

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK RENDAMAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn)
DALAM SOPI LONTAR FLORES TERHADAP ORGAN HATI
PADA TIKUS PUTIH JANTAN SECARA HISTOPATOLOGI**



Oleh :

**Vivrisca Susana Enamau
18123471A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK RENDAMAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava*
Linn) DALAM SOPI LONTAR FLORES TERHADAP ORGAN HATI
PADA TIKUS PUTIH JANTAN SECARA HISTOPATOLOGI**



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

Oleh:

**Vivrisca Susana Enamau
18123471A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK RENDAMAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn) DALAM SOPI LONTAR FLORES TERHADAP ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN SECARA HISTOPATOLOGI

Oleh:

Vivrisca Susana Enamau

18123471 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

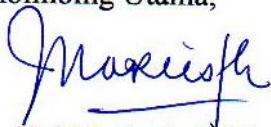
Pada tanggal : 28 Desember 2016

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



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

Pembimbing Utama,



Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,



Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Penguji:

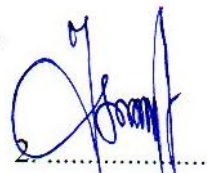
1. Dra. Pudiastuti RSP., M.Kes., Apt
2. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc
4. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt



1.



3.



2.



4.

PERSEMBAHAN

Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur (Filipi 4:6)

Kiranya diberikan-Nya kepadamu apa yang kau kehendaki dan jadikan-Nya berhasil apa yang kau rancangkan (Mazmur 20:5)

Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang (Amsal 23:18)

Berkat kasih dan karunia Tuhan Yesus

Karya ini kupersembahkan kepada :

Yang tersayang dan tercinta bapakku Nahor Enamau, Ibuku Tineke Enamau, Ivandra Enamau, Caryn Enamau dan keluarga besarku sahabat-sahabatku terima kasih telah memberikan semangat, dukungan dan doa yang tiada henti.

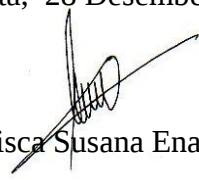
Almamater, Bangsa dan Negara

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 28 Desember 2016



Vivrisca Susana Enamau

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat serta pertolonganNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **UJI TOKSISITAS SUBKRONIS RENDAMAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn) DALAM SOPI LONTAR FLORES TERHADAP ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN SECARA HISTOPATOLOGI**. Skripsi ini disusun guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Rangkaian pelaksanaan skripsi dituntun oleh berbagai pihak demi tercapainya tujuan penelitian, untuk itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi surakarta.
3. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt, selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu guna memberikan bimbingan, pengarahan serta motivasi dalam menyusun skripsi ini.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, selaku Pembimbing Pendamping yang bersedia meluangkan waktu memberikan bimbingan, pengarahan dalam menyusun skripsi ini.
5. Dra. Pudiasuti R.S.P, MM., Apt., selaku dosen penguji 1 yang telah bersedia memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan.

6. Ismi Rahmawati, S.Si., Apt., selaku dosen penguji 2 yang telah bersedia memberi bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan.
7. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc., selaku dosen penguji 3 yang telah bersedia memberi bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan.
8. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt selaku dosen penguji 4 yang telah bersedia memberi bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama di bangku kuliah.
10. Bapakku Nahor Enamau dan Ibuku Tineke Enamau tercinta, adikku tersayang Ivandra Enamau dan Caryn Enamau, yang selalu memberikan doa, dukungan dan semangat yang tak henti dalam keadaan apapun.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu terima kasih.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih jauh dari kesempurnaan dan memiliki banyak kekurangan sehingga mengharapkan dukungan berupa saran dan kritik dari berbagai pihak yang membaca, guna perbaikan pada penyusunan selanjutnya. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surakarta, 28 Desember 2016


Vivrisca Susana Enamau

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN 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	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
A. Tanaman Daun Jambu Biji.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Morfologi tanaman	5
3. Kandungan dan manfaat daun jambu biji.....	6
B. Tanaman Lontar	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Morfologi tanaman	6
3. Kandungan dan manfaat nira lontar	7
3.1.Hidrolisis	7
3.2. Fermentasi	7
3.3. Distilasi.....	8
C. Metode Penyarian.....	8
D. Uji Toksisitas.....	9
1. Uji toksisitas	10

1.1. Uji toksisitas akut	10
1.2. Uji toksisitas subkronis	10
1.3. Uji toksisitas kronis	11
E. Binatang Percobaan.....	12
1. Sistematika tikus.....	12
2. Karakter utama tikus	12
3. Pengelompokkan hewan uji.....	12
4. Dosis uji.....	13
F. Histologi dan Histopatologi	13
1. Histologi	13
2. Histopatologi	14
3. Kerusakan hati.....	15
4. Jenis kerusakan hati.....	15
4.1. Perlemakan hati (Steatosis)	15
4.2. Nekrosis hati.....	15
4.3. Sirosis	16
4.4. Kolestasis	16
4.5. Karsinogenesis	16
5. Hepatotoksikan.....	16
6. Pemeriksaan enzim-enzim pada hati	17
6.1 Alanin aminotransferase (ALT)	18
6.2 Aspartat aminotransferase (AST).....	18
G. Organ Hati	20
1. Fungsi utama hepar	21
1.1. Sel parenkim hepar (hepatosit).....	21
1.2. Karbohidrat.....	21
1.3. Protein	21
1.4. Detoksifikasi.....	21
1.5. Penyimpanan vitamin.....	22
H. Landasan Teori.....	22
I. Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Populasi dan Sampel	25
B. Variabel Penelitian.....	25
1. Identifikasi variabel utama	25
2. Klasifikasi variabel utama.....	25
3. Definisi operasional variabel utama	26
C. Bahan dan Alat.....	27
1. Bahan.....	27
2. Alat	27
D. Jalannya Penelitian.....	28
1. Jalannya penelitian	28
2. Pembuatan rendaman daun jambu biji dalam sopi.....	28
3. Uji kandungan kimia daun jambu biji	29
3.1. Uji kandungan tanin.....	29

3.2. Uji kandungan flavonoid	29
3.3. Uji kandungan saponin	29
4. Uji kandungan sopi lontar flores	29
5. Pembuatan larutan CMC 0,5%	29
6. Perhitungan dosis	30
7. Pengelompokan hewan uji dan perlakuan	30
8. Pengamatan berat badan hewan uji	32
9. Pengamatan gejala toksik	32
10. Uji biokimia darah	32
11. Pembuatan preparat histologi	33
E. Analisis Data	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	36
A. Tanaman Daun Jambu Biji	36
1. Determinasi tanaman daun jambu biji	36
2. Identifikasi tanaman daun jambu biji	36
3. Hasil uji kandungan sopi lontar flores	37
4. Hasil pembuatan rendaman daun jambu biji dalam sopi	37
B. Hasil Pengamatan Berat Badan Hewan Uji	37
C. Pemeriksaan Kadar ALT dan AST	38
1. Aktivitas ALT	39
2. Aktivitas AST	40
D. Histopatologi Organ Hati	42
1. Hasil pengamatan makroskopis organ hati	42
2. Hasil pengamatan mikroskopis organ hati	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Skema proses pembuatan sopi dari nira lontar secara tradisional	8
Gambar 2.	Skema pengujian toksisitas daun jambu dalam sopi	31
Gambar 3.	Skema cara pembuatan preparat histologi organ hati	34
Gambar 4.	Grafik rata-rata berat badan tikus putih.....	38
Gambar 5.	Grafik rata-rata aktivitas kadar ALT	39
Gambar 6.	Diagram batang rata-rata aktivitas kadar AST	41
Gambar 7.	Zona sentralobularis hati tikus.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil identifikasi serbuk daun jambu biji	36
Tabel 2. Hasil uji kandungan sopi lontar flores	37
Tabel 3. Hasil persentase berat irisan daun jambu biji segar dalam sopi.....	37
Tabel 4. Hasil rata-rata berat badan tikus.....	37
Tabel 5. Hasil analisa statistik rata-rata kadar ALT hewan uji	39
Tabel 6. Hasil analisa statistik rata-rata kadar AST hewan uji	40
Tabel 7. Hasil pengamatan secara makroskopis pada organ hati hewan uji pada hari ke-91	43
Tabel 8. Hasil pengamatan secara makroskopis pada organ hati hewan uji pada hari ke-121	43
Tabel 9. Perbandingan sel nekrosis dan sel normal berdasarkan histopatologi hari ke-91	45
Tabel 10. Perbandingan sel nekrosis dan sel normal berdasarkan histopatologi hari ke-121.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan determinasi	52
Lampiran 2.	Surat keterangan pembuatan preparat dan pembacaan histopatologi	53
Lampiran 3.	Surat keterangan hewan uji	54
Lampiran 4.	Perhitungan persentase berat irisan daun jambu biji segar yang direndam dalam sopi.....	55
Lampiran 5.	Foto identifikasi serbuk daun jambu biji	56
Lampiran 6.	Foto identifikasi kandungan sopi lontar Flores	57
Lampiran 7.	Perhitungan dosis, pembuatan larutan dan penetapan volume pemberian	58
Lampiran 8.	Foto daun jambu biji dan irisan daun jambu biji	60
Lampiran 9.	Foto pengelompokkan dan proses pemberian secara oral pada hewan uji	61
Lampiran 10.	Foto larutan stok yang digunakan dalam penelitian	62
Lampiran 11.	Data gambaran histopatologi organ hati.....	63
Lampiran 12.	Gambaran makropatologi organ hati	66
Lampiran 13.	Data hasil pemeriksaan ALT	67
Lampiran 14.	Data hasil pemeriksaan AST	75
Lampiran 15.	Data hasil penimbangan berat badan.....	83
Lampiran 16.	Data penetapan volume pemberian	91

INTISARI

ENAMAU, VS., 2016, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK RENDAMAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L) DALAM SOPI LONTAR FLORES TERHADAP ORGAN HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN SECARA HISTOPATOLOGI, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L) merupakan daun yang mengandung senyawa flavonoid yang bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronik rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores terhadap perubahan kadar ALT dan kadar AST serta histopatologi organ hati tikus putih jantan.

Metode yang digunakan adalah uji toksisitas subkronik yang dilakukan selama 90 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok kontrol diberi CMC, kelompok dosis I diberi rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar sebesar 62 mg/200 g BB, kelompok dosis II 250 mg/200 g BB, kelompok dosis III 500 mg/200 g BB, kelompok satelit CMC, dan kelompok satelit dosis III 500 mg/200 g. Parameter toksisitas yang digunakan meliputi kadar ALT, kadar AST dan histopatologi. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA dua jalan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores dapat meningkatkan kadar ALT dan AST. Uji histopatologi organ hati menunjukkan kerusakan paling tinggi pada kelompok dosis III dan satelit dosis III.

Kata kunci: daun jambu biji, rendaman daun jambu dalam sopi lontar Flores, toksisitas subkronik, histopatologi hati.

ABSTRACT

ENAMAU, VS., 2016, SUBCHRONIC TOXICITY TEST RENDEMEN GUAVA LEAVES (*Psidium guajava* L) IN SOPI LONTAR FLORES TOWARD LIVER IN THE WHITE MALE RATS THE HISTOPATHOLOGY, SKRIPSI. PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Guava leaves (*Psidium guajava* L) is leaves contain compound flavonoid that use to reduce of cholesterol levels. The aim of this study was to know about subchronic toxicity rendemen guava leaves in sopi lontar Flores to changes of ALT and AST and liver histopathology white male rats.

The search used a subchronic toxicity test was performed for 90 days. The test animal were divided in to 6 that group each group consist of 5 rats. The control group was given the CMC, the first dose group was given rendemen guava leaves in sopi lontar of 62 mg/200 g BW, group II dose of 250 mg/200 g BW, group III dose of 500 mg/200 g BW, group satellite CMC, and group satellite dose III 500 mg/200 g BW. Parameter used ALT, AST, and histopathology. The data was analized are use two way ANOVA.

The results showed that rendemen guava leaves in the sopi lontar can increase levels of ALT and AST. Test of liver histopathology showed that the higher level of liver damage is dose III and satellite dose III.

Keywords: guava leaves, rendemen of guava leaves in sopi lontar Flores, subchronic toxicity, liver histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Lontar atau siwalan (*Borassus flabellifer* Linn) memiliki berbagai manfaat yang dapat diperoleh dari berbagai bagian pohon atau tanaman lontar, antara lain bagian akar, batang, daun, bunga yang menghasilkan nira, dan buah. Salah satu produk utama dari tanaman lontar adalah nira segar (Mahmud dan Amrizal 1991).

Nira siwalan (legen) cairan yang disadap dari bunga pohon siwalan, memiliki kadar air 86,1%, karbohidrat 13,54%, protein 0,3%, lemak 0,02%, serta abu atau mineral 0,04% dan mengandung gula didalamnya sekitar 10-20 % yang merupakan kadar gula optimum dalam proses pembuatan bioetanol dengan fermentasi. Nira siwalan dapat dikonsumsi langsung sebagai minuman segar atau dibiarkan terfermentasi dan di destilasi secara sederhana menjadi minuman tradisional masyarakat yang disebut tuak atau sopi. Dari hasil pengujian kadar etanol yang dibuat masyarakat hanya mencapai 1% namun setelah diolah lebih lanjut menjadi sopi, kadar etanolnya meningkat menjadi 36%. Sopi lontar Flores biasanya digunakan untuk merendam bahan-bahan obat yang salah satunya adalah daun jambu biji (Syakir dan Karmawati 2010).

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya uji keamanan daun jambu biji dibuktikan dengan uji toksisitas akut yang diketahui bahwa dosis terkecil sampai terbesar yaitu 1,25 g/kg BB, 2,5 g/kg BB, 5 g/kg BB, 10 g/kg BB, 21 g/kg BB pada mencit, tidak ada perubahan perilaku, tidak ada perubahan kondisi tubuh,

tidak ada perubahan berat badan, dan tidak ada reaksi kematian. Demikian pula pada kelompok kontrol, pada dosis yang terbesar (relatif tidak berbahaya) yaitu 0,42 g BB mencit belum memberikan respon berupa kematian. Dengan uji *chi square* tidak dapat diukur secara statistik karena dalam pengamatan, konstan yaitu jumlah mencit dalam kelompok perlakuan 50 hidup semua dan kelompok kontrol 10 hidup semua. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa daun jambu biji bersifat tidak toksik (Amiyatun 2004).

Berdasarkan hasil penelitian Irianto dkk 2013, didapatkan ekstrak daun jambu biji dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus wistar yang telah diinduksi propiltiourasil.

Masyarakat Flores secara tradisional menggunakan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol dengan dosis 1xsehari 3,45 g. Rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores belum pernah diteliti/dibuktikan secara ilmiah sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui keamanan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores (Syakir dan Karmawati 2010).

Kegunaan alkohol/etanol selain sebagai pelarut, antiseptik, minuman juga sebagai bahan makanan, dalam industri farmasi dan sebagai bahan bakar. Alkohol/etanol merupakan zat kimia yang akan menimbulkan berbagai dampak terhadap tubuh oleh karena akan mengalami proses detoksifikasi didalam organ tubuh. Hati (*liver/hepar*) merupakan organ tubuh yang penting untuk mendetoksifikasi zat kimia yang tidak berguna/merugikan tubuh, termasuk

alkohol/etanol. Hati merupakan organ yang mempunyai kemampuan tinggi untuk mengikat zat-zat kimia atau melebihi organ-organ lain. Hati memiliki satu kemampuan untuk memetabolisme dan mengekresi beberapa zat-zat kimia (Hernawati 2010).

Uji toksisitas subkronis merupakan sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari untuk mengetahui efek toksik dari penggunaan tanaman obat pada salah satu organ seperti hati akibat penggunaan tanaman obat secara berulang dalam jangka waktu yang lama. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas (Badan POM 2014).

Berdasarkan pengalaman empiris masyarakat belum adanya informasi mengenai penelitian tentang uji toksisitas subkronik rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores terhadap organ hati pada peningkatan ALT dan AST, dan pengamatan secara histopatologi yang merupakan salah satu alasan dilakukannya penelitian ini.

B. Perumusan Masalah

Pertama apakah pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores pada tikus putih dapat menimbulkan efek toksik pada organ hati terhadap parameter kadar ALT dan AST?

Kedua apakah pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores pada tikus putih dapat menimbulkan efek toksik pada organ hati melalui pemeriksaan histopatologi?

C. Tujuan Penelitian

Pertama mengetahui efek toksik rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores pada organ hati tikus putih terhadap parameter kadar ALT dan kadar AST.

Kedua mengetahui efek toksik rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores pada organ hati tikus putih secara histopatologi.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat tentang bagaimana efek toksisitas subkronik dan keamanan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores terhadap organ hati.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn)

1. Sistematika tanaman

Sistematika dan klasifikasi tanaman jambu biji adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Myrtaceae
Marga	: <i>Psidium</i>
Jenis	: <i>Psidium guajava</i> Linn (Depkes 2001).

2. Morfologi tanaman

Tinggi tanaman dapat mencapai 5-10 m. Batangnya berkayu, bulat, mengelupas, bercabang, kulit batang licin, berwarna coklat kehijauan. Daun tunggal, bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang 6-14 cm, lebar 3-6 cm, berwarna hijau. Bunga tunggal, bertangkai, kelopak bentuk corong, panjang 7-10 mm, mahkota bulat telur, benang sari pipih, putik bulat, berwarna putih. Buahnya berbentuk bulat sampai bulat telur, berwarna hijau sampai hijau kekuningan. Daging buah tebal, buah yang masak bertekstur lunak, berwarna putih. Biji buah dapat mengumpul di tengah, kecil-kecil, keras, berwarna kuning kecoklatan (Depkes 2001).

3. Kandungan kimia dan manfaat daun jambu biji

Bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah daun jambu biji, karena daun jambu biji diketahui mengandung senyawa flavonoid yang sangat tinggi dan tannin, terutama quercetin (Depkes 1989).

Daun jambu biji mempunyai khasiat sebagai antidiare, sariawan dan menghentikan pendarahan (hemostatik) (Depkes 1989).

B. Tanaman Lontar (*Borassus flabellifer*)

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi secara lengkap dari tanaman lontar (*Borassus flabellifer*) sebagai berikut :

Kerajaan : Plantae
 Divisio : Angiospermae
 Kelas : Monocotyledoneae
 Ordo : Arecales
 Familia : Arecaceae (sin. Palmae)
 Genus : *Borassus*
 Spesies : *Borassus flabellifer* (Lutony 2000)

2. Morfologi Tanaman

Tinggi pohon siwalan mencapai 15-31 meter, daunnya berbentuk kipas, tebal dan panjangnya 2,5 meter sampai 3 meter. Tangkai daunnya berpelepah dan panjangnya mencapai 1 m. warna daunnya hijau dan teksturnya agak kaku. Buah siwalan bergerombol dalam tandan dengan jumlah sekitar 20-an butir. Buahnya bulat

dengan diameter antara 7-20 cm dengan kulit berwarna hitam kecoklatan. Tiap butirnya mempunyai 3-7 butir daging buah yang berwarna kecoklatan dan tertutupi tempurung yang tebal dan daging buahnya rasanya kenyal (Lutony 2000).

3. Kandungan dan Manfaat nira lontar

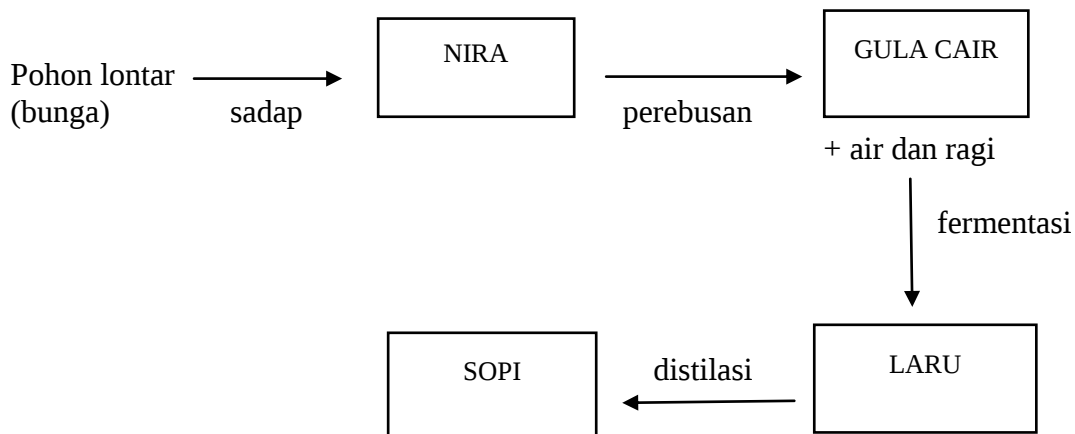
Nira lontar mengandung gula 10,96%, sukrosa 13-18%, dan protein 0,28%, sehingga pengolahan nira lontar menjadi etanol dapat dilakukan langsung pada tahap fermentasi, namun diperlukan hidrolisis untuk menguraikan sukrosa dan pati. Produksi bioetanol dari nira lontar dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu (1) hidrolisis, (2) fermentasi, dan (3) distilasi.

3.1. Hidrolisis. Proses hidrolisis bertujuan untuk mengonversi bahan baku nira dari gula kompleks menjadi gula sederhana (glukosa) melalui pemanasan. Nira direbus sampai kental dan bila perlu ditambah enzim glukoamilase. Tingkat keasaman (Ph) larutan diatur sedemikian rupa sehingga sesuai dengan kerja enzim. Pemanasan dilakukan pada suhu 80-95°C sampai terjadi proses pengentalan, tujuannya adalah agar enzim dapat bekerja memecahkan struktur secara kimiawi menjadi gula kompleks selanjutnya didinginkan. Faktor yang harus diperhatikan dalam proses hidrolisis ini adalah suhu pemasakan tidak terlalu rendah juga tidak terlalu tinggi karena selain untuk memecah gula nira agar lebih mudah terjadi kontak dengan air enzim. Fungsi pemanasan juga berfungsi untuk sterilisasi bahan sehingga tidak mudah terkontaminasi.

3.2. Fermentasi. Proses fermentasi bertujuan untuk mengubah glukosa menjadi bioetanol dengan menggunakan ragi. Sebelum proses fermentasi dilakukan; larutan kental nira terlebih dahulu ditambah air dan ragi. Alkohol yang dihasilkan

dari proses fermentasi berkisar antara 8-10%. Pada tahap ini, gula nira dikonversi menjadi gula sederhana (glukosa dan sebagian fruktosa) dengan bantuan ragi menjadi etanol.

3.3. Distilasi. Distilasi dilakukan untuk memisahkan etanol dari air. Titik didih etanol murni adalah 78°C, sedangkan air 100°C. Dengan memanaskan larutan pada suhu 78-100°C maka sebagian besar etanol akan menguap, dan melalui kondensasi akan dihasilkan etanol.



Gambar 1. Skema proses pembuatan sopi dari nira lontar secara tradisional (Syakir dan Karmawati 2010).

Hasil pengujian kadar etanol yang dibuat masyarakat hanya mencapai 1%, namun setelah diolah lebih lanjut menjadi sopi, kadar etanolnya meningkat menjadi 36% (Syakir dan Karmawati 2010).

C. Metode penyarian

Penyarian adalah peristiwa memindahkan zat aktif yang semula di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Metode penyarian yang digunakan bergantung pada wujud dan kandungan zat alam yang

akan disari. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus mempunyai kemampuan untuk melarutkan zat aktif.

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan atau dikeringkan Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah obat atau simplisia (Ansel 1989).

D. Uji toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (Badan POM 2014).

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan atau sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (Badan POM 2014).

1. Uji toksisitas umum meliputi :

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

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

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD50 suatu bahan/ sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/ sediaan dan pelabelan (Badan POM 2014).

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

Prinsip dari uji toksisitas subkronis adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus

diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (Badan POM 2014).

Tujuan uji toksisitas subkronis adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi +dosis yang tidak menimbulkan efek toksik; dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (Badan POM 2014).

1.3. Uji Toksisitas Kronis. Uji toksisitas kronis adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronis adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik. Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikianrupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek neurologi, fisiologi, hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (Badan POM 2014).

E. Binatang percobaan

1. Sistematika hewan percobaan

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sugiyatno 1995).

2. Karakteristik utama hewan percobaan

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih pada umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul sesamanya juga tidak begitu besar. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia (Sugiyatno 1995).

3. Pengelompokan hewan uji

Sejumlah hewan uji terpilih, selanjutnya diadaptasi di laboratorium paling tidak selama satu minggu. Penimbangan berat badan dilakukan satu hari sebelum perlakuan. Kemudian hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok, sesuai dengan

jumlah peringkat dosis senyawa uji yang akan diberikan, ditambah satu kelompok kontrol negatif. Masing-masing kelompok uji paling tidak terdiri dari 5 ekor hewan.

4. Dosis Uji

Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol) untuk setiap jenis kelamin. Dosis bahan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat; dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan; sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik (NOAEL) (Badan POM 2014).

F. Histologi dan Histopatologi

1. Histologi

Istilah “Histologi” berasal dari bahasa Yunani histos, yang berarti jaringan, dan *logia*, yang berarti “ilmu yang mempelajari” atau pengetahuan. Jadi histologi berarti pengetahuan atau ilmu mengenai jaringan, baik tumbuh-tumbuhan maupun hewan (Leeson dkk 1996).

Tujuan teknik histologi adalah agar struktur halus morfologi jaringan dapat diamati di bawah mikroskop. Jaringan yang dibuat untuk diamati secara histologi adalah jaringan yang sudah mati. Maka diusahakan memfiksasi jaringan semasa masih hidup atau segera mungkin sesudah mati. Dilakukan dengan cara fiksasi mencegah terjadinya perubahan dalam jaringan akibat dekomposisi, sehingga dapat mengamati rincian histologi, jaringan diiris sangat tipis (5 sampai 10 μm) sehingga menjadi transparan dan dapat diamati di bawah mikroskop, agar lebih jelas irisan

jaringan dipulas dengan satu atau lebih zat warna. Karena kebanyakan jaringan bersifat lunak secara alami, maka tidak mungkin membuat irisan tipis dan rata. Maka dari itu jaringan dipendam dalam paraffin agar diresapi lilin, baik ke dalam sel maupun dalam celah-celah intraselular. Jaringan dalam paraffin demikian dibuat menjadi blok, yang sekarang mudah dipotong menjadi irisan-irisan dengan ketebalan yang diinginkan dan rata. Secara rutin jaringan dipendam dalam paraffin dan dipulas dengan hemaktoksilin dan eosin. Ini yang disebut teknik perendaman paraffin dan pulasan hematoksilin dan eosin (Bajpai 1987).

2. Histopatologi

Histopatologi meliputi pemeriksaan makroskopik jaringan disertai seleksi sampel jaringan untuk pemeriksaan mikroskopis. Histopatologi adalah cabang biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. Histopatologi juga dapat dilakukan dengan mengambil sampel jaringan atau dengan mengamati jaringan setelah kematian terjadi, dengan membandingkan kondisi jaringan sehat terhadap jaringan sampel (Underwood 1999).

Analisa histopatologi dapat digunakan sebagai biomarker untuk mengetahui kondisi kesehatan melalui perubahan struktur yang terjadi pada organ-organ yang menjadi sasaran utama dari bahan pencemar seperti hati, ginjal dan sebagainya. Selain itu, penggunaan biomarker histopatologi dapat digunakan dalam memonitoring lingkungan dengan mengamati organ-organ tersebut yang memiliki

fungsi penting dalam metabolisme tubuh sehingga dapat digunakan sebagai diagnosis awal terjadinya gangguan kesehatan pada suatu organisme (Underwood 1999).

3. Kerusakan pada hati

Kerusakan pada membran hepatosit dan membran organel hepatosit serta kematian sel, dapat menyebabkan terlepasnya enzim yang terikat ke membran hepatosit dan membran organel hepatosit serta enzim dalam sitoplasma ke dalam sirkulasi sistemik (Nurhidayati 2009).

Kerusakan (nekrosis) hepatosit juga memicu aktivasi sel kupffer. Sel kupffer yang teraktivasi dapat melepaskan berbagai mediator pro inflamasi yang dapat memperberat kerusakan hepatosit. Selain itu, sel kupffer juga dapat melepaskan ROS yang juga memperberat kerusakan hepatosit (Nurhidayati 2009).

4. Jenis kerusakan hati

4.1. Perlemakan hati (*Steatosis*). Perlemakan hati terjadi bila penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati atau mengenai lebih dari separuh jaringan sel hati. Perlemakan hati ini sering berpotensi menjadi penyebab kerusakan hati dan sirosis hati. Kelainan ini dapat ditimbulkan karena mengkonsumsi alkohol berlebih maupun bukan karena alkohol. Pemeriksaan yang dilakukan pada kasus perlemakan hati adalah terhadap enzim SGPT, SGOT dan Alkali Fosfatase (Depkes 2007).

4.2. Nekrosis hati. Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, perifer, pertengahan). Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membrane plasma. Tidak ada perubahan struktural membrane yang dapat dideteksi sebelum pecah. Namun, ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan morfologik awal

antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disagregasi polisom (Frank 1995).

4.3. Sirosis. Setelah terjadi peradangan dan bengkak, hati mencoba memperbaiki dengan membentuk bekas luka atau parut kecil. Parut ini disebut “fibrosis” yang membuat hati lebih sulit melakukan fungsinya. Sewaktu kerusakan berjalan, semakin banyak parut terbentuk dan mulai menyatu, dalam tahap ini disebut “sirosis”. Pada sirosis, area hati yang rusak dapat menjadi permanen. Darah tidak dapat mengalir dengan baik pada jaringan hati yang rusak dan hati mulai menciut, serta menjadi keras (Depkes 2007).

4.4. Kolestasis. Kolestatis merupakan keadaan akibat kegagalan produksi dan/atau pengeluaran empedu. Lamanya menderita dapat menyebabkan gagalnya penyerapan lemak dan vitamin A, D, E, K oleh usus, juga adanya penumpukan asam empedu, bilirubin dan kolesterol di hati (Depkes 2007).

4.5. Karsinogenesis. Karsinoma hepatoselular adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati. Jenis karsinoma lainnya antara lain angiosarkoma, karsinoma kelenjar, dan karsinoma sel hati yang tidak berdiferensiasi (Frank 1995).

5. Hepatotoksikan

Beberapa kerusakan hati yaitu steatosis, nekrosis, sirosis, dan neoplasia, mempunyai beberapa ciri umum. (1) kerusakan ini secara relatif dengan mudah dihasilkan pada hewan coba. (2) Banyak toksikan dapat menyebabkan beberapa jenis kerusakan. Contohnya, steatosis, nekrosis, dan sirosis dapat diakibatkan oleh pajanan CCL4 (dan zat kimia yang terkait seperti kloroform, aflatoksin, dan fosfor).

Aflatoksin dan dioksin dapat menyebabkan nekrosis, sirosis, dan neoplasma. Steatosis dan sirosis terlihat setelah pajanan etanol (Frank 1995).

6. Pemeriksaan enzim-enzim pada hati

Enzim transaminase adalah enzim yang mengkatalisis pemindahan gugus asam amino secara reversible antara asam amino α -ketoglutarat. Ketika hepar mengalami gangguan, enzim aminotransferase yang berada di dalam sel akan keluar dan masuk ke dalam aliran darah, yang disebabkan perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim aminotransferase dalam darah akan meningkat (Price and Wilson 2006).

Adanya kerusakan organ hati dapat dideteksi melalui pemeriksaan biokimia hati. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yang digunakan adalah pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim aspartat aminotransferase (AST) atau sering disebut glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) dan enzim alanin aminotransferase (ALT) atau sering disebut glutamat piruvat transaminase (GPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Arif dkk 2013).

Banyaknya sel yang mengalami nekrosis akan berpengaruh pada kinerja hepar dalam proses sintesis, termasuk sintesis enzim ALT dan AST. Ketika sintesis menurun, maka kadar enzim ALT dan AST yang dihasilkan juga akan menurun. Dijelaskan oleh Panjaitan, dkk (2007) bahwa kerusakan hepar yang luas dan parah, akan berpengaruh pada kadar enzim ALT dan AST. Pengaruh tersebut pada rendahnya ketersediaan enzim ALT dan AST di dalam sel hepar. Rendahnya

ketersediaan enzim, disebabkan oleh menurunnya atau bahkan hilangnya kemampuan sel hepar dalam mensintesis enzim. Di jelaskan pula oleh Carl and David (2006) bahwa pada kerusakan hepar yang semakin besar, tidak memperlihatkan peningkatan kadar enzim ALT dan AST, namun dapat menurunkan kadar enzim tersebut. Hal tersebut dikarenakan kerusakan sel-sel hepatosit yang semakin meluas, sehingga produksi enzim ALT dan AST tidak meningkat.

6.1. Alanin aminotransferase (ALT). Serum glutamate piruvat transaminase (SGPT) atau alanin aminotransferase (ALT) merupakan enzim sitosol yang sebagian besar terdapat di dalam hati, otot, jantung, ginjal dan otak, jika kadar SGPT tinggi maka ada indikasi terjadi kerusakan sel di dalam hati.

ALT atau alanine aminotransferase (SGPT) merupakan enzim yang paling banyak terkonsentrasi pada sel-sel hati dan berbagai jaringan lainnya (dalam jumlah sedikit), dalam kondisi normal ALT berada dalam sel-sel hati, akan tetapi saat terjadi kerusakan organ hati, sel-sel hepatosit akan mengalirkan enzim tersebut ke dalam aliran darah, oleh karena itu penentuan tingkat kerusakan organ hati dapat dilakukan dengan mengukur jumlah ALT dalam darah (Novalia dkk 2011).

Sel-sel hati (hepatosit) cenderung mengeluarkan atau membebaskan aminotransferase dan apabila hepatosit mengalami cedera, enzim yang secara normal berada di dalam sel (intra sel) ini masuk ke dalam aliran darah dan akan terukur melalui pemeriksaan laboratorium. Salah satu enzim tersebut adalah SGOT (Purwanto 2009).

6.2. Aspartat aminotransferase (AST). SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) atau juga dinamakan AST (Aspartat aminotransferase)

merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, dan dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi metabolisme. Pada penyakit hati, kadarnya akan meningkat 10 kali lebih dan akan tetap demikian dalam waktu yang lama (Sherlock 1990).

AST atau dinamakan juga SGOT adalah enzim yang terdapat di dalam sel hati. Ketika sel hati mengalami kerusakan, akan terjadi pengeluaran enzim AST dari dalam sel hati ke sirkulasi darah dan akan terukur melalui pemeriksaan laboratorium. AST memiliki spesifitas yang relatif lebih tinggi untuk kerusakan hati. Apabila terjadi cedera akut pada hati dapat menyebabkan peningkatan AST (LeFever J 2004).

Peningkatan AST yang paling tinggi ditemukan dengan kelainan-kelainan yang menyebabkan kematian yang banyak dari sel-sel hati (nekrosis hati). Ini terjadi pada kondisi-kondisi seperti virus hepatitis A atau hepatitis B kronis, kerusakan hati yang ditimbulkan oleh racun-racun seperti dari suatu overdosis (kelebihan dosis) dan shock (Widman F.K 1989).

Kenaikan enzim-enzim hati dari ringan sampai sedang adalah hal yang biasa. AST seringkali secara tak terduga ditemukan pada tes screening darah pada individu-individu jika tidak sehat. Peningkatan AST pada kasus-kasus semacam ini biasanya ada di antara dua kali batas-batas normal atas. Penyebab yang paling umum dari kenaikan-kenaikan yang ringan sampai sedang dari enzim-enzim hati adalah hati berlemak (Fatty liver) yang sering disebabkan oleh penyalahgunaan alkohol dan kegemukan (obesitas) (Widman F.K 1989).

Tanda penting adanya disfungsi hepar adalah kadar albumin yang rendah atau menurun, kadar ALT dan AST sering meningkat. Peningkatan kedua enzim selular ini terjadi akibat pelepasan ke dalam serum ketika jaringan mengalami kerusakan. Pada kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi, kenaikan ALT dan AST dapat mencapai 20-100x nilai batas normal tertinggi (Sadikin 2002).

G. Organ hati

Hati adalah organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Hepatosit (Sel parenkim hati) bertanggung jawab terhadap peran hati dalam metabolisme. Sel-sel ini terletak di antara sinusoid yang terisi darah dan saluran empedu. Sel kupffer melapisi sinusoid hati dan merupakan bagian penting dari sistem retikulo endotelial tubuh. Darah dipasok melalui vena sentral dan arteri hepatis, dan disalurkan melalui vena sentral. Saluran empedu sebagai kanalikuli yang kecil dan dibentuk oleh sel parenkim yang berdekatan. Kanalikuli bersatu menjadi duktula, saluran empedu interlobular, dan saluran hati yang lebih besar. Saluran hati utama menghubungkan duktus kistik dari kandung empedu dan membentuk saluran empedu biasa, yang mengalir ke dalam duodenum (Smith 1979).

Hati sering menjadi organ sasaran karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, setelah diserap, toksikan dibawa vena porta ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hati juga tinggi (terutama sitokrom P-450). Hal tersebut membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksik dan lebih

mudah larut dalam air, sehingga lebih mudah dieksresikan. Tetapi dalam beberapa kasus, toksikan diaktifkan sehingga dapat menginduksi lesi. Lesi hati bersifat sentrilobuler banyak dihubungkan dengan kadar sitokrom P-450 yang lebih tinggi (Frank 1995). Selain itu kadar glutathione yang relatif rendah, dibandingkan dengan kadar glutathione di bagian lain dari hati, dapat juga berperan mengaktifkan toksikan (Smith 1979).

1. Fungsi utama hepar

Menurut Guyton dan Hall (1997), hati berperan pada proses metabolisme karbohidrat, lemak, protein, koagulasi darah, detoksifikasi, dan sebagai penyimpan vitamin.

1.1. Sel parenkim hepar (hepatosit). Hepatosit terdiri dari 60% massa hepar, bertanggung jawab untuk konjugasi bilirubin dan untuk ekskresinya ke dalam saluran empedu.

1.2. Karbohidrat. Gula dan residu karbon dari protein dan lemak dikonversi menjadi glikogen. Glikogen disimpan sebagai cadangan karbohidrat, yang dapat dikonversi lagi menjadi glukosa.

1.3. Protein. Asam amino dideaminasi, residu nitrogen dan ammonia dari usus dikonversi menjadi urea. Immunoglobulin disintesa di dalam sel sistim retikulo endotelial. Albumin dan globulin lain, termasuk faktor koagulasi, disintesa di dalam sel-sel parenkim. Sintesa albumin normal sekitar 10g/24jam dan ini dapat meningkatkan sampai 15-20g/24 jam.

1.4. Detoksifikasi. Hepar mendetoksifikasi banyak produk metabolik serta obat dan toksin, sebelum diekskresikan ke dalam urina. Proses detoksifikasi

melibatkan perubahan kimia, dan konjugasi terutama dengan asam glukuronat, glisin atau sulfat.

1.5. Penyimpanan vitamin. Hepar menyimpan berbagai senyawa, termasuk besi dan vitamin B12 serta vitamin A.

H. Landasan teori

Tanaman daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang diyakini oleh masyarakat. Daun jambu biji biasanya digunakan untuk menurunkan kolestrol. Bagian tanaman jambu biji yang sering digunakan sebagai obat adalah daunnya, karena daunnya diketahui mengandung senyawa flavonoid yang sangat tinggi dan tannin, terutama kuersetin. Daun jambu biji mempunyai khasiat sebagai antidiare, sariawan dan menghentikan pendarahan. Daun jambu biji digunakan secara tradisional di Indonesia sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol (Depkes 1989).

Berdasarkan hasil penelitian Irianto dkk 2013, didapatkan ekstrak daun jambu biji dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus wistar yang telah diinduksi propiltiourasil.

Masyarakat Flores NTT menggunakan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol dengan cara direndam dalam sopi lontar Flores selama 2 minggu. Rendaman daun jambu biji setelah disaring langsung diminum dengan takaran tertentu sekali sehari. Sopi adalah minuman tradisional yang didapat dari hasil penyulingan nira lontar yang telah

difermentasi. Sopi lontar adalah hasil penyulingan dari nira lontar yang dibuat secara tradisional, dimana kadar etanolnya mencapai 36%. (Syakir dan Karmawati 2010).

Uji toksisitas subkronis adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari untuk mengetahui efek toksik dari penggunaan tanaman obat pada salah satu organ seperti hati akibat penggunaan tanaman obat secara berulang dalam jangka waktu yang lama (Badan POM 2014).

Hati (*liver/hepar*) merupakan organ tubuh yang penting untuk mendetoksifikasi zat kimia yang tidak berguna/merugikan tubuh, termasuk alkohol/etanol. Hati merupakan organ yang mempunyai kemampuan tinggi untuk mengikat zat-zat kimia atau melebihi organ-organ lain. Hati memiliki satu kemampuan untuk memetabolisme dan mengekresi beberapa zat-zat kimia (Hernawati 2010).

Parameter pengamatan pada kerusakan hati yaitu terjadinya peningkatan kadar Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) atau Alanine aminotransferase (ALT) dan Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) atau Aspartate aminotransferase (AST) dalam serum (Patanggu 2010).

I. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah pertama, pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores dapat memberikan efek toksik pada organ hati tikus putih terhadap parameter enzim ALT dan AST. Kedua, pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores dapat memberikan efek toksik pada organ hati tikus putih melalui pemeriksaan histopatologi.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji yang diambil dari daerah Nusukan Cengklik, Jawa tengah dan sopi lontar yang diambil dari Flores NTT.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji yang segar, berwarna hijau yang diambil dari daerah Nusukan Cengklik, Jawa Tengah dan sopi lontar yang sudah didestilasi diambil dari Flores NTT pada bulan Januari 2016.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variable utama pertama adalah rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores yang diberikan pada tikus putih dalam berbagai variasi dosis.

Variable utama kedua adalah uji toksisitas subkronis rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores terhadap kadar ALT dan AST serta gambaran histopatologi pada organ hati tikus putih jantan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkontrol.

Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores yang diberikan pada tikus putih jantan dalam berbagai variasi dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini diartikan sebagai titik pusat persoalan yang merupakan kriteria peneliti. Variabel tergantung adalah pengaruh rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores dan efek toksik terhadap organ hati tikus putih melalui pemeriksaan parameter kadar ALT dan AST serta gambaran histopatologi.

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji, kondisi pengamatan histologi, pemberian pakan diet tinggi lemak, jenis kelamin, berat badan, kondisi laboratorium dan perlakuan oleh peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun jambu biji adalah daun dari tanaman jambu biji yang masih segar, dan berwarna hijau, yang tumbuh di daerah Nusukan Cengklik Jawa Tengah.

Kedua, irisan daun jambu biji adalah daun jambu yang sudah dicuci dengan air sampai bersih lalu ditiriskan dan diiris tipis melintang.

Ketiga, sopi lontar Flores adalah nira lontar yang diproses dengan cara penyulingan secara tradisional dibuat di Flores NTT oleh industri kecil petani lontar Wae Lengga, Manggarai Flores NTT.

Keempat, rendaman daun jambu biji adalah rendaman yang diperoleh dari penyarian dengan cara daun jambu biji segar diiris tipis dan direndam dalam sopi lontar Flores.

Kelima, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus jantan jenis wistar berumur 2-3 bulan, sehat dan berat badan 150g-200g.

Keenam, bobot badan merupakan bobot badan tikus yang ditimbang dari hari ke -0 sampai hari ke -90.

Ketujuh, efek toksik yang diamati yaitu perubahan kadar ALT dan AST serta keadaan histopatologi organ hati pada tikus putih, setelah pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji, sopi lontar Flores, CMC 0,5% dan reagen ALT dan AST. Bahan yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia antara lain : serbuk magnesium, amil alkohol, besi (III) klorida, HCl, kalium dikromat, H_2SO_4 pekat. Dan untuk pemeriksaan histopatologi bahan-bahan yang digunakan antara lain : alkohol, larutan netral buffer formalin 10% untuk fiksasi, bahan pembuatan preparat histopatologi seperti alkohol, xylol, paraffin, dan hematoxylin eosin (HE).

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau, toples kaca, beaker glass, gelas ukur, batang pengaduk, timbangan listrik AEG-120 Shimadzu, injeksi

oral, tabung reaksi, pipa kapiler *microhematocrit*, sentrifugasi, mikro pipet, spektrofotometri, alat bedah, objek glass, deck glass, mikroskop binokuler, mikrotom.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman jambu biji (*Psidium guajava* Linn)

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan tanaman yang dimaksud dan menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan.

2. Pembuatan rendaman daun jambu biji dalam sopi.

Proses tradisional dilakukan dengan cara daun jambu biji yang telah diiris tipis dimasukkan dalam wadah lalu ditambahkan sopi hingga merendam seluruh bagian daun jambu dengan ketinggian sopi tidak melebihi ketinggian daun jambu. Perbandingan berat daun jambu 23 gram dan sopi 100 ml. Dalam penelitian ini dibutuhkan irisan daun jambu biji segar sebanyak 552 gram dan sopi sebanyak 2400 ml. Direndam selama 2 minggu dalam wadah yang terbuat dari kaca dan ditutup rapat selama proses perendaman. Kemudian disaring menggunakan penyaring plastik, sehingga diperoleh rendaman yang bersih tanpa ada sisa-sisa irisan daun jambu biji untuk digunakan sebagai larutan uji.

3. Uji Kandungan kimia daun jambu biji

3.1. Uji kandungan tanin. Sampel sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam air panas 10 mL diambil 2 mL masukan dalam tabung ditambahkan 3 tetes larutan FeCl_3 dan menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua kehitaman. Hal ini menunjukkan adanya senyawa tannin (Depkes 1995).

3.2. Uji kandungan flavonoid. Sampel sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam air panas 10 mL diambil 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan serbuk Mg, larutan alkohol 2 mL dan HCl 2 mL dan pelarut amil alkohol, lalu dikocok kuat-kuat dan dibiarkan memisah. Jika timbul warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol maka menunjukkan adanya flavonoid (Depkes 1995).

3.3. Uji kandungan saponin. Sampel sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam air panas 10 mL diambil 10 tetes dalam tabung reaksi dikocok selama 15 menit, kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl 2N. Hasil positif jika terbentuk busa yang banyak dan bertahan selama 10 detik (Depkes 1977).

4. Uji kandungan etanol dalam sopi lontar Flores

Uji sopi lontar dilakukan secara kualitatif dengan mengambil 1 mL sopi lontar ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 1 mL larutan $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ dan tambahkan 3-4 tetes H_2SO_4 pekat. Diamati perubahan warna hijau kebiruan menunjukkan hasil positif (Dian dan Refdinal 2010).

5. Pembuatan larutan CMC 0,5%

Pembuatan CMC 0,5 % dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC yang telah ditimbang ke dalam air panas sampai volume 100 mL.

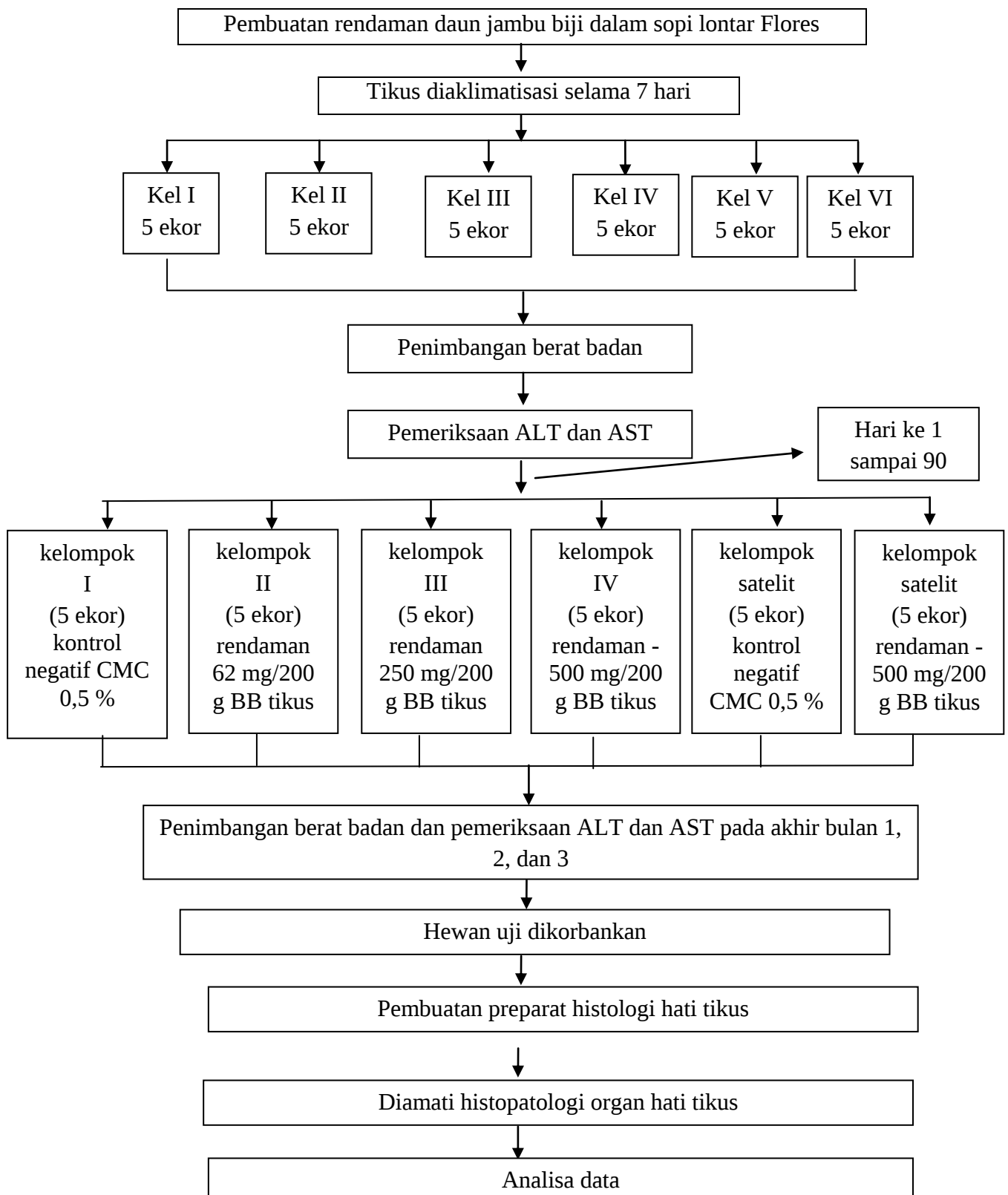
6. Perhitungan dosis

Dosis rendaman yang digunakan adalah dosis empiris yang telah diterapkan pada masyarakat 1 kali sehari 3,45 gram irisan. Setelah dikoversikan dengan faktor konversi yaitu $0,018 \times 3,45 \text{ g} = 0,062 \text{ g}$, sehingga didapatkan tiga variasi dosis, dosis pertama 62 mg/200 g BB, dosis kedua 250 mg/200 g BB, dosis ketiga 500 mg/200 g BB.

Dosis CMC 0,5% diberikan pada kelompok kontrol normal secara oral ke tikus dengan volume pemberian 1 mL/200 g BB tikus.

7. Pengelompokan hewan uji dan perlakuan

Hewan uji dibagi dalam 4 kelompok terdiri dari kelompok kontrol normal dan kelompok dosis dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol) pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak. Pada percobaan ini digunakan 30 ekor tikus. Setelah dikelompokkan kemudian dilakukan pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar dengan dosis I, II, III, selama 90 hari dan pada awal percobaan diambil darahnya sebagai T0 dan akhir bulan 1 sebagai T1, bulan 2 sebagai T2, bulan 3 sebagai T3, diambil darahnya untuk pemeriksaan biokimia hewan uji (ALT dan AST) dan akhir masa percobaan hewan uji dikorbankan untuk dilihat efek toksisitas secara histopatologi pada organ hati.



Gambar 2. Skema pengujian toksisitas daun jambu biji dalam sopi lontar Flores

8. Pengamatan berat badan hewan uji

Hewan uji yang telah dikelompokkan dan diberi perlakuan, juga dilakukan pengamatan berat badan dengan cara menimbang semua hewan uji pada setiap kelompok perlakuan setiap hari selama 90 hari.

9. Pengamatan gejala toksik

Pada hewan uji yang mati, dilakukan pembedahan dan pengamatan terhadap organ hati yang menunjukkan terjadinya perubahan warna dari merah tua (kondisi normal) menjadi merah pucat. Sedangkan pada hewan uji yang masih hidup, dilakukan pengukuran aktivitas enzim aminotransferase (AST dan ALT) sebagai parameter untuk melihat apakah pemberian rendaman daun jambu dalam sopi lontar Flores pada tikus menimbulkan efek toksik pada hati tikus. Alasannya adalah peningkatan kadar AST dan ALT dalam darah dapat terjadi apabila ada pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut, misalnya nekrosis hepatoselular atau infark miokard akut.

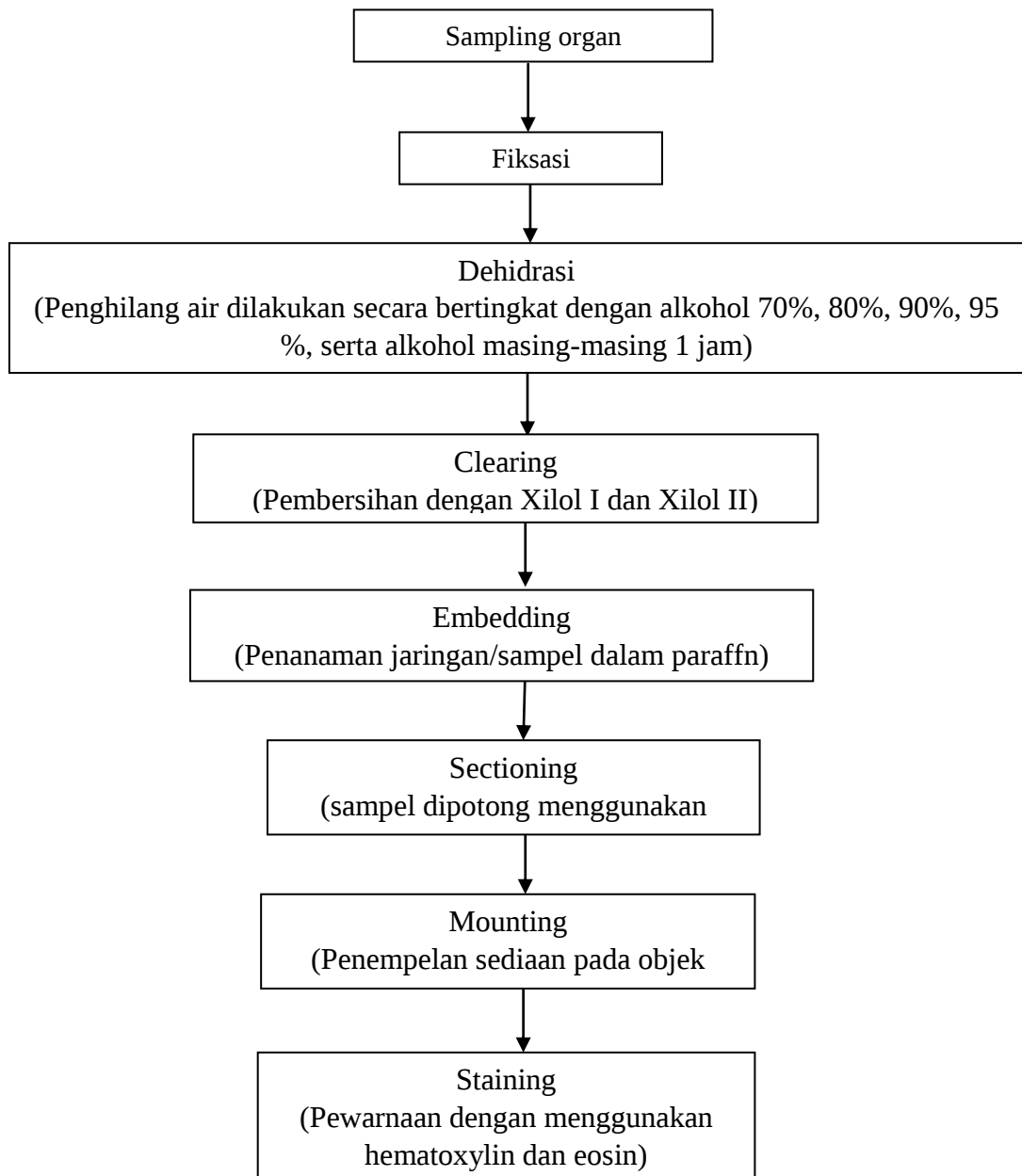
10. Uji biokimia darah

Fungsi metabolisme pada organ hati sangat besar, sehingga lebih peka terhadap toksisikan dan paling banyak terpapar senyawa toksisikan. Dengan mengetahui biokimia darah maka dapat diketahui keadaan organ tubuh terutama fungsi hati. Pada penelitian ini uji biokimia darah yang dilakukan adalah penentuan kadar ALT dan AST.

11. Pembuatan preparat histopatologi

Akhir percobaan uji toksisitas dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk melihat adanya kelainan pada organ yang ditimbulkan akibat pemberian sediaan uji. Hewan uji dikorbankan, dilakukan pembedahan, dan diambil hatinya dan dilakukan fiksasi. Preparat yang telah difiksasi dimasukkan ke dalam larutan etanol bertingkat secara berturut-turut, kadar etanol yang digunakan 70% sampai 100%. Untuk menghilangkan etanol preparat dimasukkan ke dalam *xylene*, kemudian dimasukkan ke dalam paraffin, diinkubator selama 12-16 jam. Jaringan didapatkan mengeras. Jaringan dipotong dengan menggunakan mikrotom 5. Preparat diwarnai dengan pewarna *hematoxylin* dan *eosin* kemudian dikeringkan. Pewarna *hematoxylin* akan menghasilkan warna biru nucleus dan *eosin* memberikan warna merah muda pada sitoplasma.

Cara pembuatan preparat histologi organ hati dapat dilihat pada gambar 3



Gambar 3. Skema cara pembuatan preparat histopatologi organ hati

E. Analisis data

Data yang diperoleh pada uji toksisitas subkronik adalah kadar ALT dan AST pada t0 dan pada setiap bulan pertama sampai bulan ketiga, dan gambaran histopatologi hati. Kadar ALT dan AST diuji datanya dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*, sedangkan kehomogenitasan variannya diuji dengan uji *Levene*. Apabila $P > 0,05$ maka terdistribusi normal dan homogenitasnya untuk tiap varian, dilakukan uji Anova dua jalan. Dan jika perbedaannya bermakna, dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi tidak normal, dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Daun Jambu Biji

1. Determinasi tanaman daun jambu biji

Determinasi tanaman daun jambu biji dilakukan sebelum sampel digunakan dalam penelitian, tujuan determinasi adalah untuk mengetahui tanaman yang diambil adalah benar-benar tanaman yang digunakan untuk penelitian, menghindari kemungkinan terjadinya kesalahan dalam pengumpulan sampel dengan membandingkan ciri morfologi tanaman daun jambu biji terhadap kepustakaan yang ada. Determinasi dilakukan di bagian Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Hasil determinasi selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Identifikasi daun jambu biji

Hasil identifikasi senyawa aktif flavonoid, tanin, dan saponin dari serbuk daun jambu biji memperlihatkan perubahan warna sesuai dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun jambu biji dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil identifikasi serbuk daun jambu biji			
Kandungan Kimia	Metode	Pustaka	Hasil
Flavonoid	0,5 g serbuk + 10 mL air panas + serbuk Mg + alkohol + HCl + amil alkohol	Warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil (Depkes 1995)	Positif terbentuk warna kuning
Tanin	0,5 g serbuk + 10 mL air panas + FeCl ₃	Warna biru atau violet (Depkes 1995)	Positif terbentuk warna biru
Saponin	0,5 g serbuk + 10 mL air panas + HCl 2N	Busa yang bertahan sampai 10 detik dengan tinggi sampai 10 cm (Depkes 1977)	Positif terbentuk busa

3. Hasil uji kandungan etanol dalam sopi lontar Flores

Hasil uji kandungan etanol dalam sopi lontar Flores secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji kandungan etanol dalam sopi lontar Flores

Kandungan dalam sopi	Metode	Pustaka	Hasil
Etanol/alkohol	Sopi + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4 pekat	Terbentuk warna hijau kebiruan (Dian dan Refdinal 2010).	Terbentuk warna hijau kebiruan

4. Hasil pembuatan rendaman daun jambu biji dalam sopi

Rendaman daun jambu biji dalam sopi dibuat dengan cara memasukan irisan daun jambu biji segar sebanyak 552 gram ke dalam 2400 ml sopi sehingga diperoleh presentase berat irisan dalam sopi sebesar 23% b/v sesuai pada tabel 3 dan hasil perhitungan tertera pada lampiran 4.

Tabel 3. Hasil persentase berat irisan daun jambu biji segar dalam sopi

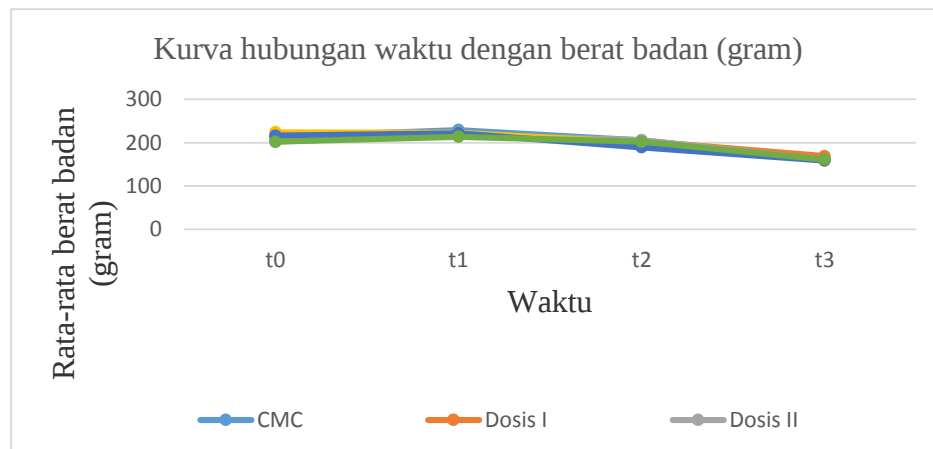
Bobot irisan (g)	Bobot sopi (ml)	Berat irisan (% b/v)
552	2400	23

B. Hasil Pengamatan Berat Badan Hewan Uji

Pengamatan berat badan dilakukan dengan cara penimbangan setiap hari selama 90 hari (tabel 4) dan dapat dilihat pada lampiran 15.

Tabel 4. Hasil rata-rata berat badan tikus

Rata-rata kadar berat badan (Gram) $\pm$ SD				
Kelompok perlakuan	Waktu			
	T0	T1	T2	T3
Kontrol (CMC)	214 $\pm$ 46,69	229 $\pm$ 20,49	205 $\pm$ 20,94	161 $\pm$ 17,56
Dosis I (62mg/200g BB)	204 $\pm$ 19,49	217 $\pm$ 18,49	203,8 $\pm$ 18,16	168,7 $\pm$ 20,60
Dosis II (250mg/200g BB)	202 $\pm$ 27,74	218,7 $\pm$ 15,78	205,6 $\pm$ 21,19	160 $\pm$ 20,91
Dosis III (500mg/200g BB)	224 $\pm$ 18,16	222,6 $\pm$ 17,93	199,7 $\pm$ 14,88	158,3 $\pm$ 17,04
Satelit kontrol (CMC)	202 $\pm$ 10,95	213,4 $\pm$ 13,10	202 $\pm$ 15,94	161,1 $\pm$ 18,75
Satelit dosis III (500mg/200g BB)	216 $\pm$ 20,73	221,5 $\pm$ 11,90	189 $\pm$ 15,94	158,9 $\pm$ 18,57
Keterangan	T0 : Waktu awal T1 : Hari ke-31 T2 : Hari ke-61 T3 : Hari ke-91			



Gambar 4. Grafik rata-rata berat badan tikus putih

Keterangan : t0 (waktu awal), t1 (hari ke-31), t2 (hari ke-61), t3 (hari ke-91)

Grafik rata-rata berat badan tikus tiap perlakuan menunjukkan penurunan bermakna setiap bulannya pada dosis III, sedangkan dosis CMC, dosis I, dosis II, dan dosis satelit pada hari ke-31 mengalami kenaikan berat badan dan pada hari ke-61 dan hari ke-91 mengalami penurunan. Penurunan berat badan yang terjadi kemungkinan disebabkan oleh adaptasi lingkungan, memburuknya nafsu makan hingga indikasi terjadinya toksisitas selama hewan uji diberikan rendaman daun jambu biji. Data berat badan yang diperoleh tidak terdistribusi normal maka dianalisis dengan non parametrik yaitu uji Mann-Whitney. Hasil analisa dapat dilihat pada lampiran 15.

C. Pemeriksaan ALT dan AST

Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan kadar ALT dan AST pada perlakuan menunjukkan hasil yang tidak normal. Rentang nilai normal ALT pada tikus putih 17,5-30,2 U/L, sedangkan nilai normal AST pada tikus putih 45,7-80,8 U/L. Hal ini disebabkan karena kemungkinan hewan uji yang digunakan telah

mengalami stres pada saat pengambilan darah, terjadi infeksi yang dipengaruhi oleh lingkungan sekitar. Perhitungan aktivitas ALT tidak lagi merujuk pada rentang normal tetapi terhadap aktivitas ALT sebelum perlakuan sediaan uji.

1. Aktivitas ALT

Pengambilan data kadar ALT semua kelompok perlakuan dilakukan sebanyak 4 kali yaitu pada t0, t1, t2, dan t3. Hasil pemeriksaan kadar ALT dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil rata-rata kadar ALT tikus.

Rata-rata kadar ALT (U/L) $\pm$ SD				
Kelompok perlakuan	Waktu			
	T0	T1	T2	T3
Kontrol (CMC)	51,6 $\pm$ 10,62	54,6 $\pm$ 4,92	54,6 $\pm$ 7,16	56,4 $\pm$ 9,12
Dosis I (62mg/200g BB)	52,6* $\pm$ 9,83	57* $\pm$ 8,74	63,6* $\pm$ 63,6	75,6* $\pm$ 9,83
Dosis II (250mg/200g BB)	56* $\pm$ 10	61,8* $\pm$ 6,05	68,8* $\pm$ 6,18	74,6* $\pm$ 11,08
Dosis III (500mg/200g BB)	55,2* $\pm$ 13,89	61* $\pm$ 14,81	73,2* $\pm$ 15,84	84,2* $\pm$ 11,21
Satelit kontrol (CMC)	50 $\pm$ 8,36	51,6 $\pm$ 5,98	53,2 $\pm$ 3,76	55,6 $\pm$ 7,70
Satelit dosis III (500mg/200g BB)	54,4* $\pm$ 11,69	64,6* $\pm$ 13,16	71,8* $\pm$ 9,09	79,4* $\pm$ 7,30

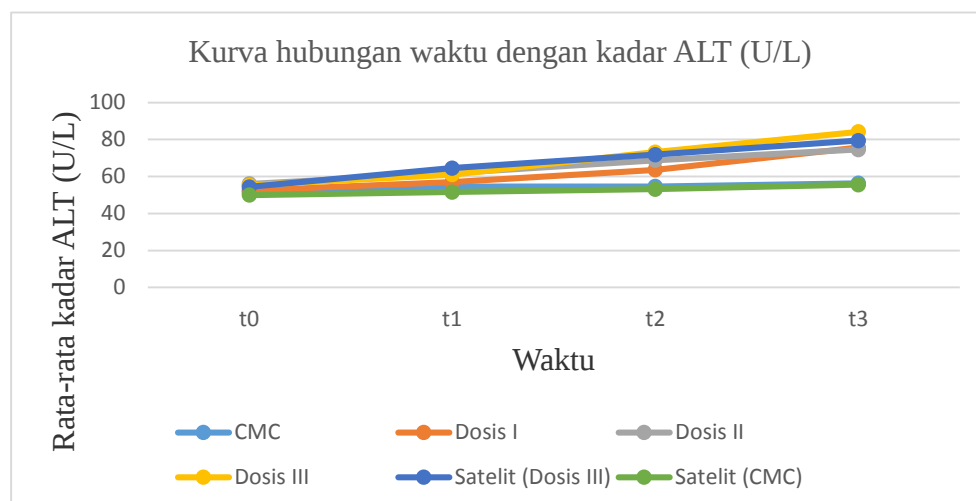
Keterangan

T0 : Waktu awal

T1 : Hari ke-31

T2 : Hari ke-61

T3 : Hari ke-91



Gambar 5. Grafik rata-rata kadar ALT

Keterangan : t0 (waktu awal), t1 (hari ke-31), t2 (hari ke-61), t3 (hari ke-91)

Data ALT yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Hasil analisis menunjukkan data terdistribusi normal ($P>0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas. Analisis menunjukkan data terdistribusi homogen ($P>0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji ANOVA dua jalan (*Uni Variat*) untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok berdasarkan perlakuan dan waktu. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok terhadap perlakuan dan waktu ($P>0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *Tukey HSD* untuk melihat perbedaan signifikan antara kadar, waktu dan kelompok perlakuan. Hasil analisa dapat dilihat pada lampiran 13.

2. Aktivitas AST

Pengambilan data kadar AST semua kelompok perlakuan dilakukan sebanyak 4 kali yaitu pada t0, t1, t2, dan t3. Hasil pemeriksaan kadar AST dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil rata-rata kadar AST tikus.				
Rata-rata kadar AST (U/L) $\pm$ SD				
Kelompok perlakuan	Waktu			
	T0	T1	T2	T3
Kontrol (CMC)	103,4 $\pm$ 12,21	118,8 $\pm$ 10,94	145,2 $\pm$ 13,75	148,4 $\pm$ 10,76
Dosis I (62mg/200g BB)	109,2* $\pm$ 6,09	159,6* $\pm$ 10,62	159,6* $\pm$ 22,35	186,6* $\pm$ 28,45
Dosis II (250mg/200g BB)	108,2* $\pm$ 9,49	174,8* $\pm$ 30,72	174,4* $\pm$ 21,75	193,6* $\pm$ 13,14
Dosis III (500mg/200g BB)	115,8* $\pm$ 7,39	178* $\pm$ 46,52	186,2* $\pm$ 29,64	186,2* $\pm$ 46,85
Satelit kontrol (CMC)	105,8 $\pm$ 7,79	121,2 $\pm$ 9,52	129,8 $\pm$ 16,99	159,2 $\pm$ 6,76
Satelit dosis III (500mg/200g BB)	112,6* $\pm$ 9,83	181,2* $\pm$ 34,36	171* $\pm$ 60,49	184,6* $\pm$ 26,93

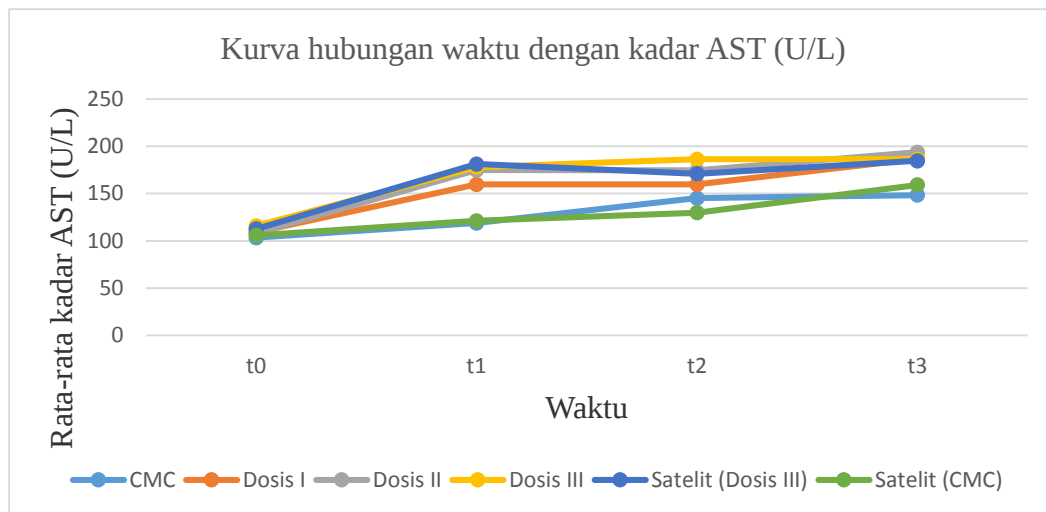
Keterangan

T0 : Waktu awal

T1 : Hari ke-31

T2 : Hari ke-61

T3 : Hari ke-91



Gambar 6. Grafik rata-rata kadar AST

Keterangan : t0 (waktu awal), t1 (hari ke-31), t2 (hari ke-61), t3 (hari ke-91)

Data AST yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Hasil analisis menunjukkan data terdistribusi normal ($P > 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas. Analisis menunjukkan data terdistribusi homogen ($P > 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji ANOVA dua jalan (*Uni Variat*) untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok berdasarkan perlakuan dan waktu. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok terhadap perlakuan dan waktu ($P > 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *Tukey HSD* untuk melihat perbedaan signifikan antara kadar, waktu dan kelompok perlakuan. Hasil analisa dapat dilihat pada lampiran 14.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengukuran nilai ALT dan AST pada hari ke-31, hari ke-61, dan hari ke-91 lebih tinggi dari nilai normal pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sehingga terindikasi memberikan efek toksik pada organ hati. Kenaikan kadar ALT paling tinggi dialami oleh kelompok dosis III (500 mg/200 g BB) yaitu $84,2 \pm 11,21$ U/L dan satelit dosis III (500 mg/200 g

BB) $79,4 \pm 7,30$ U/L dan kadar AST paling tinggi dialami oleh kelompok dosis III (500 mg/200 g BB) yaitu $186,2 \pm 46,85$ U/L dan satelit dosis III (500 mg/200 g BB) $184,6 \pm 26,93$ U/L. Pengaruh pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar berdasarkan variasi dosis disebabkan oleh konsentrasi zat toksik yang terkandung dalam sopi lontar yaitu etanol/alkohol dimana semakin tinggi dosis rendaman daun jambu dalam sopi lontar semakin besar pula komponen senyawa yang terkandung didalamnya sehingga semakin besar pula efek toksik yang ditimbulkan. Hal ini dapat mengindikasikan bahwa terjadi gangguan fungsi hati pada hewan uji yang diakibatkan pemberian sediaan. Namun kadar ALT dan AST tersebut menurun pada kelompok satelit setelah pemberian sediaan uji dihentikan tetapi tidak pada rentang nilai normal.

D. Histopatologi organ

1. Hasil pengamatan makroskopis organ hati

Akhir percobaan hewan uji dikorbankan, kemudian organ hati diambil untuk selanjutnya diamati secara makroskopis yaitu warna merah, kenyal dengan permukaan licin tidak ada benjolan dan tanda hitam terdapat pada kelompok kontrol.

Pengamatan makropatologi organ hati ditemukan lemak yang terjadi didalam organ hati atau dapat dikatakan terjadi perlemakan hati. Terdapat benjolan yang berwarna putih kekuningan mirip lemak yang menonjol keluar dan perubahan warna hati. Perlemakan hati yang terjadi diduga disebabkan oleh pemberian rendaman daun jambu dalam sopi lontar, karena pada organ tikus

kelompok kontrol tidak ditemukan hal serupa seperti yang terjadi pada kelompok perlakuan dosis dan kelompok satelit.

Tabel 7. Hasil pengamatan secara makroskopis pada organ hati hewan uji pada hari ke-91

Kelompok tikus	Hewan Uji	Bentuk		Warna	Bau	Bobot hati	kondisi
		Permukaan	Benjolan				
(CMC)	1	Licin	Tidak ada	Merah	Anyir	1,4	Utuh
	2	Licin	Tidak ada	Merah	Anyir	1,23	Utuh
	3	Licin	Tidak ada	Merah	Anyir	1,46	Utuh
(Dosis I)	1	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,25	Utuh
	2	Licin	Ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,64	Utuh
	3	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,2	Utuh
(Dosis II)	1	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,00	Utuh
	2	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,06	Utuh
	3	Licin	Ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,83	Utuh
(Dosis III)	1	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,3	Utuh
	2	Licin	Tidak ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,22	Utuh
	3	Licin	Ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,02	Utuh

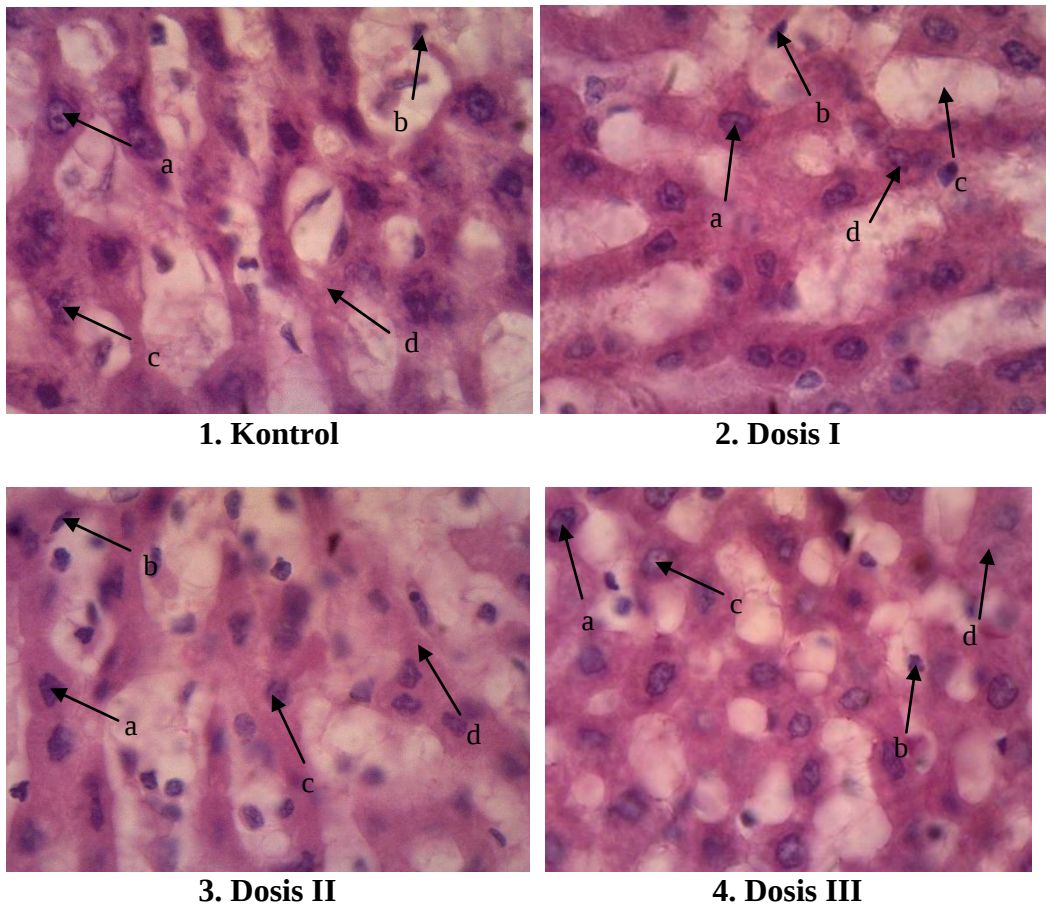
Tabel 8. Hasil pengamatan secara makroskopis pada organ hati hewan uji pada hari ke-121

Kelompok tikus	Hewan Uji	Bentuk		Warna	Bau	Bobot hati	kondisi
		Permukaan	Benjolan				
(Satelit Dosis III)	1	Licin	Ada	Merah kecoklatan	Anyir	1,13	Utuh
(Satelit CMC)	1	Licin	Tidak ada	Merah	Anyir	1,16	Utuh

Hasil pengamatan makroskopis organ hati hewan uji yang diberikan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar rata-rata memiliki kesamaan terhadap bentuk warna, bau, bobot rata-rata dan kondisi akan tetapi berbeda dengan kelompok kontrol yang kondisinya normal, yaitu tidak ada benjolan dan perlemakan hati. Untuk hewan uji yang mati disebabkan karena kemungkinan hewan uji yang digunakan telah mengalami stres pada saat pengambilan darah, terjadi infeksi yang dipengaruhi oleh lingkungan sekitar.

2. Hasil pengamatan mikroskopis organ hati

Setelah hewan uji diberikan rendaman daun jambu pada dosis I, dosis II dan dosis III serta kelompok kontrol yang diberi CMC dan uji biokimia setiap bulan selama tiga bulan berturut-turut kemudian pada akhir bulan ketiga hewan uji dibedah dan diambil organ hatinya. Masing-masing kelompok diambil 3 ekor tikus untuk dibedah kemudian dilakukan pengamatan secara mikroskopis dengan uji histopatologi pada organ hati yang diambil. Surat keterangan dan pembuatan preparat dan pembacaan histopatologi dapat dilihat pada lampiran 2.



Gambar 7. Zona sentralobularis hepar tikus (1) kontrol (CMC), (2) dosis I (62mg/200g BB), (3) dosis II (250mg/200g BB), (4) dosis III (500mg/200g BB) dengan perbesaran 1000x. Tampak pada gambar: (a) inti sel hepar normal, (b) inti sel hepar yang mengalami piknosis, (c) inti sel hepar yang mengalami karioreksis, (d) inti sel hepar yang mengalami kariolisis.

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi kerusakan sel pada organ hati tikus yang diberikan rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores pada semua kelompok menunjukkan nekrosis.

Nekrosis merupakan kematian sel hepatosit yang terjadi setelah suplai darah hilang atau setelah terpejan zat toksik. Nekrosis pada hati ditandai dengan perubahan pada inti, yang berupa piknosis yaitu inti tampak lebih padat, dan warnanya gelap. Karioreksis ditandai dengan nukleus yang hancur dan membentuk fragmen yang tersebar didalam sel, yang selanjutnya inti sel benar-benar menghilang. Kariolisis ditandai dengan nukleus mati dan inti tidak lagi berwarna karena inti telah hilang. Nekrosis yang terjadi pada semua kelompok hewan uji dapat disebabkan oleh faktor internal dari hewan tikus itu sendiri, seperti sulit beradaptasi dengan lingkungan baru dan kemungkinan adanya penyakit bawaan pada tikus tersebut yang tidak teridentifikasi sewaktu pemilihan hewan uji. Selain itu juga dapat disebabkan karena usia dari hewan uji yang terlalu muda dan terlalu tua, dimana pada usia yang terlalu muda fungsi organ hati belum terbentuk dengan sempurna atau pada usia tua fungsi organ hati telah mengalami penurunan, sehingga dapat mempengaruhi hasil histopatologi. Perhitungan sel yang mengalami kerusakan dihitung berdasarkan jumlah 100 sel yang diamati dari masing-masing preparat.

Tabel 9. Perbandingan sel nekrosis dan sel normal berdasarkan histopatologi hari ke-91.

Kelompok Dosis	Sel nekrosis (%)	Sel normal (%)
CMC	5,67±1,52	94,33±1,52
Dosis I (62 mg/gBB)	12±1	88±1
Dosis II (250 mg/gBB)	15,33±3,05	84,67±3,05
Dosis III (500 mg/gBB)	22,33±3,51	77,67±3,51

Tabel 10. Perbandingan sel nekrosis dan sel normal berdasarkan histopatologi hari ke-121.

Kelompok Dosis	Sel nekrosis (%)	Sel normal (%)
Satelit CMC	5	95
Satelit Dosis III (500 mg/gBB)	20	80

Data perbandingan sel nekrosis dan sel normal yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Hasil analisis menunjukkan terdistribusi normal ($P > 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitasnya. Analisis menunjukkan data homogen ($P > 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji ANOVA dua jalan (*Uni Variant*) diperoleh perbedaan yang bermakna ($P > 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *Tukey HSD* untuk melihat perbedaan signifikan antara sel nekrosis dan sel normal.

Berdasarkan analisis *Tukey HSD* didapatkan hasil pada sel nekrosis dan sel normal didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan pada dosis III (500 mg/200g BB), sedangkan pada dosis II (250 mg/200g BB), dosis I (62 mg/200g BB) dan dosis CMC tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Pada pemeriksaan histopatologi organ ini diambil 3 dari masing-masing kelompok.

Data presentase kerusakan yang diperoleh dapat diketahui bahwa kerusakan yang paling banyak terjadi pada dosis III yaitu 22,33 %. Hal ini menunjukkan bahwa setelah perlakuan selama 90 hari ternyata dosis III dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang paling parah, sedangkan perlakuan kontrol, dosis I dan dosis II memberikan kerusakan yang tidak berat pada organ hati. Waktu pemulihan selama 2 minggu ternyata mengalami penurunan kerusakan sel hati. Data hitung jumlah sel kelompok dosis III pada hari ke-91 yaitu 22,33 %

apabila dibandingkan dengan satelit dosis III pada hari ke-121 yaitu 20% terjadi penurunan kerusakan sel yang tidak bermakna karena penurunannya tidak lagi kembali sebanyak jumlah sel normal, hal itu menunjukkan kemungkinan kerusakan sel-sel pada organ hati yang terjadi bersifat irreversibel.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores dapat meningkatkan kadar ALT dan AST.
2. Pemberian rendaman daun jambu biji dalam sopi lontar Flores selama 90 hari pada histopatologi menunjukkan kerusakan paling tinggi pada kelompok dosis III 500 mg/200 g BB dan kelompok satelit dosis III 500 mg/200 g BB.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik yang ditimbulkan pada organ lambung dan ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Adikara IPA, Winaya IBO, Sudira, IW. 2013. Studi Histopatologi Hati Tikus Putih galur wistar yang diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondiasdulcis G.Forst*) Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*.
- Amiyatun Naini. 2004. Uji toksisitas akut ekstrak daun psidium guajava linn (daun jambu biji) terhadap mencit (mus musculus). *Indonesian Journal of Dentistry* 11 (2): 63-65.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV, 607-608, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Arif H., Wulan C., Aditya M. 2013. Pengaruh vitamin E terhadap kadar SGPT dan SGOT tikus putih galur wistar yang dipapar timbal. Fakultas MIPA, Universitas Negeri Semarang.
- [Badan POM]. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In Vivo*. Jakarta: Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Bajpai NR. 1987. *Histologi Dasar*, edisi IV. Binarupa Aksara Jakarta Barat Indonesia.
- Carl A.E.R., David, E. 2006. *Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics II*. 4nd ed. USA: Saunders Elsevier.
- [DepKes]. 1989. *Vademakum Bahan Obat Alam*. Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hal 84-86.
- [Depkes RI]. (2001). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia 1*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman. 291-292.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika* Jakarta: Jilid VI. Jakarta: Dirjen POM. Hal.336-337.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977. *Materia Medika* Jakarta: Jilid I. Jakarta: Dirjen POM. Hal. 142-144.
- Depkes RI, 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

- Dian dan Refdinal Nawfa. 2010. Uji Kualitatif Etanol yang Diproduksi Secara Enzimatis Menunggu Z. Mobilis Permeabel, Skripsi, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
- Frank, C. Lu. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi kedua . Penerjemah Edi Nugroho. UI Press Jakarta.
- Guyton, A. C., dan Hall, J. E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi Sembilan, EGC, Jakarta.
- Hernawati. 2010. Gambaran Efek Toksik Etanol Pada Sel Hati. FMIPA UPI, Bandung.
- Irianto G.A., Pemsy .M.W., Henoch A. 2013. Uji efek ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium Guajava L*) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Vol. 1 No. 1.
- Leeson C. R., Leeson T. S., Paparo Anthony A. 1996. Kulit dan Turunannya. Dalam: Jan Tambajong, Sugito Wonodirekso: *Buku Ajar Histologi*. Edisi 5. Jakarta: EGC. hal 1.
- LeFever J, 2004. *Pedoman Pemeriksaan dan Diagnostik*, EGC. Jakarta.
- Lutony TL. 2000. *Tanaman Sumber Pemanis*. Jakarta: P.T. Penebar Swadaya. Hlm 113-120.
- Mahmud, Z., dan Amrizal. 1991. *Palma sebagai bahan pangan, pakan dan konservasi*. Buletin Balitka No. 14 Tahun 1991, Hlm 106 – 113. Balai Penelitian Kelapa. Manado.
- Novalia R., Radestya T., Ajeng K.P. K. 2011. Toksisitas subkronik gelatin kulit ikan patin siam (*Pangasius hypophthalmus*) terhadap mencit (*Mus musculus*). Jurnal pascapanen dan bioteknologi kelautan dan perikanan. Vol 6, no. 1.
- Nurhidayati, 2009. Efek protektif teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap hepatotoksisitas yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄), Tesis, Pascasarjana Fakultas Kedokteran, Surabaya.
- Patanggu S., 2010, *Uji Sitotoksisitas Subkronik Infuse Biji Rambutan (Nephelium lappaceum L)* pada Mencit (*Mus musculus*), Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar.

- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul., M., Zakiah, Z., & Manalu, W. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*. Vol. 11 No. 1.
- Price, S.A., Wilson, L.M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Purwanto AP, 2009 *Aspek Klinik Pemeriksaan Enzim Transaminase Dalam Media Laboratorium*, Edisi 09, ILKI.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medika.
- Sherlock S., 1990, *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu*, Widya Medika Jakarta.
- Smith, M.L., Loveridge, N., Willis, E.D., and Chayen, J. (1979) The distribution of glutathione in rat liver lobule. *Biochem. J.* 182:103-108. Di dalam: Frank, C. Lu. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi kedua . Penerjemah Edi Nugroho. UI Press Jakarta. hlm 206-208.
- Sugiyatno, 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV*. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, pp : 11-12.
- Syakir M, Karmawati E. 2010. Tanaman perkebunan penghasil BNN. Bogor: Badan penelitian dan pengembangan kehutanan. hlm 26-38.
- Underwood, JCE. *Patologi umum dan sistemik* vol 2. 2nd ed. Jakarta: EGC.1999
- Widman, F.K., 1989. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi IX, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Lampiran 1. Surat keterangan 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 : 28/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Vivrisca Susana Enamau
NIM : 18123471A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Psidium guajava* L.
Familia : Myrtaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34b-333b-334b-335a-336b-345b-346b-348b-349a-350b-351a-352a **84. Myrtaceae**
1a-2b-3a-4a **2. Psidium**
1a-2a ***Psidium guajava* L.**

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus: perdu atau pohon, menahun, tegak, tinggi 3-10 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor hingga kuning kotor. Batang : bulat, berkayu keras dan padat, bercabang banyak, arah tumbuh cabang condong ke atas, coklat muda atau coklat keabu-abuan, kulit batang mengelupas. Daun : tunggal, berhadapan, bulat panjang atau bulat oval atau jorong, panjang 5-15 cm, lebar 3-6 cm, ujung tumpul atau runcing, pangkal membulat, tepi rata, daging daun seperti perkamen, mengkilat atau kusam, agak berambut ketika muda dan gundul ketika dewasa, hijau tua pada permukaan atas dan hijau muda pada permukaan bawah, pertulangan menyirip; tangkai daun silindris, tidak menebal pada bagian pangkalnya, panjang 3-7 mm. Bunga: majemuk, 1-3 bunga, di ketiak daun; kelopak berbagi 2-5 cuping, panjang cuping kelopak 7-10 mm, tepi kelopak sebelum mekar berlekatan menjadi bentuk cawan, hijau tua; daun mahkota bulat telur terbalik, panjang 1.5-2 cm, putih; benangsari berjumlah banyak, berwarna putih; bakal buah tenggelam, 4-5 ruangan; bakal biji banyak. Buah : buni, bulat atau bulat lonjong atau seperti buah pir, panjang 5-8.5 cm, daging buah putih atau merah, masih muda kulitnya berwarna hijau setelah tua berwarna kuning muda mengkilap. Biji : banyak, berbelah dua, keras, putih.

Surakarta, 15 Februari 2016

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 pembuatan preparat dan pembacaan histopatologi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM HISTOLOGI

SURAT KETERANGAN
023/ UN27.6.6.2.1/2016

Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Vivrisca Susana Enamau
Nim : 18123471A
Fakultas : Farmasi
Universitas : Setia Budi
Judul Skripsi : Uji toksisitas rendaman daun jambu biji (*Psidium Guajava* Linn) dalam sopi lontar flores terhadap organ hati pada tikus putih jantan secara histopatologi.

Telah melaksanakan kegiatan pembuatan dan pembacaan preparat di Bagian Laboratorium Histologi FK UNS.

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 15 Juni 2016
Kepala Bagian Histologi FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes.
NIP. 19660702 199802 2 001

Lampiran 4. Perhitungan persentase berat irisan daun jambu biji segar yang direndam dalam sopi

Berat irisan segar (g)	Berat sopi (ml)	Berat irisan (% b/v)
552	2400	23

Presentase berat irisan daun jambu biji segar dalam sopi

$$= \frac{\text{berat irisan segar (g)}}{\text{berat sopi (ml)}} \times 100\% = \frac{552 \text{ g}}{2400 \text{ ml}} \times 100\% = 23\%$$

Presentase berat irisan daun jambu biji segar dalam sopi yang digunakan pada penelitian ini adalah 23%.

Lampiran 5. Foto identifikasi serbuk daun jambu biji**Flavonoid****Tannin****Saponin**

Lampiran 6. Foto identifikasi kandungan sopi lontar Flores

Etanol/alkohol



Lampiran 7. Perhitungan dosis, pembuatan larutan dan penetapan volume pemberian

A. Perhitungan dosis, pembuatan larutan stok dan volume pemberian CMC.

CMC diberikan pada kontrol negatif dan cara pembuatan larutan stock adalah dengan menimbang 0,5 g serbuk CMC lalu ditambahkan air panas sedikit demi sedikit sampai CMC larut hingga volume 100 ml.

$$\text{Larutan stok} = 0,5\% \text{ b/v} = 0,5 \text{ g/100 ml} = 5000 \text{ mg/100 ml} = 50 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Perhitungan dosis CMC} = 50 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$$

$$\text{- Tikus dengan berat } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$$

$$\text{- Volume pemberian} = \frac{50 \text{ mg}}{50 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

B. Perhitungan dosis, pembuatan larutan stok dan penetapan volume pemberian rendaman daun jambu dalam sopi lontar Flores

Dosis dihitung berdasarkan dosis empiris (3,45 g) dan faktor konversi dari manusia ke tikus (0,018) sehingga didapat dosis untuk tikus sebagai berikut.

$$\text{Dosis untuk tikus} = 3,45 \text{ g} \times 0,018 = 0,0621 \text{ g} = 62 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

Larutan stok dibuat dengan menimbang irisan daun jambu biji 552 gram direndam dalam 2400 ml sopi atau disederhanakan menjadi 23 % yaitu 23 g irisan dalam 100 ml sopi. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini setelah dilakukan orientasi adalah dosis I sebesar 62 mg/200 g BB tikus, dosis II 250 mg/200 g BB tikus dan dosis III 500 mg/200 g BB tikus.

- Dosis I (62 mg/200 g BB)
 - Tikus dengan berat 200 g = $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 62 \text{ mg} = 62 \text{ mg}$
 - Larutan stok = 23 % b/v = 23 g/100 ml = 23.000 mg/100 ml = 230 mg/ml
 - Volume pemberian = $\frac{62 \text{ mg}}{230 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$
- Dosis II (250 mg/200 g BB)
 - Tikus dengan berat badan 200 g = $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 250 \text{ mg} = 250 \text{ mg}$
 - Larutan stok = 23 % b/v = 23 g/100 ml = 23.000 mg/100 ml = 230 mg/ml
 - Volume pemberian = $\frac{250 \text{ mg}}{230 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 1,08 \text{ ml}$
- Dosis III (500 mg/200 g BB)
 - Tikus dengan berat badan 200 g = $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 500 \text{ mg} = 500 \text{ mg}$
 - Larutan stok = 23% b/v = 23 g/100 ml = 23.000 mg/100 ml = 230 mg/ml
 - Volume pemberian = $\frac{500 \text{ mg}}{230 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$

Lampiran 8. Foto daun jambu biji dan irisan daun jambu biji



Foto daun jambu biji



Foto irisan daun jambu biji

Lampiran 9. Foto pengelompokkan dan proses pemberian secara oral pada hewan uji

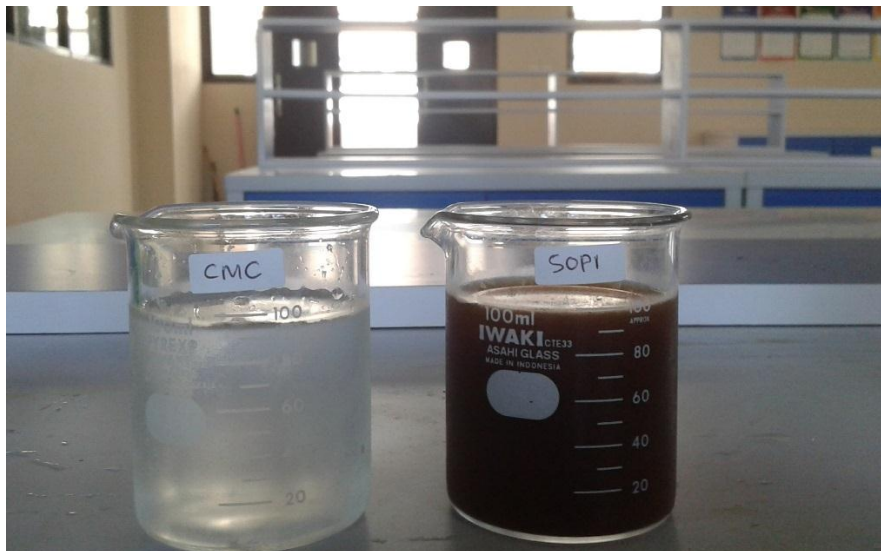


Foto tikus untuk 1 kelompok



Foto oral larutan uji pada tikus

Lampiran 10. Foto larutan stock yang digunakan dalam penelitian



Lampiran 11. Data gambaran histopatologi organ hati

perlakuan	No. preparat	Jumlah sel hepar			Total sel nekrosis	Total sel normal
		Piknosis	Karioreksis	Kariolisis		
CMC	1	2	1	1	4	96
	2	4	1	1	6	94
	3	4	2	1	7	93
	Jumlah	10	4	3	17	283
Dosis I 62mg/200gBB	1	7	2	2	11	89
	2	8	2	2	12	88
	3	9	2	2	13	87
	Jumlah	24	6	6	36	264
Dosis II 250mg/200gBB	1	8	3	1	12	88
	2	11	3	2	16	84
	3	12	3	3	18	82
	Jumlah	31	9	6	46	254
Dosis III 500mg/200gBB	1	14	3	2	19	81
	2	15	4	3	22	78
	3	18	4	4	26	74
	Jumlah	47	11	9	67	233
Satelit CMC		3	1	1	5	95
Satelit Dosis III 500mg/200gBB		11	5	4	20	80

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Total sel nekrosis	Total sel normal
N		12	12
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	13.83	86.17
	Std. Deviation	6.631	6.631
Most Extreme Differences	Absolute	.133	.133
	Positive	.133	.085
	Negative	-.085	-.133
Kolmogorov-Smirnov Z		.462	.462
Asymp. Sig. (2-tailed)		.983	.983

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Total sel nekrosis	1.446	3	8	.300
Total sel normal	1.446	3	8	.300

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Total sel nekrosis	Between Groups	433.667	3	144.556	23.129	.000
	Within Groups	50.000	8	6.250		
	Total	483.667	11			
Total sel normal	Between Groups	433.667	3	144.556	23.129	.000
	Within Groups	50.000	8	6.250		
	Total	483.667	11			

Total sel nekrosisTukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kelompok CMC	3	5.67		
kelompok dosis 1	3	12.00	12.00	
kelompok dosis 2	3		15.33	
kelompok dosis 3	3			22.33
Sig.		.058	.414	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Total sel normalTukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kelompok dosis 3	3	77.67		
kelompok dosis 2	3		84.67	
kelompok dosis 1	3		88.00	88.00
kelompok CMC	3			94.33
Sig.		1.000	.414	.058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

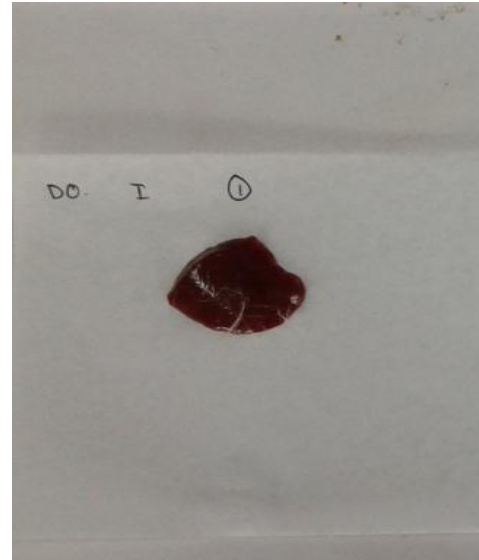
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 12. Gambaran makropatologi organ hati

Kelompok Kontrol



Kelompok dosis I



Kelompok dosis II



Kelompok dosis III



Lampiran 13. Data hasil pemeriksaan ALT

A. Kadar ALT CMC

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	53	58	60	67
Tikus 2	47	51	51	57
Tikus 3	51	54	63	60
Tikus 4	68	61	45	42
Tikus 5	39	49	54	56
Rata-rata	51,6	54,6	54,6	56,4
SD	10,62	4,92	7,16	9,12

B. Kadar ALT Dosis I

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	40	55	63	67
Tikus 2	66	67	75	79
Tikus 3	50	45	49	91
Tikus 4	49	54	60	68
Tikus 5	58	64	71	73
Rata-rata	52,6	57	63,6	75,6
SD	9,83	8,74	10,13	9,83

C. Kadar ALT Dosis II

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	59	64	71	75
Tikus 2	57	60	60	61
Tikus 3	70	71	75	91
Tikus 4	43	59	73	77
Tikus 5	51	55	65	69
Rata-rata	56	61,8	68,8	74,6
SD	10	6,05	6,18	11,08

D. Kadar ALT Dosis III

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	46	49	81	83
Tikus 2	55	58	71	79
Tikus 3	45	46	47	100
Tikus 4	79	81	88	89
Tikus 5	51	71	79	70
Rata-rata	55,2	61	73,2	84,2
SD	13,89	14,81	15,84	11,21

Kadar ALT Satelit DIII

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	69	86	76	82
Tikus 2	51	52	61	67
Tikus 3	37	67	80	85
Tikus 4	57	57	79	84
Tikus 5	58	61	63	79
Rata-rata	54,4	64,6	71,8	79,4
SD	11,69	13,16	9,09	7,30

E. Kadar ALT Satelit CMC

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	41	49	55	63
Tikus 2	60	45	47	52
Tikus 3	57	61	54	58
Tikus 4	43	50	53	44
Tikus 5	49	53	57	61
Rata-rata	50	51,6	53,2	55,6
SD	8,36	5,98	3,76	7,70

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kadar ALT pada T0	Kadar ALT pada T1	Kadar ALT pada T2	Kadar ALT pada T3
N		30	30	30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	53.30	58.43	64.20	70.97
	Std. Deviation	10.120	9.933	11.787	14.155
Most Extreme Differences	Absolute	.123	.131	.118	.081
	Positive	.123	.131	.107	.061
	Negative	-.062	-.088	-.118	-.081
Kolmogorov-Smirnov Z		.675	.720	.646	.446
Asymp. Sig. (2-tailed)		.752	.678	.798	.989

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar ALT pada T0	.121	5	24	.986
Kadar ALT pada T1	2.207	5	24	.087
Kadar ALT pada T2	1.757	5	24	.160
Kadar ALT pada T3	.237	5	24	.942

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar ALT pada T0	Between Groups	131.900	5	26.380	.223	.949
	Within Groups	2838.400	24	118.267		
	Total	2970.300	29			
Kadar ALT pada T1	Between Groups	596.967	5	119.393	1.265	.311
	Within Groups	2264.400	24	94.350		
	Total	2861.367	29			
Kadar ALT pada T2	Between Groups	1867.200	5	373.440	4.146	.007
	Within Groups	2161.600	24	90.067		

Total		4028.800	29			
Kadar ALT pada T3	Between Groups	3646.167	5	729.233	8.085	.000
	Within Groups	2164.800	24	90.200		
	Total	5810.967	29			

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Kadar ALT pada T0	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-1.000	6.878	1.000	-22.27	20.27
		Kelompok dosis 2	-4.400	6.878	.987	-25.67	16.87
		Kelompok dosis 3	-3.600	6.878	.995	-24.87	17.67
		Kelompok satelit D3	-2.800	6.878	.998	-24.07	18.47
		Kelompok satelit CMC	1.600	6.878	1.000	-19.67	22.87
	Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	1.000	6.878	1.000	-20.27	22.27
		Kelompok dosis 2	-3.400	6.878	.996	-24.67	17.87
		Kelompok dosis 3	-2.600	6.878	.999	-23.87	18.67
		Kelompok satelit D3	-1.800	6.878	1.000	-23.07	19.47
		Kelompok satelit CMC	2.600	6.878	.999	-18.67	23.87
	Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	4.400	6.878	.987	-16.87	25.67
		Kelompok dosis 1	3.400	6.878	.996	-17.87	24.67
		Kelompok dosis 3	.800	6.878	1.000	-20.47	22.07
		Kelompok satelit D3	1.600	6.878	1.000	-19.67	22.87
		Kelompok satelit CMC	6.000	6.878	.950	-15.27	27.27
	Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	3.600	6.878	.995	-17.67	24.87
		Kelompok dosis 1	2.600	6.878	.999	-18.67	23.87

			Kelompok dosis 2	-800	6.878	1.000	-22.07	20.47
			Kelompok satelit D3	.800	6.878	1.000	-20.47	22.07
			Kelompok satelit CMC	5.200	6.878	.972	-16.07	26.47
Kadar ALT pada T1	Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	Kelompok CMC	2.800	6.878	.998	-18.47	24.07
			Kelompok dosis 1	1.800	6.878	1.000	-19.47	23.07
			Kelompok dosis 2	-1.600	6.878	1.000	-22.87	19.67
			Kelompok dosis 3	-.800	6.878	1.000	-22.07	20.47
			Kelompok satelit CMC	4.400	6.878	.987	-16.87	25.67
	Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	Kelompok CMC	-1.600	6.878	1.000	-22.87	19.67
			Kelompok dosis 1	-2.600	6.878	.999	-23.87	18.67
			Kelompok dosis 2	-6.000	6.878	.950	-27.27	15.27
			Kelompok dosis 3	-5.200	6.878	.972	-26.47	16.07
			Kelompok satelit D3	-4.400	6.878	.987	-25.67	16.87
	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	Kelompok dosis 1	-2.400	6.143	.999	-21.39	16.59
			Kelompok dosis 2	-7.200	6.143	.846	-26.19	11.79
			Kelompok dosis 3	-6.400	6.143	.899	-25.39	12.59
			Kelompok satelit D3	-10.000	6.143	.589	-28.99	8.99
			Kelompok satelit CMC	3.000	6.143	.996	-15.99	21.99
	Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	Kelompok CMC	2.400	6.143	.999	-16.59	21.39
			Kelompok dosis 2	-4.800	6.143	.968	-23.79	14.19
			Kelompok dosis 3	-4.000	6.143	.986	-22.99	14.99
			Kelompok satelit D3	-7.600	6.143	.815	-26.59	11.39
			Kelompok satelit CMC	5.400	6.143	.948	-13.59	24.39
	Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	Kelompok CMC	7.200	6.143	.846	-11.79	26.19
			Kelompok dosis 1	4.800	6.143	.968	-14.19	23.79
			Kelompok dosis 3	.800	6.143	1.000	-18.19	19.79
			Kelompok satelit D3	-2.800	6.143	.997	-21.79	16.19

			Kelompok satelit CMC	10.200	6.143	.569	-8.79	29.19
	Kelompok dosis 3		Kelompok CMC	6.400	6.143	.899	-12.59	25.39
			Kelompok dosis 1	4.000	6.143	.986	-14.99	22.99
			Kelompok dosis 2	-.800	6.143	1.000	-19.79	18.19
			Kelompok satelit D3	-3.600	6.143	.991	-22.59	15.39
			Kelompok satelit CMC	9.400	6.143	.649	-9.59	28.39
	Kelompok satelit D3		Kelompok CMC	10.000	6.143	.589	-8.99	28.99
			Kelompok dosis 1	7.600	6.143	.815	-11.39	26.59
			Kelompok dosis 2	2.800	6.143	.997	-16.19	21.79
			Kelompok dosis 3	3.600	6.143	.991	-15.39	22.59
			Kelompok satelit CMC	13.000	6.143	.313	-5.99	31.99
	Kelompok satelit CMC		Kelompok CMC	-3.000	6.143	.996	-21.99	15.99
			Kelompok dosis 1	-5.400	6.143	.948	-24.39	13.59
			Kelompok dosis 2	-10.200	6.143	.569	-29.19	8.79
			Kelompok dosis 3	-9.400	6.143	.649	-28.39	9.59
			Kelompok satelit D3	-13.000	6.143	.313	-31.99	5.99
	Kadar ALT pada T2	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-9.000	6.002	.668	-27.56	9.56
			Kelompok dosis 2	-14.200	6.002	.208	-32.76	4.36
			Kelompok dosis 3	-18.600 ⁺	6.002	.049	-37.16	-.04
			Kelompok satelit D3	-17.200	6.002	.080	-35.76	1.36
			Kelompok satelit CMC	1.400	6.002	1.000	-17.16	19.96
	Kelompok dosis 1		Kelompok CMC	9.000	6.002	.668	-9.56	27.56
			Kelompok dosis 2	-5.200	6.002	.951	-23.76	13.36
			Kelompok dosis 3	-9.600	6.002	.607	-28.16	8.96
			Kelompok satelit D3	-8.200	6.002	.746	-26.76	10.36
			Kelompok satelit CMC	10.400	6.002	.525	-8.16	28.96
	Kelompok dosis 2		Kelompok CMC	14.200	6.002	.208	-4.36	32.76
			Kelompok dosis 1	5.200	6.002	.951	-13.36	23.76

		Kelompok dosis 3	-4.400	6.002	.976	-22.96	14.16	
		Kelompok satelit D3	-3.000	6.002	.996	-21.56	15.56	
		Kelompok satelit CMC	15.600	6.002	.136	-2.96	34.16	
	Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	18.600*	6.002	.049	.04	37.16	
		Kelompok dosis 1	9.600	6.002	.607	-8.96	28.16	
		Kelompok dosis 2	4.400	6.002	.976	-14.16	22.96	
		Kelompok satelit D3	1.400	6.002	1.000	-17.16	19.96	
		Kelompok satelit CMC	20.000*	6.002	.029	1.44	38.56	
		Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	17.200	6.002	.080	-1.36	35.76
	Kelompok dosis 1		8.200	6.002	.746	-10.36	26.76	
	Kelompok dosis 2		3.000	6.002	.996	-15.56	21.56	
	Kelompok dosis 3		-1.400	6.002	1.000	-19.96	17.16	
	Kelompok satelit CMC		18.600*	6.002	.049	.04	37.16	
	Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	-1.400	6.002	1.000	-19.96	17.16	
		Kelompok dosis 1	-10.400	6.002	.525	-28.96	8.16	
		Kelompok dosis 2	-15.600	6.002	.136	-34.16	2.96	
		Kelompok dosis 3	-20.000*	6.002	.029	-38.56	-1.44	
		Kelompok satelit D3	-18.600*	6.002	.049	-37.16	-.04	
	Kadar ALT pada T3	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-19.200*	6.007	.040	-37.77	-.63
			Kelompok dosis 2	-18.200	6.007	.057	-36.77	.37
			Kelompok dosis 3	-27.800*	6.007	.001	-46.37	-9.23
			Kelompok satelit D3	-23.000*	6.007	.009	-41.57	-4.43
			Kelompok satelit CMC	.800	6.007	1.000	-17.77	19.37
		Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	19.200*	6.007	.040	.63	37.77
			Kelompok dosis 2	1.000	6.007	1.000	-17.57	19.57
			Kelompok dosis 3	-8.600	6.007	.708	-27.17	9.97
			Kelompok satelit D3	-3.800	6.007	.987	-22.37	14.77
			Kelompok satelit CMC	20.000*	6.007	.030	1.43	38.57

Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	18.200	6.007	.057	-.37	36.77
	Kelompok dosis 1	-1.000	6.007	1.000	-19.57	17.57
	Kelompok dosis 3	-9.600	6.007	.607	-28.17	8.97
	Kelompok satelit D3	-4.800	6.007	.965	-23.37	13.77
	Kelompok satelit CMC	19.000*	6.007	.043	.43	37.57
Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	27.800*	6.007	.001	9.23	46.37
	Kelompok dosis 1	8.600	6.007	.708	-9.97	27.17
	Kelompok dosis 2	9.600	6.007	.607	-8.97	28.17
	Kelompok satelit D3	4.800	6.007	.965	-13.77	23.37
	Kelompok satelit CMC	28.600*	6.007	.001	10.03	47.17
Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	23.000*	6.007	.009	4.43	41.57
	Kelompok dosis 1	3.800	6.007	.987	-14.77	22.37
	Kelompok dosis 2	4.800	6.007	.965	-13.77	23.37
	Kelompok dosis 3	-4.800	6.007	.965	-23.37	13.77
	Kelompok satelit CMC	23.800*	6.007	.007	5.23	42.37
Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	-.800	6.007	1.000	-19.37	17.77
	Kelompok dosis 1	-20.000*	6.007	.030	-38.57	-1.43
	Kelompok dosis 2	-19.000*	6.007	.043	-37.57	-.43
	Kelompok dosis 3	-28.600*	6.007	.001	-47.17	-10.03
	Kelompok satelit D3	-23.800*	6.007	.007	-42.37	-5.23

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

Lampiran 14. Data hasil pemeriksaan AST

A. Kadar AST CMC

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	112	114	138	141
Tikus 2	109	123	162	149
Tikus 3	87	136	126	137
Tikus 4	115	112	152	165
Tikus 5	94	109	148	150
Rata-rata	103,4	118,8	145,2	148,4
SD	12,21	10,94	13,75	10,76

B. Kadar AST Dosis I

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	117	171	141	170
Tikus 2	108	169	163	204
Tikus 3	101	147	186	214
Tikus 4	113	151	175	200
Tikus 5	107	160	133	145
Rata-rata	109,2	159,6	159,6	186,6
SD	6,09	10,62	22,35	28,45

C. Kadar AST Dosis II

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	114	151	180	193
Tikus 2	110	181	158	183
Tikus 3	92	215	201	211
Tikus 4	116	138	147	204
Tikus 5	109	189	186	177
Rata-rata	108,2	174,8	174,4	193,6
SD	9,49	30,72	21,75	14,13

D. Kadar AST Dosis III

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	105	106	203	185
Tikus 2	118	223	213	243
Tikus 3	125	215	156	164
Tikus 4	118	177	152	121
Tikus 5	113	169	207	238
Rata-rata	115,8	178	186,2	190,2
SD	7,39	46,52	29,64	51,41

E. Kadar AST Satelit DIII

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	104	220	242	208
Tikus 2	112	217	139	170
Tikus 3	129	149	89	207
Tikus 4	112	160	214	193
Tikus 5	106	180	171	145
Rata-rata	112,6	185,2	171	184,6
SD	9,83	32,38	60,49	26,93

F. Kadar AST Satelit CMC

Waktu	T0	T1	T2	T3
Tikus 1	102	130	105	154
Tikus 2	111	116	125	155
Tikus 3	115	127	130	165
Tikus 4	106	107	151	154
Tikus 5	95	126	138	168
Rata-rata	105,8	121,2	129,8	159,2
SD	7,79	9,52	16,99	6,76

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kadar AST pada T0	Kadar AST pada T1	Kadar AST pada T2	Kadar AST pada T3
N		30	30	30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	109.17	155.60	161.03	178.43
	Std. Deviation	9.214	36.601	34.569	31.868
Most Extreme Differences	Absolute	.102	.114	.111	.138
	Positive	.102	.091	.111	.138
	Negative	-.099	-.114	-.082	-.089
Kolmogorov-Smirnov Z		.560	.626	.606	.754
Asymp. Sig. (2-tailed)		.913	.828	.856	.620

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar AST pada T0	.823	5	24	.546
Kadar AST pada T1	3.508	5	24	.016
Kadar AST pada T2	3.465	5	24	.017
Kadar AST pada T3	5.385	5	24	.002

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar AST pada T0	Between Groups	506.567	5	101.313	1.243	.320
	Within Groups	1955.600	24	81.483		
	Total	2462.167	29			
Kadar AST pada T1	Between Groups	20396.800	5	4079.360	5.306	.002
	Within Groups	18452.400	24	768.850		
	Total	38849.200	29			
Kadar AST pada T2	Between Groups	10698.167	5	2139.633	2.143	.095

Within Groups		23956.800	24	998.200		
Total		34654.967	29			
Kadar AST pada T3	Between Groups	9538.967	5	1907.793	2.299	.077
	Within Groups	19912.400	24	829.683		
	Total	29451.367	29			

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Kadar AST pada T0	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-5.800	5.709	.908	-23.45	11.85
		Kelompok dosis 2	-4.800	5.709	.957	-22.45	12.85
		Kelompok dosis 3	-12.400	5.709	.287	-30.05	5.25
		Kelompok satelit D3	-9.200	5.709	.599	-26.85	8.45
		Kelompok satelit CMC	-2.400	5.709	.998	-20.05	15.25
	Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	5.800	5.709	.908	-11.85	23.45
		Kelompok dosis 2	1.000	5.709	1.000	-16.65	18.65
		Kelompok dosis 3	-6.600	5.709	.853	-24.25	11.05
		Kelompok satelit D3	-3.400	5.709	.990	-21.05	14.25
		Kelompok satelit CMC	3.400	5.709	.990	-14.25	21.05
	Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	4.800	5.709	.957	-12.85	22.45
		Kelompok dosis 1	-1.000	5.709	1.000	-18.65	16.65
		Kelompok dosis 3	-7.600	5.709	.765	-25.25	10.05
		Kelompok satelit D3	-4.400	5.709	.970	-22.05	13.25
		Kelompok satelit CMC	2.400	5.709	.998	-15.25	20.05
	Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	12.400	5.709	.287	-5.25	30.05

		Kelompok dosis 1	6.600	5.709	.853	-11.05	24.25	
		Kelompok dosis 2	7.600	5.709	.765	-10.05	25.25	
		Kelompok satelit D3	3.200	5.709	.993	-14.45	20.85	
		Kelompok satelit CMC	10.000	5.709	.513	-7.65	27.65	
	Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	9.200	5.709	.599	-8.45	26.85	
		Kelompok dosis 1	3.400	5.709	.990	-14.25	21.05	
		Kelompok dosis 2	4.400	5.709	.970	-13.25	22.05	
		Kelompok dosis 3	-3.200	5.709	.993	-20.85	14.45	
		Kelompok satelit CMC	6.800	5.709	.837	-10.85	24.45	
	Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	2.400	5.709	.998	-15.25	20.05	
		Kelompok dosis 1	-3.400	5.709	.990	-21.05	14.25	
		Kelompok dosis 2	-2.400	5.709	.998	-20.05	15.25	
		Kelompok dosis 3	-10.000	5.709	.513	-27.65	7.65	
		Kelompok satelit D3	-6.800	5.709	.837	-24.45	10.85	
	Kadar AST pada T1	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-40.800	17.537	.222	-95.02	13.42
			Kelompok dosis 2	-56.000 [*]	17.537	.040	-110.22	-1.78
			Kelompok dosis 3	-59.200 [*]	17.537	.027	-113.42	-4.98
			Kelompok satelit D3	-62.400 [*]	17.537	.018	-116.62	-8.18
			Kelompok satelit CMC	-2.400	17.537	1.000	-56.62	51.82
		Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	40.800	17.537	.222	-13.42	95.02
			Kelompok dosis 2	-15.200	17.537	.951	-69.42	39.02
			Kelompok dosis 3	-18.400	17.537	.896	-72.62	35.82
			Kelompok satelit D3	-21.600	17.537	.817	-75.82	32.62
			Kelompok satelit CMC	38.400	17.537	.279	-15.82	92.62
		Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	56.000 [*]	17.537	.040	1.78	110.22
			Kelompok dosis 1	15.200	17.537	.951	-39.02	69.42
			Kelompok dosis 3	-3.200	17.537	1.000	-57.42	51.02
			Kelompok satelit D3	-6.400	17.537	.999	-60.62	47.82

		Kelompok satelit CMC	53.600	17.537	.054	-.62	107.82
		Kelompok dosis 3	59.200*	17.537	.027	4.98	113.42
	Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	18.400	17.537	.896	-35.82	72.62
		Kelompok dosis 1	3.200	17.537	1.000	-51.02	57.42
		Kelompok dosis 2	-3.200	17.537	1.000	-57.42	51.02
		Kelompok satelit D3	56.800*	17.537	.036	2.58	111.02
		Kelompok satelit CMC	62.400*	17.537	.018	8.18	116.62
	Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	21.600	17.537	.817	-32.62	75.82
		Kelompok dosis 1	6.400	17.537	.999	-47.82	60.62
		Kelompok dosis 2	3.200	17.537	1.000	-51.02	57.42
		Kelompok dosis 3	60.000*	17.537	.024	5.78	114.22
		Kelompok satelit CMC	2.400	17.537	1.000	-51.82	56.62
	Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	-38.400	17.537	.279	-92.62	15.82
		Kelompok dosis 1	-53.600	17.537	.054	-107.82	.62
		Kelompok dosis 2	-56.800*	17.537	.036	-111.02	-2.58
		Kelompok dosis 3	-60.000*	17.537	.024	-114.22	-5.78
		Kelompok satelit D3	-14.400	19.982	.977	-76.18	47.38
Kadar AST pada T2	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-29.200	19.982	.691	-90.98	32.58
		Kelompok dosis 2	-41.000	19.982	.344	-102.78	20.78
		Kelompok dosis 3	-25.800	19.982	.787	-87.58	35.98
		Kelompok satelit D3	15.400	19.982	.970	-46.38	77.18
		Kelompok satelit CMC	14.400	19.982	.977	-47.38	76.18
	Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	-14.800	19.982	.975	-76.58	46.98
		Kelompok dosis 2	-26.600	19.982	.765	-88.38	35.18
		Kelompok dosis 3	-11.400	19.982	.992	-73.18	50.38
		Kelompok satelit D3	29.800	19.982	.673	-31.98	91.58
		Kelompok satelit CMC	29.200	19.982	.691	-32.58	90.98
	Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	14.800	19.982	.975	-46.98	76.58
		Kelompok dosis 1					

		Kelompok dosis 3	-11.800	19.982	.991	-73.58	49.98	
		Kelompok satelit D3	3.400	19.982	1.000	-58.38	65.18	
		Kelompok satelit CMC	44.600	19.982	.260	-17.18	106.38	
	Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	41.000	19.982	.344	-20.78	102.78	
		Kelompok dosis 1	26.600	19.982	.765	-35.18	88.38	
		Kelompok dosis 2	11.800	19.982	.991	-49.98	73.58	
		Kelompok satelit D3	15.200	19.982	.972	-46.58	76.98	
		Kelompok satelit CMC	56.400	19.982	.088	-5.38	118.18	
	Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	25.800	19.982	.787	-35.98	87.58	
		Kelompok dosis 1	11.400	19.982	.992	-50.38	73.18	
		Kelompok dosis 2	-3.400	19.982	1.000	-65.18	58.38	
		Kelompok dosis 3	-15.200	19.982	.972	-76.98	46.58	
		Kelompok satelit CMC	41.200	19.982	.339	-20.58	102.98	
	Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	-15.400	19.982	.970	-77.18	46.38	
		Kelompok dosis 1	-29.800	19.982	.673	-91.58	31.98	
		Kelompok dosis 2	-44.600	19.982	.260	-106.38	17.18	
		Kelompok dosis 3	-56.400	19.982	.088	-118.18	5.38	
		Kelompok satelit D3	-41.200	19.982	.339	-102.98	20.58	
	Kadar AST pada T3	Kelompok CMC	Kelompok dosis 1	-38.200	18.217	.322	-94.53	18.13
			Kelompok dosis 2	-45.200	18.217	.169	-101.53	11.13
			Kelompok dosis 3	-41.800	18.217	.235	-98.13	14.53
			Kelompok satelit D3	-44.200	18.217	.187	-100.53	12.13
			Kelompok satelit CMC	-10.800	18.217	.991	-67.13	45.53
		Kelompok dosis 1	Kelompok CMC	38.200	18.217	.322	-18.13	94.53
			Kelompok dosis 2	-7.000	18.217	.999	-63.33	49.33
			Kelompok dosis 3	-3.600	18.217	1.000	-59.93	52.73
			Kelompok satelit D3	-6.000	18.217	.999	-62.33	50.33
			Kelompok satelit CMC	27.400	18.217	.665	-28.93	83.73

Kelompok dosis 2	Kelompok CMC	45.200	18.217	.169	-11.13	101.53
	Kelompok dosis 1	7.000	18.217	.999	-49.33	63.33
	Kelompok dosis 3	3.400	18.217	1.000	-52.93	59.73
	Kelompok satelit D3	1.000	18.217	1.000	-55.33	57.33
	Kelompok satelit CMC	34.400	18.217	.433	-21.93	90.73
Kelompok dosis 3	Kelompok CMC	41.800	18.217	.235	-14.53	98.13
	Kelompok dosis 1	3.600	18.217	1.000	-52.73	59.93
	Kelompok dosis 2	-3.400	18.217	1.000	-59.73	52.93
	Kelompok satelit D3	-2.400	18.217	1.000	-58.73	53.93
	Kelompok satelit CMC	31.000	18.217	.544	-25.33	87.33
Kelompok satelit D3	Kelompok CMC	44.200	18.217	.187	-12.13	100.53
	Kelompok dosis 1	6.000	18.217	.999	-50.33	62.33
	Kelompok dosis 2	-1.000	18.217	1.000	-57.33	55.33
	Kelompok dosis 3	2.400	18.217	1.000	-53.93	58.73
	Kelompok satelit CMC	33.400	18.217	.465	-22.93	89.73
Kelompok satelit CMC	Kelompok CMC	10.800	18.217	.991	-45.53	67.13
	Kelompok dosis 1	-27.400	18.217	.665	-83.73	28.93
	Kelompok dosis 2	-34.400	18.217	.433	-90.73	21.93
	Kelompok dosis 3	-31.000	18.217	.544	-87.33	25.33
	Kelompok satelit D3	-33.400	18.217	.465	-89.73	22.93

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

Lampiran 15. Data hasil penimbangan berat badan

Data berat badan tikus CMC

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														275	255	215	240	245	250	250	250	245	240	230	230	230	240	245	240	240	250
2														260	200	220	215	260	250	250	255	245	255	245	250	255	250	250	255	250	250
3														245	250	210	250	225	255	245	240	230	260	260	250	250	255	240	230	230	255
4														210	220	250	245	240	230	230	235	245	230	240	235	220	210	210	220	220	230
5														200	200	200	250	230	200	210	200	200	210	205	210	230	220	220	220	230	220

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	250	245	220	215	230	230	230	220	210	220	200	200	225	250	240	230	200	200	200	215	210	210	195	190	205	205	205	200	200	200	200
2	260	240	230	230	250	255	240	245	210	230	200	200	230	260	250	235	215	205	210	210	215	215	200	205	210	210	210	210	220	220	220
3	250	250	180	220	225	220	225	220	190	189	210	190	190	205	215	210	190	190	200	205	220	220	200	200	200	210	220	210	200	200	205
4	250	245	215	210	200	220	200	210	190	210	220	190	200	210	240	225	190	190	210	230	230	230	225	210	215	215	215	205	200	200	205
5	260	250	220	215	215	200	204	210	190	210	230	200	235	250	200	200	180	195	210	210	225	220	220	220	210	200	200	190	195	190	190

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	205	200	205	190	195	170	175	170	160	150	160	170	185	180	180	180	175	170	150	175	180	170	170	160	190	160	165	175	155	160	175
2	240	240	250	225	220	230	227	180	170	170	170	170	170	170	165	170	190	175	160	180	175	150	150	185	200	180	160	180	150	130	160
3	220	225	235	200	200	200	200	195	190	180	180	180	180	180	180	185	180	180	150	155	190	150	155	160	140	170	200	190	145	140	150
4	235	240	260	230	235	200	200	208	190	170	179	170	170	175	170	170	145	160	155	160	165	165	170	170	175	145	150	160	170	160	130
5	200	200	200	170	180	190	190	190	190	190	190	190	195	180	175	170	190	150	170	175	165	180	170	165	150	150	200	150	170	160	140

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	185	140	150	135	170	150	145	140	180	150	140																			
2	180	165	170	160	165	140	130	150	150	130	120																			
3	140	170	155	170	180	160	133	170	130	160	130																			
4	140	170	160	155	140	130	150	147	140	140	120																			
5	165	140	160	140	155	140	160	130	144	150	140																			

Data berat badan tikus Dosis 62mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1														210	240	200	200	220	240	240	250	233	230	240	230	230	230	230	230	250	230	240
2														210	200	210	240	210	210	214	224	220	224	220	200	200	210	230	200	235	210	
3														230	240	260	280	240	207	200	200	260	250	250	230	250	234	250	250	240	250	
4														200	210	220	210	210	230	230	240	220	210	200	200	210	220	217	204	200	230	
5														210	220	230	200	220	220	220	220	220	210	210	200	170	170	240	200	206	190	

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	220	230	200	200	200	200	200	220	200	200	200	200	220	240	230	230	200	200	210	212	210	213	210	210	210	200	210	200	203	200
2	220	220	200	210	210	200	200	200	200	200	210	190	210	230	200	200	180	180	200	200	206	210	200	200	200	190	190	190	210	200
3	250	250	230	230	230	230	240	220	220	240	210	200	240	260	230	220	190	190	211	220	220	230	200	200	180	179	180	200	200	224
4	200	200	210	200	200	210	210	210	210	190	200	200	220	230	210	210	180	199	200	227	230	220	220	200	200	190	200	200	200	210
5	220	210	200	200	210	210	190	200	220	200	200	230	200	200	200	200	170	190	200	200	230	230	210	190	200	200	198	190	190	190

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1	228	210	210	190	210	180	170	170	170	160	160	160	150	150	150	150	150	150	150	160	140	140	140	140	130	130	140	137	130	130	130	130
2	200	200	200	180	190	200	230	220	240	240	230	230	230	200	220	220	220	220	210	200	192	190	180	190	180	180	180	180	181	180	180	180
3	220	220	220	200	200	190	190	190	190	190	190	190	190	180	180	180	180	180	180	180	180	180	170	170	170	170	152	150	150	150	150	
4	230	240	250	230	230	210	200	190	190	190	200	200	190	190	180	180	180	180	180	180	180	170	180	180	180	180	180	190	180	180	170	170
5	200	200	210	190	200	200	190	190	190	190	190	180	180	190	190	190	190	190	190	190	170	170	170	180	180	180	190	190	190	190	190	190

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	130	190	160	160	170	160	170	160	150	170	160																			
2	170	170	180	160	170	150	160	140	160	150	140																			
3	150	180	160	170	160	170	170	150	150	160	160																			
4	170	150	170	170	150	160	150	150	150	130	150																			
5	190	150	150	160	160	160	150	140	160	130	160																			

Data berat badan tikus Dosis 250mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														200	210	200	200	240	200	200	207	240	254	260	236	230	230	243	240	230	250
2														230	210	230	240	200	230	250	250	209	200	230	200	200	210	210	200	230	237
3														220	200	210	200	210	230	220	220	230	220	230	229	230	240	230	211	250	240
4														220	210	202	240	210	212	250	240	230	240	210	210	227	220	210	220	240	210
5														210	220	210	230	200	230	230	230	220	233	216	200	200	200	210	210	230	220

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	260	240	240	230	230	250	210	230	220	240	220	220	210	200	200	203	190	190	190	210	210	200	200	200	200	200	200	200	211	233
2	200	200	200	210	200	210	207	210	200	220	220	200	230	190	201	200	200	200	210	210	210	210	217	190	180	180	201	171	200	200
3	232	230	230	220	211	210	200	200	210	232	200	200	230	250	230	220	210	205	210	200	200	190	200	190	190	170	190	200	200	220
4	230	230	200	200	200	210	210	214	200	200	210	210	220	240	210	220	210	200	206	230	230	210	210	202	200	203	200	190	190	200
5	211	220	210	210	210	200	200	210	210	210	197	210	210	230	230	210	200	190	200	208	210	190	190	170	198	190	190	200	200	200

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	257	231	210	250	240	221	220	220	217	220	220	220	220	220	200	210	190	170	130	130	130	170	170	160	160	150	170	161	140	130	160
2	230	240	240	220	220	230	230	250	240	210	210	211	220	210	200	204	180	180	180	180	170	166	150	172	153	186	160	140	160	150	157
3	250	250	250	236	210	160	150	150	150	150	150	170	180	170	170	180	150	150	157	150	150	150	160	160	200	170	160	130	137	154	140
4	200	210	220	220	220	200	200	200	200	180	180	180	190	190	170	170	180	150	170	177	170	180	178	153	160	140	152	130	140	140	150
5	210	210	210	220	210	230	213	180	187	180	180	180	180	180	180	180	160	160	190	180	194	174	160	160	180	150	150	150	140	177	163

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	170	130	159	160	160	140	140	140	160	160	140																			
2	171	150	130	151	160	150	147	130	150	156	130																			
3	160	150	160	150	179	140	150	132	130	160	120																			
4	143	180	170	130	160	130	130	150	130	150	137																			
5	150	140	181	140	189	140	150	140	144	160	150																			

Data berat badan tikus Dosis 500mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														230	238	260	239	220	250	250	250	220	230	230	230	230	220	231	220	213	220
2														240	210	220	220	250	220	220	230	230	230	240	240	220	230	230	211	200	200
3														240	200	210	210	214	230	230	230	210	210	256	230	250	249	260	240	241	250
4														200	210	220	220	220	240	240	240	220	230	240	230	227	220	220	220	220	220
5														210	200	220	240	230	250	247	280	230	270	230	210	200	200	200	210	210	220

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	240	240	220	200	210	210	210	220	200	221	200	210	230	230	240	220	210	200	200	200	200	190	190	190	196	197	190	190	190	190
2	230	237	219	210	200	200	200	204	200	210	200	200	200	200	200	200	200	208	200	200	200	200	180	180	190	190	191	190	190	190
3	259	250	250	240	250	250	243	240	200	250	220	210	233	250	230	210	190	190	200	230	230	200	200	200	200	200	200	180	180	180
4	220	220	210	200	200	204	200	220	200	210	200	200	200	210	210	200	190	191	190	220	230	210	200	200	210	201	200	201	210	200
5	200	210	209	211	200	210	210	220	210	200	200	200	200	220	210	200	180	190	210	210	217	190	177	190	200	200	200	200	207	200

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	210	210	210	210	210	200	190	190	193	170	190	199	199	170	160	160	160	160	169	170	170	123	134	150	180	170	160	160	160	160
2	200	190	170	177	182	189	180	180	180	170	180	180	180	180	170	170	180	190	140	166	150	180	180	142	170	170	170	140	150	137
3	200	200	210	210	210	200	200	180	170	170	170	170	170	167	167	157	190	150	150	150	159	150	150	170	140	157	180	140	150	150
4	220	220	220	220	220	210	200	200	200	200	201	200	200	200	190	160	170	150	150	150	170	180	170	150	160	160	156	130	140	160
5	212	216	220	220	210	210	210	200	190	198	190	190	190	180	180	184	167	160	140	169	170	180	170	169	190	170	170	132	130	140

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	170	189	136	140	170	175	150	150	130	140	140																			
2	170	150	140	160	170	160	140	150	147	169	120																			
3	166	150	150	170	180	150	140	170	150	140	133																			
4	160	160	160	154	160	150	167	143	130	160	120																			
5	170	140	130	150	160	136	160	130	150	150	130																			

Data berat badan tikus Satelit Dosis 500mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														210	260	210	220	210	240	240	240	220	237	240	220	230	230	240	230	230	240
2														210	220	210	200	211	230	230	230	230	200	200	200	217	210	220	220	230	220
3														204	200	200	210	220	210	200	200	210	210	210	210	220	210	206	200	200	207
4														220	221	220	220	210	200	215	210	200	200	210	210	210	210	200	210	210	210
5														220	220	200	210	200	207	200	206	200	200	206	200	200	210	200	213	200	210

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	232	233	210	200	200	210	200	200	200	210	201	203	202	200	207	200	200	190	200	209	200	180	180	180	170	180	177	190	190	190
2	200	200	200	210	200	200	200	210	200	220	220	200	210	210	200	210	200	200	220	220	230	210	190	197	170	180	180	190	188	180
3	210	200	200	200	210	200	200	220	210	200	200	200	200	200	200	200	190	190	200	200	220	200	179	190	190	190	190	190	180	170
4	210	200	220	219	220	230	220	210	213	220	200	210	200	190	190	189	180	190	210	220	220	170	180	190	123	170	170	190	190	190
5	220	220	200	200	213	210	213	210	210	200	210	200	239	250	204	210	200	200	210	210	230	200	180	190	190	170	189	190	190	190

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	190	180	170	190	175	164	180	190	190	187	190	190	200	180	180	190	170	150	150	160	140	150	169	150	150	199	170	190	160	170	160
2	190	197	180	180	180	180	180	198	170	180	190	190	190	176	160	180	160	144	143	160	149	160	190	130	160	160	190	176	180	161	170
3	190	180	170	180	170	200	170	180	180	180	180	180	180	180	173	170	150	140	160	167	160	167	160	150	130	180	180	140	150	130	171
4	180	190	181	180	170	170	170	170	190	170	176	170	170	170	170	170	157	150	170	170	140	170	160	177	200	180	140	170	150	154	160
5	180	180	190	170	170	187	190	190	180	180	180	164	180	180	180	180	160	130	170	140	130	180	140	170	200	197	150	180	162	140	160

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	180	153	160	130	150	130	190	153	140	166	120																			
2	170	160	151	140	140	157	140	150	143	160	130																			
3	180	160	150	143	188	170	133	140	140	154	133																			
4	192	150	150	160	140	160	130	140	136	130	140																			
5	170	140	140	130	130	150	140	130	160	150	150																			

Data berat badan tikus Satelit CMC

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														200	210	210	210	200	200	200	204	200	210	219	220	210	210	210	225	210	200
2														207	200	231	260	240	200	205	200	210	230	240	230	220	219	210	210	200	230
3														220	210	210	200	220	240	245	240	245	210	210	200	200	210	211	200	215	200
4														200	210	200	230	210	220	220	230	230	240	240	220	220	220	220	210	200	230
5														210	230	220	241	217	237	240	240	230	230	200	211	235	235	220	204	220	230

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	201	200	205	210	215	200	215	215	220	200	200	205	220	230	230	220	230	240	190	195	195	200	185	210	190	210	200	185	190	200
2	210	210	200	210	210	210	210	200	200	225	200	201	220	240	240	240	200	250	210	200	200	190	190	210	195	195	195	190	195	200
3	210	210	210	200	200	200	200	204	215	220	215	205	210	200	230	230	200	230	195	200	190	195	190	200	190	210	190	180	195	190
4	235	200	200	210	210	225	210	205	210	200	207	206	200	220	230	240	220	200	190	190	190	190	195	200	230	210	180	185	195	190
5	210	200	200	200	210	210	210	210	203	205	210	200	200	210	210	230	220	190	195	195	200	185	195	190	230	200	190	190	190	195

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	200	190	190	220	210	220	195	220	195	190	190	185	180	180	170	171	170	180	170	170	160	160	180	150	160	160	160	150	150	130	160
2	200	190	230	210	200	210	190	220	190	191	190	185	190	190	190	190	160	170	170	160	170	187	150	172	200	200	180	176	143	130	150
3	210	195	230	210	200	210	200	200	185	191	180	180	200	200	200	201	172	140	155	180	150	150	167	160	165	165	160	135	147	143	170
4	210	195	240	190	205	200	195	200	190	190	183	180	191	192	180	180	180	167	163	190	160	170	170	157	170	170	200	160	160	150	170
5	190	190	220	210	220	200	190	195	190	195	190	171	170	170	150	150	150	190	190	187	180	160	160	170	180	180	141	170	130	170	160

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	171	130	153	140	170	150	160	140	140	133	143																			
2	170	136	190	150	165	160	159	140	130	130	130																			
3	150	150	140	150	167	140	150	154	150	168	130																			
4	180	170	137	140	180	150	150	160	153	140	122																			
5	146	160	130	143	170	132	159	130	140	160	130																			

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Berat badan pada T1	Kelompok CMC	150	176.21	26432.00
	Kelompok dosis 1	150	124.79	18718.00
	Total	300		
Berat badan pada T2	Kelompok CMC	150	155.83	23375.00
	Kelompok dosis 1	150	145.17	21775.00
	Total	300		
Berat badan pada T3	Kelompok CMC	150	134.06	20109.50
	Kelompok dosis 1	150	166.94	25040.50
	Total	300		

Test Statistics^a

	Berat badan pada T1	Berat badan pada T2	Berat badan pada T3
Mann-Whitney U	7393.000	10450.000	8784.500
Wilcoxon W	18718.000	21775.000	20109.500
Z	-5.175	-1.076	-3.307
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.282	.001

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Berat badan pada T1	Kelompok CMC	150	173.77	26065.50
	Kelompok dosis 2	150	127.23	19084.50
	Total	300		
Berat badan pada T2	Kelompok CMC	150	149.16	22374.00
	Kelompok dosis 2	150	151.84	22776.00
	Total	300		
Berat badan pada T3	Kelompok CMC	150	155.40	23310.00
	Kelompok dosis 2	150	145.60	21840.00

Test Statistics^a

	Berat badan pada T1	Berat badan pada T2	Berat badan pada T3
Mann-Whitney U	7393.000	10450.000	8784.500
Wilcoxon W	18718.000	21775.000	20109.500
Z	-5.175	-1.076	-3.307
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.282	.001
Total		300	

Test Statistics^a

	Berat badan pada T1	Berat badan pada T2	Berat badan pada T3
Mann-Whitney U	7759.500	11049.000	10515.000
Wilcoxon W	19084.500	22374.000	21840.000
Z	-4.681	-.269	-.983
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.788	.325

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Berat badan pada T1	Kelompok dosis 1	150	145.05	21757.00
	Kelompok dosis 2	150	155.95	23393.00
	Total	300		
Berat badan pada T2	Kelompok dosis 1	150	143.46	21519.50
	Kelompok dosis 2	150	157.54	23630.50
	Total	300		
Berat badan pada T3	Kelompok dosis 1	150	169.52	25428.50
	Kelompok dosis 2	150	131.48	19721.50
	Total	300		

Test Statistics^a

	Berat badan pada T1	Berat badan pada T2	Berat badan pada T3
Mann-Whitney U	10432.000	10194.500	8396.500
Wilcoxon W	21757.000	21519.500	19721.500
Z	-1.105	-1.423	-3.828
Asymp. Sig. (2-tailed)	.269	.155	.000

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran 16. Data penetapan volume pemberian

Data penetapan volume pemberian CMC

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Volume pemberian (mL)																															
	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1														1,37	1,27	1,07	1,2	1,22	1,25	1,25	1,25	1,22	1,2	1,15	1,15	1,15	1,2	1,22	1,2	1,2	1,25	
2														1,3	1	1,1	1,07	1,3	1,25	1,25	1,27	1,22	1,27	1,22	1,25	1,27	1,25	1,25	1,27	1,25	1,25	
3														1,22	1,25	1,05	1,25	1,12	1,27	1,22	1,2	1,15	1,3	1,3	1,25	1,25	1,25	1,25	1,27	1,2	1,15	1,2
4														1,05	1,1	1,25	1,22	1,2	1,15	1,15	1,17	1,22	1,15	1,2	1,17	1,1	1,05	1,05	1,1	1,1	1,15	
5														1	1	1	1,25	1,15	1	1,05	1	1	1,05	1,02	1,05	1,15	1,1	1,1	1,1	1,1	1,15	

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Volume pemberian (mL)																													
	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	1,25	1,22	1,1	1,07	1,15	1,15	1,15	1,1	1,05	1,1	1	1	1,12	1,25	1,2	1,15	1	1	1	1,07	1,05	1,05	0,97	0,95	1,02	1,02	1,02	1	1	1
2	1,3	1,2	1,15	1,15	1,25	255	1,2	1,22	1,05	1,15	1	1	1,15	1,3	1,25	1,17	1,07	1,02	1,05	1,05	1,07	1,07	1	1,02	1,05	1,05	1,05	1,05	1,1	1,1
3	1,25	1,25	0,9	1,1	1,12	220	1,12	1,1	0,95	0,94	1,05	0,95	0,95	1,02	1,07	1,05	0,95	0,95	1	1,02	1,1	1,1	1	1	1	1,05	1,1	1,05	1	1,02
4	1,25	1,22	1,07	1,05	1	220	1	1,05	0,95	1,05	1,1	0,95	1	1,05	1,2	1,12	0,95	0,95	1,05	1,15	1,15	1,15	1,12	1,05	1,07	1,07	1,07	1,02	1	1,02
5	1,3	1,25	1,1	1,07	1,07	200	1,02	1,05	0,95	1,05	1,15	1	1,17	1,25	1	1	0,9	0,97	1,05	1,05	1,12	1,1	1,1	1,1	1,05	1	1	0,95	0,97	0,95

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	1,02	1	1,02	0,95	0,97	0,85	0,87	0,85	0,8	0,75	0,8	0,85	0,92	0,9	0,9	0,9	0,87	0,85	0,75	0,87	0,9	0,85	0,85	0,8	0,95	0,8	0,82	0,87	0,77	0,8	0,87
2	1,2	1,2	1,25	1,12	1,1	1,15	1,13	0,9	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,82	0,85	0,95	0,87	0,8	0,9	0,87	0,75	0,75	0,92	1	0,9	0,8	0,9	0,75	0,65	0,8
3	1,1	1,12	1,17	1	1	1	1	0,97	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,92	0,9	0,9	0,75	0,77	0,95	0,75	0,77	0,8	0,7	0,85	1	0,95	0,72	0,7	0,75
4	1,17	1,2	1,3	1,15	1,17	1	1	1,04	0,9	0,85	0,89	0,85	0,85	0,87	0,85	0,85	0,72	0,8	0,77	0,8	0,82	0,82	0,85	0,85	0,87	0,72	0,75	0,8	0,85	0,8	0,65
5	1	1	1	0,85	0,9	0,95	0,95	0,95	0,9	0,9	0,95	0,95	0,97	0,9	0,87	0,85	0,95	0,75	0,85	0,87	0,82	0,9	0,85	0,82	0,75	0,75	1	0,75	0,85	0,8	0,7

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,92	0,7	0,75	0,67	0,85	0,75	0,72	0,7	0,9	0,75	0,7																			
2	0,9	0,82	0,85	0,8	0,82	0,7	0,65	0,75	0,75	0,65	0,6																			
3	0,7	0,85	0,77	0,85	0,9	0,8	0,66	0,85	0,65	0,8	0,65																			
4	0,7	0,85	0,8	0,77	0,7	0,65	0,75	0,73	0,7	0,7	0,6																			
5	0,82	0,7	0,8	0,7	0,77	0,7	0,8	0,65	0,72	0,75	0,7																			

Data penetapan volume pemberian dosis 62mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														1,05	1,2	1	1	1,1	1,2	1,2	1,25	1,17	1,15	1,2	1,15	1,15	1,15	1,15	1,25	1,15	1,2
2														1,05	1	1,05	1,2	1,05	1,05	1,07	1,12	1,1	1,12	1,1	1	1	1,05	1,15	1	1,17	1,05
3														1,15	1,2	1,3	1,4	1,2	1,03	1	1	1,3	1,25	1,25	1,15	1,25	1,17	1,25	1,25	1,2	1,25
4														1	1,05	1,1	1,05	1,05	1,15	1,15	1,2	1,1	1,05	1	1	1,05	1,1	1,08	1,02	1	1,15
5														1,05	1,1	1,15	1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,05	1,05	1	0,85	0,85	1,2	1	1,03	0,95

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	1,1	1,15	1	1	1	1	1	1,1	1	1	1	1	1,1	1,2	1,15	1,15	1	1	1,05	1,06	1,05	1,06	1,05	1,05	1,05	1	1,05	1	1,01	1
2	1,1	1,1	1	1,05	1,05	1	1	1	1	1	1,05	0,95	1,05	1,15	1	1	0,9	0,9	1	1	1,03	1,05	1	1	1	0,95	0,95	0,95	1,05	1
3	1,25	1,25	1,15	1,15	1,15	1,15	1,2	1,1	1,1	1,2	1,05	1	1,2	1,3	1,15	1,1	0,95	0,95	1,05	1,1	1,1	1,15	1	1	0,9	0,89	0,9	1	1	1,12
4	1	1	1,05	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	0,95	1	1	1,1	1,15	1,05	1,05	0,9	0,99	1	1,13	1,15	1,1	1,1	1	1	0,95	1	1	1	1,05
5	1,1	1,05	1	1	1,05	1,05	0,95	1	1,1	1	1	1,15	1	1	1	1	0,85	0,95	1	1	1,15	1,15	1,05	0,95	1	1	0,99	0,95	0,95	0,95

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1	1,14	1,05	1,05	0,95	1,05	0,9	0,85	0,85	0,85	0,8	0,8	0,8	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,8	0,7	0,7	0,7	0,65	0,65	0,7	0,68	0,65	0,65	0,65	0,65	
2	1	1	1	0,9	0,95	1	1,15	1,1	1,2	1,2	1,15	1,15	1,15	1	1,1	1,1	1,1	210	1	0,96	0,95	0,9	0,95	0,9	0,9	0,9	0,9	0,90	0,9	0,9	0,9	
3	1,1	1,1	1,1	1	1	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,85	0,85	0,85	0,85	0,76	0,75	0,75	0,75	0,75	
4	1,15	1,2	1,25	1,15	1,15	1,05	1	0,95	0,95	0,95	1	1	0,95	0,95	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,85	0,9	0,9	0,9	0,9	0,95	0,9	0,9	0,85	0,85	
5	1	1	1,05	0,95	1	1	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,9	0,9	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	170	0,85	0,85	0,9	0,9	0,9	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,65	0,95	0,8	0,8	0,85	0,8	0,85	0,8	0,75	0,85	0,8																			
2	0,85	0,85	0,9	0,8	0,85	0,75	0,8	0,7	160	0,75	0,7																			
3	0,75	0,9	0,8	0,85	0,8	0,85	0,85	0,75	0,75	0,8	0,8																			
4	0,85	0,75	0,85	0,85	0,75	0,8	0,75	0,75	0,75	0,65	0,75																			
5	0,95	0,75	0,75	0,8	0,8	0,8	0,75	0,7	0,8	0,65	0,8																			

Data penetapan volume pemberian dosis 250mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1														1	1,05	1	1	1,2	1	1	1,03	1,2	1,27	1,3	1,18	1,15	1,15	1,21	1,2	1,15	1,25	
2														1,15	1,05	1,15	1,2	1	1,15	1,25	1,25	1,04	1	1,15	1	1	1,05	1,05	1	1,15	1,18	
3														1,1	1	1,05	1	1,05	1,15	1,1	1,1	1,15	1,1	1,15	1,14	1,15	1,2	1,15	1,05	1,25	1,2	
4														1,1	1,05	1,01	1,2	1,05	1,06	1,25	1,2	1,15	1,2	1,05	1,05	1,13	1,1	1,05	1,1	1,2	1,05	
5														1,05	1,1	1,05	1,15	1	1,15	1,15	1,15	1,1	1,17	1,08	1	1	1	1,05	1,05	1,15	1,1	

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	1,3	1,1	1,2	1,15	1,15	1,25	1,05	1,15	1,1	1,2	1,1	1,1	1,05	1	1	1,01	0,95	0,95	0,95	1,05	1,05	1	1	1	1	1	1	1	1	1,05	1,16
2	1	1	1	1,05	1	1,05	1,03	1,05	1	1,1	1,1	1	1	0,95	1	1	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1,08	0,95	0,9	0,9	1	0,85	1	1	1
3	1,16	1,15	1,15	1,1	1,05	1,05	1	1	1,05	1,16	1	1	1,15	1,25	1,15	1,1	1,05	1,02	1,05	1	1	0,95	1	0,95	0,95	0,95	0,85	0,95	1	1	1,1
4	1,15	1,15	1	1	1	1,05	1,05	1,07	1	1	1,05	1,05	1,1	1,2	1,05	1,1	1,05	1	1,03	1,15	1,15	1,05	1,05	1,01	1	1,01	1	0,95	0,95	1	1
5	1,05	1,1	1,05	1,05	1,05	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05	1,15	1,15	1,05	1	0,95	1	1,04	1,05	0,95	0,95	0,85	0,99	0,95	0,95	0,95	1	1	1

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	1,28	1,15	1,05	1,25	1,2	1,10	1,1	1,1	1,08	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1	1,05	0,95	0,85	0,65	0,65	0,65	0,85	0,85	0,8	0,8	0,75	0,85	0,80	0,7	0,65	0,8
2	1,15	1,2	1,2	1,1	1,1	1,15	1,15	1,25	1,2	1,05	1,05	1,05	1,1	1,05	1	1,02	0,9	0,9	0,9	0,9	0,85	0,83	0,75	0,86	0,76	0,85	0,8	0,7	0,8	0,75	0,78
3	1,25	1,25	1,25	1,18	1,05	0,8	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,85	0,9	0,85	0,85	0,9	0,75	0,75	157	0,75	0,75	0,75	0,8	0,8	1	0,85	0,8	0,65	0,68	0,77	0,7
4	1	1,05	1,1	1,1	1,1	1	1	1	1	0,9	0,9	0,9	0,95	0,95	0,85	0,85	0,9	0,75	0,85	0,88	0,85	0,9	0,89	0,76	0,8	1,2	0,76	0,65	0,7	1,2	0,75
5	1,05	1,05	1,05	1,1	1,05	1,15	1,06	0,9	0,93	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,95	0,9	0,97	0,87	0,8	0,8	0,9	0,75	0,75	0,65	0,7	0,88	0,81

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,85	0,65	0,79	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7																			
2	0,85	0,75	0,65	0,75	0,8	0,75	0,73	0,65	0,75	0,78	0,65																			
3	0,8	0,75	0,8	0,75	0,89	0,7	0,75	0,66	0,65	0,8	0,6																			
4	0,71	0,9	0,85	0,65	0,8	0,65	0,65	0,75	0,65	0,75	0,68																			
5	0,75	0,7	0,9	0,7	0,94	0,7	0,75	0,7	0,72	0,8	0,75																			

Data penetapan volume pemberian dosis 500mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														1,15	1,19	1,3	1,19	1,1	1,25	1,25	1,25	1,1	1,15	1,15	1,15	1,15	1,1	1,15	1,1	1,06	1,1
2														1,2	1,05	1,1	1,1	1,25	1,1	1,1	1,15	1,15	1,15	1,2	1,2	1,1	1,15	1,15	1,05	1	1
3														1,2	1	1,05	1,05	1,07	1,15	1,15	1,15	1,05	1,05	1,28	1,15	1,25	1,24	1,3	1,2	1,20	1,25
4														1	1,05	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,1	1,15	1,2	1,15	1,13	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
5														1,05	1	1,1	1,2	1,15	1,25	1,23	1,4	1,15	1,35	1,15	1,05	1	1	1	1,05	1,05	1,1

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	1,2	1,2	1,1	1	1,05	1,05	1,05	1,1	1	1,10	1	1,05	1,15	1,15	1,2	1,1	1,05	1	1	1	1	0,95	0,95	0,95	0,98	0,98	0,95	0,95	0,95	0,95	
2	1,15	1,18	1,09	1,05	1	1	1	1,02	1	1,05	1	1	1	1	1	1	1,04	1	1	1	1	0,9	0,9	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	
3	1,20	1,25	1,25	1,2	1,25	1,25	1,2	1,2	1	1,25	1,2	1,05	1,17	1,25	1,15	1,05	0,95	0,95	1	1,15	1,15	1	1	1	1	1	1	0,9	0,9	0,9	
4	1,1	1,1	1,05	1	1	1,02	1	1,1	1	1,05	1	1	1	1,05	1,05	1	0,95	0,95	0,95	1,1	1,15	1,05	1	1	1,05	1	1	1	1,05	1	
5	1	1,05	1,04	1,05	1	1,05	1,05	1,1	1,05	1	1	1	1	1,1	1,05	1	0,9	0,95	1,05	1,05	1,08	0,95	177	0,95	1	1	1	1	1	1,03	1

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05	1	0,95	0,95	0,96	0,85	0,95	0,99	0,99	0,85	0,8	0,8	0,8	0,84	0,85	0,85	0,61	0,67	0,75	0,9	0,85	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	
2	1	0,95	0,85	0,88	0,91	0,94	0,9	0,9	0,9	0,85	0,9	0,9	0,9	0,9	0,85	0,85	0,9	0,95	0,7	0,83	0,75	0,9	0,9	0,71	0,85	0,85	0,85	0,7	0,75	0,68	0,74
3	1	1	1,05	1,05	1,05	1	1	0,9	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,83	0,83	0,78	0,95	0,75	0,75	0,75	0,79	0,75	0,75	0,85	0,7	0,78	0,85	0,7	0,75	0,75	0,75
4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,05	1	1	1	1	1	1	1	1	0,95	0,8	0,85	0,75	0,75	0,75	0,85	0,9	0,85	0,75	0,8	0,8	0,78	0,65	0,7	0,8	0,75
5	1,06	1,08	1,1	1,1	1,05	1,05	1	1	0,95	0,99	0,95	0,95	0,95	0,9	0,9	0,92	0,85	0,8	0,7	0,84	0,85	0,9	0,85	0,84	0,95	0,85	0,85	0,66	0,65	0,7	0,8

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,85	0,94	0,68	0,7	0,85	0,87	0,75	0,75	0,65	0,7	0,7																			
2	0,85	0,75	0,7	0,8	0,85	0,8	0,7	0,75	0,73	0,84	0,6																			
3	0,83	0,75	0,75	0,85	0,9	0,75	0,7	0,85	0,75	0,7	0,66																			
4	0,8	0,8	0,8	0,77	0,8	0,75	0,83	0,71	0,65	0,8	0,6																			
5	0,85	0,7	0,65	0,75	0,8	0,68	0,8	0,65	0,75	0,75	0,65																			

Data penetapan volume pemberian satelit dosis 500mg

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														1,05	1,30	1,05	1,1	1,05	1,2	1,2	1,2	1,1	1,19	1,2	220	1,15	1,15	1,2	1,15	1,15	1,2
2														1,05	1,1	1,05	1	1,05	1,15	1,15	1,15	1,15	1	1	1	1,08	1,05	1,1	1,1	1,15	1,1
3														1,02	1	1	1,05	1,1	1,05	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1,1	1,05	1,03	1	1	1,03
4														1,1	1,10	1,1	1,1	1,05	1	1,07	1,05	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1	1,05	1,05	1,05
5														1,1	1,1	1	1,05	1	1,03	1	1,03	1	1	1,03	1	1	1,05	1	1,06	1	1,05

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	1,15	1,15	1,05	1	1	1,05	1	1	1	1,05	1	1,01	1	1	1,03	1	1	0,95	1	1,04	1	0,9	0,9	0,9	0,85	0,9	0,88	0,95	0,95	0,95
2	1	1	1	1,05	1	1	1	1,05	1	1,1	1,1	1	1,05	1,05	1	1,05	1	1	1,1	1,1	1,15	1,05	0,95	0,98	0,85	0,9	0,9	0,95	0,94	0,9
3	1,05	1	1	1	1,05	1	1	1,1	1,05	1	1	1	1	1	1	1	0,95	0,95	1	1	1,1	1	0,89	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,9	0,85
4	1,05	1	1,1	1,09	1,1	1,15	1,1	1,05	1,06	1,1	1	1,05	1	0,95	0,95	0,94	0,9	0,95	1,05	1,1	1,1	0,85	0,9	0,95	0,61	0,85	0,85	0,95	0,95	0,95
5	1,1	1,1	1	1	1,06	1,05	1,06	1,05	1,05	1	1,05	1	1,19	1,25	1,02	1,05	1	1	1,05	1,05	1,15	1	0,9	0,95	0,95	0,85	0,94	0,95	0,95	0,95

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	0,95	0,9	0,85	0,95	0,87	0,82	0,9	0,95	0,95	0,93	0,95	0,95	1	0,9	0,9	0,95	0,85	0,75	0,75	0,8	0,7	0,75	0,84	0,75	0,75	0,99	0,85	0,95	0,8	0,85	0,8
2	0,95	197	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,99	0,85	0,9	0,95	0,95	0,95	0,88	0,8	0,9	0,8	0,72	0,71	0,8	0,74	0,8	0,95	0,65	0,8	0,8	0,95	0,88	0,9	0,80	0,85
3	0,95	0,9	0,85	0,9	0,85	1	0,85	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,86	0,85	0,75	0,7	0,8	0,83	0,8	0,83	0,8	0,75	0,65	0,9	0,9	0,7	0,75	0,65	0,85
4	0,9	0,95	181	0,9	0,85	0,85	0,85	0,85	0,95	0,85	0,88	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85	0,78	0,75	0,85	0,85	0,7	0,85	0,8	0,88	1	0,9	0,7	0,85	0,75	0,77	0,8
5	0,9	0,9	0,95	0,85	0,85	0,94	0,95	0,95	0,9	0,9	0,9	0,82	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,65	0,85	0,7	0,65	0,9	0,7	0,85	1	0,98	0,75	0,9	0,81	0,7	0,8

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,9	0,76	0,8	0,65	0,75	0,65	0,95	0,76	0,7	0,83	0,6																			
2	0,85	0,8	0,75	0,7	0,7	0,78	0,7	0,75	0,71	0,8	0,65																			
3	0,9	0,8	0,75	0,71	0,94	0,85	0,66	0,7	0,7	0,77	0,66																			
4	0,96	0,75	0,75	0,8	0,7	0,8	0,65	0,7	0,68	0,65	0,7																			
5	0,85	0,7	0,7	0,65	0,65	0,75	0,7	0,65	0,8	0,75	0,75																			

Data penetapan volume pemberian satelit CMC

Bulan Maret 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1														1	1,05	1,05	1,05	1	1	1	1,02	1	1,05	1,09	1,1	1,05	1,05	1,05	1,15	1,05	1
2														1,03	1	1,15	1,3	1,2	1	1,02	1	1,05	1,15	1,2	1,15	1,1	219	1,05	1,05	1	1,15
3														1,1	1,05	1,05	1	1,1	1,2	1,22	1,2	1,22	1,05	1,05	1	1	1,05	1,05	1	1,07	1
4														1	1,05	1	1,15	1,05	1,1	1,1	1,15	1,15	1,2	1,2	1,1	1,1	1,05	1,1	1,05	1	1,15
5														1,05	1,15	1,1	1,20	1,08	1,18	1,2	1,2	1,15	1,15	1	1,05	1,17	235	1,1	1,02	1,1	1,15

Bulan April 2016

Nomor Hewan	Tanggal																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	1	1	1,02	1,05	1,07	1	1,07	1,07	1,1	1	1	1,02	1,1	1,15	1,15	1,1	1,15	1,2	0,95	0,97	0,97	1	0,92	1,05	0,95	1,05	1	0,92	0,95	1	
2	1,05	1,05	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1	1	1,12	1	1	1,1	1,2	1,2	1,2	1	1,25	1,05	1	1	0,95	0,95	1,05	0,97	0,97	0,97	0,95	0,97	1	
3	1,05	1,05	1,05	1	1	1	1	1,02	1,07	1,1	1,07	1,02	1,05	1	1,15	1,15	1	1,15	0,97	1	0,95	0,97	0,95	1	0,95	1,05	0,95	0,9	0,97	0,95	
4	1,17	1	1	1,05	1,05	1,12	1,05	1,02	1,05	1	1,03	1,03	1	1,1	1,15	1,2	1,1	1	0,95	0,95	0,95	0,95	0,97	1	1,15	1,05	0,9	0,92	0,97	0,95	
5	1,05	1	1	1	1	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05	1,01	1,02	1,05	1	1	1,05	1,05	1,15	1,1	0,95	0,97	0,97	1	0,92	0,97	0,95	1,15	1	0,95	0,95	0,97

Bulan Mei 2016

Nomor Hewan	Tanggal																															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1	1	0,95	0,95	1,1	1,05	1,1	0,97	1,1	0,97	0,95	0,95	0,92	0,9	0,9	0,85	0,85	0,85	0,9	0,85	0,85	0,8	0,8	0,9	0,75	0,8	0,8	0,8	0,75	0,75	0,65	0,8	
2	1	0,95	1,15	1,05	1	1,05	0,95	1,1	0,95	0,95	0,95	0,92	0,95	0,95	0,95	0,95	0,8	0,85	0,85	0,8	0,85	0,93	0,75	0,85	1	1	0,9	0,88	0,71	0,65	0,75	
3	1,05	0,97	1,15	1,05	1	1,05	1	1	0,92	0,95	0,9	0,9	1	1	1	1	1,02	0,7	0,77	0,9	0,75	0,75	0,83	0,8	0,82	0,82	0,8	0,67	1,23	0,71	0,85	
4	1,05	0,97	1,2	0,95	1,02	1	0,97	1	0,95	0,95	0,91	0,9	0,95	1,02	0,9	0,9	0,9	0,83	0,81	0,95	0,8	0,85	0,85	0,78	0,85	0,85	1	0,8	0,8	0,75	0,85	
5	0,95	0,95	1,1	1,05	1,1	1	0,95	0,97	0,95	0,97	0,95	0,85	0,85	0,85	0,75	0,75	0,75	0,95	0,95	0,93	0,9	0,8	0,8	0,85	0,85	0,9	0,9	0,70	0,85	0,65	0,85	0,8

Bulan Juni 2016

Nomor Hewan	Tanggal																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	0,85	0,65	0,76	0,7	0,85	0,75	0,8	0,7	0,7	0,66	0,71																			
2	0,85	0,68	0,95	0,75	0,82	0,8	0,79	0,7	0,65	0,65	0,65																			
3	0,75	0,75	0,7	0,75	0,84	0,7	0,75	0,77	0,75	0,84	0,65																			
4	0,9	0,85	0,68	0,7	0,9	0,75	0,75	0,8	0,76	0,7	0,61																			
5	1,73	0,8	0,65	0,73	0,85	0,66	0,79	0,65	0,7	0,8	0,65																			