



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CAIR ANGKAK
TERHADAP HEMOGLOBIN, ERITROSIT, LEUKOSIT,
WAKTU PROTROMBIN DAN SEDIAAN APUS
DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ANILIN**

SKRIPSI

RENI SILVIANI

0706197660

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CAIR ANGKAK
TERHADAP HEMOGLOBIN, ERITROSIT, LEUKOSIT,
WAKTU PROTROMBIN DAN SEDIAAN APUS
DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ANILIN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

RENI SILVIANI

0706197660

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**


ii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

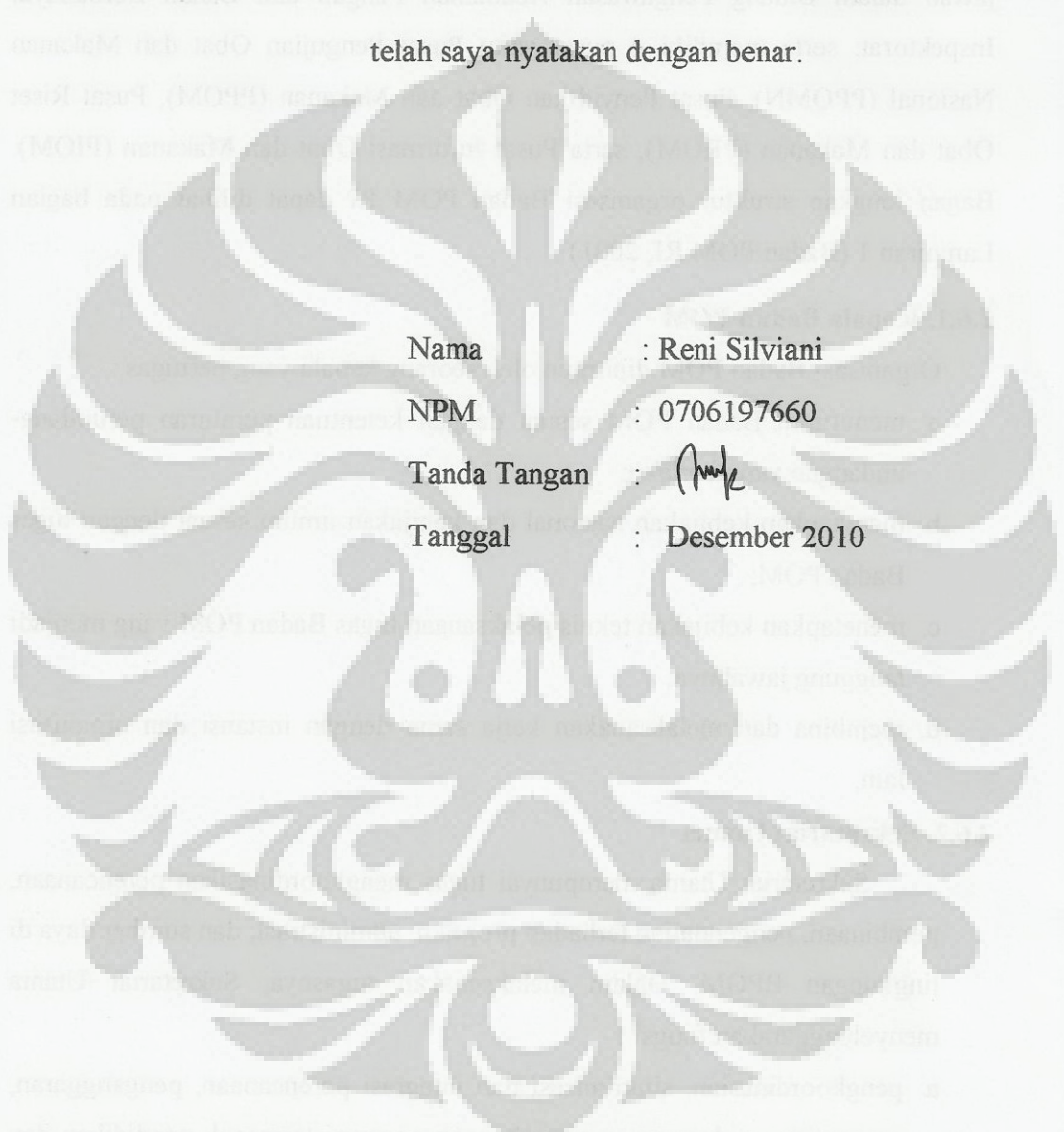
Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Reni Silviani

NPM : 0706197660

Tanda Tangan : 

Tanggal : Desember 2010



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Reni Silviani
NPM : 0706197660
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Cair Angkak terhadap Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, Waktu Protrombin dan Sediaan Apus Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Anilin

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pengantar I : Dra. Juheini Amin, M.Si (.....)

Pengantar II : Dra. Azizahwati, M.S., Apt (.....)

Pengantar I : Prof. Dr. Atiek Soemiati, M.S (.....)

Pengantar II : Dr. Herman Suryadi, M.S (.....)

Pengantar III : Dr. Abdul Mun'im, M.S (.....)

Dibuatkan di : Depok

Tanggal : Desember 2010

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala limpahan nikmat, rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dra. Juheini Amin, M.Si selaku dosen pembimbing I yang banyak memberikan bimbingan, ilmu, saran, dukungan dan bantuan lainnya yang sangat bermanfaat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Dra. Azizahwati, M.S., Apt selaku dosen pembimbing II yang banyak memberikan bimbingan, ilmu, saran, dukungan dan bantuan lainnya yang sangat bermanfaat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Santi Purna Sari, S.Si, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS, selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Bapak Dr. Abdul Mun'im MS, selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
6. Seluruh staf pengajar, karyawan, dan laboran Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu penulis selama masa pendidikan dan penelitian.
7. Mama, kakak-kakak tercinta (yu'Ulfa, yu'Anti, yu'Inta) dan keponakan (mb Aja dan adek Faqih) yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, semangat, dukungan dan pengorbanannya.
8. Dudee Andrioko yang selalu memberikan pengertian, perhatian dan semuanya.
9. Sahabat dan saudaraku (Mb Restu, Fabel, Ica, teh Yuli, Pika, Erin, Uci) yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan, keceriaan, dan kebersamaan selama ini.

10. Rekan-rekan penelitian di laboratorium Farmakologi Farmasi FMIPA UI serta teman-teman Ekstensi Farmasi UI Angkatan 2007 atas kebersamaan, kerjasama, dukungan, semangat, dan bantuan yang diberikan kepada penulis.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi masih terdapat banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan semua pihak yang membutuhkan.



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Reni Silviani
NPM : 0706197660
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Pengaruh Pemberian Ekstrak Cair Angkak terhadap Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, Waktu Protrombin dan Sediaan Apus Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Anilin

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : Desember 2010

Yang menyatakan



(Reni Silviani)

ABSTRAK

Nama : Reni Silviani
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Cair Angkak terhadap Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, Waktu Protrombin dan Sediaan Apus Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Anilin

Angkak adalah produk fermentasi yang menggunakan kapang *Monascus sp.* Senyawa aktif pembentuk angkak merah antara lain adalah monakolin K atau lovastatin, dihidromonakolin, dan monakolin I hingga IV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak cair angkak terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh anilin. Ekstrak cair angkak diberikan secara oral pada 25 tikus jantan galur *Sprague dawley* dengan berat badan antara 150-200 gram yang dibagi ke dalam 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal dan tidak diinduksi dengan anilin. Kelompok II sebagai kontrol anemia diinduksi dengan anilin. Kelompok III, IV dan V masing-masing diberikan bahan uji dengan dosis 1,26 g/200 g bb tikus (dosis 1), 2,52 g/200 g bb tikus (dosis 2) dan 5,04 g/200 g bb tikus (dosis 3) selama 6 hari setelah diinduksi. Pemeriksaan dilakukan terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah setelah diinduksi dengan anilin dan setelah hari ke-6 pemberian bahan uji. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cair angkak dapat meningkatkan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, menurunkan jumlah leukosit dan mempersingkat waktu protrombin namun tidak ada perbedaan bermakna secara statistik, sedangkan pada sediaan apus darah, memperbaiki bentuk sel darah.

Kata kunci :
anggak, hemoglobin, eritrosit, leukosit, waktu protrombin
xiv + 75 halaman ; 13 gambar; 10 tabel; 28 lampiran
Bibliografi : 33 (1960-2008)

ABSTRACT

Name : Reni Silviani
Study Program : Pharmacy, Extension Program
Title : The Effect of Aqueous Extract of Angkak to Hemoglobin, Erythrocyte, Leukocyte, Prothrombin Time, and Swap Blood Prepare in Male Rats which Induced with Aniline

Angkak is a fermentation product that using *Monascus sp.* Active compounds of forming red Angkak includes monakolin K or lovastatin, dihidromonakolin, and monakolin I to IV. This research is purposed to investigate the influence of aqueous extract of angkak distribution to hemoglobin level, erythrocyte counts, leukocyte, prothrombin time and swap blood prepare in white male rats which induced with aniline. Aqueous extract of angkak was given orally to each 25 male *Sprague dawley* rats with weight about 150-200 gram that had been classified into 5 groups. Group I as a normal control and was not induced with aniline. Group II as an anemia control, was induced with aniline. Group III, IV and V were given the test substance with dosage of 1.26 g/200 g body weight of rat (dose 1), 2.52 g/200 g body weight of rat (dose 2) and 5.04 g/200 g body weight of rat (dose 3) for 6 days respectively, after induced. Test was done by monitoring the hemoglobin level, erythrocyte counts, leukocyte, prothrombin time and swap blood prepare in white male rats after induced with aniline and after the 6th day were given the test substance. The result showed that aqueous extract of angkak increased the level of hemoglobin, erythrocyte counts, decreased the leukocyte counts and shorten the prothrombin time but there were not significant differences statically, while in swap blood prepare, improved blood cell shape.

Key words :
angkak, hemoglobin, erythrocyte, leukocyte, prothrombin time
xiv + 75 pages ; 13 figures; 10 tables; 28 appendixes
Bibliography : 33 (1960-2008)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
1.3 Hipotesis	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Angkak	3
2.2 Darah	4
2.3 Anilin	10
3. METODE PENELITIAN	12
3.1 Tempat dan Waktu	12
3.2 Alat	12
3.3 Bahan	12
3.4 Cara Kerja	13
3.5 Pengolahan Data	21
4. PEMBAHASAN	22
4.1 Penetapan Kadar Hemoglobin	23
4.2 Perhitungan Jumlah Eritrosit	25
4.3 Perhitungan Jumlah Leukosit	27
4.4 Pengukuran Waktu Protrombin	28
4.5 Pengamatan Sediaan Apus Darah	29
5. KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR ACUAN	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Angkak.....	34
Gambar 3.1. Haemometer Sahli-Erka.....	34
Gambar 3.2. Hemositometer <i>Improved Neubauer</i>	35
Gambar 3.3. Kamar hitung <i>Improved Neubauer</i>	35
Gambar 4.1. Diagram Batang Kadar Hemoglobin Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	36
Gambar 4.2. Diagram Batang Jumlah Eritrosit Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	36
Gambar 4.3. Diagram Batang Jumlah Leukosit Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	37
Gambar 4.4. Diagram Batang Waktu Protrombin Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	37
Gambar 4.5. Gambaran sediaan apus darah kelompok kontrol normal, perbesaran 1000x.....	38
Gambar 4.6. Gambaran sediaan apus darah kelompok kontrol anemia, perbesaran 1000x.....	38
Gambar 4.7. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 1, perbesaran 1000x.....	39
Gambar 4.8. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 2, perbesaran 1000x.....	39
Gambar 4.9. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 3, perbesaran 1000x.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Kelompok Perlakuan.....	15
Tabel 3.2. Pelaksanaan Percobaan.....	15
Tabel 4.1. Kadar Hemoglobin Rata-Rata Sebelum Perlakuan (hari ke-3) dan Setelah Perlakuan (hari ke-9).....	24
Tabel 4.2. Jumlah Eritrosit Rata-Rata Sebelum Perlakuan (hari ke-3) dan Setelah Perlakuan (hari ke-9).....	26
Tabel 4.3. Jumlah Leukosit Rata-Rata Sebelum Perlakuan (hari ke-3) dan Setelah Perlakuan (hari ke-9).....	27
Tabel 4.4. Waktu Protrombin Rata-Rata Sebelum Perlakuan (hari ke-3) dan Setelah Perlakuan (hari ke-9).....	28
Tabel 4.5. Kadar Hemoglobin Rata-Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan.	41
Tabel 4.6. Jumlah Eritrosit Rata-Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	42
Tabel 4.7. Jumlah Leukosit Rata-Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan...	43
Tabel 4.8. Waktu Protrombin Rata-Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan..	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Penetapan Dosis.....	45
Lampiran 2. Pembuatan Larutan Uji.....	46
Lampiran 3. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Hemoglobin Tikus Sebelum Perlakuan.....	49
Lampiran 4. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Hemoglobin Tikus Sebelum Perlakuan.....	50
Lampiran 5. Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Hemoglobin antar Kelompok Sebelum Perlakuan.....	51
Lampiran 6. Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Data Kadar Hemoglobin Rata-rata Tikus Putih pada 5 Kelompok Perlakuan Sebelum Perlakuan.....	52
Lampiran 7. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Hemoglobin Tikus Sesudah Perlakuan.....	54
Lampiran 8. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Hemoglobin Tikus Sesudah Perlakuan.....	55
Lampiran 9. Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Hemoglobin antar Kelompok Sesudah Perlakuan.....	56
Lampiran 10. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan.....	57
Lampiran 11. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan.....	58
Lampiran 12. Uji <i>Kruskal - Wallis</i> terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan.....	59
Lampiran 13. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Eritrosit Tikus Sesudah Perlakuan.....	60
Lampiran 14. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Eritrosit Tikus Sesudah Perlakuan.....	61

Lampiran 15. Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Eritrosit antar Kelompok Sesudah Perlakuan.....	62
Lampiran 16. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Leukosit Tikus Sebelum Perlakuan.....	63
Lampiran 17. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Leukosit Tikus Sebelum Perlakuan.....	64
Lampiran 18. Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Leukosit antar Kelompok Sebelum Perlakuan.....	65
Lampiran 19. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan.....	66
Lampiran 20. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan.....	67
Lampiran 21. Uji <i>Kruskal - Wallis</i> terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan.....	68
Lampiran 22. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro-Wilk</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan.....	69
Lampiran 23. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan.....	70
Lampiran 24. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan.....	71
Lampiran 25. Uji Distribusi Normal menurut <i>Shapiro – Wilk</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan.....	72
Lampiran 26. Uji Homogenitas Varians menurut <i>Levene</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan.....	73
Lampiran 27. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan.....	74
Lampiran 28. Hasil Determinasi Angkak.....	75

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, karena adanya pola hidup kembali ke alam (*back to nature*) dengan keyakinan bahwa mengkonsumsi obat alami relatif lebih aman dibanding dengan obat sintetik. Agar penggunaannya optimal, informasi yang diberikan harus memadai tentang keuntungan dan kerugian serta kemungkinan penyalahgunaan obat tradisional dan tanaman obat (Dorly, 2005).

Angkak merupakan hasil fermentasi beras dengan menggunakan kapang merah, yang banyak digunakan masyarakat. Kapang yang dipakai pada proses fermentasi untuk menghasilkan angkak adalah *Monascus purpureus* (Tisnadjaja, 2006). Beberapa senyawa aktif pembentuk angkak merah adalah monakolin K atau lovastatin, dihidromonakolin, dan monakolin I hingga IV (Tisnadjaja, 2006).

D.Heber, peneliti di Pusat Gizi Manusia *University of California Los Angeles* (UCLA), mengungkapkan bahwa lovastatin menghambat produksi kolesterol dalam tubuh (Fitriani, 2006). Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa angkak mengandung senyawa *gamma-aminobutyric acid* (GABA) dan asetilkolin klorida, yaitu suatu senyawa aktif yang bersifat hipotensif, sehingga angkak sering digunakan sebagai obat penurun tekanan darah oleh penderita hipertensi (Eisenbrand, 2005).

Angkak dalam bentuk tepung dapat dijadikan campuran makanan dan minuman suplemen sebagai penurun kadar kolesterol. Kegunaan angkak juga dapat mengobati berbagai penyakit termasuk infeksi, gangguan pencernaan seperti diare, dan meningkatkan sirkulasi darah (Steinkraus, 1983).

Darah berperan sebagai medium pertukaran antara sel yang terfiksasi dalam tubuh dan lingkungan luar, serta memiliki sifat protektif terhadap organisme dan khususnya terhadap darah sendiri (Price & Lorraine, 2005). Pada sistem hematopoiesis dapat dijumpai kelainan-kelainan yang meliputi berbagai jenis penyakit tertentu. Kelainan tersebut dapat mempengaruhi jumlah eritrosit (sel

darah merah), leukosit (sel darah putih) atau mekanisme hemostasis (Price & Lorraine, 2005).

Dengan demikian, harus terdapat mekanisme yang dapat memperkecil kehilangan darah apabila terjadi kerusakan pembuluh darah (Sherwood, 2001). Satu di antara cara yang dapat dilakukan untuk mencegah dan mengatasinya adalah dengan cara mengkonsumsi bahan herbal.

Angkak dengan berbagai khasiatnya, telah diuji pengaruhnya terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah. Hal ini dikarenakan jumlah, morfologi dan perbandingan berbagai macam jenis sel-sel merupakan indikator dari berbagai perubahan patologis dalam tubuh.

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak cair angkak peroral berpengaruh terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah pada tikus putih jantan yang diinduksi anilin.

1.3 Hipotesis

Pemberian ekstrak cair angkak peroral dapat mempengaruhi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah pada tikus putih jantan yang diinduksi anilin.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Angkak

Angkak adalah produk fermentasi yang menggunakan kapang *Monascus sp.* Pembuatan angkak pertama dilakukan pada masa Dinasti Ming yang berkuasa pada abad ke-14 sampai abad ke-17. Dalam teks tradisional *The Ancient Chinese Pharmacopoeia*, disebutkan bahwa angkak digunakan sebagai obat untuk melancarkan pencernaan dan sirkulasi darah (Erdogrul & Azirak, 2004).

Klasifikasi kapang *Monascus purpureus* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Fungi
Divisi	: Ascomycotyna
Kelas	: Ascomycetes
Sub-kelas	: Plectomycetidae
Ordo	: Eurotiales
Famili	: Monascaceae
Genus	: <i>Monascus</i>
Species	: <i>Monascus purpureus</i> (Gunawan, 2007)

Beberapa senyawa aktif pembentuk angkak merah adalah monakolin K atau lovastatin, dihidromonakolin, dan monakolin I hingga IV. Angkak juga mengandung beberapa asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, serta vitamin B kompleks seperti niasin. Selain itu, juga terdapat komponen sterol seperti betasitosterol, campesterol, stigmasterol, sapogenin, dan isoflavon. Mineral yang terdapat dalam angkak antara lain selenium, seng, dan magnesium (Tisnadjaja, 2006).

D.Heber, peneliti di Pusat Gizi Manusia *University of California Los Angeles* (UCLA), mengungkapkan bahwa lovastatin dapat menghambat produksi kolesterol dalam tubuh (Fitriani, 2006). Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa angkak mengandung senyawa *gamma-aminobutyric acid* (GABA) dan asetilkolin klorida, yaitu suatu senyawa aktif yang bersifat hipotensif, artinya

mampu menurunkan tekanan darah, sehingga angkak sering digunakan sebagai obat penurun tekanan darah oleh penderita hipertensi (Eisenbrand, 2005).

Kapang *Monascus purpureus* yang ditumbuhkan pada beras sebagai substrat, dapat menghasilkan pigmen kuning, merah, dan orange. Pigmen merah angkak terbentuk karena keluarnya cairan granular melewati ujung-ujung hifa *Monascus purpureus*. Komponen utama dari pigmen yang dihasilkan *Monascus purpureus* adalah rubropunktatin (merah), monaskin (kuning), ankaflavin (kuning), dan rubropunktamin (ungu) (Pratiwi, 2006).

Selain kelompok warna dan zat antihiperkolesterolemia, senyawa lainnya yang berhasil diisolasi dari *Monascus* adalah Monascidin, yang mempunyai aktifitas sebagai antibakteri. Dari penelitian selanjutnya ditemukan bahwa monacidin A adalah sitrinin, suatu mikotoksin yang bersifat nefrotoksik dan hepatotoksik, yang menyebabkan kerusakan fungsi dan struktur ginjal dan perubahan metabolisme di hati (Wang, Lee, & Pan, 2004; Lee, Tsai, & Wang, 2006).

Angkak dinyatakan sebagai sediaan obat yang aman dikonsumsi oleh masyarakat. Penelitian toksisitas angkak menunjukkan bahwa angkak yang diberikan secara intraperitoneal mempunyai nilai *Lethal Dose 50* (LD_{50}) sebesar 7 g/kg bb, serta dalam uji keracunan subakut tidak menimbulkan gejala yang abnormal pada organ tubuh (Pratiwi, 2006).

Angkak pada penelitian lainnya, yang diberikan secara oral dengan dosis 18 g/kg bb tidak menyebabkan keracunan dan tidak menyebabkan kematian pada tikus (Pratiwi, 2006).

2.2 Darah

Jaringan ikat khusus yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit serta suatu substansi interseluler cair (plasma darah) disebut darah. Plasma darah terdiri dari 90% air dan 10% berupa elektrolit, gas terlarut, berbagai produk sisa metabolisme dan zat-zat gizi misalnya gula, asam amino, lemak, kolesterol dan vitamin (Corwin, 2000).

Darah berfungsi sebagai alat transportasi yang mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengangkut karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru, pengangkut nutrisi, zat-zat sisa metabolisme serta hormon. Selain sebagai alat transportasi, darah juga berperan penting dalam proses homeostasis tubuh seperti mengatur keseimbangan air, pH dan elektrolit serta mengatur suhu tubuh. Disamping itu darah juga sangat berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan proses penutupan luka (Schmidt & Thews, 1987).

Volume darah pada orang dewasa yang sehat kurang lebih 5 liter yaitu sekitar 8 persen dari berat badan sedangkan pada tikus sebesar 57-70 ml/kg bb (Price & Wilson, 2005)

2.2.1 Hemoglobin

Dalam setiap sel darah merah terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin yang mengangkut O₂ dari jaringan ke paru-paru. Molekul hemoglobin terdiri dari dua bagian, yaitu: (a) bagian globin, suatu protein yang terbentuk dari empat rantai polipeptida, dan (b) gugus nitrogenosa nonprotein mengandung besi yang dikenal sebagai gugus *heme*, yang masing-masing terikat ke satu polipeptida (Sherwood, 2001).

Hemoglobin adalah suatu pigmen, yang karena kandungan besinya, akan berwarna kemerahan apabila berikatan dengan oksigen dan kebiruan apabila mengalami deoksigenasi. Dengan demikian, darah arteri yang teroksigenasi sempurna tampak berwarna merah dan darah vena yang telah kehilangan sebagian oksigennya di jaringan memperlihatkan rona kebiruan (Sherwood, 2001).

Selanjutnya hemoglobin menyerap karbon dioksida dan ion hidrogen serta membawanya ke paru, kemudian zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin. Pada manusia, terdapat paling sedikit 100 jenis molekul hemoglobin abnormal yang terbentuk dari berbagai mutasi. Sebagian besar dari hemoglobin abnormal, kurang mampu mengangkut oksigen dibandingkan hemoglobin normal (Corwin, 2000).

Nilai normal hemoglobin pada orang dewasa adalah 12,0-16,0 g/100 ml darah untuk wanita dan 14,0-17,4 g/100 ml darah untuk pria (Corwin, 2000). Pada tikus jumlah hemoglobin berkisar antara 11-18 g/100 ml (Derelanko & Hollinger, 2002).

2.2.2 Eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit yang berbentuk lempeng bikonkaf dengan garis tengah 8 μm , tepi luar tebalnya 2 μm dan pada bagian tengah tebalnya 1 μm . Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan. Bentuk bikonkaf menghasilkan luas permukaan 20-30% lebih besar bila berbentuk bulat dan tipis sel memungkinkan oksigen berdifusi secara lebih cepat antara bagian paling dalam sel dengan bagian luarnya (Sherwood, 2001).

Dalam keadaan normal, sumsum tulang manusia menghasilkan eritrosit dengan kecepatan 2 sampai 3 juta per detik untuk mengimbangi musnahnya sel-sel eritrosit, karena umur hidup eritrosit hanya sekitar 120 hari. Proses pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang ini, dikenal sebagai eritropoesis dimana sel darah matang dikeluarkan dari sumsum tulang (Sherwood, 2001; Corwin, 2000).

Jumlah eritrosit rata-rata pada laki-laki 5,1 juta tiap millimeter kubik darah dan pada wanita jumlahnya 4,6 juta tiap millimeter kubik darah (Corwin, 2000). Pada tikus jumlah eritrosit adalah 6-10 juta eritrosit tiap millimeter kubik darah (Derelanko & Hollinger, 2002). Kondisi dimana terjadi penurunan eritrosit disebut anemia sedangkan peningkatannya disebut polisitemia (Corwin, 2000).

2.2.3 Leukosit

Sel darah putih atau leukosit memiliki peran utama sebagai pertahanan tubuh melawan infeksi. Berdasarkan jenis granula dalam sitoplasma dan bentuk intinya, leukosit digolongkan menjadi dua golongan yaitu, granulosit (leukosit polimorfonuklear) dan agranulosit (leukosit mononuklear). Leukosit granular terdiri dari eosinofil, basofil dan neutrofil, sedangkan leukosit agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Persentase kandungan terbesar dalam leukosit adalah neutrofil (62 %) (Sherwood, 2001; Guyton & Hall, 1997).

Leukosit selain berperan dalam menahan invasi oleh mikroorganisme penyebab penyakit, misalnya bakteri dan virus melalui proses fagositosis. Selain itu leukosit dapat mengidentifikasi dan menghancurkan sel-sel kanker yang muncul di dalam tubuh, juga berperan memfagosit debris yang berasal dari sel mati atau cedera dimana hal ini penting dalam penyembuhan luka dan perbaikan jaringan (Sherwood, 2001)

Jumlah total leukosit pada manusia dalam keadaan normal berkisar 6.000 – 10.000 tiap millimeter kubik darah. Jumlah leukosit yang melebihi 10.000 tiap millimeter kubik darah disebut dengan leukositosis dan jika jumlahnya kurang dari 4.000 tiap millimeter kubik darah disebut leukopenia (Sherwood, 2001). Pada tikus, jumlah leukosit berkisar antara 7.000-14.000 milimeter kubik darah (Derelanko & Hollinger, 2002).

2.2.4 Waktu Protrombin

Defisiensi aktivitas berbagai faktor pembekuan dapat dideteksi dengan menghitung waktu protrombin (*prothrombin time*, PT). Pemeriksaan ini mengevaluasi pembekuan dalam sampel darah vena (Corwin, 2000). Protrombin merupakan protein yang tidak stabil sehingga mudah dapat pecah menjadi senyawa-senyawa yang lebih kecil, satu diantaranya adalah thrombin, dengan berat molekul 33.700 (Guyton & Hall, 1997).

Protrombin dibentuk terus menerus oleh hati dan secara terus menerus dipakai di seluruh tubuh untuk pembekuan darah. Bila hati gagal membentuk protrombin, maka kadarnya dalam plasma akan terlalu rendah sehingga pembekuan darah normal terjadi lebih lama yaitu satu sampai beberapa hari (Guyton & Hall, 1997).

Vitamin K diperlukan oleh hati untuk pembentukan protrombin dan juga empat faktor pembekuan lainnya. Dengan demikian, kurangnya vitamin K atau adanya penyakit hati yang menghambat pembentukan protrombin normal, dapat menyebabkan kadar protrombin sangat rendah sehingga cenderung terjadi pendarahan (Guyton & Hall, 1997).

2.2.5 Sediaan Apus Darah

Pemeriksaan apusan darah tepi yang berwarna merupakan metode yang paling sederhana untuk memperoleh informasi kualitatif mengenai derajat hemoglobinisasi. Sel-sel yang kekurangan besi ditandai dengan penurunan kandungan hemoglobin yang disebut hipokromia sedangkan ukuran sel yang kecil yang disebut mikrositosis (Sacher, Ronald, & McPherson, 2002).

Sediaan apus darah dapat digunakan untuk melihat bentuk sel darah dengan menggunakan mikroskop cahaya. Untuk membuat sediaan apus darah diperlukan dua buah kaca yang sangat bersih, terutama harus bebas lemak, yang dapat dilakukan dengan melewati kaca diatas api spiritus. Satu buah kaca sediaan digunakan sebagai tempat kaca tetes darah yang akan diperiksa dan kaca lainnya digunakan sebagai alat untuk meratakan tetes darah agar didapatkan lapisan tipis darah (Subowo, 1992).

Ciri sediaan apus yang baik adalah sediaan tidak melebar sampai pinggir kaca objek, panjangnya $\frac{1}{2}$ sampai $\frac{2}{3}$ panjang kaca, ada bagian yang cukup tipis untuk diperiksa, sediaan tidak berlubang atau bergaris (Subowo, 1992).

2.2.6 Kelainan bentuk eritrosit

2.2.6.1 Kelainan ukuran (anisitosis)

1) Mikrositik

Kelainan ini ditandai dengan ukuran abnormal pada eritrosit dengan diameter kurang dari 6 mikron dan ditemukan pada keadaan defisiensi Fe (Davidson & Henry, 1971).

2) Makrositik

Kelainan ini ditandai dengan ukuran abnormal pada eritrosit yang mempunyai diameter 10–20 mikron dan ditemukan pada keadaan defisiensi vitamin B12 dan asam folat (Davidson & Henry, 1971).

2.2.6.2 Kelainan bentuk (poikilositosis)

1) Sferosit

Kelainan bentuk ini ditandai dengan diameter dan ketebalannya lebih kecil dibandingkan dengan eritrosit normal, ditemukan pada keadaan anemia hemolitik dan herediter sferositosis (Davidson & Henry, 1971).

2) Ovalosit dan elliptosit

Kelainan ini ditandai dengan bentuk eritrosit yang terlihat lebih oval atau lebih ellips dibandingkan bentuk eritrosit normalnya, biasa ditemukan pada kelainan herediter (ovalositosis dan elliptosis) (Davidson & Henry, 1971).

3) Krenasi

Kelainan ini ditandai dengan bentuk eritrosit yang berkerut-kerut, biasanya terdapat pada sediaan apus yang sudah lama atau kering (Davidson & Henry, 1971).

4) *Tear drop / pear form*

Kelainan ini ditandai dengan bentuk eritrosit mirip seperti tetesan air mata atau buah pear, ditemukan pada anemia defisiensi besi (Davidson & Henry, 1971).

5) Leptosit

Kelainan ini ditandai dengan bentuk eritrosit lebih tipis dan lebih pucat pada bagian tengah. Leptosit dapat terjadi pada anemia defisiensi besi akut dan talasemia (Dacie & Lewis, 2001).

6) *Sickle cells*

Kelainan ini ditandai dengan bentuk eritrosit bervariasi dari ellips hingga bentuk bulan sabit (Dacie & Lewis, 2001). Hal ini terjadi karena kelainan herediter eritrosit yang menyebabkan sel ini sangat rapuh sehingga terjadi hemolisis, ditemukan pada penderita anemia sel sabit (Davidson & Henry, 1971).

2.2.6.3 Kelainan warna

1) Hipokrom

Kelainan ini ditandai dengan warna eritrosit terlihat lebih pucat dibandingkan normal. Hal ini terjadi karena sediaan apus terlalu tipis pada saat memulas sediaan dan terlalu lama, untuk itu biasanya dibandingkan dengan normal pada

Universitas Indonesia

saat yang bersamaan. Hipokrom dapat terjadi pada anemia defisiensi besi dan anemia sideroblastik (Davidson & Henry, 1971; Dacie & Lewis, 2001).

2) Polikromasi

Kelainan ini ditandai dengan warna merah kebiruan pada eritrosit karena mengandung banyak RNA. Banyaknya sel-sel ini menunjukkan dari aktivitas eritropoetik. Polikromasi umum terjadi pada anemia defisiensi besi (Davidson & Henry, 1971; Dacie & Lewis, 2001).

2.2.7 Kelainan bentuk leukosit

1) Hipersegmentasi

Kelainan leukosit ini ditandai adanya inti dengan globul yang dihubungkan satu sama lain dengan filamen. Pada hipersegmentasi neutrofil terdapat lima atau lebih nukleus, biasa terjadi pada anemia megaloblastik. Untuk hipersegmentasi berupa neutrofil sedang, ditemukan pada anemia defisiensi besi dan uremia (Dacie & Lewis, 2001).

2) Granula toksik

Kelainan leukosit ini ditandai dengan granula yang berwarna lebih tua yang tersebar dalam sitoplasma, yang disebabkan oleh adanya infeksi bakteri atau inflamasi (Dacie & Lewis, 2001).

3) *Dohle bodies*

Kelainan leukosit ini ditandai dengan terdapatnya bintik kecil berbentuk bulat atau oval berwarna kebiruan, mengandung ribosom dan retikulum endoplasma yang disebabkan adanya infeksi bakteri (Dacie & Lewis, 2001).

2.3 Anilin

Senyawa anilin merupakan amin aromatik sedangkan metabolitnya, fenilhidroksilamin, merupakan mediator utama terjadinya methemoglobinemia dan hemolisis pada tikus (Hoff, 2000). Pada suhu kamar anilin terlihat jernih hingga sedikit kuning, apabila terpapar dengan udara akan berwarna gelap hingga coklat. Anilin kelutannya dalam air sedikit larut dan dapat bercampur dengan sebagian besar pelarut organik (Ciccoli, Ferrali, Rossi, Signorini, Alessandrini, & Comporti, 1999).

Beberapa efek ditimbulkan, apabila anilin terpapar pada tubuh manusia, yaitu:

- a. Terbentuknya methemoglobin, yang akan mengganggu penghantaran oksigen ke jaringan.
- b. Destruksi sel darah merah, yang dimanifestasikan sebagai anemia hemolitik.
- c. Manifestasi lanjut dari kedua efek di atas, seperti kebingungan, gagal jantung, aritmia dan lain-lain.

Bila kadar methemoglobin telah mencapai 15-30 %, warna kulit akan menjadi kebiru-biruan, yang disebabkan oleh warna gelap dari methemoglobin, dan bila melebihi 90% akan berakibat fatal (Ciccoli, Ferrali, Rossi, Signorini, Alessandrini, & Comporti, 1999).

Mekanisme terjadinya anemia hemolitik akibat anilin, disebabkan karena adanya produksi hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dihasilkan dari proses oksidasi oksihemoglobin menjadi methemoglobin, yang diperantarai oleh metabolit aktif anilin, fenilhidroksilamin. H_2O_2 yang dihasilkan ini dapat menyebabkan oksidasi gugus SH yang penting dalam protein dan juga menimbulkan peroksidasi lipid dalam membran sel darah merah sehingga mengakibatkan membran sel darah menjadi lisis (Ciccoli, Ferrali, Rossi, Signorini, Alessandrini, & Comporti, 1999; Umbreit, 2007; Murray, Granner, Mayes, & Rodwell, 2001).

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia Depok, pada bulan Februari sampai Mei 2010.

3.2 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah sonde lambung, spuit (Terumo, Jepang), mikrohematokrit (Marienfield, Jerman), mikrotube, timbangan analitik (Ohaus, USA), hemositometer *Improved Neubauer* (Marienfield, Jerman), haemometer Sahli-Erka (Superior, Jerman), mikroskop cahaya (Novex Holland, Belanda), alat-alat gelas dan kamera digital (Sony).

3.3 Bahan

3.3.1 Bahan Uji

Angkak atau beras merah yang diperoleh pada satu toko di pasar Jatinegara.

3.3.2 Hewan Uji

Digunakan tikus putih jantan galur *Sprague dawley* berumur 3 bulan dengan berat badan antara 150-200 g, sebanyak 25 ekor yang diperoleh dari Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor dan telah diaklimatisasi selama 2 minggu.

3.3.3 Bahan Kimia

Pereaksi Hayem kit (ST. Reagensia, Indonesia), pereaksi Turk kit (ST. Reagensia, Indonesia), asam klorida 0,1 N kit (ST. Reagensia, Indonesia), pereaksi Giemsa kit (Merck, Jerman), heparin (Fahrenheit, Indonesia), eter, etanol, aquadest, anilin (Merck, Jerman).

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Persiapan Hewan Uji

Tikus diaklimatisasi selama 2 minggu yang bertujuan untuk penyesuaian terhadap lingkungan yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan keadaan umum dan penimbangan berat badan setiap seminggu dua kali.

3.4.2 Penetapan Dosis

Dosis angkak yang digunakan berdasarkan pada dosis manusia yang digunakan secara empiris yaitu satu sendok makan 3,5 g yang diminum sebanyak dua kali sehari. Dosis ini kemudian dikonversikan ke dalam dosis untuk tikus adalah 0,018 dan dikalikan dengan faktor farmakokinetik 10. Kelipatan dosis yang digunakan adalah 2, sehingga dosis yang digunakan adalah 1,26 g/200 g bb tikus (dosis 1), 2,52 g/200 g bb tikus (dosis 2) dan 5,04 g/200 g bb tikus (dosis 3) (lampiran 1).

3.4.3 Pembuatan Larutan Uji

Sediaan ekstrak angkak dibagi dalam 3 dosis. Masing-masing dengan konsentrasi :

$$\text{Dosis 1} = 1,26 \text{ g}/3 \text{ ml} = 0,42 \text{ g/ml}$$

$$\text{Dosis 2} = 2,52 \text{ g}/3 \text{ ml} = 0,84 \text{ g/ml}$$

$$\text{Dosis 3} = 5,04 \text{ g}/3 \text{ ml} = 1,68 \text{ g/ml}$$

Angkak yang dibutuhkan untuk membuat sejumlah P ml ekstrak angkak untuk masing-masing konsentrasi dosis adalah :

$$\text{Dosis 1} = 0,42 \text{ g/ml} \times P \text{ ml} = 0,42P \text{ g}$$

$$\text{Dosis 2} = 0,84 \text{ g/ml} \times P \text{ ml} = 0,84P \text{ g}$$

$$\text{Dosis 3} = 1,68 \text{ g/ml} \times P \text{ ml} = 1,68P \text{ g}$$

dimana P adalah jumlah ekstrak angkak yang akan diberikan pada sejumlah hewan uji dengan berat badan 200 g.

Cara pembuatannya adalah sebagai berikut :

Misalkan untuk dosis 3 : sejumlah 1,68P g angkak dipanaskan dengan aquadest sebanyak 10x jumlah bahan uji, hingga mendidih 90° C, sambil diaduk.

Setelah 10 menit, larutan yang berisi angkak tersebut disaring menggunakan kain flanel. Ekstrak cair hasil saringan dimasukkan dalam cawan penguap, kemudian diuapkan hingga P ml.

Dosis 1,26 g/200 g bb tikus (dosis 1) dan 2,52 g/200 g bb tikus (dosis 2) diperoleh dengan cara mengencerkan dari dosis 3. Larutan bahan uji yang telah siap kemudian diberikan peroral ke hewan uji dengan volume sesuai dengan berat badan (lampiran 2).

3.4.4 Pembuatan Zat Penginduksi (Anilin 10%)

Hewan uji untuk kelompok II, III, IV dan V sebelum dilakukan perlakuan, terlebih dahulu diinduksi dengan anilin. Pembuatan anilin 10 % dengan cara melarutkan 1,0 ml anilin dengan 9,0 ml aquadest mendidih, selanjutnya sambil diaduk diatas penangas air sampai larut. Setelah larut, lalu diinduksikan pada hewan uji (Pusat Studi Obat Bahan Alam Departemen Farmasi FMIPA UI Depok, 2004).

3.4.5 Pelaksanaan Percobaan

Hewan uji dipilih dengan menggunakan metode rancang acak lengkap (RAL). Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Penentuan jumlah tikus pada setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer : $(n-1)(t-1) \geq 15$, dimana n menunjukkan jumlah ulangan minimal dari tiap perlakuan dan t menunjukkan jumlah perlakuan.

Penentuan jumlah hewan uji dan pembagian kelompok adalah sebagai berikut:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Jadi jumlah minimum tikus yang diperlukan per kelompok adalah 5 ekor. Kelompok I adalah kelompok kontrol normal, kelompok II adalah kelompok anemia yang dibuat anemia tanpa diberi ekstrak angkak, sedangkan kelompok III, IV dan V adalah kelompok uji (kelompok yang dibuat anemia dan diberikan sediaan uji pada masing-masing dosis yang telah ditentukan).

Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Perlakuan	Jumlah Tikus
I	Kontrol normal, tikus dalam keadaan normal diberi aquadest	5
II	Kontrol anemia, tikus dibuat anemia diberi aquadest	5
III	Tikus dibuat anemia lalu diberi bahan uji, dosis 1,26 g/200 g bb tikus per hari	5
IV	Tikus dibuat anemia lalu diberi bahan uji dosis 2,52 g/200 g bb tikus per hari	5
V	Tikus dibuat anemia lalu diberi bahan uji dosis 5,04 g/200 g bb tikus per hari	5

Tabel 3.2 Pelaksanaan Percobaan

Kelompok Perlakuan	n	Perlakuan				
		Hari ke-1 dan 2	Hari 3	Hari ke-3-8	Hari ke-9	
I	5		Pemeriksaan darah dan sediaan apus		Pemeriksaan darah dan sediaan apus	
II	5					
III	5	Penginduksian anilin				Pemberian bahan uji
IV	5					
V	5					

3.4.5.1 Perlakuan

Dosis yang diberikan disesuaikan dengan berat badan tikus. Cara perlakuan terhadap hewan uji dapat dijelaskan sebagai berikut:

- 1) Pada hari ke-1 dan 2, hewan uji kelompok II, III, IV dan V ditimbang dan dilakukan penyuntikkan anilin berdasarkan berat badan yang dilakukan secara intraperitoneal.
- 2) Pada hari ke-3, hewan uji dilakukan pengujian dengan penetapan kadar hemoglobin, perhitungan jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin, dan pembuatan sediaan apus.
- 3) Pemberian bahan uji pada hari ke-3 hingga hari ke-8 pada kelompok dosis secara oral menggunakan sonde lambung, sedangkan kelompok normal dan anemia hanya diberi aquadest.
- 4) Hewan uji diberikan bahan uji dengan dosis sesuai kelompoknya.
- 5) Pada hari ke-6 dan 9 dilakukan kembali penetapan kadar hemoglobin, perhitungan jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin, dan pembuatan sediaan apus.

3.4.5.2 Pengambilan sampel darah melalui mata

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui sinus orbital mata. Sebelum pengambilan sampel darah, tikus dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan eter, kemudian dengan mikrohematokrit mata tikus ditusuk melalui sinus orbital (pada sudut bola mata) dengan gerakan masuk sambil diputar dan ditekan. Darah ditampung dengan mikrotube yang sudah berisi heparin agar tidak terjadi koagulasi (Hoff, 2000).

Pengambilan darah dilakukan sesudah penyuntikkan anilin 0,004 ml/bb tikus (berdasarkan uji pendahuluan) dan setelah 6 hari pemberian bahan uji untuk diperiksa kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah.

3.4.5.3 Penyuntikkan Anilin 0,004 ml/bb tikus

Anilin dosis tunggal diberikan secara injeksi intraperitoneal (ip). Penyuntikan dilakukan pada perut sebelah kanan garis tengah. Di tempat penyuntikan diberi alkohol untuk mencegah terjadinya infeksi (Harrison & Jollow, 1985).

3.4.5.4 Penetapan Kadar Hemoglobin (Gandasoebrata, 1974)

Pengukuran hemoglobin dilakukan dengan metode Sahli, yaitu dengan mereaksikan hemoglobin dengan asam klorida menjadi asam hematin yang berwarna coklat tua, warna tersebut dibandingkan secara visual dengan warna standar pada alat haemometer (alat yang digunakan dapat dilihat pada gambar 3.1). Tahapan yang dapat dilakukan untuk mengukur kadar hemoglobin adalah:

- 1) Sejumlah 5 tetes asam klorida 0,1 N dimasukkan ke dalam tabung pengencer haemometer.
- 2) Sampel darah dihisap dengan pipet hemoglobin sampai garis tanda 0,02 ml. Darah yang masih melekat pada ujung pipet dibersihkan dengan menghisap asam klorida ke dalam pipet dua atau tiga kali sampai garis tanda 0,02. Isi tabung diaduk supaya darah dan asam klorida bereaksi hingga berwarna coklat tua.
- 3) Pada larutan tersebut ditambahkan tambahan air setetes demi setetes, tiap kali diaduk dengan batang pengaduk sampai warna yang terjadi harus sama dengan warna standar.
- 4) Kadar hemoglobin dapat dibaca dalam g/100 ml darah.

3.4.5.5 Perhitungan Jumlah Eritrosit (Gandasoebrata, 1974)

Darah diencerkan dalam pipet eritrosit, lalu dimasukkan ke dalam kamar hitung *Improved Neubauer*, yang dapat dilihat pada gambar 3.2 dan 3.3. Jumlah eritrosit dihitung dalam volume tertentu dengan menggunakan faktor konversi. Sebagai larutan pengencer dipakai larutan Hayem.

Tahapan yang dilakukan untuk menghitung jumlah eritrosit :

- 1) Darah diisap dari mikrotube dengan pipet eritrosit sampai tepat garis tanda 0,5.
- 2) Ujung pipet dimasukkan ke dalam larutan Hayem yang sudah berisi sampel darah dan dihisap sampai tanda '101', tanpa ada gelembung udara.
- 3) Pipet diangkat dari cairan kemudian kocok selama 15-30 detik, tiga atau empat tetes cairan yang ada dalam batang kapiler pipet dibuang dan sentuhkan ujung pipet dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup.
- 4) Kamar hitung didiamkan selama 2 atau 3 menit supaya eritrosit dapat mengendap.
- 5) Eritrosit dihitung pada lima bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil dihitung dengan bantuan mikroskop dengan pembesaran 40 kali, sampai garis-garis bagi dalam bidang tampak jelas.
- 6) Sel yang menyinggung batas sebelah kiri atau garis atas harus dihitung, sebaliknya sel-sel yang menyinggung batas sebelah kanan atau bawah tidak dihitung.

7) Perhitungan

Pengenceran pada pipet eritrosit adalah 200 kali. Luas tiap bidang kecil 1/400 mm² dengan tinggi kamar hitung 1/10 mm, sedangkan eritrosit dihitung dalam 5x16 bidang kecil, yang luasnya 1/5 mm² sehingga faktor konversi untuk mendapatkan jumlah sel darah per mm³ adalah 10.000.

3.4.5.6 Menghitung Jumlah Leukosit (Gandasoebarta, 1974)

Darah diencerkan dalam pipet leukosit, lalu dimasukkan ke dalam kamar hitung *Improved Neubauer*, yang dapat dilihat pada gambar 3.2 dan 3.3. Jumlah leukosit dihitung dalam volume tertentu dengan menggunakan faktor konversi. Sebagai larutan pengencer dipakai larutan Turk.

Tahapan yang dilakukan untuk menghitung jumlah leukosit :

- 1) Darah dihisap dari mikrotube dengan pipet leukosit sampai tepat garis tanda 0,5. Kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet dihapus dengan tisu.

- 2) Ujung pipet dimasukkan ke dalam larutan Turk sambil menahan darah pada garis tanda tadi. Pipet dipegang dengan 45° dan larutan Turk dihisap perlahan-lahan sampai tanda 11, tanpa ada gelembung udara.
- 3) Pipet dari cairan diangkat kemudian kocok selama 15-30 detik, tiga atau empat tetes cairan yang ada dalam batang kapiler pipet dibuang dan sentuhkan ujung pipet dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup.
- 4) Kamar hitung didiamkan selama 2 atau 3 menit supaya leukosit dapat mengendap.
- 5) Leukosit terdapat pada empat bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil dihitung dengan bantuan mikroskop dengan pembesaran 10 kali, sampai garis-garis bagi dalam bidang tampak jelas.
- 6) Sel yang menyinggung batas sebelah kiri atau garis atas harus dihitung, sebaliknya sel-sel yang menyinggung batas sebelah kanan atau bawah tidak dihitung.
- 7) Perhitungan
Pengenceran pada pipet leukosit adalah 20 kali. Jumlah semua sel yang dihitung dalam keempat bidang itu dibagi 4 menunjukkan jumlah leukosit dalam $0,1 \text{ mm}^3$. Angka tersebut dikalikan 10 (untuk tinggi) dan 20 (untuk pengenceran) untuk mendapatkan leukosit dalam 1 mm^3 . Jadi jumlah sel yang dihitung dikali 50 sama dengan jumlah leukosit dalam 1 mm^3 darah.

3.4.5.7 Waktu Protrombin

Cara mengukur waktu pembekuan darah (waktu protrombin), yaitu darah vena dari mata bagian sinus orbital diteteskan pada kaca objek (*objek glass*) dan ditunggu sampai membeku kemudian lamanya waktu pembekuan dicatat (Junaedi & Zilkah, 2005).

3.4.5.8 Sediaan Apus Darah (Gandasoebrata, 1974)

3.4.5.8.1 Memakai Kaca Objek

Dalam membuat sediaan apus darah dibutuhkan 2 kaca objek yang kering, bebas debu dan bebas lemak. Kaca objek kedua untuk menggeser darah pada kaca objek pertama. Tahapan dalam pembuatan sediaan apus darah:

- 1) Setetes darah kecil diteteskan diatas kaca objek yang bersih, kira-kira 2 cm dari ujung sebelah kanan.
- 2) Kaca objek lain diletakkan di sebelah kiri tetes darah tadi dengan menggunakan tangan kanan dan gerakkan ke kiri hingga mengenai tetes darah.
- 3) Kemudian tetes darah akan menyebar pada sisi kaca penggeser itu. Tunggu sampai kira-kira 0,5 cm dari sudut kaca penggeser.
- 4) Kaca itu digeser segera ke kiri sambil memegangnya miring dengan sudut antara 30-45°.
- 5) Biarkan sediaan mengering di udara.

3.4.5.8.2 Pulasan Giemsa

Sebelum digunakan campurkan terlebih dahulu 1 ml pereaksi Giemsa dalam 15 ml larutan buffer fosfat pH 6,8. Sediaan apus yang akan dipulas hendaknya sediaan adalah :

- 1) Sediaan apus yang difiksasi akan dipulas dengan menggunakan etanol selama 10-20 menit.
- 2) Sediaan apus diangkat biarkan hingga mengering.
- 3) Setelah kering masukkan sediaan apus kedalam larutan Giemsa dan biarkan selama 10-15 menit.
- 4) Sediaan apus dialiri dengan aquadest, mula-mula perlahan-lahan kemudian keras-keras untuk membersihkan sediaan apus dari kotoran.
- 5) Sediaan apus diletakkan dalam posisi vertikal agar mengering pada udara.
- 6) Setelah dipulas periksa dengan bantuan mikroskop dengan pembesaran 100 kali, sampai terlihat bagian tipis dan rata dimana sel-sel darah cukup berdekatan tanpa menggumpal.

Pemeriksaan Sediaan Apus

Preparat pertama-tama diperiksa dengan lensa objektif 40x untuk mendapatkan gambaran menyeluruh. Perlu diperhatikan pada sediaan tersebut, bagian yang baik untuk diperiksa yaitu bagian yang cukup tipis dan rata dimana eritrosit harus cukup baik dan mutu pulasan tidak boleh terlalu pucat atau terlalu tua. Kemudian preparat yang memenuhi persyaratan selanjutnya diperiksa dibawah perbesaran lensa objektif 100x.

3.5 Pengolahan Data

Data diolah secara statistik menggunakan uji distribusi normal untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak dengan metode *Saphiro-Wilk*, uji kesamaan varian (homogenitas) untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi sama atau tidak dengan menggunakan metode *Levene*.

Apabila data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis varians satu arah (*one way Anova*), untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antara kelompok pelakuan. Apabila terdapat perbedaan nyata, maka dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT), untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna.

Sebaliknya bila hasil yang didapat tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, dilakukan uji nonparametrik menggunakan Uji *Kruskal-Wallis*, untuk menentukan apakah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok (Dahlan, 2008).

BAB 4 PEMBAHASAN

Pengujian ekstrak cair angkak bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian bahan uji terhadap sel-sel darah hewan uji melalui pemeriksaan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan sediaan apus darah tikus putih. Pemeriksaan dilakukan terhadap darah karena darah merupakan alat transportasi yang penting untuk mengangkut nutrisi, oksigen, zat metabolisme dan hormon. Selain itu juga berperan dalam hemostatis tubuh dan berperan dalam sistem pertahanan tubuh (Sherwood, 2001). Apabila terjadi kelainan baik dalam bentuk, jumlah, maupun perbandingan berbagai macam jenis sel darah maka dapat terjadi gangguan fungsi sel darah tersebut.

Penelitian ini diawali dengan persiapan hewan uji, yaitu tikus putih galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan yang berumur 3 bulan dengan berat 150 – 200 g. Tikus putih digunakan sebagai hewan uji karena tikus memiliki ukuran tubuh yang kecil, mudah didapat, relatif lebih jinak dan sensitivitasnya terhadap obat yang tinggi (Parmar & Prakash, 2006).

Sebelum diberi perlakuan, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama dua minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan yang baru. Tikus yang diikutsertakan dalam penelitian adalah tikus yang sehat dengan tanda-tanda bulu tidak berdiri dan berwarna putih bersih, mata jernih, dan tingkah laku normal. Tikus yang memperlihatkan tanda-tanda sakit atau kelainan tidak diikutsertakan dalam percobaan.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pengelompokan hewan uji dilakukan dengan cara pengundian dan dilakukan sehari sebelum perlakuan yang bertujuan untuk mendapatkan keseragaman hewan uji dalam tiap kelompok. Pada penelitian ini tikus dibagi kedalam 5 kelompok, 1 kelompok kontrol normal, 1 kelompok perlakuan dan 3 kelompok variasi dosis. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus yang dihitung berdasarkan rumus Federer.

Pemeriksaan darah dilakukan sebelum perlakuan (hari ke-3) dan setelah 6 hari perlakuan (hari ke-9). Pengambilan sampel darah dapat dilakukan melalui dua cara yaitu melalui mata dan ekor. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel darah melalui mata karena waktunya yang relatif lebih singkat dan lebih mudah dalam pelaksanaannya, serta terhindar dari hemolisis. Sampel darah ditampung didalam tabung mikrotube yang telah diberi heparin untuk mencegah pembekuan darah.

Penentuan dosis ditetapkan berdasarkan dosis lazim angka yang digunakan oleh manusia kemudian dikonversi ke tikus dan dikalikan dengan faktor farmakokinetik. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 1,26 g/200 g bb tikus untuk dosis 1, 2,52 g/200 g bb tikus untuk dosis 2 dan 5,04 g/200 g bb tikus untuk dosis 3. Bahan uji dilarutkan dalam aquadest dan dipanaskan selama 10 menit pada suhu 90⁰ C, karena kandungan zat aktif didalam angka yaitu lovastatin, mudah larut dalam air.

Analisis terhadap data yang diperoleh pada penelitian terlebih dahulu dilakukan uji distribusi normal *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene* yang merupakan prasyarat untuk uji *Anova*. Akan tetapi, bila terdapat data dari hasil penelitian tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, selanjutnya dilakukan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* (Dahlan, 2008).

Pengukuran kadar hemoglobin, perhitungan jumlah eritrosit, leukosit, waktu protrombin dan pengamatan bentuk sel darah melalui sediaan apus darah dilakukan secara manual karena masih dapat digunakan dilaboratorium kecil dengan biaya relatif lebih murah. Meskipun demikian cara manual memiliki tingkat kesalahan yang relatif lebih besar dibandingkan dengan cara otomatis (Gandasoebrata, 1974; Brown, 1980).

4.1 Penetapan Kadar Hemoglobin

Metode yang dapat digunakan dalam penetapan kadar hemoglobin ada dua cara yaitu cara fotoelektrik dan cara Sahli. Metode Sahli dipilih karena mudah dilakukan, tidak mahal, dan sederhana (Gandasoebrata, 1974). Prinsip metode ini adalah

mengubah hemoglobin menjadi hematin yang bersifat asam, kemudian warna yang diperoleh dibandingkan secara visual dengan warna standar yang terdapat didalam alat haemometer (Brown, 1980).

Kelemahan penetapan kadar hemoglobin cara Sahli adalah kesalahan pada saat pembacaan skala hemoglobin karena membandingkan warna pada cahaya yang kurang terang, terdapatnya gelembung udara dipermukaan pada waktu membaca, dan pemipetan sampel tidak tepat garis batas (Gandasoebrata, 1974).

Tabel 4.1 Kadar hemoglobin rata-rata sebelum perlakuan (hari ke-3) dan setelah perlakuan (hari ke-9)

Kelompok	Kadar hemoglobin rata-rata (g/100 ml)	
	Hari ke-3	Hari ke-9
I	9,40 ± 0,93	8,44 ± 1,13
II	7,84 ± 0,71	8,28 ± 1,03
III	8,00 ± 0,74	8,40 ± 0,86
IV	8,16 ± 0,86	8,60 ± 0,87
V	8,76 ± 0,88	9,40 ± 0,94

Keterangan : I. Kontrol normal; II. Kontrol anemia; III. Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV. Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V. Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus). Hari ke-3 (sebelum perlakuan, tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak) dan hari ke-9 (sesudah perlakuan, tikus diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Dari data Tabel 4.1 dapat diketahui bahwa kadar hemoglobin pada hari ke-3 pada kelompok II, III, IV dan V lebih kecil dari kelompok I, yang merupakan kelompok normal. Hal ini sesuai dengan efek yang ditimbulkan akibat penginduksian dengan anilin, yang menyebabkan terjadinya methemoglobinemia dan anemia hemolitik. Sesudah dianalisis secara statistik, penurunan bermakna ($p \geq 0,05$) terdapat antara kelompok normal, anemia, dosis 1 dan dosis 2 (lampiran 6).

Sesudah pemberian ekstrak angkak (hari ke-9), terjadi peningkatan kadar hemoglobin baik pada kelompok III, IV dan V, terutama pada kelompok V (dosis 3). Kenaikan kadar diduga karena angkak mengandung vitamin B₁₂ yaitu vitamin penting

dalam pembentukan hemoglobin. Rantai hemoglobin tersusun atas subunit heme dan globin. Molekul heme terdiri atas struktur cincin porfirin (Leavell & Thorup 1960).

Akan tetapi pada kelompok I terjadi penurunan kadar hemoglobin. Hal ini terjadi dikarenakan kondisi kandang yang tidak baik. Akan tetapi pada analisis secara statistik dengan menggunakan uji analisis varians satu arah (*one way ANOVA*), kadar hemoglobin didapatkan $p \geq 0,05$, berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok sesudah perlakuan (lampiran 9).

4.2 Perhitungan Jumlah Eritrosit

Pada penghitungan jumlah sel darah dapat dilakukan dengan dua cara yaitu cara manual dan otomatis. Cara manual menggunakan kamar hitung *Improved Neubauer* dan cara otomatis dilakukan dengan menggunakan alat elektronik mesin penghitung sel darah (Gandasoebrata, 1974; Brown, 1980).

Perhitungan jumlah sel darah pada penelitian ini dilakukan secara manual, karena masih dapat digunakan dilaboratorium kecil dengan biaya relatif lebih murah, namun cara manual memiliki tingkat kesalahan yang relatif lebih besar dibandingkan dengan cara otomatis (Gandasoebrata, 1974; Brown, 1980).

Kesalahan yang terjadi pada penghitungan sel darah menggunakan metode kamar hitung ini adalah kesalahan pada saat pemipetan sampel darah maupun larutan pereaksi dimana sampel atau pelarut dipipet tidak tepat garis batas, kesalahan pada saat penghitungan jumlah sel darah dimana tidak semua sel ikut terhitung, terbuangnya sedikit cairan pada waktu mengocok pipet atau pada waktu melepaskan karet pengisap dari pipet.

Selain itu terdapat gelembung udara didalam pipet sewaktu mengisap larutan pengencer, tidak membuang beberapa tetes sebelum diteteskan kedalam kamar hitung sehingga diperkirakan cairan hanya mengandung larutan pereaksi saja, dan tidak menunggu selama 2-3 menit setelah kamar hitung terisi larutan sampel (Gandasoebrata, 1974).

Penghitungan eritrosit dilakukan secara manual dengan menggunakan kamar hitung *Improved Neubauer*, dilakukan dengan cara penambahan larutan Hayem

sebagai pengencer. Penambahan larutan ini bertujuan untuk mencegah terjadinya hemolisis pada eritrosit karena larutan ini bersifat isotonis dan mencegah pengkerutan eritrosit (Brown, 1980).

Tabel 4.2 Jumlah eritrosit rata-rata sebelum perlakuan (hari ke-3) dan setelah perlakuan (hari ke-9)

Kelompok	Jumlah eritrosit rata-rata (Juta/mm ³)	
	Hari ke-3	Hari ke-9
I	5,80 ± 0,60	5,02 ± 0,97
II	2,34 ± 1,30	2,97 ± 1,45
III	2,91 ± 2,52	4,67 ± 2,34
IV	4,13 ± 1,58	5,21 ± 2,33
V	4,58 ± 1,66	5,40 ± 1,40

Keterangan : I. Kontrol normal; II. Kontrol anemia; III. Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV. Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V. Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus). Hari ke-3 (sebelum perlakuan, tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak) dan hari ke-9 (sesudah perlakuan, tikus diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Dari data Tabel 4.2 jumlah eritrosit pada hari ke-3 pada kelompok II, III, IV dan V lebih kecil dari kelompok I, yang merupakan kelompok normal. Hal ini sesuai dengan efek yang ditimbulkan akibat penginduksian dengan anilin, yang menyebabkan terjadinya methemoglobinemia dan anemia hemolitik. Akan tetapi sesudah dianalisis secara statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, penurunan kadar hemoglobin sebelum perlakuan antara kelompok tidak bermakna ($p \geq 0,05$) (lampiran 12).

Sesudah perlakuan pada setiap kelompok mengalami kenaikan (hari ke-9) terutama pada kelompok V (dosis 3), tetapi tidak signifikan antar kelompok dan berdasarkan uji analisis varians satu arah (*one way ANOVA*) menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok sesudah perlakuan (lampiran 15).

Kandungan angkak berupa vitamin B₁₂ dapat meningkatkan pembentukan dan pematangan sel darah merah. Selain itu, angkak dengan lovastatinnya juga dapat menyumbangkan ubikuinon dan heme A yang penting dalam peningkatan energi sel dan perbaikan sel-sel darah merah (Nurhidayat, 2008).

4.3 Perhitungan Jumlah Leukosit

Jumlah leukosit pada penelitian ini dihitung secara manual dengan penambahan larutan Turk sebagai pengencer. Larutan Turk yang mengandung asam lemah dapat menghemolisis sel darah merah yang jumlahnya jauh lebih banyak dari sel darah putih, sehingga mempermudah pada saat penghitungan (Brown, 1980).

Tabel 4.3 Jumlah leukosit rata-rata sebelum perlakuan (hari ke-3) dan setelah perlakuan (hari ke-9)

Kelompok	Jumlah leukosit rata-rata ($10^3/\text{mm}^3$)	
	Hari ke-3	Hari ke-9
I	7,71 ± 3,41	8,13 ± 1,66
II	12,87 ± 2,92	10,64 ± 3,73
III	12,82 ± 7,04	9,1 ± 1,57
IV	11,37 ± 3,28	9,60 ± 0,79
V	10,76 ± 2,19	8,84 ± 3,52

Keterangan : I. Kontrol normal; II. Kontrol anemia; III. Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV. Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V. Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus). Hari ke-3 (sebelum perlakuan, tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak) dan hari ke-9 (sesudah perlakuan, tikus diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Dari Tabel 4.3 menunjukkan bahwa data yang diperoleh dari hasil penelitian sebelum perlakuan terjadi kenaikan jumlah leukosit setelah diinduksi anilin. Sesudah dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji analisis varians satu arah (*one way ANOVA*), menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok (lampiran 18). Jumlah leukosit dapat menunjukkan suatu sistem pertahanan tubuh

terhadap sel abnormal yang merusak. Jadi apabila tubuh mengalami suatu infeksi, maka tubuh akan menghasilkan leukosit lebih banyak sebagai pertahanan tubuh.

Kemudian pada pemberian ekstrak angkak pada kelompok dosis 1, 2 dan 3 terjadi penurunan jumlah leukosit tetapi tidak memberikan pengaruh yang signifikan. Hasil penelitian didapatkan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok sesudah perlakuan (lampiran 21).

4.4 Pengukuran Waktu Protrombin

Pada pengukuran waktu protrombin dilakukan dengan diteteskannya darah vena pada objek glass, menggunakan *stopwatch*, kemudian dihitung waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku. Kelemahan pada cara ini antara lain lebar dan ketebalan darah yang ditetaskan pada objek glass tidak sama setiap darah yang keluar dari vena.

Tabel 4.4 Waktu Protrombin rata-rata sebelum perlakuan (hari ke-3) dan setelah perlakuan (hari ke-9)

Kelompok	Waktu protrombin rata-rata (menit)	
	Hari ke-3	Hari ke-9
I	4,31 ± 1,82	5,30 ± 2,90
II	22,32 ± 30,11	12,93 ± 8,12
III	19,84 ± 25,10	11,04 ± 6,95
IV	10,60 ± 5,76	9,20 ± 3,58
V	8,79 ± 8,00	7,55 ± 2,00

Keterangan : I. Kontrol normal; II. Kontrol anemia; III. Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV. Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V. Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus). Hari ke-3 (sebelum perlakuan, tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak) dan hari ke-9 (sesudah perlakuan, tikus diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Dari data yang diperoleh pada Tabel 4.4 pada hari ke-3, waktu protrombin mengalami perpanjangan waktu, dan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok (lampiran 24).

Pada hari ke-9 terjadi penurunan waktu pembekuan darah pada kelompok dosis 1, 2 dan 3 yang tidak signifikan. Namun hasil penelitian didapatkan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok sesudah perlakuan (lampiran 27).

4.5 Pengamatan Sediaan Apus Darah

Untuk mendukung hasil analisis hematologi, maka dilakukan pula pemeriksaan terhadap bentuk sel darah dilihat dari sediaan apus darah tikus putih. Pulasan Giemsa mengandung azure II, biru metilen, dan eosin yang berfungsi untuk mewarnai sel darah. Eosin akan mewarnai sitoplasma dalam sel sehingga berwarna merah muda sampai biru, sedangkan pewarna azure II dan biru metilen akan mewarnai nukleus dalam sel sehingga berwarna biru hingga ungu (Dacie & Lewis, 2001).

Pemeriksaan sediaan apus darah dilakukan dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Pemeriksaan dilakukan secara kualitatif dengan melihat bentuk-bentuk sel darah. Bentuk sel darah dinilai dengan cara membandingkan kelompok kontrol sebagai bentuk sel darah yang normal dengan kelompok variasi dosis. Dari pengamatan mikroskopis, bentuk sel darah pada kelompok V mendekati bentuk normal bila dibandingkan dengan kelompok normal (gambar 4.5 dan 4.9). Namun pada kelompok III dan IV serta kelompok anemia, masih terlihat bentuk eritrosit yang tidak normal atau lisis.

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan melalui pemeriksaan hematologi, diketahui bahwa pemberian ekstrak angkak yang diberikan secara oral dengan dosis 1,26 g/200 g bb tikus (dosis 1), 2,52 g/200 g bb tikus (dosis 2) dan 5,04 g/200 g bb tikus (dosis 3), terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit; penurunan jumlah leukosit, mempersingkat waktu protrombin, namun secara statistik tidak bermakna dan memperbaiki bentuk sel sediaan apus darah.

5.2 Saran

Agar diperoleh efek peningkatan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, penurunan jumlah leukosit, mempersingkat waktu protrombin yang bermakna dan memperjelas perbaikan bentuk sel darah, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan dosis yang lebih tinggi.

DAFTAR ACUAN

- Brown, B. A. (1980). *Hematology : Principle & Procedures Edisi 3*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Ciccoli, L., Ferrali, M., Rossi, V., Signorini, C., Alessandrini, & Comporti, M. (1999). *Hemolytic Drugs Aniline and Dapsone Induce Iron Release in Erythrocyte and Increase The Free Iron Pool in Spleen and Liver*. Toxicology Letters.
- Corwin, Elizabeth J. (2000). *Buku Saku Patofisiologis: Handbook of Pathophysiology* (Brahm U. Pendet, Penerjemah). Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Dacie, J. V., & Lewis, S. M. (2001). *Practical Hematology*. New York: Churchill Livingstone.
- Dahlan, M.S. (2008). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Davidson, I., & Henry, J. B. (1971). *Clinical Diagnosis by Laboratory Methods 14th Edition*. New York.
- Derelanko, M. J., & Hollinger, M. A. (2002). *Handbook of Toxicology Second Edition*. USA: CRC press LLC.
- Dorly. (2005). *Potensi Tumbuhan Obat Indonesia dalam Perkembangan Industri Agromedisin*. Pengantar Falsafah Sains IPB.
- Eisenbrand, G. (2005). Toxicological evaluation of red mould rice. *Senate Commission on Food Safety* (SKLM). http://www.skml.red_mould_rice.com. Diunduh pada tanggal 17 Maret 2010.
- Erdogrul, O., & Azirak, S. (2004). Review of the studies on the red yeast rice (*Monascus purpureus*). *Turkish Electronic Journal of Biotechnology* 2:37-49. <http://www.biyotekder.hacettepe.edu.tr/f.pdf>. Diunduh pada tanggal 15 April 2010.
- Fitriani, V. (2006). Beras merah bukan kenyang, tapi sehat. *Trubus* 11 Maret 2006. <http://www.trubus.com>. Diunduh pada tanggal 17 Maret 2010.
- Gandasoebrata, R. (1974). *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.

- Gunawan, H. (2007). *Penentuan Kadar Trombosit Darah Mencit Jantan Galur Swiss Webster pada Pemberian Infus Beras Angkak dan Isolat Metabolit Kuning Monascus purpureus menggunakan Hematology Analyzer*. [skripsi]. Bandung: Sarjana Farmasi Sekolah Farmasi ITB.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: Textbook of Medical Physiology* (Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A, Penerjemah). Jakarta: EGC.
- Harrison, James H., & Jollow, David J. (1985). *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic: Role of Aniline Metabolites in Aniline-Induced Hemolytic Anemia*. Volume 238, NO. 3, USA. The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutic.
- Hoff, J. (2000). *Methods of Blood Collection in The Mouse*. Laboratory Animals.
- Junaedi, Yusuf., & Noor, Zulkhah. (2005). *Pengaruh Pemberian Angkak terhadap Jumlah Trombosit dan Waktu Pembekuan Darah pada Tikus yang Mengalami Anemia Perdarahan* [skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Leavell, B. S., & Thorup, O. A. (1960). *Fundamentals of Clinical Hematology*. Philadelphia: WB Saunders.
- Lee, C. L., Tsai, T. Y., & Wang, J. J. (2006). *In Vivo Hypolipidemic Effect and Safety of Low Dosage Monascus Powder in A Hamster Model Hyperlipidemia*. Apply Microbiology Biotechnology.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., & Rodwell, V. W. (2001). *Biokimia Harper Edisi 25: Harper's Biochemistry, 25/E* (Andry Hartono, Penerjemah). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Nurhidayat, N. (2008). *Monascus purpureus: kapang merah untuk penanggulangan infeksi*. Teguh (Ed). The 2nd Indonesian SEPSIS Forum. Surakarta: UNS Pr.
- Parmar, N.S., & Prakash S. (2006). *Screening Methods in Pharmacology*. Oxford: Alpha Science International Ltd.
- Pratiwi, K. A. (2006). *Toksistas akut angkak (Red Yeast Rice) pada tikus putih galur Sprague dawley* [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Price, Sylvia, A., & Wilson, Lorraine, M. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* (Brahm U. Pendit, dkk. Penerjemah). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- Pusat Studi Obat Bahan Alam Departemen Farmasi FMIPA UI Depok. (2004). *Hasil Penelitian Uji Efikasi Obat Herbal untuk Meningkatkan Kadar Hemoglobin, Jumlah Trombosit, dan Eritrosit dalam Hewan Uji Tikus Putih Jantan*. Depok.
- Sacher, Ronald, A., Richard, A., & McPherson. (2002). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium edisi 11* (Brahm U. Pendit. Penerjemah). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Schmidt, R. F., & Thews G. (1987). *Human Physiology. Second, completely Revised Edition*. New York: Spinger-Verlag Berlin Heidelberg.
- Sherwood, L. (2001). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem edisi 2: Human Physiology From Cells to Systems* (Brahm U. Pendit. Penerjemah). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Steinkraus, H. (1983). *Indigenous Fermented Food*. New York: Marcel Dekker.
- Subowo. (1992). *Histologi Umum edisi 1*. Jakarta: Penerbit Bumi Aksara.
- Tisnadjaja, M, D. (2006). *Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Umbreit, Jay. (2007). *Methemoglobin – It's Not Just Blue : A Concise Review*. American Journal of Hematology.
- Wang, J. J., Lee, C. J., & Pan, T. M. (2004). *Modified Mutation Method for Screening Low Citrinin-Producing Strains of Monascus purpureus on Rice Culture*. Journal of Agricultural and Food Chemistry.



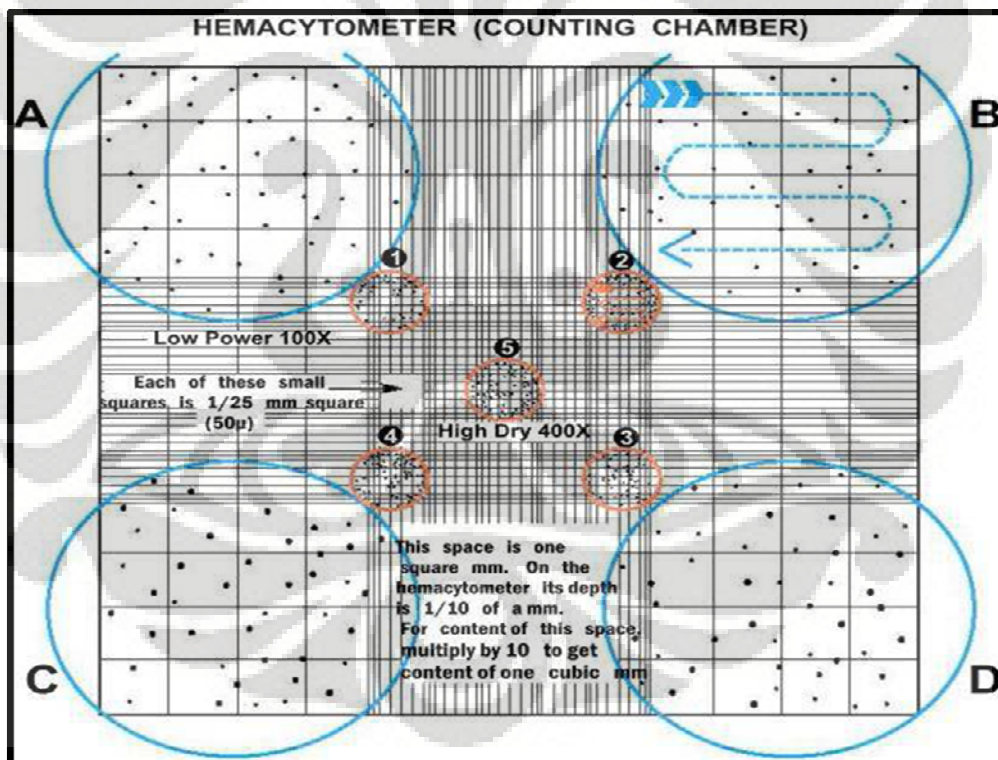
Gambar 2.1 Angkak



Gambar 3.1. Haemometer Sahli-Erka

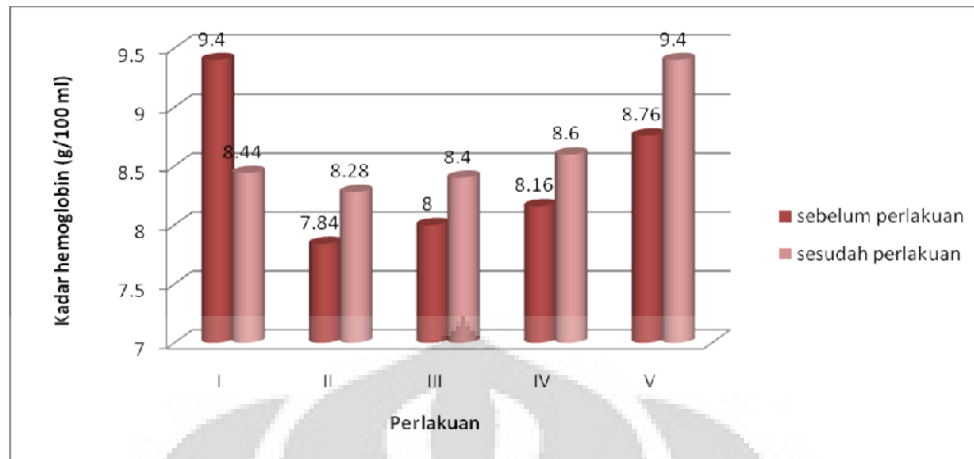


Gambar 3.2. Hemositometer *Improved Neubauer*



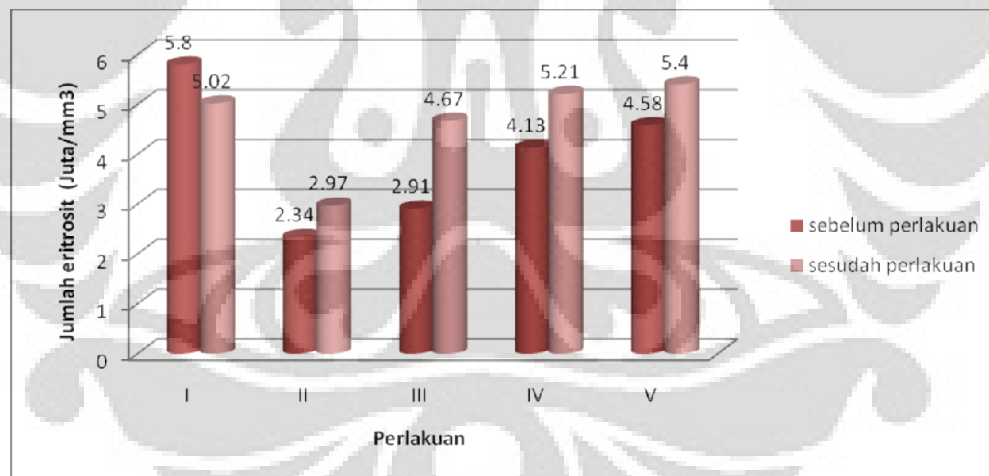
Gambar 3.3. Kamar Hitung *Improved Neubauer*

Keterangan: 1. A-B-C-D kamar hitung untuk sel darah putih (leukosit)
2. 1-2-3-4-5 kamar hitung untuk sel darah merah (eritrosit)



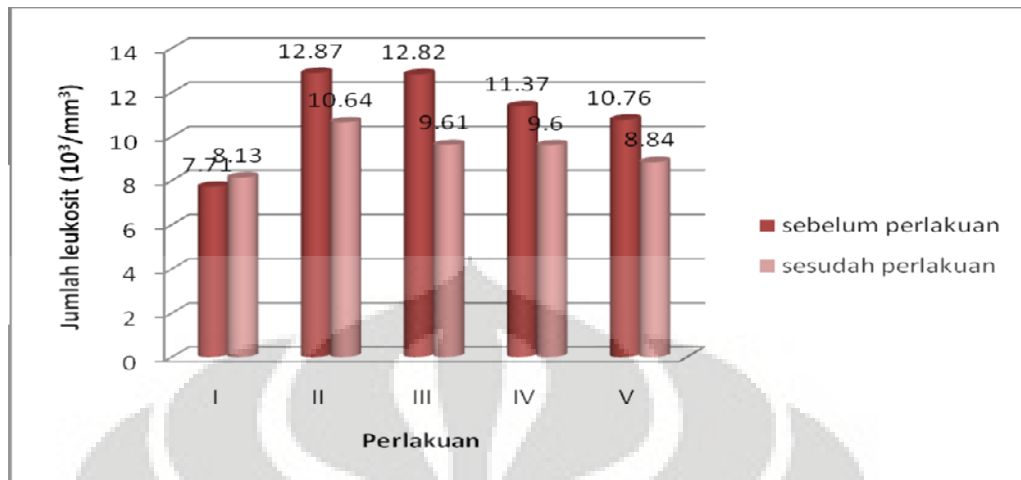
Keterangan : I, Kontrol normal; II, Kontrol anemia; III, Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV, Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V, Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus), Sebelum perlakuan (tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak), Sesudah perlakuan (tikus telah diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Gambar 4.1. Diagram Batang Kadar Hemoglobin Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan



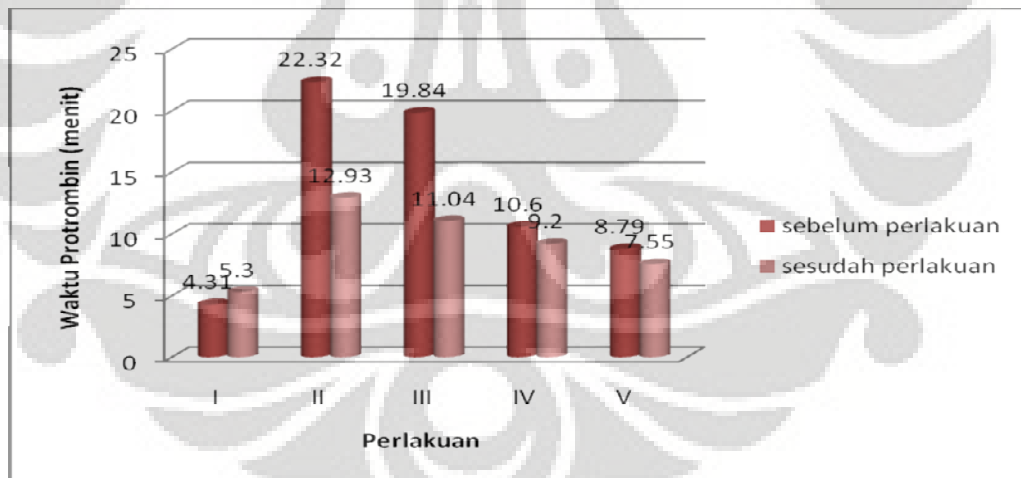
Keterangan : I, Kontrol normal; II, Kontrol anemia; III, Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV, Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V, Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus), Sebelum perlakuan (tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak), Sesudah perlakuan (tikus telah diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Gambar 4.2. Diagram Batang Jumlah Eritrosit Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan



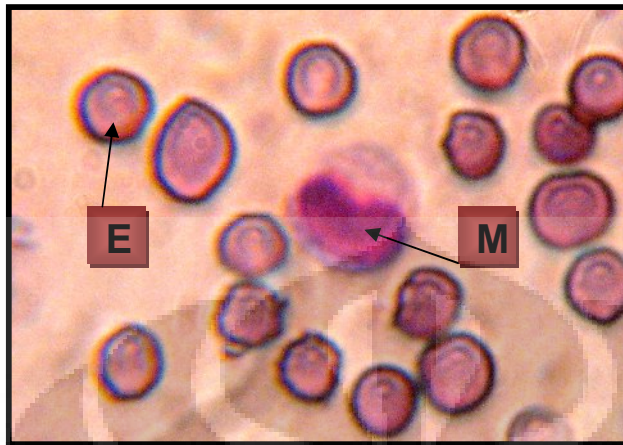
Keterangan : I, Kontrol normal; II, Kontrol anemia; III, Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV, Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V, Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus), Sebelum perlakuan (tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak), Sesudah perlakuan (tikus telah diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Gambar 4.3. Diagram Batang Jumlah Leukosit Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan



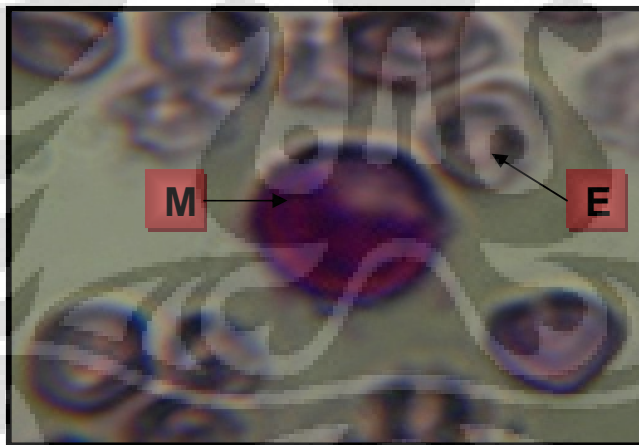
Keterangan : I, Kontrol normal; II, Kontrol anemia; III, Dosis 1 (1,26 g/200 g bb tikus); IV, Dosis 2 (2,52 g/200 g bb tikus); V, Dosis 3 (5,04 g/200 g bb tikus), Sebelum perlakuan (tikus diinduksi anilin dan belum diberi ekstrak angkak), Sesudah perlakuan (tikus telah diberi ekstrak angkak selama 6 hari)

Gambar 4.4. Diagram Batang Waktu Protrombin Rata-Rata Tikus pada saat Sebelum dan Setelah Perlakuan



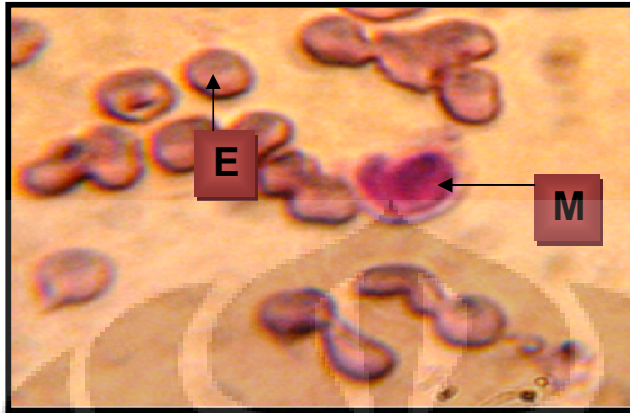
Keterangan : E (eritrosit); M (monosit)

Gambar 4.5. Gambaran sediaan apus darah kelompok kontrol normal, perbesaran 1000x



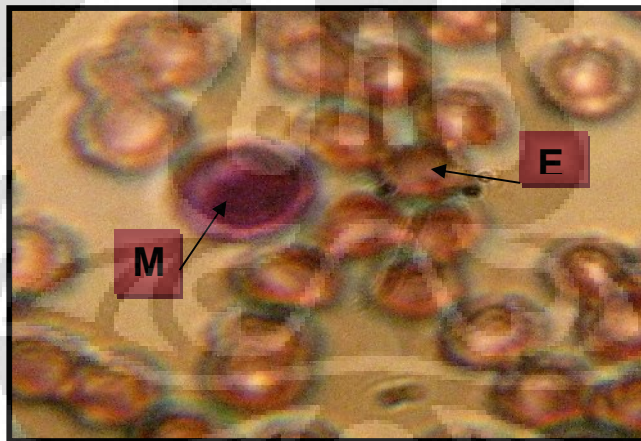
Keterangan : E (eritrosit); M (monosit)

Gambar 4.6. Gambaran sediaan apus darah kelompok kontrol anemia, perbesaran 1000x



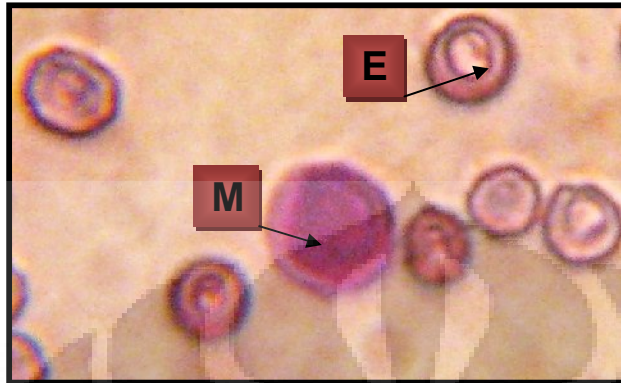
Keterangan : E (eritrosit); M (monosit)

Gambar 4.7. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 1, perbesaran 1000x



Keterangan : E (eritrosit); M (monosit)

Gambar 4.8. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 2, perbesaran 1000x



Keterangan : E (eritrosit); M (monosit)

Gambar 4.9. Gambaran sediaan apus darah kelompok dosis 3, perbesaran 1000x

Tabel 4.5 Kadar Hemoglobin Rata – Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Ulangan	Kadar Hemoglobin (g/100ml)	
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
I (Kontrol Normal)	1	10,2	8,4
	2	8,6	8,0
	3	10,6	9,4
	4	9	9,6
	5	8,6	6,8
	X ± SD	9,40 ± 0,93	8,44 ± 1,13
II (Kontrol Anemia)	1	7,2	7,6
	2	7,0	6,8
	3	8,4	9,2
	4	8,6	9,0
	5	8,0	8,8
	X ± SD	7,84 ± 0,71	8,28 ± 1,03
III (Dosis 1,26 g/200g BB tikus/hari)	1	8,4	8,8
	2	7,8	8,2
	3	7,0	8,8
	4	7,8	7,0
	5	9,0	9,2
	X ± SD	8,00 ± 0,74	8,40 ± 0,86
IV (Dosis 2,52 g/200g BB tikus/hari)	1	8,0	8,0
	2	7,8	7,8
	3	7,0	8,4
	4	9,2	10,0
	5	8,8	8,8
	X ± SD	8,16 ± 0,86	8,60 ± 0,87
V (Dosis 5,04 g/200g BB tikus/hari)	1	8,0	8,2
	2	9,4	10,0
	3	10,0	9,4
	4	8,2	8,8
	5	8,2	10,6
	X ± SD	8,76 ± 0,88	9,40 ± 0,94

Tabel 4.6 Jumlah Eritrosit Rata – Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Ulangan	Jumlah Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$ darah)	
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
I (Kontrol Normal)	1	5,54	4,48
	2	5,01	4,00
	3	6,56	6,01
	4	5,65	6,13
	5	6,24	4,52
	X ± SD	5,80 ± 0,60	5,02 ± 0,97
II (Kontrol Anemia)	1	3,91	1,52
	2	1,01	3,22
	3	1,15	4,01
	4	3,40	4,66
	5	2,25	1,45
	X ± SD	2,34 ± 1,30	2,97 ± 1,45
III (Dosis 1,26 g/200g BB tikus/hari)	1	1,15	6,16
	2	1,54	3,10
	3	6,97	7,20
	4	3,80	1,46
	5	1,11	5,45
	X ± SD	2,91 ± 2,52	4,67 ± 2,34
IV (Dosis 2,52 g/200g BB tikus/hari)	1	3,15	4,70
	2	2,74	2,91
	3	3,05	3,50
	4	5,78	8,72
	5	5,95	6,24
	X ± SD	4,13 ± 1,58	5,21 ± 2,33
V (Dosis 5,04 g/200g BB tikus/hari)	1	3,45	5,69
	2	6,69	6,32
	3	5,94	3,69
	4	2,78	4,27
	5	4,04	7,06
	X ± SD	4,58 ± 1,66	5,40 ± 1,40

Tabel 4.7 Jumlah Leukosit Rata – Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Ulangan	Jumlah Leukosit ($10^3/\text{mm}^3$ darah)	
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
I (Kontrol Normal)	1	5,60	10,45
	2	11,80	6,80
	3	4,75	7,40
	4	5,35	6,70
	5	11,05	9,30
	X ± SD	7,71 ± 3,41	8,13 ± 1,66
II (Kontrol Anemia)	1	8,85	14,90
	2	17,10	6,30
	3	12,90	8,00
	4	12,55	10,00
	5	12,95	14,00
	X ± SD	12,87 ± 2,92	10,64 ± 3,73
III (Dosis 1,26 g/200g BB tikus/hari)	1	23,50	11,95
	2	11,55	8,75
	3	6,10	8,85
	4	7,35	10,45
	5	15,60	8,05
	X ± SD	12,82 ± 7,04	9,61 ± 1,57
IV (Dosis 2,52 g/200g BB tikus/hari)	1	13,75	9,15
	2	14,15	10,95
	3	13,15	9,00
	4	6,80	9,20
	5	9,00	9,70
	X ± SD	11,37 ± 3,28	9,60 ± 0,79
V (Dosis 5,04 g/200g BB tikus/hari)	1	8,35	14,75
	2	8,85	6,40
	3	13,65	6,10
	4	11,95	9,20
	5	11,00	7,75
	X ± SD	10,76 ± 2,19	8,84 ± 3,52

Tabel 4.8 Waktu Protrombin Rata – Rata Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Ulangan	Waktu Protrombin (menit)	
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
I (Kontrol Normal)	1	6,00	3,20
	2	2,40	4,25
	3	2,50	10,05
	4	4,45	3,00
	5	6,20	6,00
	X ± SD	4,31 ± 1,82	5,30 ± 2,90
II (Kontrol Anemia)	1	18,45	8,40
	2	4,10	9,30
	3	3,00	11,30
	4	11,00	8,35
	5	75,05	27,30
	X ± SD	22,32 ± 30,11	12,93 ± 8,12
III (Dosis 1,26 g/200g BB tikus/hari)	1	9,05	5,20
	2	64,30	7,20
	3	14,40	7,20
	4	5,30	22,20
	5	6,15	13,40
	X ± SD	19,84 ± 25,10	11,04 ± 6,95
IV (Dosis 2,52 g/200g BB tikus/hari)	1	8,00	13,25
	2	7,00	10,10
	3	5,20	7,45
	4	13,50	4,00
	5	19,30	11,20
	X ± SD	10,60 ± 5,76	9,20 ± 3,58
V (Dosis 5,04 g/200g BB tikus/hari)	1	22,40	10,00
	2	5,30	8,90
	3	4,45	4,80
	4	9,30	6,80
	5	2,50	7,25
	X ± SD	8,79 ± 8,00	7,55 ± 2,00

Lampiran 1 : Cara Penetapan Dosis

Dosis anjak yang digunakan adalah dosis yang digunakan secara umum di masyarakat, 1 sendok makan (3,5 g) diminum 2 kali sehari. Pada penelitian ini, digunakan 3 dosis, yaitu :

$$\text{Dosis 1 : } 3,5 \text{ g} \times 2 = 7 \text{ g}$$

$$\text{Dosis 2 : } 7 \text{ g} \times 2 = 14 \text{ g}$$

$$\text{Dosis 3 : } 14 \text{ g} \times 2 = 28 \text{ g}$$

Dosis ini kemudian dikonversikan ke dalam dosis untuk tikus dan dikalikan dengan faktor farmakokinetik. Maka dosis yang diberikan pada tikus/hari adalah :

$$\text{Dosis 1 : } 7 \text{ g} \times 0,018 \times 10 = 1,26 \text{ g/200g bb tikus/hari}$$

$$\text{Dosis 2 : } 14 \text{ g} \times 0,018 \times 10 = 2,52 \text{ g/200g bb tikus/hari}$$

$$\text{Dosis 3 : } 28 \text{ g} \times 0,018 \times 10 = 5,04 \text{ g/200g bb tikus/hari}$$

Lampiran 2 : Pembuatan Larutan Uji

Volume ekstrak cair angkak yang diberikan kepada tikus sebanyak 3 ml/200 g bb tikus. Tikus yang akan diberikan sebanyak 15 ekor yang terdiri dari 3 kelompok dengan 3 dosis, masing-masing kelompok dosis terdiri dari 5 ekor tikus. Bahan uji dosis 1 dan dosis 2 diperoleh dari pengenceran dari dosis 3.

$$\text{Dosis 3} = 3 \text{ ml} \times 5 \text{ ekor} = 15 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis 2} = 3 \text{ ml} \times 5 \text{ ekor} = 15 \text{ ml}$$

$$= \frac{1}{2} \text{ dosis III} = 7,5 \text{ ml (sejumlah 7,5 ml larutan uji dosis 3 ditambahkan dengan aquadest hingga 15 ml)}$$

$$\text{Dosis 1} = 3 \text{ ml} \times 5 \text{ ekor} = 15 \text{ ml}$$

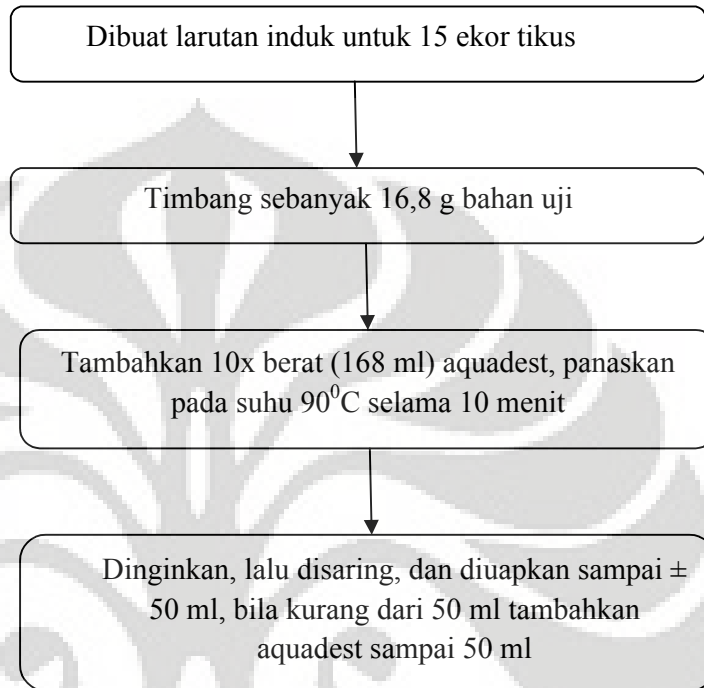
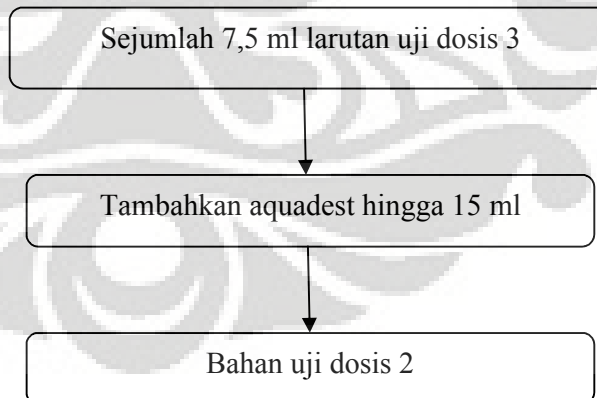
$$= \frac{1}{4} \text{ dosis III} = 3,75 \text{ ml (sejumlah 3,75 ml larutan uji dosis 3 ditambah dengan aquadest hingga 15 ml)}$$

Jumlah total larutan uji yang dibuat 26,25 ml

Jumlah larutan dilebihkan, jadi jumlah larutan uji yang dibuat 26,25 ml \approx 50 ml, dengan berat badan tikus 200 g adalah

$$(5,04 \text{ g} \times 200 \text{ g}/1000 \text{ g}) / 3 \text{ ml} \times 50 \text{ ml} = 16,8 \text{ g}$$

Sejumlah 16,8 g bahan uji dipanaskan dengan aquadest 10x berat (168 ml) pada suhu 90°C selama 10 menit. Dinginkan, kemudian saring. Ekstrak hasil saringan kemudian diuapkan hingga \pm 50 ml.

a. Dosis 5,04 g/200 g bb tikus (Dosis 3)**b. Dosis 2,52 g/200 g bb tikus (Dosis 2)**

c. Dosis 1,26 g/200 g bb tikus (Dosis 1)

Sejumlah 3,75 ml larutan uji dosis 3

Tambahkan aquadest hingga 15 ml

Bahan uji dosis 1

Lampiran 3 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Hemoglobin Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data hemoglobin tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data hemoglobin berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data hemoglobin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,836	5	0,154
kontrol anemia	0,901	5	0,415
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,970	5	0,876
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,970	5	0,875
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,831	5	0,143

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data hemoglobin berasal dari populasi yang terdistribusi normal.

Lampiran 4 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Hemoglobin Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data hemoglobin yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data hemoglobin berasal dari populasi yang bervariasi homogen
 H_a = data hemoglobin berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Hemoglobin	0,447	4	20	0,773

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data hemoglobin berasal dari populasi yang bervariasi homogen.

Lampiran 5 : Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Hemoglobin antar Kelompok Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari hemoglobin antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok
 H_a = terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Kebebasan	Rata-rata jumlah kuadrat	F	Signifikansi
Antar kelompok	8,278	4	2,070	2,970	0,045
Dalam kelompok	13,936	20	0,697		
Jumlah	22,214	24			

5. Kesimpulan
 H_0 ditolak artinya terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok.

Lampiran 6 : Uji Beda Nyata Terkecil Terhadap Data Kadar Hemoglobin Rata-Rata Tikus Putih Pada 5 Kelompok Perlakuan Sebelum Perlakuan

1. Hipotesis

H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok

H_a = terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok

2. Kriteria Uji :

$\text{Sig} < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$\text{Sig} \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

3. Hasil

Pada tabel berikut

4. Kesimpulan

H_0 diterima artinya terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok normal, anemia, dosis 1 dan dosis 2

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	anemia	1,56000*	0,52794	0,008	0,4587	2,6613
	dosis 1	1,40000*	0,52794	0,015	0,2987	2,5013
	dosis 2	1,24000*	0,52794	0,029	0,1387	2,3413
	dosis 3	0,64000	0,52794	0,240	-0,4613	1,7413
anemia	normal	-1,56000*	0,52794	0,008	-2,6613	-0,4587
	dosis 1	-0,16000	0,52794	0,765	-1,2613	0,9413
	dosis 2	-0,32000	0,52794	0,551	-1,4213	0,7813
	dosis 3	-0,92000	0,52794	0,097	-2,0213	0,1813
dosis 1	normal	-1,40000*	0,52794	0,015	-2,5013	-0,2987
	anemia	0,16000	0,52794	0,765	-,9413	1,2613
	dosis 2	-0,16000	0,52794	0,765	-1,2613	0,9413
	dosis 3	-0,76000	0,52794	0,165	-1,8613	0,3413
dosis 2	normal	-1,24000*	0,52794	0,029	-2,3413	-0,1387
	anemia	0,32000	0,52794	0,551	-0,7813	1,4213
	dosis 1	0,16000	0,52794	0,765	-0,9413	1,2613
	dosis 3	-0,60000	0,52794	0,269	-1,7013	0,5013
dosis 3	normal	-0,64000	0,52794	0,240	-1,7413	0,4613
	anemia	0,92000	0,52794	0,097	-0,1813	2,0213
	dosis 1	0,76000	0,52794	0,165	-0,3413	1,8613
	dosis 2	0,60000	0,52794	0,269	-0,5013	1,7013

*The mean difference is significant at the 0,05 level

Lampiran 7 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Hemoglobin Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data hemoglobin tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data hemoglobin berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data hemoglobin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,938	5	0,655
kontrol anemia	0,871	5	0,272
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,872	5	0,277
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,901	5	0,417
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,987	5	0,967

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data hemoglobin berasal dari populasi yang terdistribusi normal.

Lampiran 8 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Hemoglobin Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data hemoglobin yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data hemoglobin berasal dari populasi yang bervariasi homogen
 H_a = data hemoglobin berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Hemoglobin	0,236	4	20	0,915

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data hemoglobin berasal dari populasi yang bervariasi homogen

Lampiran 9 : Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Hemoglobin antar Kelompok Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari hemoglobin antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok
 H_a = terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Kebebasan	Rata-rata jumlah kuadrat	F	Signifikansi
Antar kelompok	4,026	4	1,006	1,057	0,403
Dalam kelompok	19,040	20	0,952		
Jumlah	23,066	24			

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya tidak terdapat perbedaan bermakna dari hemoglobin antara kelompok

Lampiran 10 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data eritrosit tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data eritrosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data eritrosit berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,968	5	0,863
kontrol anemia	0,900	5	0,410
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,807	5	0,092
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,773	5	0,047
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,922	5	0,540

5. Kesimpulan
 H_0 ditolak artinya data eritrosit berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Lampiran 11 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data eritrosit yang diperoleh
2. Hipotesis :

H_0 = data eritrosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen

H_a = data eritrosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

3. Kriteria Uji :

$\text{Sig} < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$\text{Sig} \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Eritrosit	3,138	4	20	0,037

5. Kesimpulan

H_0 ditolak artinya data eritrosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen.

Lampiran 12 : Uji *Kruskal-Wallis* terhadap Eritrosit Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari eritrosit antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok
 H_a = paling tidak terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
4. Hasil

Test Statistics^{a,b}

	eritrosit
Chi-Square	8,497
Df	4
Asymp, Sig,	0,075

a, Kruskal Wallis Test

b, Grouping Variable: kelompok

5. Kesimpulan
 H_0 diterima berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok sebelum perlakuan

Lampiran 13 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Eritrosit Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data eritrosit tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data eritrosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data eritrosit berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,840	5	0,164
kontrol anemia	0,889	5	0,351
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,943	5	0,684
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,936	5	0,638
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,948	5	0,724

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data eritrosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Lampiran 14 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Eritrosit Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data eritrosit yang diperoleh
2. Hipotesis :

H_0 = data eritrosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen

H_a = data eritrosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

3. Kriteria Uji :

$\text{Sig} < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$\text{Sig} \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Eritrosit	1,786	4	20	0,171

5. Kesimpulan

H_0 diterima artinya data eritrosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen

Lampiran 15 : Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Eritrosit antar Kelompok Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari eritrosit antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok
 H_a = terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Kebebasan	Rata-rata jumlah kuadrat	F	Signifikansi
Antar kelompok	19,242	4	4,810	1,505	0,239
Dalam kelompok	63,947	20	3,197		
Jumlah	83,189	24			

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya tidak terdapat perbedaan bermakna dari eritrosit antara kelompok

Lampiran 16 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Leukosit Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data leukosit tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data leukosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data leukosit berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,787	5	0,064
kontrol anemia	0,911	5	0,476
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,926	5	0,568
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,845	5	0,179
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,946	5	0,708

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data leukosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Lampiran 17 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Leukosit Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data leukosit yang diperoleh

2. Hipotesis :

H_0 = data leukosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen

H_a = data leukosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

3. Kriteria Uji :

$Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Leukosit	2,653	4	20	0,063

5. Kesimpulan

H_0 diterima artinya data leukosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen.

Lampiran 18 : Uji Analisis Varians Satu Arah terhadap Leukosit antar Kelompok Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari leukosit antara kelompok

2. Hipotesis :

H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok

H_a = terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok

3. Kriteria Uji :

$Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

4. Hasil

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Kebebasan	Rata-rata jumlah kuadrat	F	Signifikansi
Antar kelompok	88,859	4	22,215	1,300	0,304
Dalam kelompok	341,658	20	17,083		
Jumlah	430,517	24			

5. Kesimpulan

H_0 diterima artinya tidak terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok

Lampiran 19 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data leukosit tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data leukosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data leukosit berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,864	5	0,241
kontrol anemia	0,922	5	0,544
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,908	5	0,453
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,799	5	0,080
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,830	5	0,140

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data leukosit berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Lampiran 20 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data leukosit yang diperoleh

2. Hipotesis :

H_0 = data leukosit berasal dari populasi yang bervariasi homogen

H_a = data leukosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

3. Kriteria Uji :

$Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak

$Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima

4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Leukosit	3,157	4	20	0,036

5. Kesimpulan

H_0 ditolak artinya data leukosit berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

Lampiran 21 : Uji *Kruskal-Wallis* terhadap Leukosit Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari leukosit antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok
 H_a = paling tidak terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
4. Hasil

Test Statistics^{a,b}

	leukosit
Chi-Square	2,845
df	4
Asymp, Sig,	0,584

a, Kruskal Wallis Test

b, Grouping Variable: kelompok

5. Kesimpulan
 H_0 diterima berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dari leukosit antara kelompok sesudah perlakuan

Lampiran 22 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data waktu protrombin tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data waktu protrombin berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,850	5	0,193
kontrol anemia	0,727	5	0,018
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,673	5	0,005
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,900	5	0,410
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,809	5	0,096

5. Kesimpulan
 H_0 ditolak artinya data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Lampiran 23 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data waktu protrombin yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data waktu protrombin berasal dari populasi yang bervariasi homogen
 H_a = data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Waktu Protrombin	3,075	4	20	0,040

5. Kesimpulan
 H_0 ditolak artinya data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak bervariasi homogen

Lampiran 24 : Uji *Kruskal-Wallis* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sebelum Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari waktu protrombin antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok
 H_a = paling tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
4. Hasil

Test Statistics^{a,b}

	PT
Chi-Square	5,576
Df	4
Asymp, Sig,	0,233

a, Kruskal Wallis Test

b, Grouping Variable: kelompok

5. Kesimpulan
 H_0 diterima berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok sebelum perlakuan

Lampiran 25 : Uji Distribusi Normal menurut *Shapiro-Wilk* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan distribusi data waktu protrombin tikus yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data waktu protrombin berasal dari populasi yang terdistribusi normal
 H_a = data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Derajat kebebasan	Signifikansi
kontrol normal	0,849	5	0,192
kontrol anemia	0,670	5	0,005
1,26 g/ 200 g bb tikus per hari	0,845	5	0,180
2,52 g/200 g bb tikus per hari	0,969	5	0,871
5,04 g/200 g bb tikus per hari	0,979	5	0,930

5. Kesimpulan
 H_0 ditolak artinya data waktu protrombin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Lampiran 26 : Uji Homogenitas Varians menurut *Levene* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui kehomogenan data waktu protrombin yang diperoleh
2. Hipotesis :
 H_0 = data waktu protrombin berasal dari populasi yang bervariasi homogen
 H_a = data waktu protrombin dari populasi yang tidak bervariasi homogen
3. Kriteria Uji :
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
4. Hasil

Pengukuran	Statistik Levene	Derajat Kebebasan antar kelompok	Derajat Kebebasan dalam kelompok	Signifikansi
Kadar Waktu Protrombin	2,145	4	20	0,113

5. Kesimpulan
 H_0 diterima artinya data berasal dari populasi yang bervariasi homogen

Lampiran 27 : Uji *Kruskal-Wallis* terhadap Waktu Protrombin Tikus Sesudah Perlakuan

1. Tujuan : untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari waktu protrombin antara kelompok
2. Hipotesis :
 H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok
 H_a = paling tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok
3. Kriteria Uji :
 $Sig \geq 0,05$ berarti H_0 diterima
 $Sig < 0,05$ berarti H_0 ditolak
4. Hasil

	PT
Chi-Square	7,077
df	4
Asymp, Sig,	0,132

a, Kruskal Wallis Test

b, Grouping Variable: kelompok

5. Kesimpulan
 H_0 diterima berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dari waktu protrombin antara kelompok sesudah perlakuan

Lampiran 28 : Hasil Determinasi Angkak



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
(Research Center for Biology)
 Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Bogor, 24 Maret 2010

Nomor : 34/IP11.1.04/IF.08/III/2010
 Lampiran :
 Perihal : Hasil identifikasi kapang

Kepada Yth
 Ketua Program Sarjana Ekstensi
 Departemen Farmasi, FMIPA
 Universitas Indonesia
 Kampus UI Depok 16424

Dengan hormat,

Sehubungan dengan permohonan identifikasi untuk mahasiswa Sdr. : Reni Silviani dan Abigail L. B. Dengan ini kami sampaikan hasil identifikasi kapang secara morfologi dari sampel beras merah Cina yang kami terima, kami nyatakan bahwa sampel tersebut mengandung kapang *Monascus purpureus*.

Demikian penjelasan dari kami, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Kepala Bidang Mikrobiologi
 Pusat Penelitian Biologi-I-IP1



Dr. Hedy Julistiono
 NIP. 195709241984031001