220

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

Lampiran 15. Hasil statistik metode rotarod masing-masing kelompok

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok sehat

Test of Homogeneity of Variances

data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data

Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	23,80000	11,89117	,301	-11,7828	59,3828
	hari ke 7	23,20000	11,89117	,324	-12,3828	58,7828
	hari ke 11	29,60000	11,89117	,133	-5,9828	65,1828
	hari ke 14	38,40000*	11,89117	,031	2,8172	73,9828
hari ke 4	hari ke 0	-23,80000	11,89117	,301	-59,3828	11,7828
	hari ke 7	-,60000	11,89117	1,000	-36,1828	34,9828
	hari ke 11	5,80000	11,89117	,988	-29,7828	41,3828
	hari ke 14	14,60000	11,89117	,736	-20,9828	50,1828
hari ke 7	hari ke 0	-23,20000	11,89117	,324	-58,7828	12,3828
	hari ke 4	,60000	11,89117	1,000	-34,9828	36,1828
	hari ke 11	6,40000	11,89117	,982	-29,1828	41,9828
	hari ke 14	15,20000	11,89117	,707	-20,3828	50,7828
hari ke 11	hari ke 0	-29,60000	11,89117	,133	-65,1828	5,9828
	hari ke 4	-5,80000	11,89117	,988	-41,3828	29,7828
	hari ke 7	-6,40000	11,89117	,982	-41,9828	29,1828
	hari ke 14	8,80000	11,89117	,944	-26,7828	44,3828
hari ke 14	hari ke 0	-38,40000*	11,89117	,031	-73,9828	-2,8172
	hari ke 4	-14,60000	11,89117	,736	-50,1828	20,9828
	hari ke 7	-15,20000	11,89117	,707	-50,7828	20,3828
	hari ke 11	-8,80000	11,89117	,944	-44,3828	26,7828

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

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok negatif haloperidol

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43585,360	4	10896,340	118,593	,000
Within Groups	1837,600	20	91,880		
Total	45422,960	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

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

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

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok positif levodopa

Test of Homogeneity of Variances

Data

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

ANOVA

Data

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tukey HSD

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

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

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok positif vitamin E

Test of Homogeneity of Variances

data

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

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7610,000	4	1902,500	12,516	,000
Within Groups	3040,000	20	152,000		
Total	10650,000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tamhane

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

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

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok dosis I

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,454	4	20	,253

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13261,840	4	3315,460	33,375	,000
Within Groups	1986,800	20	99,340		
Total	15248,640	24			

Post Hoc Tests

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	35,20000*	6,30365	,000	16,3371	54,0629
	hari ke 7	70,40000*	6,30365	,000	51,5371	89,2629
	hari ke 11	41,00000*	6,30365	,000	22,1371	59,8629
	hari ke 14	23,00000*	6,30365	,012	4,1371	41,8629
hari ke 4	hari ke 0	-35,20000*	6,30365	,000	-54,0629	-16,3371
	hari ke 7	35,20000*	6,30365	,000	16,3371	54,0629
	hari ke 11	5,80000	6,30365	,886	-13,0629	24,6629
	hari ke 14	-12,20000	6,30365	,332	-31,0629	6,6629
hari ke 7	hari ke 0	-70,40000*	6,30365	,000	-89,2629	-51,5371
	hari ke 4	-35,20000*	6,30365	,000	-54,0629	-16,3371
	hari ke 11	-29,40000*	6,30365	,001	-48,2629	-10,5371
	hari ke 14	-47,40000*	6,30365	,000	-66,2629	-28,5371
hari ke 11	hari ke 0	-41,00000*	6,30365	,000	-59,8629	-22,1371
	hari ke 4	-5,80000	6,30365	,886	-24,6629	13,0629
	hari ke 7	29,40000*	6,30365	,001	10,5371	48,2629
	hari ke 14	-18,00000	6,30365	,066	-36,8629	,8629
hari ke 14	hari ke 0	-23,00000*	6,30365	,012	-41,8629	-4,1371
	hari ke 4	12,20000	6,30365	,332	-6,6629	31,0629
	hari ke 7	47,40000*	6,30365	,000	28,5371	66,2629
	hari ke 11	18,00000	6,30365	,066	-,8629	36,8629

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok dosis II

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,733	4	20	,580

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16149,760	4	4037,440	50,798	,000
Within Groups	1589,600	20	79,480		
Total	17739,360	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	44,60000*	5,63844	,000	27,7277	61,4723
	hari ke 7	71,00000*	5,63844	,000	54,1277	87,8723
	hari ke 11	19,00000*	5,63844	,023	2,1277	35,8723
	hari ke 14	12,20000	5,63844	,233	-4,6723	29,0723
hari ke 4	hari ke 0	-44,60000*	5,63844	,000	-61,4723	-27,7277
	hari ke 7	26,40000*	5,63844	,001	9,5277	43,2723
	hari ke 11	-25,60000*	5,63844	,002	-42,4723	-8,7277
	hari ke 14	-32,40000*	5,63844	,000	-49,2723	-15,5277
hari ke 7	hari ke 0	-71,00000*	5,63844	,000	-87,8723	-54,1277
	hari ke 4	-26,40000*	5,63844	,001	-43,2723	-9,5277
	hari ke 11	-52,00000*	5,63844	,000	-68,8723	-35,1277
	hari ke 14	-58,80000*	5,63844	,000	-75,6723	-41,9277
hari ke 11	hari ke 0	-19,00000*	5,63844	,023	-35,8723	-2,1277
	hari ke 4	25,60000*	5,63844	,002	8,7277	42,4723
	hari ke 7	52,00000*	5,63844	,000	35,1277	68,8723
	hari ke 14	-6,80000	5,63844	,748	-23,6723	10,0723
hari ke 14	hari ke 0	-12,20000	5,63844	,233	-29,0723	4,6723
	hari ke 4	32,40000*	5,63844	,000	15,5277	49,2723
	hari ke 7	58,80000*	5,63844	,000	41,9277	75,6723
	hari ke 11	6,80000	5,63844	,748	-10,0723	23,6723

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

Hasil statistik metode uji rotarod pada kelompok dosis III

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,637	4	20	,204

ANOVA

Data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10806,000	4	2701,500	26,076	,000
Within Groups	2072,000	20	103,600		
Total	12878,000	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: data
Tukey HSD

(I) hari	(J) hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke 0	hari ke 4	41,80000*	6,43739	,000	22,5369	61,0631
	hari ke 7	56,20000*	6,43739	,000	36,9369	75,4631
	hari ke 11	18,40000	6,43739	,066	-,8631	37,6631
	hari ke 14	9,60000	6,43739	,579	-9,6631	28,8631
hari ke 4	hari ke 0	-41,80000*	6,43739	,000	-61,0631	-22,5369
	hari ke 7	14,40000	6,43739	,207	-4,8631	33,6631
	hari ke 11	-23,40000*	6,43739	,013	-42,6631	-4,1369
	hari ke 14	-32,20000*	6,43739	,001	-51,4631	-12,9369
hari ke 7	hari ke 0	-56,20000*	6,43739	,000	-75,4631	-36,9369
	hari ke 4	-14,40000	6,43739	,207	-33,6631	4,8631
	hari ke 11	-37,80000*	6,43739	,000	-57,0631	-18,5369
	hari ke 14	-46,60000*	6,43739	,000	-65,8631	-27,3369
hari ke 11	hari ke 0	-18,40000	6,43739	,066	-37,6631	,8631
	hari ke 4	23,40000*	6,43739	,013	4,1369	42,6631
	hari ke 7	37,80000*	6,43739	,000	18,5369	57,0631
	hari ke 14	-8,80000	6,43739	,654	-28,0631	10,4631
hari ke 14	hari ke 0	-9,60000	6,43739	,579	-28,8631	9,6631
	hari ke 4	32,20000*	6,43739	,001	12,9369	51,4631
	hari ke 7	46,60000*	6,43739	,000	27,3369	65,8631
	hari ke 11	8,80000	6,43739	,654	-10,4631	28,0631

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

Lampiran 16. Hasil statistik persen penurunan AUC data katelepsi

Test of Homogeneity of Variances

persen_penurunankatelepsi_AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,088	4	20	,389

ANOVA

persen_penurunankatelepsi_AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4749,352	4	1187,338	11,745	,000
Within Groups	2021,826	20	101,091		
Total	6771,178	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persen_penurunankatelepsi_AUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok (+) levodopa	kelompok (+) vit. E	-3,45800	6,35897	,981	-22,4864	15,5704
	kelompok dosis 1	33,89200*	6,35897	,000	14,8636	52,9204
	kelompok dosis 2	3,92600	6,35897	,971	-15,1024	22,9544
	kelompok dosis 3	-,69600	6,35897	1,000	-19,7244	18,3324
kelompok (+) vit. E	kelompok (+) levodopa	3,45800	6,35897	,981	-15,5704	22,4864
	kelompok dosis 1	37,35000*	6,35897	,000	18,3216	56,3784
	kelompok dosis 2	7,38400	6,35897	,773	-11,6444	26,4124
	kelompok dosis 3	2,76200	6,35897	,992	-16,2664	21,7904
kelompok dosis 1	kelompok (+) levodopa	-33,89200*	6,35897	,000	-52,9204	-14,8636
	kelompok (+) vit. E	-37,35000*	6,35897	,000	-56,3784	-18,3216
	kelompok dosis 2	-29,96600*	6,35897	,001	-48,9944	-10,9376
	kelompok dosis 3	-34,58800*	6,35897	,000	-53,6164	-15,5596
kelompok dosis 2	kelompok (+) levodopa	-3,92600	6,35897	,971	-22,9544	15,1024
	kelompok (+) vit. E	-7,38400	6,35897	,773	-26,4124	11,6444
	kelompok dosis 1	29,96600*	6,35897	,001	10,9376	48,9944
	kelompok dosis 3	-4,62200	6,35897	,948	-23,6504	14,4064
kelompok dosis 3	kelompok (+) levodopa	,69600	6,35897	1,000	-18,3324	19,7244
	kelompok (+) vit. E	-2,76200	6,35897	,992	-21,7904	16,2664
	kelompok dosis 1	34,58800*	6,35897	,000	15,5596	53,6164
	kelompok dosis 2	4,62200	6,35897	,948	-14,4064	23,6504

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

Homogeneous Subsets

persen_penurunankatalepsi_AUC

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok dosis 1	5	22,5300	
kelompok dosis 2	5		52,4960
kelompok (+) levodopa	5		56,4220
kelompok dosis 3	5		57,1180
kelompok (+) vit. E	5		59,8800
Sig.		1,000	,773

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 17. Hasil statistik persen kenaikan waktu latensi data rota rod

Test of Homogeneity of Variances

persen_kenaikanwaktulatsensi_rotarod_AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,439	4	20	,779

ANOVA

persen_kenaikanwaktulatsensi_rotarod_AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	557,083	4	139,271	1,910	,148
Within Groups	1458,472	20	72,924		
Total	2015,556	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persen_kenaikanwaktulatsensi_rotarod_AUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok (+) levodopa	kelompok (+) vit. E	-7,98800	5,40087	,587	-24,1494	8,1734
	kelompok dosis 1	4,81000	5,40087	,897	-11,3514	20,9714
	kelompok dosis 2	-3,24600	5,40087	,973	-19,4074	12,9154
	kelompok dosis 3	-7,11200	5,40087	,684	-23,2734	9,0494
kelompok (+) vit. E	kelompok (+) levodopa	7,98800	5,40087	,587	-8,1734	24,1494
	kelompok dosis 1	12,79800	5,40087	,165	-3,3634	28,9594
	kelompok dosis 2	4,74200	5,40087	,902	-11,4194	20,9034
	kelompok dosis 3	,87600	5,40087	1,000	-15,2854	17,0374
kelompok dosis 1	kelompok (+) levodopa	-4,81000	5,40087	,897	-20,9714	11,3514
	kelompok (+) vit. E	-12,79800	5,40087	,165	-28,9594	3,3634
	kelompok dosis 2	-8,05600	5,40087	,579	-24,2174	8,1054
	kelompok dosis 3	-11,92200	5,40087	,217	-28,0834	4,2394
kelompok dosis 2	kelompok (+) levodopa	3,24600	5,40087	,973	-12,9154	19,4074
	kelompok (+) vit. E	-4,74200	5,40087	,902	-20,9034	11,4194
	kelompok dosis 1	8,05600	5,40087	,579	-8,1054	24,2174
	kelompok dosis 3	-3,86600	5,40087	,950	-20,0274	12,2954
kelompok dosis 3	kelompok (+) levodopa	7,11200	5,40087	,684	-9,0494	23,2734
	kelompok (+) vit. E	-,87600	5,40087	1,000	-17,0374	15,2854
	kelompok dosis 1	11,92200	5,40087	,217	-4,2394	28,0834
	kelompok dosis 2	3,86600	5,40087	,950	-12,2954	20,0274

Homogeneous Subsets

persen_kenaikanwaktulatensi_rotarod_AUC

Tukey HSD

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kelompok dosis 1	5	27,6940
kelompok (+) levodopa	5	32,5040
kelompok dosis 2	5	35,7500
kelompok dosis 3	5	39,6160
kelompok (+) vit. E	5	40,4920
Sig.		,165

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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