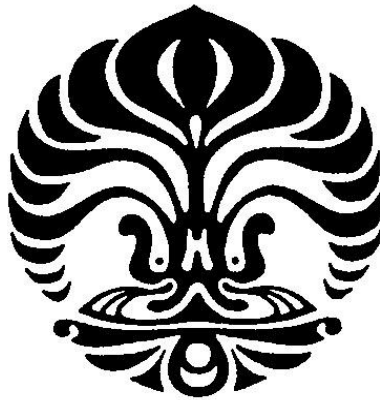


**UJI TOKSISITAS AKUT OBAT HERBAL ANTIDIABETES “FAD”
DENGAN PARAMETER NILAI LD₅₀, AKTIVITAS ALT DAN AST,
SERTA KADAR UREA DAN KREATININ PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DAN BETINA**

Pita Aprilia

0606040974



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN FARMASI
PROGRAM EKSTENSI
2008**

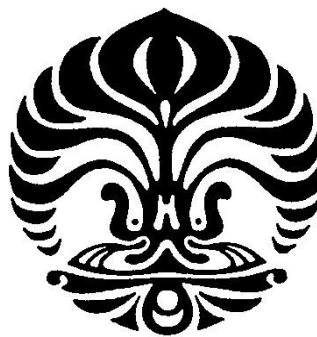
**UJI TOKSISITAS AKUT OBAT HERBAL ANTIDIABETES “FAD”
DENGAN PARAMETER NILAI LD₅₀, AKTIVITAS ALT DAN AST,
SERTA KADAR UREA DAN KREATININ PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DAN BETINA**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar sarjana farmasi**

Oleh:

PITA APRILIA

0606040974



DEPOK

2008

**SKRIPSI : UJI TOKSISITAS AKUT OBAT HERBAL ANTIDIABETES
“FAD” DENGAN PARAMETER NILAI LD₅₀, AKTIVITAS
ALT DAN AST, SERTA KADAR UREA DAN KREATININ
PADA MENCIT PUTIH JANTAN DAN BETINA**

NAMA : PITA APRILIA

NPM : 0606040974

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, DESEMBER 2008

**Dra. AZIZAHWATI, MS
PEMBIMBING I**

**Dra. SYAFRIDA SIREGAR
PEMBIMBING II**

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana:.....

Penguji I : Dr. Retnosari Andrajati, MS

Penguji II : Dr. Yahdiana Harahap, MS

Penguji III : Sutriyo, MSi

Aku ingin tegar seperti pohon.....



Ku persembahkan...

Untuk orang-orang yang aku cintai.....

Keluarga ku, sahabat ku.....

Terima kasih.....

Kalian sungguh berarti.....

Membuat ku tak merasa sendiri.....

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan rahmat, nikmat dan karuniaNya hingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan dan penulisan skripsi yang berjudul Uji Toksisitas Akut Obat Herbal Antidiabetes "FAD" dengan Parameter Nilai LD₅₀, Aktivitas ALT dan AST, serta Kadar Urea dan Kreatinin Pada Mencit Putih Jantan dan Betina.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Azizahwati, MS selaku Pembimbing I dan Ibu Dra. Syafrida Siregar selaku Pembimbing II yang telah memberikan banyak bimbingan, bantuan dan masukan yang membangun dan banyak ilmu bermanfaat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Bapak Dr. Abdul Mun'im, M.Si, selaku Ketua Program Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Bapak Drs. Umar Mansur, MSc selaku Pembimbing Akademis yang telah memberikan banyak masukan dan bimbingan selama masa perkuliahan.
5. Ibu Dr. Retnosari Andrajati, MS selaku Kepala Laboratorium Farmakologi yang telah memberikan izin kepada penulis untuk bekerja di Laboratorium Farmakologi.

6. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan/wati Departemen Farmasi FMIPA UI.
7. Keluarga tercinta, mama (Alm), papa, mama, kakek, nenek, abang, adik dan seluruh keluarga besar atas doa serta dukungan yang diberikan dalam tiap langkah hidup penulis.
8. Rekan-rekan kerja di Laboratorium Farmakologi (Asri, Rina, Rika, Eti, Neti, Mba'inggit, Echa dan Agung) serta Bapak Surya dan Bapak Hadison atas seluruh dukungan dan kerjasamanya selama masa penelitian.
9. Sahabatku tersayang Leny, Shinta, *QuQu management* (lin, Irma, Inggga, Lily, Nanda dan Shelly), Tri dan teman-teman kosan Ticita..
My dear friends....Thank's God we're friends...
10. Teman-teman ekstensi angkatan 2006 untuk semua suka duka dengan berbagai kisah yang telah kita lewati bersama.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat menjadi suatu karya yang bermanfaat.

Penulis

2008

ABSTRAK

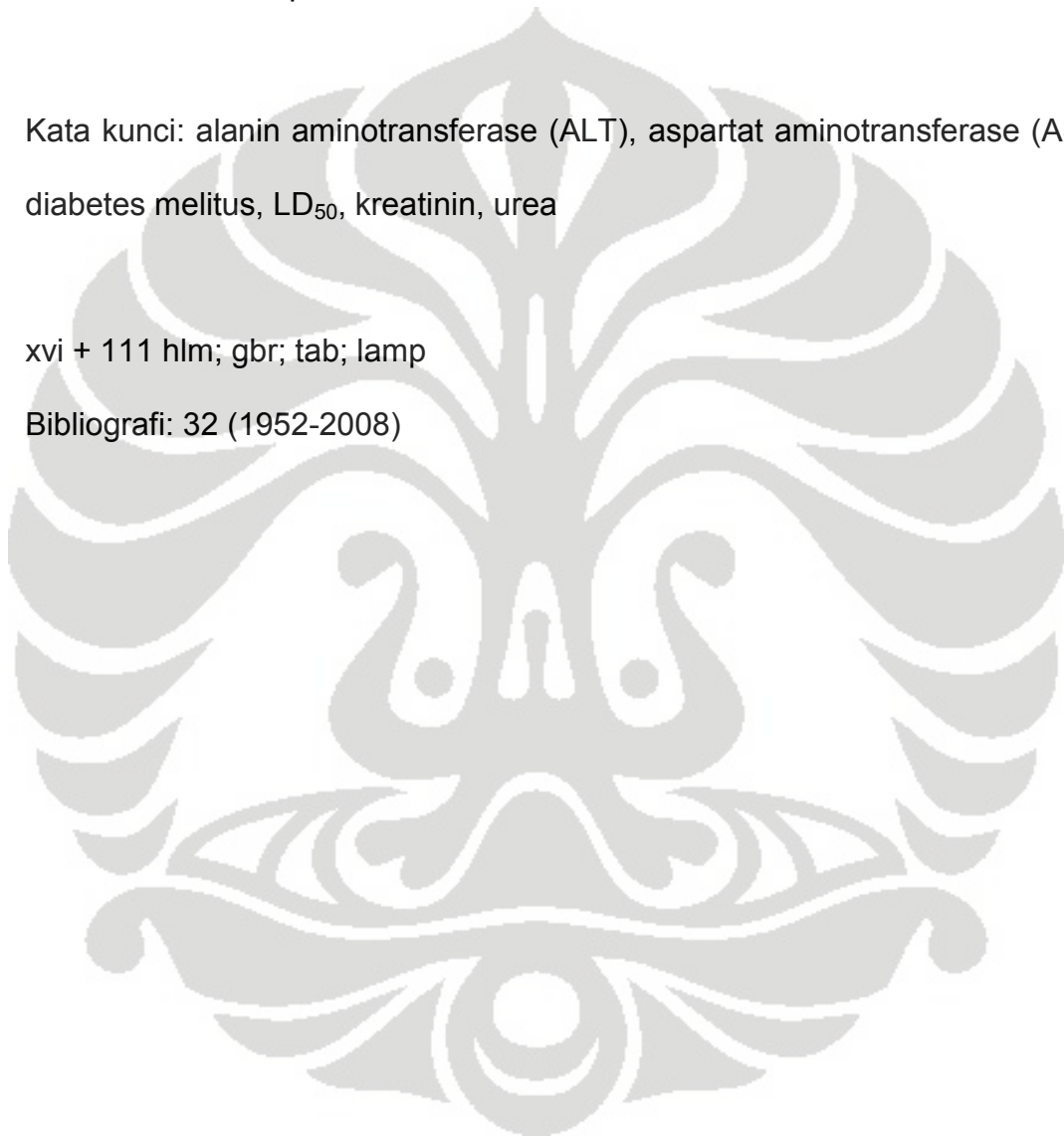
Obat herbal “FAD” adalah salah satu obat herbal yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Oleh karena penggunaannya akan berlangsung dalam jangka waktu yang cukup lama maka perlu diketahui pengaruhnya terhadap fungsi hati dan ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji efek toksisitas akut obat herbal antidiabetes “FAD” terhadap fungsi hati dan ginjal dengan parameter nilai LD₅₀, aktivitas Alanin Aminotransferase (ALT) dan Aspartat Aminotransferase (AST), serta kadar urea dan kreatinin plasma pada mencit putih jantan dan betina. Pada penelitian digunakan 50 ekor mencit putih galur DDY (Deutsche Yoken) yaitu 25 ekor mencit jantan dan 25 ekor mencit betina. Masing-masing jenis kelamin dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 mencit di setiap kelompoknya. Kelompok I, II, III, IV adalah kelompok perlakuan yang diberikan sediaan uji dengan dosis berturut-turut adalah 0,813; 2,033; 5,083; dan 12,708 g/kgbb. Kelompok V adalah kelompok kontrol yang diberikan larutan CMC 0,5%. Pengamatan jumlah kematian hewan uji dilakukan pada 24 jam setelah pemberian larutan uji dan didapatkan bahwa tidak ada hewan uji yang mati sehingga nilai LD₅₀ tidak dapat ditentukan. Hasil uji statistik ANOVA satu arah ($\alpha=0,05$) terhadap hasil pengukuran aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan menunjukkan tidak terjadi perbedaan secara bermakna baik antar kelompok maupun dengan kelompok kontrol. Sehingga

dapat disimpulkan bahwa sediaan uji obat herbal “FAD” dengan konsentrasi maksimum 12,708 g/kgbb tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal mencit putih jantan dan betina dengan parameter aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma.

Kata kunci: alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), diabetes melitus, LD₅₀, kreatinin, urea

xvi + 111 hlm; gbr; tab; lamp

Bibliografi: 32 (1952-2008)



ABSTRACT

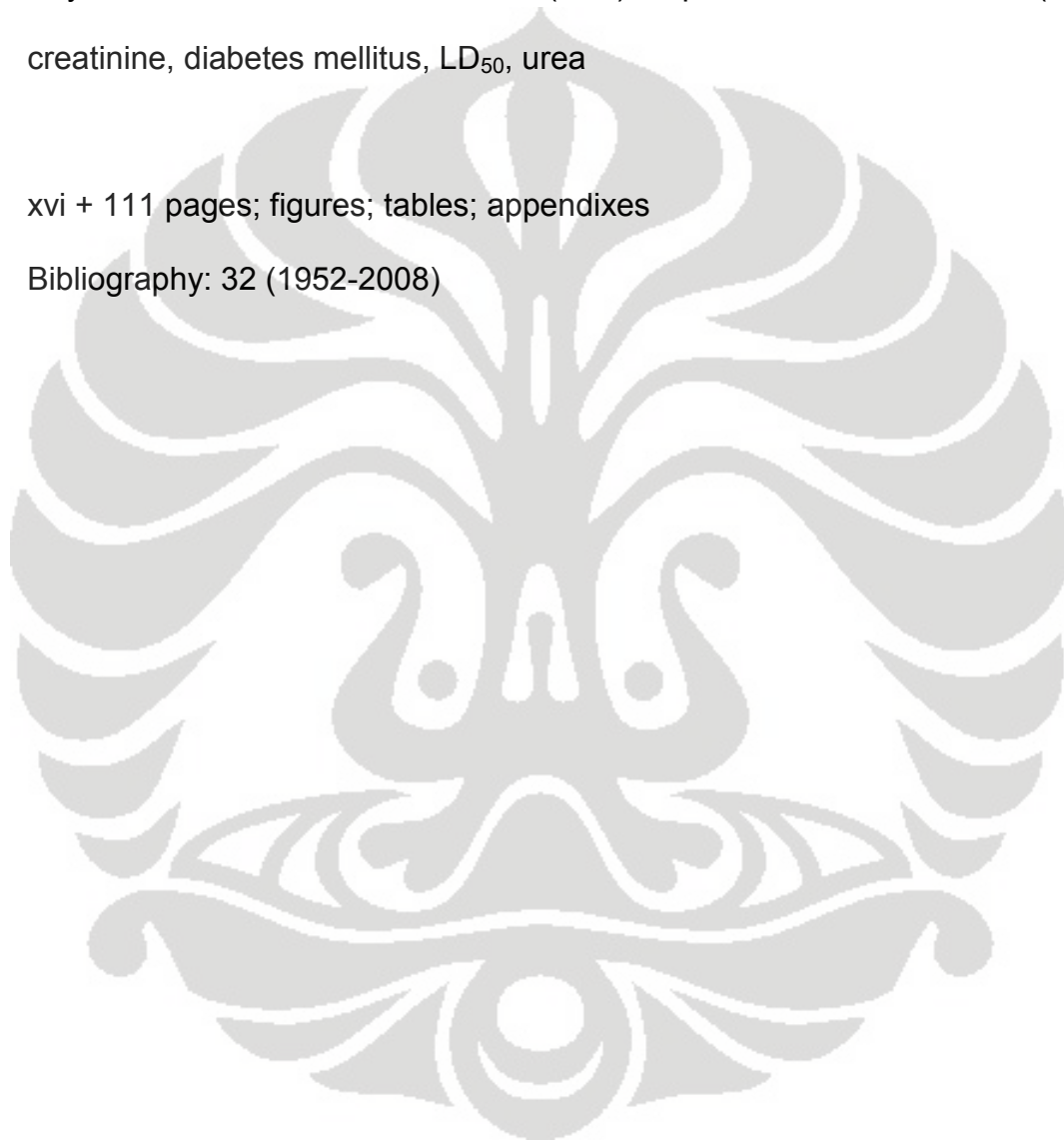
The “FAD” is one of herbal medicine that can be used for diabetes mellitus. Because It will be used for long term repeated administration, so the “FAD” must be assessed especially for liver and renal function. The purpose of this study is to know the acute toxicity effect of the “FAD” before used by people through determining LD_{50} , alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) plasma activities; and the level of urea and creatinine plasma of mice. This study used the Deutshe Yoken mices (25 male and 25 female) as an experimental animal. Each sex divided into five groups and each groups consist of five mices. Group I, II, III, and IV were given “FAD” with 0,813; 2,033; 5,083; and 12,708 g/kgbw dosage as a study group, while group V was given 0,5% CMC orally as a control group. Twentyfour hours after administration the test solution, the number of the mice died was counted, and there were none of the mice died so the LD_{50} value cannot be determined. One way varian analysis of ALT and AST plasma activities; and the level of urea and creatine plasma was done at 24 hours and 14 days after the test solution was given ($\alpha=0,05$) showed that there was no significant differences between study groups and control group. The result was indicated that given “FAD” with maximum concentration of 12,708 g/kgbw did not have significant effect on the liver and renal function

through parameter ALT and AST plasma activities; and the level of urea and creatinine plasma.

Keywords: alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), creatinine, diabetes mellitus, LD₅₀, urea

xvi + 111 pages; figures; tables; appendixes

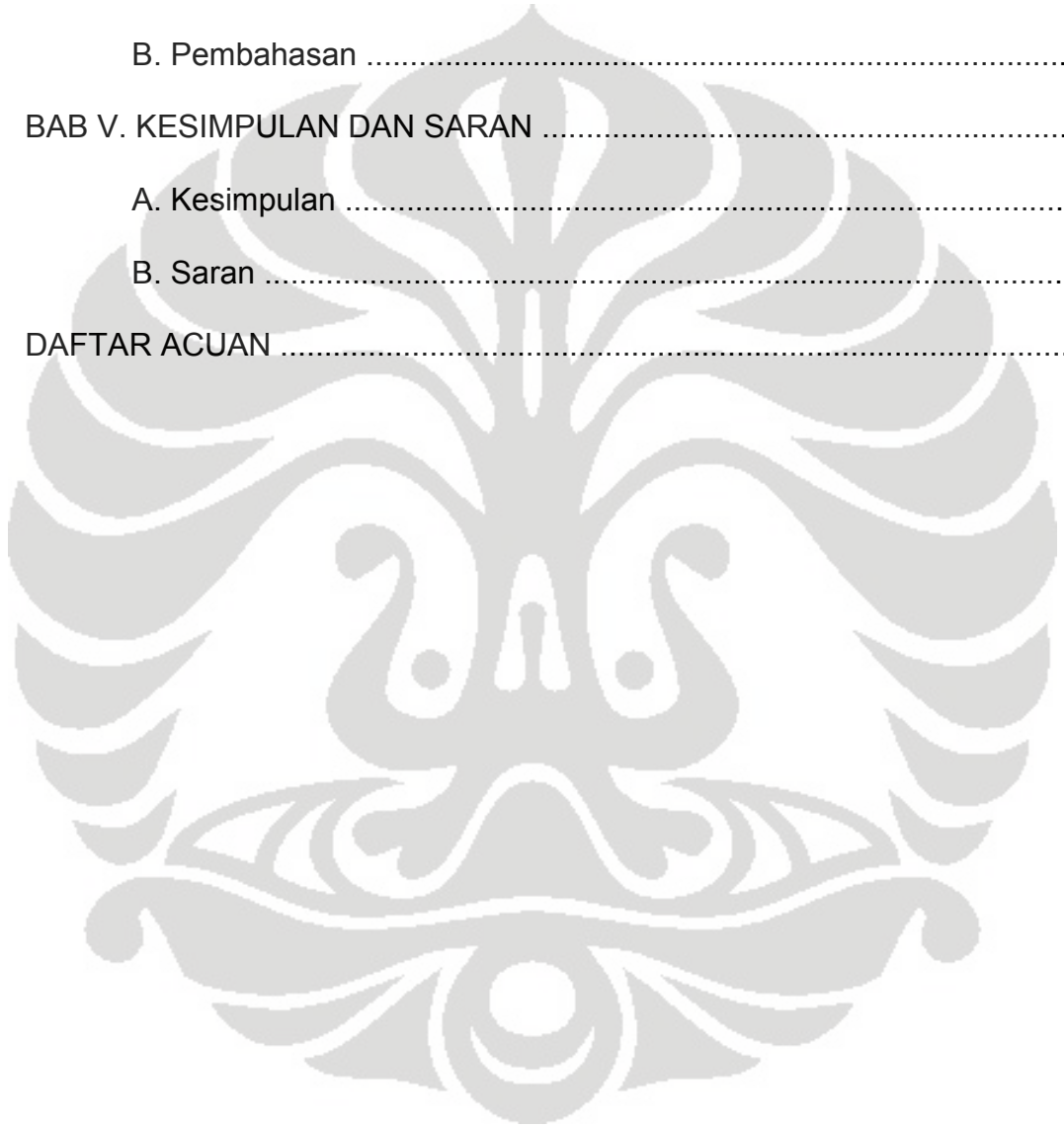
Bibliography: 32 (1952-2008)



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian	3
C. Hipotesis	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Uji Toksisitas	4
B. Obat Herbal Antidiabetes	7
C. Diabetes Melitus.....	11
D. Hati	12
E. Ginjal.....	15
F. Urea.....	16
G. Kreatinin.....	18
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA	20
A. Lokasi dan Waktu Penelitian	20

B. Alat dan Bahan.....	20
D. Cara Kerja	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Percobaan	33
B. Pembahasan	41
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR ACUAN	53



DAFTAR GAMBAR

1. Klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif.....	5
2. Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit jantan.....	34
3. Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit betina.....	35
4. Aktivitas rata-rata AST plasma mencit jantan.....	36
5. Aktivitas rata-rata AST plasma mencit betina.....	37
6. Kadar rata-rata urea plasma mencit jantan.....	38
7. Kadar rata-rata urea plasma mencit betina.....	39
8. Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit jantan.....	40
9. Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit betina.....	41
10. Kelompok perlakuan.....	64
11. Serapan Larutan Standar ALT plasma dalam berbagai aktivitas dalam pembuatan kurva kalibrasi.....	64
12. Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan.....	65
13. Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina	66
14. Serapan Larutan Standar AST plasma dalam berbagai aktivitas dalam pembuatan kurva kalibrasi.....	67
15. Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan.....	68
16. Aktivitas AST Plasma Mencit Betina.....	69
17. Kadar Urea Plasma Mencit Jantan.....	70
18. Kadar Urea Plasma Mencit Betina.....	71

19. Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan.....	72
20. Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina.....	73



DAFTAR TABEL

1. Klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif.....	5
2. Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit jantan.....	34
3. Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit betina.....	35
4. Aktivitas rata-rata AST plasma mencit jantan.....	36
5. Aktivitas rata-rata AST plasma mencit betina.....	37
6. Kadar rata-rata urea plasma mencit jantan.....	38
7. Kadar rata-rata urea plasma mencit betina.....	39
8. Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit jantan.....	40
9. Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit betina.....	41
10. Kelompok perlakuan.....	64
11. Serapan Larutan Standar ALT plasma dalam berbagai aktivitas dalam pembuatan kurva kalibrasi.....	64
12. Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan.....	65
13. Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina	66
14. Serapan Larutan Standar AST plasma dalam berbagai aktivitas dalam pembuatan kurva kalibrasi.....	67
15. Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan.....	68
16. Aktivitas AST Plasma Mencit Betina.....	69
17. Kadar Urea Plasma Mencit Jantan.....	70
18. Kadar Urea Plasma Mencit Betina.....	71
19. Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan.....	72

20. Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina..... 73



DAFTAR LAMPIRAN

1. Penetapan dosis.....	74
2. Pembuatan sediaan uji.....	75
3. Perhitungan Aktivitas ALT Plasma.....	76
4. Perhitungan Aktivitas AST Plasma.....	77
5. Perhitungan kadar urea plasma.....	78
6. Perhitungan kadar kreatinin plasma.....	79
7. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.....	80
8. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.....	81
9. Uji Homogenitas Varian terhadap aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	82
10. Uji ANOVA terhadap aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	83
11. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.....	84
12. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.....	85
13. Uji Homogenitas Varian terhadap aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	86
14. Uji ANOVA terhadap aktivitas ALT plasma mencit betina setelah	

24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	87
15. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.....	88
16. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.....	89
17. Uji Homogenitas Varian terhadap aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	90
18. Uji ANOVA terhadap aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	91
19. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.....	92
20. Uji Distribusi Normal terhadap aktivitas AST plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.....	93
21. Uji Homogenitas Varian terhadap aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	94
22. Uji ANOVA terhadap aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	95
23. Uji Distribusi Normal terhadap kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.....	96
24. Uji Distribusi Normal terhadap kadar urea plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.....	97
25. Uji Homogenitas Varian terhadap kadar urea plasma mencit jantan	

setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	98
26. Uji ANOVA terhadap kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	99
27. Uji Distribusi Normal terhadap kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.....	100
28. Uji Distribusi Normal terhadap kadar urea plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.....	101
29. Uji Homogenitas Varian terhadap kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	102
30. Uji ANOVA terhadap kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	103
31. Uji Distribusi Normal terhadap kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.....	104
32. Uji Distribusi Normal terhadap kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.....	105
33. Uji Homogenitas Varian terhadap kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	106
34. Uji ANOVA terhadap kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	107
35. Uji Distribusi Normal terhadap kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.....	108
36. Uji Distribusi Normal terhadap kadar kreatinin plasma mencit	

betina setelah 14 hari dari perlakuan.....	109
37. Uji Homogenitas Varian terhadap kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	110
38. Uji ANOVA terhadap kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan.....	111



BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan (1,2).

Dalam sepuluh tahun terakhir, penggunaan obat herbal semakin meningkat. WHO memperkirakan 80% penduduk dunia menggunakan obat-obatan herbal, tidak hanya di negara berkembang tetapi juga di negara maju. Bahkan di Jepang, dokter tidak hanya meresepkan obat-obatan modern tetapi juga obat-obatan herbal pada pasiennya (3).

Obat herbal yang digunakan pada fasilitas pelayanan kesehatan harus memenuhi persyaratan aman, bermanfaat dan sudah terstandarisasi. Untuk memenuhi persyaratan tersebut diperlukan berbagai upaya antara lain penegasan khasiat kerja dan keamanan melalui uji toksisitas, yang jika memenuhi persyaratan, dilanjutkan dengan uji klinik. Oleh karena itu para produsen jika menginginkan produknya digunakan pada jalur pelayanan kesehatan, maka industri dan produk yang dihasilkannya pertama-tama harus memenuhi persyaratan tersebut (2).

Tujuan dari pengembangan obat herbal ini adalah untuk dimanfaatkan sebagai obat oleh manusia sehingga uji toksisitas obat herbal harus mampu mengungkapkan keamanannya terkait dengan maksud penggunaannya tersebut. Dengan demikian pengujian toksikologi pada hewan hampir selalu merupakan persyaratan sebelum digunakan pada manusia sekalipun bahan tersebut telah dipakai luas oleh masyarakat (1,2).

Obat herbal “FAD” adalah obat herbal yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Adapun kandungan yang terdapat di dalam obat “FAD” antara lain ekstrak kulit kayu manis, ekstrak biji klabat, ekstrak buah pare dan kromium (Cr), masing-masing telah terbukti dapat menurunkan kadar gula darah (4,5,6). Selain harus dibuktikan lagi efektifitas obat tersebut melalui uji khasiat. Juga harus dilakukan uji toksisitas untuk memastikan keamanan penggunaan obat tersebut sebelum digunakan oleh masyarakat luas.

Dalam uji toksisitas perlu dibedakan obat herbal yang dipakai secara singkat (*short term use*) dan yang dipakai dalam jangka waktu lama (*long term use*). Untuk obat herbal yang dipakai secara singkat perlu dilakukan uji toksisitas akut., sedangkan obat herbal yang dipakai dalam jangka waktu lama selain perlu dilakukan uji toksisitas akut, juga perlu dilakukan uji toksisitas subkronik dan kroik (2).

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut obat herbal antidiabetes “FAD” dengan menentukan nilai LD₅₀ dan melihat pengaruh

penggunaan obat tersebut terhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit putih jantan dan betina. Penentuan LD₅₀ dilakukan dengan menggunakan metode Weil yang bertujuan mencari besarnya dosis tunggal yang membunuh 50% dari sekelompok hewan coba dengan sekali pemberian bahan uji. Sedangkan pengukuran aktivitas ALT dan AST digunakan sebagai parameter penilaian fungsi hati, dan pengukuran kadar urea dan kreatinin digunakan sebagai parameter penilaian fungsi ginjal pada mencit putih jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan (7).

B. TUJUAN PENELITIAN

Untuk menguji efek toksisitas akut obat herbal antidiabetes “FAD” terhadap fungsi hati dan ginjal dengan parameter nilai LD₅₀, aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin pada mencit putih jantan dan betina.

C. HIPOTESIS

Pemberian obat herbal antidiabetes “FAD” tidak memberikan efek toksik dan tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal dengan parameter aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma terhadap hewan uji mencit putih jantan dan betina.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. UJI TOKSISITAS

Uji toksisitas pada hewan coba sering mengungkapkan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa pajanan (7). Uji toksisitas secara umum dibagi menjadi dua jenis, yaitu toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik) (1).

1. Uji Toksisitas Akut

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk menetapkan potensi toksisitas akut (LD_{50}) dan menilai berbagai gejala klinis efek toksik. LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Uji ini juga dapat menentukan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya (1,7,8).

Hewan yang biasanya digunakan dalam penentuan LD_{50} adalah tikus dan mencit. Hewan ini dipilih karena murah, mudah didapat, mudah ditangani, dan informasi toksikologi berbagai zat kimia pada hewan-hewan tersebut sudah banyak. Penentuan LD_{50} sebaiknya dilakukan pada kedua jenis kelamin, juga pada hewan dewasa dan yang masih muda, karena kerentanannya mungkin berbeda (7,9).

Uji ini dilakukan dengan memberikan toksikan sebanyak satu kali melalui jalur yang biasa digunakan pada manusia. Jalur per oral paling sering digunakan, dan harus diberikan dengan sonde. Dalam jangka waktu 24 jam dari pemberian toksikan, jumlah hewan yang mati dan waktu kematiannya harus diamati untuk memperkirakan LD₅₀, begitu juga dengan tanda-tanda toksisitasnya. Jangka waktu pengamatan harus cukup panjang sehingga efek yang muncul lambat termasuk kematian, tidak luput dari pengamatan. Jangka waktu itu biasanya 7-14 hari tetapi dapat jauh lebih lama. Autopsi harus dilakukan pada semua hewan yang mati dan beberapa hewan yang hidup, terutama yang tampak sakit pada akhir percobaan (7,8,9).

Tabel 1.

Klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif (7)

Kategori	LD₅₀
Super toksik	5 mg/kg atau kurang
Sangat toksik	5-50 mg/kg
Toksik	50-500 mg/kg
Cukup toksik	0,5-5 g/kg
Sedikit toksik	5-15 g/kg
Tidak toksik	> 15 g/kg

2. Penentuan LD₅₀

Berikut ini beberapa metode yang dapat digunakan dalam penentuan LD₅₀:

a. Metode Weil, C.S. (8)

Metode Weil, CS adalah metode yang biasa digunakan dalam penentuan LD₅₀. Pada metode ini, hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok dengan jumlah hewan uji antara 2-10 ekor dalam masing-masing kelompok. Nilai LD₅₀ diperoleh dari data kematian tiap kelompok percobaan yang dicocokkan dengan tabel yang dibuat Weil.

Nilai LD₅₀ didapat berdasarkan rumus:

$$\log m = \log D + d (f+1)$$

Keterangan:

m = harga LD₅₀

D = dosis terkecil yang digunakan

d = log kelipatan dosis (log R)

f = suatu faktor dalam tabel biometrik

b. Metode Farmakope Indonesia Edisi III (10)

Nilai LD₅₀ didapat berdasarkan rumus:

$$m = a - b (\sum p_i - 0,5)$$

Keterangan:

m = log LD₅₀

a = log dosis terendah yang menyebabkan jumlah kematian 100% dalam satu kelompok

b = selisih log dosis yang berurutan

p_i = jumlah hewan uji yang mati setelah menerima dosis i dibagi dengan jumlah seluruh hewan yang menerima dosis.

Persyarat yang harus dipenuhi dalam metode ini adalah menggunakan seri dosis dengan pengenceran berkelipatan tetap, jumlah hewan coba tiap kelompok harus sama dan dosis diatur sedemikian rupa sehingga memberi efek kematian dari 0% samapi 100%.

B. OBAT HERBAL ANTIDIABETES

Obat herbal “FAD” memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Adapun kandungannya antara lain: ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees.), ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) dan kromium (Cr).

1. Kayu Manis

Klasifikasi dari tanaman kayu manis, sebagai berikut (11):

Dunia : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa: Ranunculales

Suku : Lauraceae

Marga : *Cinnamomum*

Jenis : *Cinnamomum zeylanicum* Nees.

Ekstrak kulit kayu manis adalah ekstrak air dari kulit bagian dalam batang yang dikeringkan dari tanaman *Cinnamomum zeylanicum* Nees. Dapat juga digunakan dari tanaman *Cinnamomum verum* J.S. Presl. atau *Cinnamomum cassia* Blume (12).

Studi yang dilakukan pada 60 orang penderita diabetes melitus tipe II, menyatakan terjadinya penurunan kadar glukosa darah, trigliserida, LDL dan kolesterol secara signifikan setelah mengkonsumsi ekstrak Cinnamon selama 20 hari (4).

2. Klabet

Klasifikasi dari tanaman klabet, sebagai berikut (11):

Dunia : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa: Rosales

Suku : Fabaceae

Marga : *Trigonella*

Jenis : *T. foenum-graecum* Linn.

Ekstrak biji klabet adalah ekstrak biji yang telah dikeringkan dari tanaman *Trigonella foenum-graecum* L. yang banyak dibudidayakan di India dan Maroko (12). Klabet atau Fenugreek telah digunakan oleh

bangsa Mesir kuno sebagai obat hiperglikemik, begitu juga pada bangsa Yunani dan Latin (4).

Senyawa aktif yang terkandung dalam biji klabet seperti *trigonelline*, *nicotinic acid*, *coumarin* dan *mucilago* (50%) telah diteliti dapat memberikan efek antihiperglikemia pada kelinci, tikus dan anjing (5). Studi yang dilakukan pada 25 penderita diabetes tipe II yang diberikan 1 g per hari ekstrak biji klabet selama 2 bulan, dilaporkan dapat memperbaiki resistensi insulin dan meningkatkan sensitifitas insulin. Selain itu juga telah dibuktikan bahwa saponin yang terkandung di dalam biji klabet adalah salah satu komponen aktif yang berperan dalam aktivitasnya sebagai antidiabetes (4,5).

3. Pare

Klasifikasi dari tanaman pare, sebagai berikut (13):

Dunia : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa: Cucurbitales

Suku : Cucurbitaceae

Marga : Momordica

Jenis : *Momordica charantia* L.

Efek hipoglikemik yang dimiliki buah pare telah ditunjukkan pada berbagai pemeriksaan kadar gula darah yang dilakukan terhadap

hewan coba dan manusia. Pada uji toleransi glukosa, menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan secara bermakna setelah pemberian ekstrak etanol buah pare secara berulang selama tujuh hari. Studi yang menyertakan 100 orang penderita diabetes tipe II yang diberikan jus buah pare menghasilkan penurunan yang signifikan dari kadar gula darah postprandial pada 84% kasus dan kadar gula darah puasa pada 5% kasus. Selain itu juga telah dibuktikan bahwa buah pare dapat merangsang sekresi insulin di pankreas dan dapat memperbaiki sel beta pankreas yang rusak (4,5,6).

4. Kromium (Cr)

Sejak tahun 1965, sudah sekitar 370 studi telah dilakukan untuk mempelajari peranan kromium dalam diabetes melitus. Pada tahun 1998, setidaknya ada 36 studi telah melaporkan efektivitas dari kromium. Kromium adalah suatu unsur penting bagi tubuh yang tidak dapat diproduksi oleh tubuh dan harus didapatkan dari sumber luar (seperti makanan dan suplemen). Fungsinya menjaga agar metabolisme glukosa, lemak dan kolesterol berjalan normal. Manfaatnya sangat penting untuk metabolisme glukosa karena hampir seluruh fungsi otak manusia bergantung pada glukosa sebagai sumber energi. Kromium aman untuk dikonsumsi oleh manusia. Hal ini didasarkan dengan belum adanya bukti yang menunjukkan efek toksik

dari penggunaan kromium pada berbagai studi-studi yang telah dilakukan (14,15).

C. DIABETES MELITUS

Diabetes melitus adalah penyakit hiperglikemia yang ditandai oleh ketiadaan absolut insulin (tipe I) atau insensitivitas sel terhadap insulin (tipe II). Diabetes melitus juga dapat terjadi pada wanita hamil atau dikenal dengan diabetes gestasional (16). Gangguan metabolik kronik ini dapat mengakibatkan timbulnya komplikasi mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati jangka panjang (14).

Klasifikasi Diabetes melitus, antara lain:

1. Diabetes Melitus Tipe I

Penyakit ini disebut juga dengan *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM), akibat dari ketiadaan absolut insulin, sehingga penderita harus mendapat insulin pengganti. Diperkirakan timbul akibat reaksi autoimun yang menyebabkan destruksi sel-sel beta pulau langerhans yang diakibatkan oleh infeksi virus, atau setelah pajanan obat atau toksin yang mengubah sel-sel beta pulau langerhans pankreas untuk merangsang pembentukan autoantibodi (16).

2. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II adalah penyakit hiperglikemia akibat insensitivitas sel terhadap insulin, karena insulin tetap dihasilkan oleh

sel-sel beta pankreas, maka diabetes mellitus tipe II dianggap sebagai *non-insulin-dependent diabetes mellitus* (NIDDM). Penyebab diabetes mellitus tipe II ini tampaknya berkaitan dengan rangsangan berkepanjangan reseptor insulin sehingga menyebabkan penurunan jumlah reseptor insulin yang terdapat di sel-sel (16).

3. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak menderita diabetes mellitus, dan kembali ke status nondiabetes setelah melahirkan, namun berisiko mengalami diabetes mellitus tipe II pada waktu mendatang. Penyebabnya dianggap berkaitan dengan peningkatan kadar estrogen dan hormon pertumbuhan yang akan merangsang terjadinya glikogenolisis dan glukoneogenesis sehingga menjadi faktor yang berperan dalam menimbulkan hiperglikemia (16).

D. HATI

1. Struktur Dan Fungsi Hati

Hati berada di kuadran kanan atas rongga abdomen dan merupakan organ terbesar di tubuh. Bobot hati rata-rata sekitar 1.500 gram atau 2,5% berat badan pada orang dewasa normal. Hati terdiri dari dua jenis sel, yakni hepatosit yang berasal dari epitel yang melakukan banyak sekali kegiatan metabolik dan sel-sel Kupffer yang

merupakan sistem monosit-makrofag, mempunyai fungsi perombakan dan fagositosis terhadap bakteri dan benda asing dalam darah. Jadi, hati merupakan salah satu organ utama sebagai pertahanan terhadap invasi bakteri atau agen toksik (17).

Hati memegang peranan dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, yang diproses dan digunakan untuk menjalankan fungsi-fungsi sel. Hati juga memiliki peran penting dalam mentransformasikan zat-zat biologis yang mungkin toksik pada kadar tinggi, seperti amonia, atau mentransformasikan zat-zat yang tidak dapat diekskresikan dari tubuh tanpa transformasi, seperti bilirubin. Biotransformasi metabolik ini juga disebut sebagai detoksifikasi metabolik (16,17).

2. Aminotransferase

Pada kerusakan sel hati menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas dinding sel hati sehingga memungkinkan produk-produk yang dibuat oleh hati termasuk enzim keluar dan masuk ke dalam darah dalam tingkat yang lebih tinggi. Enzim-enzim seperti ALT, AST, dan Alkali fosfatase akan meningkat bila terjadi kerusakan hati. Tetapi pemeriksaan terhadap aktivitas ALT dan AST lebih spesifik dan sering dilakukan. ALT merupakan enzim yang terdapat dalam sitoplasma sel hati, sedangkan AST terdapat baik dalam sitoplasma maupun mitokondria. Ke dua enzim ini akan keluar dan meningkat di dalam darah jika terjadi kerusakan sel hati (18).

Aspartat amino transferase (AST) atau glutamat-oksaloasetat transaminase (GOT) dan alanine aminotransferase (ALT) atau glutamat-piruvat transaminase (GPT) berperan penting dalam metabolisme asam amino yaitu dalam pemindahan gugus amino dari asam alfa amino ke asam alfa keto. Fungsi ini penting untuk pembentukan asam amino yang dibutuhkan untuk menyusun protein. Hati yang merupakan pusat sintesis protein dan penyaluran asam amino ke dalam jalur-jalur biokimia lain, adalah salah satu organ yang paling banyak mengandung aminotransferase (17).

ALT dan AST terdapat disemua organ, terutama di hati, otot jantung dan otot rangka. Namun aktivitas spesifik tertinggi kedua enzim tersebut terdapat di dalam hati dan jantung. ALT bekerja dalam proses pemindahan gugus asam amino dari alanin ke asam alfa ketoglutarat membentuk asam piruvat dan asam glutamat (Gambar 3), sedangkan AST mengkatalis reaksi pemindahan gugus amino secara reversibel antara asam aspartat dan asam alfa ketoglutarat sehingga terbentuk asam glutamat dan asam oksaloasetat (Gambar 5) (17).

Nilai aktivitas aminotransferase dapat diukur dengan menggunakan 2 metode yaitu secara kolorimetri dan enzimatik. Metode enzimatik secara umum lebih cepat dan akurat dibandingkan dengan kolorimetri, tetapi kekurangannya adalah reagen yang digunakan lebih mahal dan kurang stabil sedangkan reagen yang

digunakan pada metode kolorimetri lebih stabil, lebih murah dan mudah didapat tetapi kekurangannya adalah waktu pengerjaan yang lama dan kurang akurat dibandingkan dengan enzimatik (20).

Prinsip dari metode kolorimetri adalah senyawa piruvat yang dihasilkan dari reaksi pemindahan gugus amino dari alanin ke asam alfa ketoglutarat yang dikatalisis oleh ALT, atau senyawa oksaloasetat yang dihasilkan dari reaksi pemindahan gugus amino dari asam aspartat ke asam alfa ketoglutarat yang dikatalisis oleh AST, direaksikan dengan dinitrofenilhidrazin (DNPH) sehingga membentuk senyawa hidrazon yang berwarna coklat. Serapannya diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 505 nm (19).

E. GINJAL

1. Struktur Dan Fungsi Ginjal

Ginjal terletak di luar rongga peritoneum di bagian posterior, sebelah atas dinding abdomen, masing-masing satu disetiap sisi. Setiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta unit fungsional yang disebut nefron. Setiap nefron berawal sebagai suatu berkas kapiler, yang disebut glomerulus, yang berubah menjadi tubulus panjang yang melengkung dan berkelok-kelok. Filtrasi plasma dan permulaan produksi urin terjadi di sepanjang kapiler glomerulus. Reabsorpsi dan sekresi berbagai zat oleh ginjal berlangsung di sepanjang tubulus pada setiap nefron (16).

Ginjal memiliki fungsi pokok, antara lain pembentukan urin, regulator keseimbangan cairan dan elektrolit, regulator keseimbangan asam-basa dan ekskresi sisa-sisa metabolisme. Selain itu ginjal juga memiliki fungsi hormonal, yaitu mensekresi renin yang berperan dalam regulasi tekanan darah dan mensekresi eritropoetin yang menstimulasi produksi sel darah merah (16,19).

Ginjal menerima sekitar 1 liter darah permenit. Aliran darah yang sangat besar ini ditujukan agar ginjal dapat secara terus menerus menyesuaikan komposisi darah. Dengan menyesuaikan komposisi darah, ginjal mampu mempertahankan volume darah, memastikan keseimbangan elektrolit dan pH, serta membuang sisa-sisa metabolisme seperti urea (16,22).

Pemeriksaan fungsi ginjal dilakukan untuk mengetahui apakah ginjal berkerja secara adekuat atau tidak. Pemeriksaan yang biasa dilakukan antara lain melalui pemeriksaan kadar kreatinin dan urea plasma. Selain itu pemeriksaan terhadap unsur lain di dalam plasma yang diregulasi oleh ginjal juga dapat dilakukan, seperti pemeriksaan protein, glukosa, asam urat dan lain sebagainya (22).

F. UREA

Urea dihasilkan oleh hati dari amonia yang merupakan produk akhir metabolisme protein melalui proses deaminasi asam amino. Pengkonversian amonia menjadi urea ini adalah untuk mencegah

perkembangan toksisitas amonia di dalam darah. Penimbunan amonia dalam darah dapat menimbulkan disfungsi saraf, koma dan kematian (16,19).

Urea difiltrasi oleh glomerulus. Pada penurunan fungsi ginjal, konsentrasi urea dalam plasma akan meningkat. Tetapi kadar urea plasma juga dipengaruhi oleh keadaan-keadaan yang tidak berkaitan dengan ginjal, misalnya peningkatan dan penurunan asupan protein dalam makanan, dan adanya penyakit hati juga dapat menyebabkan penurunan produksi urea karena hati yang mengubah amonia menjadi urea. Oleh karena itu pemeriksaan urea hanya sebagai pemeriksaan pendukung dari pemeriksaan kreatinin plasma. Konsentrasi normal urea dalam serum manusia adalah 8-25 mg/dl (22,23,24).

Pengukuran kadar urea plasma dilakukan dengan menggunakan metode fearon atau non enzimatis karena metode ini lebih sederhana, cukup spesifik dan lebih umum digunakan dibandingkan dengan metode enzimatis. Diasetil monoksim tidak secara langsung bereaksi dengan urea tetapi dihidrolisis terlebih dahulu menjadi diasetil dan hidrosilamin. Kemudian diasetil bereaksi dengan urea membentuk suatu kompleks diazin yang berwarna dalam suasana asam. Serapan diukur dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 525 nm. Penambahan tiosemikarbazid dan ferri klorida pada reaksi, akan meningkatkan dan menstabilkan warna yang terbentuk. Reaksi

pembentukan senyawa diazin berjalan lambat sehingga dibutuhkan pemanasan pada penangas air mendidih (19,25,26).

G. KREATININ

Kreatinin adalah suatu produk penguraian otot yang diekskresikan oleh ginjal. Konsentrasi kreatinin dalam plasma relatif konstan dari hari ke hari. Konsentrasi kreatinin di serum pria lebih tinggi dari wanita, karena kreatinin merupakan refleksi langsung dari massa otot yang sangat sedikit berfluktuatif. Konsentrasi tersebut bervariasi kurang dari 10% per hari dan kadar yang lebih besar mengisyaratkan adanya penyakit ginjal. Oleh karena kadar kreatinin akan konstan pada fungsi ginjal normal dan sangat sedikit dipengaruhi oleh fungsi hati maka peningkatan kadar kreatinin plasma dapat dijadikan indikator untuk mengetahui kerusakan fungsi ginjal (16,19,22).

Kreatinin difiltrasi secara bebas dan tidak direabsorpsi, tetapi sedikit di sekresi. Oleh karena itu, kreatinin dapat digunakan untuk mengukur *glomerulus filtration rate* (GFR) dalam tes fungsi ginjal. Nilai normal kreatinin adalah 0,8–1,2 mg/dl pada pria dan 0,6–0,9 mg/dl pada wanita (19,22,25).

Pengukuran kadar kreatinin dilakukan secara kolorimetri dengan menggunakan metode Jaffe yang dimodifikasi. Pada reaksi Jaffe, kreatinin akan bereaksi langsung dengan ion pikrat dalam suasana

alkalis, membentuk senyawa kompleks Janovski yang berwarna kuning jingga dengan serapan optimum pada panjang gelombang 515 nm (19).



BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI Depok selama kurun waktu lebih kurang tiga bulan dari bulan September sampai November 2008.

B. ALAT DAN BAHAN

1. ALAT

Sonde lambung, spuit (Terumo), pipet *eppendorf* (Socorex), alat-alat gelas, *microtube*, mikrohematokrit (Marienfield), timbangan hewan (Metler Toledo), timbangan analitik (Metler Toledo), pH meter (Eutech), spektrofotometer UV-Vis (Genesys), sentrifugator Biofuge 13 (Heraeus Sepatech), *hot plate*.

2. BAHAN

a. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus L.*) jantan dan betina galur DDY (Deutsche Yoken) berumur kurang lebih dua bulan dengan berat badan 20–30 g masing-masing 50 ekor. Hewan uji ini diperoleh dari Fakultas peternakan Institut Pertanian Bogor.

b. Bahan uji

Obat herbal antidiabetes “FAD” mengandung ekstrak kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees.), ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) dan Kromium (Cr) yang diperoleh dari PT. Darya Varia Laboratoria.

c. Bahan kimia

Dinatrium hidrogen fosfat (Merck), kalium hidrogen fosfat (Merck), natrium piruvat (Merck), asam alfa ketoglutarat (Sigma), asam aspartat (Merck), natrium hidroksida (Merck), 2,4-dinitrofenilhidrazin (Sigma), asam klorida (Merck), dl-alanin (Merck), asam pikrat (Merck), trikloroasetat (Merck), ferri klorida (Merck), tiosemikarbazid (Merck), asam fosfat pekat (Merck), asam sulfat pekat (Merck), diasetilmonoksim (Merck), standar kreatinin (Merck), standar urea (Merck), heparin (Fahrenheit), eter (Merck), alkohol 70% (Nufarindo).

C. CARA KERJA

1. Persiapan Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor mencit jantan dan 25 ekor mencit betina diaklimatisasi selama 14 hari di kandang Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI agar dapat menyesuaikan diri dengan

kondisi lingkungan yang baru. Selama aklimatisasi mencit diberi makan dan minum dengan takaran yang sama untuk setiap kelompok dan diperiksa kondisi kesehatannya secara rutin. Mencit yang sakit dengan ciri-ciri aktivitas berkurang, lebih banyak diam, bulu berdiri, dan berat badan menurun tidak diikutsertakan dalam percobaan.

Berdasarkan pedoman dari WHO, 50 ekor mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompok akan terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina (tabel 10). Penandaan mencit untuk membedakan masing-masing kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan larutan asam pikrat yang dioleskan pada beberapa bagian tubuh mencit.

2. Penetapan Dosis

Penentuan dosis terbesar dilakukan dengan uji pendahuluan untuk mengetahui konsentrasi maksimal yang dapat diberikan secara per oral kepada mencit. Dosis terbesar yang diperoleh adalah 12,708 g/kgbb. Dosis ini selanjutnya akan menjadi dosis IV. Dosis III, II dan I dibuat berturut-turut dengan pengenceran dua setengah kali lipatnya dari dosis IV. Sehingga dosis yang akan digunakan berturut-turut adalah 0,813 (dosis I); 2,033 (dosis II); 5,083 (dosis III); dan 12,708 g/kgbb (dosis IV). Uraian selengkapnya dapat dilihat di Lampiran 1.

3. Pembuatan Sediaan Uji

Obat herbal "FAD" mengandung 112 mg ekstrak kayu manis, 50 mg ekstrak biji klabet, 150 mg ekstrak buah pare, dan 0,3 mg kromium (Cr) sebagai zat aktif dengan total 312,3 mg dari bobot tablet sebesar 645,8 mg (48,36% dari bobot tablet).

Pembuatan sediaan uji dilakukan dengan membuat sediaan dosis IV sebagai larutan induk, selanjutnya dilakukan pengenceran dengan menggunakan menggunakan CMC 0,5% sesuai dengan kelipatan dosis yang digunakan untuk membuat sediaan uji dosis III, II dan I. Dosis yang digunakan berturut-turut adalah 0,813 (dosis I); 2,033 (dosis II); 5,083 (dosis III); dan 12,708 g/kgbb (dosis IV). Kelompok V adalah kelompok kontrol yang diberikan larutan CMC 0,5%. Larutan uji yang telah siap kemudian disondekan ke hewan uji dengan volume sesuai dengan berat badan. Uraian selengkapnya dapat dilihat di Lampiran 2.

4. Pembuatan Larutan Pereaksi

1. Larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,1 M (27)

Sebanyak 7,098 g dinatrium hidrogen fosfat dilarutkan dalam gelas piala dan volumenya dicukupkan sebanyak 500 ml dengan akuades.

2. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,1 M (27)

Sebanyak 1,36 g kalium dihidrogen fosfat dilarutkan dalam gelas piala dan volumenya dicukupkan sebanyak 100 ml dengan akuades.

3. Larutan dapar fosfat 0,1M pH 7,4 (27,28)

Larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,1 M sebanyak 420 ml dicampur dengan larutan kalium dihidrogen fosfat 0,1 M sebanyak 80 ml, kemudian pH disesuaikan sampai 7,4.

4. Larutan piruvat 2 μ m/L (28)

Natrium piruvat sebanyak 22,0 mg dimasukkan ke dalam labu ukur, kemudian ditambahkan dapar fosfat sampai 100,0 ml.

5. Larutan substrat untuk pengukuran aktivitas AST dan kurva kalibrasi (28)

Asam alfa-ketoglutarat sebanyak 29,2 mg dicampurkan dengan 2,66 g asam aspartat dalam gelas piala kecil, kemudian ditambahkan larutan natrium hidroksida 1N sampai larut, pH disesuaikan sampai 7,4 kemudian ditambahkan dapar fosfat sampai 100,0 ml di dalam labu ukur.

6. Perekasi warna (28)

Sebanyak 19,8 mg 2,4-dinitrofenilhidrazin dilarutkan ke dalam larutan HCl 1N 100,0 ml di dalam labu ukur.

7. Larutan substrat untuk pengukuran aktivitas ALT dan kurva kalibrasi (28)

Asam alfa ketoglutarat sebanyak 29,2 mg dicampurkan dengan 1,78 g dl-alanin di gelas piala ukuran 50 ml, kemudian ditambahkan larutan natrium hidroksida 1N sampai larut, lalu pH disesuaikan sampai 7,4 kemudian ditambahkan dapar fosfat 100,0 ml di dalam labu ukur.

8. Larutan standar kreatinin 0,010 mg/ml (27)

Standar kreatinin ditimbang seksama lebih kurang 12,5 mg kemudian dilarutkan dengan akuades hingga volume 25,0 ml di dalam labu ukur. Larutan dipipet 1,0 ml dengan pipet volum dan kemudian diencerkan dengan akuades sampai volume 50,0 ml di dalam labu ukur.

9. Larutan pikrat alkalis (27)

Larutan pikrat alkalis dibuat dengan cara mencampurkan larutan asam pikrat jenuh dengan natrium hidroksida 2% dalam perbandingan 1:1. Larutan asam pikrat jenuh dibuat dengan menimbang seksama asam pikrat sebanyak 1,2 g kemudian ditambahkan akuades hingga volume 100,0 ml. Larutan natrium hidroksida 2% dibuat dengan menimbang 2,0 g natrium hidroksida, kemudian dilarutkan dengan akuades hingga volume 100,0 ml.

10. larutan standart urea (27)

Timbang seksama standar urea sebanyak 250,0 mg kemudian dilarutkan dalam akuades hingga volume 50,0 ml di dalam labu ukur. Larutan dipipet 1,0 ml dengan pipet volum dan diencerkan dengan akuades sampai volume 50,0 ml di dalam labu ukur. Diperoleh standar urea dengan konsentrasi 10 mg/dl.

11. Larutan asam trikloroasetat (TCA) 5% (27)

Timbang seksama asam trikloroasetat sebanyak 5 g dan larutkan dengan akuades hingga volume 100,0 ml di dalam labu ukur.

12. Larutan katalisator (27)

Ferri klorida 1,6 mM, tiosemikarbazid 5mM; asam sulfat pekat dan asam fosfat pekat.

Ferri Klorida ditimbang seksama sebanyak 65,0 mg kemudian dilarutkan dalam akuades hingga volume 125 ml, disebut larutan 1.

Tiosemikarbazid ditimbang seksama sebanyak 113,8 mg kemudian dilarutkan dalam akuades hingga volume 25 ml, disebut larutan 2.

Larutan 1 dan 2 dicampur dalam beaker glass. Kemudian sebanyak 64 ml asam fosfat pekat dimasukkan ke dalam beaker glass tersebut dan diencerkan dengan akuades. Selanjutnya tambahkan sebanyak 32,5 ml asam sulfat pekat dan diencerkan dengan akuades. Campuran ini dimasukkan ke dalam labu ukur, kemudian diencerkan dengan akuades hingga volume 250,0 ml.

13. Larutan diasetilmonoksim (DAM) (27)

Timbang seksama diasetilmonoksim sebanyak 3,54 g kemudian dilarutkan dengan akuades hingga volume 250,0 ml di labu ukur.

14. Larutan CMC 0,5%

Timbang seksama CMC sebanyak 500 mg, kemudian dikembangkan dengan 20 ml air panas dan dicukupkan dengan akuades sampai 100 ml.

5. Pelaksanaan Percobaan

a. Penentuan LD₅₀

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan 10 ekor mencit dalam setiap kelompok yang terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina. Kelompok I adalah kelompok perlakuan yang diberi larutan uji dosis I. Kelompok II adalah kelompok perlakuan yang diberi larutan uji dosis II. Kelompok III adalah kelompok perlakuan yang diberi larutan uji dosis III. Kelompok IV adalah kelompok perlakuan yang diberi larutan uji dosis IV.

Sebelum perlakuan, mencit dipuasakan (tetap diberi air minum) lebih kurang 12 jam. Mencit ditimbang berat badannya untuk menghitung volume sediaan uji yang diberikan. Pemberian obat dilakukan dalam satu kali pemberian melalui jalur oral dengan menggunakan sonde lambung. Kemudian dilakukan pengamatan

secara intensif selama 3 jam pertama setelah pemberian sediaan uji. Kriteria pengamatan yang dilakukan meliputi pengamatan fisik, gejala toksik dan jumlah mencit yang mati pada tiap kelompok. Pada 24 jam setelah perlakuan, dilakukan perhitungan jumlah mencit yang mati dari tiap kelompok, kemudian nilai LD₅₀ dihitung dengan menggunakan rumus Weil.

b. Pengambilan sampel darah

Pengambilan sampel darah melalui mata dilakukan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan. Sebelumnya mencit dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan eter, kemudian mata mencit ditusuk dengan menggunakan ujung tabung mikrohematokrit, pada bagian sinus orbital yaitu pada sudut dalam bola mata dengan mengarahkan ke daerah belakang bola mata. Darah ditampung dalam *microtube* yang telah diberi heparin. Sentrifugasi sampel darah dengan kecepatan 7000 rpm selama lima menit agar diperoleh plasma jernih. Plasma dimasukkan ke dalam *microtube* dan disimpan dilemari pendingin pada suhu -5°C (29,30).

c. Pengukuran aktivitas enzim transaminase (26,28,30)

1). Pembuatan kurva kalibrasi

Larutan standar piruvat 2 µmol/l dan larutan dapar substrat dicampur dalam tabung reaksi dengan berbagai

perbandingan. Sebagai blanko digunakan larutan dapar substrat sebanyak 1,0 ml. Setiap tabung ditambahkan 1,0 ml pereaksi warna kemudian dikocok hingga homogen dan diamkan selama 20 menit pada suhu kamar. Tambahkan 10,0 ml natrium hidroksida 0,4 N dan kocok hingga homogen, kemudian diamkan pada suhu kamar selama 30 menit. Ukur serapan pada panjang gelombang 505 nm dan buat persamaan regresi liniernya.

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan masing-masing untuk pengukuran aktivitas ALT dan AST (tabel 11 dan 14).

2). Pengukuran serapan

Siapkan dua buah tabung untuk larutan uji dan blanko; masukkan 1,0 ml larutan dapar substrat ke dalam setiap tabung lalu diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C; masukkan 0,2 ml plasma ke dalam tabung uji lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit untuk ALT dan 60 menit untuk AST; masukkan 1,0 ml pereaksi warna ke dalam tabung uji dan blanko, untuk tabung blanko ditambahkan 2,0 ml plasma, kemudian diamkan pada suhu kamar selama 20 menit; masukkan 10,0 ml natrium hidroksida 0,4 N ke dalam tabung lalu diamkan pada suhu kamar selama 30 menit; warna yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 505 nm. Serapan yang

diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier sehingga didapat nilai aktivitasnya (U/l).

d. Pengukuran kadar urea plasma (27,30)

Pada pengukuran kadar urea plasma, sebelumnya siapkan supernatan standar dan plasma yang dibuat dengan mencampurkan 0,05 ml larutan standar urea dan 0,05 ml darah masing-masing dengan 1,0 ml TCA 0,5%, kemudian sentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama lima menit.

Siapkan tiga buah tabung untuk larutan uji, standar dan blanko; masukkan larutan DAM dan larutan katalisator masing-masing sebanyak 2,0 ml pada ketiga tabung; pada tabung uji ditambahkan 0,1 ml plasma sedangkan pada tabung standar ditambahkan 0,1 ml supernatan standar; kemudian campur semua larutan hingga homogen; panaskan tabung di dalam penangas air mendidih selama 6 menit, kemudian angkat dan diamkan selama 10 menit pada suhu kamar; ukur serapan pada panjang gelombang 525 nm.

Hitung konsentrasi urea plasma (mg/dl) dengan cara membandingkan dengan serapan standar dengan konsentrasi tertentu. Rumus perhitungan kadar urea plasma:

$$Cu = \frac{Au - Cs}{As}$$

Keterangan:

Au :serapan sampel

As : serapan standard urea

Cu : konsentrasi urea sampel (mg/dl)

Cs : konsentrasi standard urea (mg/dl)

e. Pengukuran kadar kreatinin plasma (27,30,31)

Siapkan tiga buah tabung untuk larutan uji, standar dan blanko; masukkan 1,0 ml larutan pikrat alkalis pada ketiga tabung, pada tabung uji tambahkan 0,1 ml plasma, pada tabung standar ditambahkan 0,1 ml larutan standar kreatinin, dan pada tabung blanko ditambahkan 0,1 ml akuades; campur dan ukur serapannya segera pada detik ke 30 ($A_{t=30}$) dan pada detik ke-90 ($A_{t=90}$). Pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang 515 nm.

Rumus perhitungan kadar kreatinin plasma:

$$\frac{A_{t=90}(\text{sampel}) - A_{t=30}(\text{sampel}) \times C}{A_{t=90}(\text{standar}) - A_{t=30}(\text{standar})}$$

Keterangan:

$A_{t=30}$: serapan pada pengukuran detik ke-30

$A_{t=90}$: serapan pada pengukuran detik ke-90

C : konsentrasi standar kreatinin (mg/dl)

f. Pengolahan data (32)

Data diolah secara statistik menggunakan uji distribusi normal (Uji Saphiro-Wilk), Uji homogenitas (Uji levene), dan uji Analisis varians (ANOVA) satu arah. Jika terdapat perbedaan secara bermakna, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PERCOBAAN

1. Pengujian LD₅₀

Pengujian LD₅₀ yang dilakukan terhadap pemberian dosis bertingkat obat herbal “FAD” didapatkan tidak ada kematian hewan coba baik pada kelompok jantan maupun betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan sehingga nilai LD₅₀ pada kelompok mencit jantan dan betina tidak dapat ditentukan. Selain itu juga didapatkan bahwa tidak ada gejala toksik yang muncul selama 3 jam dari perlakuan.

2. Penetapan Aktivitas Aminotransferase

a. Kurva kalibrasi

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan masing-masing untuk pengukuran aktivitas AST dan ALT. Dari data serapan dan nilai aktivitas pada pembuatan kurva kalibrasi ALT, diperoleh persamaan garis $y = 1,203 \cdot 10^{-2} + 2,178 \cdot 10^{-3} x$ dengan nilai koefisien korelasi $(r) = 0,9953$ (Gambar 9) dan persamaan garis untuk aktivitas AST adalah $y = 9,063 \cdot 10^{-3} + 1,225 \cdot 10^{-3} x$ dengan nilai koefisien korelasi $(r) = 0,9998$ (Gambar 10).

b. Pengukuran aktivitas aminotransferase

1). Aktivitas ALT plasma mencit jantan

Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit jantan setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 2

Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit jantan

Kelompok	Aktivitas rata-rata ALT plasma	
	setelah 24 jam (U/l)	setelah 14 hari (U/l)
Dosis I	21,38 ± 7,94	21,02 ± 9,44
Dosis II	23,31 ± 9,15	22,49 ± 9,48
Dosis III	19,55 ± 9,00	22,39 ± 7,62
Dosis IV	19,46 ± 7,38	19,36 ± 6,73
Kontrol	20,47 ± 4,34	22,58 ± 3,78

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 12 dan Gambar 11.

2). Aktivitas ALT plasma mencit betina

Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit betina setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 3

Aktivitas rata-rata ALT plasma mencit betina

Kelompok	Aktivitas rata-rata ALT plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (U/l)	setelah 14 hari (U/l)
Dosis I		18,54 ± 4,24	17,99 ± 5,04
Dosis II		22,76 ± 4,29	23,31 ± 2,16
Dosis III		22,03 ± 8,17	22,12 ± 6,80
Dosis IV		19,73 ± 6,42	22,39 ± 8,34
Kontrol		19,18 ± 6,76	21,11 ± 6,45

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 13 dan Gambar 12.

3). Aktivitas AST plasma mencit jantan

Aktivitas rata-rata AST plasma mencit jantan setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 4

Aktivitas rata-rata AST plasma mencit jantan

Kelompok	Aktivitas rata-rata ALT plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (U/l)	setelah 14 hari (U/l)
Dosis I		24,77 ± 9,48	23,46 ± 7,29
Dosis II		23,63 ± 7,79	23,79 ± 5,27
Dosis III		23,95 ± 7,65	26,07 ± 7,30
Dosis IV		29,50 ± 7,60	26,73 ± 7,01
Kontrol		27,38 ± 5,50	26,24 ± 4,10

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 15 dan Gambar 13.

4). Aktivitas AST plasma mencit betina

Aktivitas rata-rata AST plasma mencit betina setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 5

Aktivitas rata-rata AST plasma mencit betina

Kelompok	Aktivitas rata-rata AST plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (U/l)	setelah 14 hari (U/l)
Dosis I		22,97 ± 6,01	26,07 ± 9,69
Dosis II		26,07 ± 8,23	29,83 ± 4,64
Dosis III		26,24 ± 8,67	28,69 ± 6,33
Dosis IV		26,56 ± 9,27	29,83 ± 9,89
Kontrol		26,89 ± 10,10	26,40 ± 7,67

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 16 dan Gambar 14.

Berdasarkan analisis varian satu arah menunjukkan bahwa aktivitas aminotransferase pada mencit jantan dan betina pada kelompok I sampai kelompok IV adalah tidak berbeda secara bermakna baik antar kelompok perlakuan maupun dengan kelompok V sebagai kontrol normal (Lampiran 7-22).

c. Penetapan kadar Urea

1). Kadar urea plasma mencit jantan

Kadar rata-rata urea plasma pada mencit jantan setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 6

Kadar rata-rata urea plasma mencit jantan

Kelompok	Kadar rata-rata urea plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (mg/dl)	setelah 14 hari (mg/dl)
Dosis I		14,73 ± 3,34	16,69 ± 7,18
Dosis II		14,20 ± 1,39	18,36 ± 4,95
Dosis III		14,99 ± 4,74	14,66 ± 8,71
Dosis IV		14,86 ± 4,43	16,81 ± 5,50
Kontrol		17,58 ± 4,87	19,48 ± 8,81

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 17 dan Gambar 15.

2). Kadar urea plasma mencit betina

Kadar rata-rata urea plasma pada mencit betina setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 7

Kadar rata-rata urea plasma mencit betina

Kelompok	Kadar rata-rata urea plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (mg/dl)	setelah 14 hari (mg/dl)
Dosis I		14,94 ± 1,91	14,22 ± 3,81
Dosis II		13,18 ± 3,45	15,21 ± 4,73
Dosis III		15,85 ± 4,60	15,16 ± 1,64
Dosis IV		17,25 ± 3,66	20,60 ± 4,69
Kontrol		13,36 ± 3,86	15,67 ± 5,66

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 18 dan Gambar 16.

Berdasarkan analisis varian satu arah menunjukkan bahwa data kadar urea plasma pada mencit jantan dan betina pada kelompok I sampai kelompok IV adalah tidak berbeda secara bermakna baik antar kelompok perlakuan maupun dengan kelompok V sebagai kontrol normal (Lampiran 23-30).

d. Penetapan kadar Kreatinin

1). Kadar kreatinin plasma mencit jantan

Kadar rata-rata kreatinin plasma pada mencit jantan setelah masa perlakuan 24 jam dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 8

Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit jantan

Kelompok	Kadar rata-rata kreatinin plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (mg/dl)	setelah 14 hari (mg/dl)
Dosis I		0,59 ± 0,35	0,54 ± 0,17
Dosis II		0,59 ± 0,46	0,56 ± 0,21
Dosis III		0,82 ± 0,23	0,77 ± 0,44
Dosis IV		0,67 ± 0,42	0,67 ± 0,19
Kontrol		0,61 ± 0,17	0,54 ± 0,23

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 19 dan Gambar 17.

2). Kadar kreatinin plasma mencit betina

Kadar rata-rata kreatinin plasma pada mencit betina setelah masa perlakuan 24 hari dan 14 hari adalah sebagai berikut:

Tabel. 9

Kadar rata-rata kreatinin plasma mencit betina

Kelompok	Kadar rata-rata kreatinin plasma		
	Dosis	setelah 24 jam (mg/dl)	setelah 14 hari (mg/dl)
Dosis I		0,64 ± 0,16	0,56 ± 0,31
Dosis II		0,69 ± 0,27	0,77 ± 0,34
Dosis III		0,72 ± 0,21	0,79 ± 0,44
Dosis IV		0,74 ± 0,56	0,84 ± 0,43
Kontrol		0,67 ± 0,26	0,64 ± 0,13

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 20 dan Gambar 18.

Berdasarkan analisis varian satu arah menunjukkan bahwa kadar kreatinin plasma pada mencit jantan dan betina pada kelompok I sampai kelompok IV adalah tidak berbeda secara bermakna baik antar kelompok perlakuan maupun dengan kelompok V sebagai kontrol normal (Lampiran 31-38).

B. PEMBAHASAN

Uji toksisitas akut obat "FAD" dilakukan dengan menentukan nilai LD₅₀ dan pengukuran aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin pada mencit putih jantan dan betina. Obat herbal antidiabetes "FAD" ini memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah pada

penderita diabetes melitus. Adapun kandungan yang terdapat dalam obat herbal antidiabetes “FAD” antara lain ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees.), ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) dan kromium (Cr).

Pemilihan jumlah hewan coba, rute pemberian dan lamanya waktu pengamatan ditentukan berdasarkan pedoman dari WHO. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus L.*) jantan dan betina masing-masing sebanyak 25 ekor. Mencit dipilih sebagai hewan coba karena murah, mudah didapat dan mudah ditangani, serta data toksikologi hewan tersebut sudah banyak. Penggunaan dua jenis kelamin dimaksudkan untuk melihat perbedaan respon toksik yang mungkin timbul dari pemberian sediaan uji pada hewan coba.

Sebelum diberi perlakuan, hewan coba diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih 14 hari. Hal ini dilakukan agar mencit dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan baru. Mencit yang diikutsertakan dalam percobaan adalah mencit yang sehat dengan berat badan 20-30 g dengan ciri-ciri mata jernih bersinar, bulu tidak berdiri, tingkah laku normal, dan berat badan yang tidak menurun.

Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina. Pengelompokan mencit ini dilakukan secara rancangan acak

lengkap (RAL) dengan cara hewan uji diberi nomor kemudian dilakukan pengundian. Hal ini dimaksudkan untuk memperoleh suatu percobaan seseragam mungkin dalam setiap kelompok, sehingga beda yang teramati sebagian besar disebabkan oleh perlakuan.

Pada pembuatan sediaan uji dibuat dari dosis IV yang kemudian diencerkan secara bertingkat sehingga dosis yang digunakan berturut-turut adalah 0,813 (dosis I); 2,033 (dosis II); 5,083 (dosis III); dan 12,708 g/kgbb (dosis IV). Sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan larutan CMC 0,5% (Gambar 1).

LD₅₀ didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk menetapkan potensi toksisitas akut (LD₅₀), dan menilai berbagai gejala klinis. Uji ini juga dapat menentukan organ sasaran yang mungkin mengalami kerusakan dan efek toksik spesifiknya. Penentuan LD₅₀ dilakukan terhadap pemberian dosis bertingkat obat herbal "FAD" pada setiap kelompok hewan coba. Sediaan uji diberikan sebanyak satu kali melalui jalur yang biasa digunakan pada manusia yaitu jalur oral dengan menggunakan sonde. Sebelum diberi sediaan uji, mencit dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam dengan tujuan untuk mengosongkan lambung. Hal ini dilakukan untuk menghindari kemungkinan terjadinya gangguan absorpsi obat yang disebabkan oleh adanya makanan. Setelah sediaan uji diberikan, kondisi mencit diamati

selama 3 jam untuk melihat adanya respon toksik yang mungkin muncul setelah pemberian sediaan uji. Dalam jangka waktu 24 jam dari pemberian sediaan uji, jumlah hewan coba yang mati dan waktu kematiannya diamati untuk memperkirakan LD₅₀. Metode Weil dipilih sebagai metode yang dipakai untuk menentukan LD₅₀ karena pada metode Weil jumlah hewan coba yang digunakan dapat lebih sedikit dibandingkan dengan metode FI III. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari untuk melihat efek yang muncul tertunda setelah perlakuan.

Dari pengujian LD₅₀ yang dilakukan terhadap pemberian dosis bertingkat obat herbal "FAD" didapatkan tidak ada kematian hewan coba baik pada kelompok jantan maupun betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan sehingga nilai LD₅₀ tidak dapat ditentukan.

Selain itu juga dilakukan pengamatan terhadap gejala toksik yang mungkin muncul setelah 3 jam dari pemberian sediaan uji dan didapatkan hasil bahwa tidak ada efek toksik yang teramati. Mencit tetap berperilaku normal hanya saja aktivitas motorik mencit berkurang lebih kurang 3 menit dan kemudian mencit aktif kembali.

Pengambilan sampel darah dilakukan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan melalui mata yaitu pada bagian sinus orbital sudut dalam bola mata dengan mengarah ke daerah belakang bola mata (Gambar 2). Pengambilan darah melalui mata dipilih karena darah yang diperoleh lebih banyak, lebih mudah dan lebih cepat dalam pelaksanaannya. Sebanyak

0,05 ml darah dipisahkan dan ditambahkan dengan 1,0 ml TCA 5% untuk pengukuran urea. Hal ini dimaksudkan untuk mengendapkan protein yang memiliki gugus mirip urea sehingga tidak ikut bereaksi dalam penelitian. Darah yang diperoleh kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama 5 menit. Kemudian plasma yang diperoleh disimpan di lemari pendingin pada suhu -5°C .

Hasil pengukuran aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji analisis varian satu arah (one way ANOVA) untuk melihat ada tidaknya perbedaan antara kedua nilai dari satu variabel. Persyaratan untuk melakukan uji ANOVA adalah populasi tersebar mengikuti distribusi normal dengan ragam populasi yang sama, sehingga sebelum dilakukan uji ANOVA dilakukan terlebih dahulu uji distribusi normal (*Saphiro-Wilk test*) dan uji homogenitas (*Levene test*).

Pengukuran aktivitas aminotransferase dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian sediaan uji terhadap fungsi hati sedangkan pengukuran kadar urea dan kreatinin dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian sediaan uji terhadap fungsi ginjal. Jika terjadi gangguan pada hati dan ginjal maka akan terjadi peningkatan aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma.

Pada kerusakan hati memungkinkan produk-produk yang dibuat oleh hati termasuk enzim masuk ke dalam darah dalam tingkat yang lebih

tinggi. Hal ini disebabkan oleh terjadinya peningkatan permeabilitas dinding sel hati sehingga produk tersebut keluar dari hati.

Pemeriksaan terhadap aktivitas ALT dan AST lebih spesifik dan sering dilakukan. ALT dan AST merupakan enzim aminotransaminase yang berperan dalam pembentukan dan pemecahan asam amino dengan cara memindahkan gugus amino dari asam alfa amino ke asam alfa keto yang dibutuhkan untuk menyusun protein. Hati adalah salah satu organ yang paling banyak mengandung aminotransferase, yang merupakan pusat sintesis protein. ALT terdapat dalam sitoplasma sel hati, sedangkan AST terdapat baik dalam sitoplasma maupun mitokondria. Ke dua enzim ini akan keluar dan meningkat di dalam darah jika terjadi kerusakan sel hati (nekrosis).

Pengukuran aktivitas enzim aminotransaminase dilakukan dengan metode kolorimetri cara Reitman dan Frankel. Metode ini dipilih karena jika dibandingkan dengan metode enzimatik yang secara umum lebih cepat dan akurat dibandingkan dengan metode kolorimetri, memiliki kekurangan seperti reagen yang digunakan lebih mahal dan kurang stabil sedangkan pada metode kolorimetri reagen yang digunakan lebih stabil, lebih murah dan mudah didapat meskipun kekurangannya adalah waktu pengerjaan yang lebih lama dan kurang akurat dibandingkan dengan metode enzimatik.

Prinsip reaksinya adalah senyawa piruvat yang dihasilkan dari reaksi pemindahan gugus amino dari alanin ke asam alfa ketoglutarat yang dikatalisis oleh ALT dan antara asam aspartat dan asam alfa ketoglutarat yang dikatalisis oleh AST, direaksikan dengan 2,4-dinitrofenilhidrazin (DNPH) sehingga membentuk kompleks berwarna dalam suasana basa (Gambar 4 dan 6). Warna yang terbentuk serapannya diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 505 nm.

Blanko yang digunakan dalam pengukuran adalah plasma sampel yang ditambahkan setelah inkubasi dan penambahan 2,4-dinitrofenilhidrazin. Hal ini dimaksudkan agar diperoleh selisih antara piruvat yang dihasilkan dari katalisis aminotransferase yang terdapat di dalam tabung sampel dengan piruvat dan senyawa lain yang memiliki gugus keton yang dapat bereaksi dengan 2,4-dinitrofenilhidrazin yang sudah terdapat dalam plasma dalam tabung blanko.

Data hasil pengukuran ALT dan AST plasma pada mencit jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji distribusi normal, uji homogenitas dan uji ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara bermakna dari aktivitas ALT dan AST plasma antar kelompok perlakuan. Hasil pengujian ANOVA dengan $\alpha = 0.05$ terhadap aktivitas ALT dan AST plasma pada mencit jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh atau peningkatan yang signifikan dari aktivitas ALT dan AST plasma secara bermakna pada kelompok perlakuan yang diberikan sediaan uji obat herbal "FAD" dalam berbagai dosis terhadap kelompok normal.

Ginjal melakukan banyak fungsi penting dalam tubuh kita. Fungsi ini termasuk pembentukan urin, regulator keseimbangan cairan dan elektrolit, regulator keseimbangan asam-basa, ekskresi sisa-sisa metabolisme dan fungsi hormonal.

Pemeriksaan yang biasa dilakukan untuk mengetahui fungsi ginjal normal antara lain melalui pemeriksaan kadar kreatinin dan urea plasma. Urea dan kreatinin merupakan sisa-sisa metabolisme yang akan diekskresikan melalui urin. Jika kadar dari keduanya meningkat maka dapat merupakan tanda terjadi gangguan pada ginjal. Tetapi pemeriksaan urea plasma hanya sebagai pemeriksaan pendukung dari pemeriksaan kreatinin plasma. Hal ini disebabkan karena kadar urea plasma dapat dipengaruhi oleh asupan protein dan fungsi hati sedangkan kadar kreatinin plasma relatif konstan.

Pengukuran kadar urea plasma dilakukan dengan menggunakan metode fearon. Diasetil monoksim tidak secara langsung bereaksi dengan urea tetapi dihidrolisis terlebih dahulu menjadi diasetil dan hidrosilamin. Kemudian diasetil bereaksi dengan urea membentuk suatu kompleks

diazin yang berwarna dalam suasana asam (Gambar 7). Warna ini kurang stabil dengan adanya cahaya sehingga perlu penambahan katalisator agar warna tersebut lebih stabil. Katalisator yang digunakan adalah tiosemikarbazid dan ferri klorida. Reaksi ini berjalan lambat sehingga diperlukan pemanasan. Serapan diukur dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 525 nm.

Pengukuran kadar kreatinin dilakukan secara kolorimetri dengan menggunakan metode Jaffe yang dimodifikasi. Pada reaksi Jaffe, kreatinin akan bereaksi langsung dengan ion pikrat dalam suasana alkalis, membentuk senyawa kompleks Janovski yang berwarna kuning jingga dengan serapan optimum pada panjang gelombang 515 nm (Gambar 8).

Data hasil pengukuran kadar urea dan kreatinin plasma pada mencit jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji distribusi normal, uji homogenitas dan uji ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara bermakna dari kadar urea dan kreatinin plasma antar kelompok perlakuan. Hasil pengujian ANOVA dengan $\alpha = 0.05$ terhadap kadar urea dan kreatinin plasma pada mencit jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh atau peningkatan yang signifikan dari kadar urea dan

kreatinin plasma secara bermakna pada kelompok perlakuan yang diberikan sediaan obat herbal “FAD” dalam berbagai dosis terhadap kelompok normal.

Data hasil pengukuran aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma pada mencit jantan dan betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan memperlihatkan adanya sedikit variasi meskipun tidak secara bermakna. Hal ini mungkin disebabkan oleh variasi biologis mencit itu sendiri ataupun faktor lingkungan dan faktor-faktor lainnya.

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa obat herbal “FAD” yang mengandung ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* Nees.), ekstrak biji klabat (*Trigonella foenum-graecum* Linn.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) dan kromiun (Cr) sampai dengan dosis 12,708 g/kgbb tidak mempengaruhi aktivitas ALT dan AST serta kadar urea dan kreatinin plasma atau dapat juga disimpulkan bahwa pemberian obat herbal “FAD” tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal mencit putih jantan dan betina secara bermakna.

BAB V

KESIMPULAN

A. KESIMPULAN

Pemberian sediaan uji obat herbal antidiabetes “FAD” sampai dengan dosis 12,708 g/kgbb tidak menimbulkan kematian, dan tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal mencit putih jantan dan betina dengan parameter aktivitas ALT dan AST, serta kadar urea dan kreatinin plasma.

B. SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas lanjutan obat herbal antidiabetes “FAD” baik secara subkronik dan kronik, mengingat obat tersebut akan dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang.

DAFTAR ACUAN

1. Anonim. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional: Tata Laksana Uji Praklinik Obat Tradisional: Tata Laksana Teknologi Farmasi Obat Tradisional: Tata Laksana Uji Klinik Obat Tradisional*. Edisi I, Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2000; 1,5, 11-16.
2. Aschwanden, C. *Herbs for health, but how safe are they?*, Colorado: Bulletin of the World Health Organization. 2001; 691-692. World Health Organization home page [http://www.who.int/bulletin/archives/79\(7\)691.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/79(7)691.pdf), diakses pada 19 November 2008 pukul 05:46 WIB.
3. Tjokronegoro, A. & A. Baziad. 1992. *Etik Penelitian Obat Tradisional: Semiloka di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 6-7 Juli 1992*, Jakarta: FK UI . 1992; 15-21.
4. Braun, L. & M. Cohen. *Herbs and Natural Supplements: An evidence-based guide, Socond Edition*. Elsevier Australia. 2007; 126,407-413.
5. Barnes, J., L.A. Anderson & J.D. Phillipson. *Herbal Medicinal, Second Edition*, London: Pharmaceutical Press Publications division of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 2005; 123-128.
6. Khare, C.P. *Indian Medicinal Plants An Illustrated Dictionary*, New Delhi: Springer Science Business Media. 2007; 150-151,418-419,674-675.
7. Lu, F.C. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko*. Edisi kedua. Terjemahan dari *Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment*. Alih bahasa: Edi Nugroho. Jakarta: Ui Press. 1995; 85-93.
8. Harmita & M. Radji. *Buku Ajar Analisis Hayati*, Depok: Departemen Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia. 2004; 49-78.
9. World Health Organization. *General Guidelines for Methodologies and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva: World Health Organization. 2000; 29-30.

10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979; 910.
11. Pulle, A.A. *Compendium van de Terminologie Nomenclature en Systematiek de Zoodplanten*. Utrecht: N.V.A Oosthoek's uitgeverij. 1952: 208, 293.
12. Wiryowidagdo, S. *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam*, Jakarta: EGC. 158-159, 321.
13. Tjitrosoepomo, G. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: UGM Press. 1991; 380.
14. Anonim. *Chromium, Insulin & Diabetes*. TJ CLark & Company home page. <http://www.tjclark.com.au>, diakses pada 19 September 2008 pukul 10:53 WIB.
15. Anderson, R.A. Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 17, No. 6. Maryland: American College of Nutrition. 1998; 548-555.
16. Corwin, E.J. *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan dari Handbook of Pathophysiology. Alih Bahasa: Brahm U. Pendit., Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2000; 442-444, 469, 542-546, 560.
17. Wibmann, F.K. *Tinjauan Klinis Atas Pemeriksaan Laboratorium*, Jakarta: EGC. 1989; 254-258, 303-304, 319, 327-329, 519.
18. Satyawirawan, S. & M. Suryaatmadja. *Pemeriksaan Faal Hati*. Jakarta: Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSCM. 2007. 19-22.
19. Lawrence, A.K. & A.J. Pesce. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. Third edition*, Philadelphia: Mosby Year Book Inc. 1996; 286, 497-501, 518, 523.
20. Hollands, M. & J.E. Logan. An Examination of Commercial Kits for the Determination of Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) and Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) in Serum. *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 95. Ottawa: The Clinical Laboratories, Laboratory of Hygiene, Department of National Health and Welfare, and the Department of Medical Education and Research, Ottawa civic Hospital. 1966; 303-306.

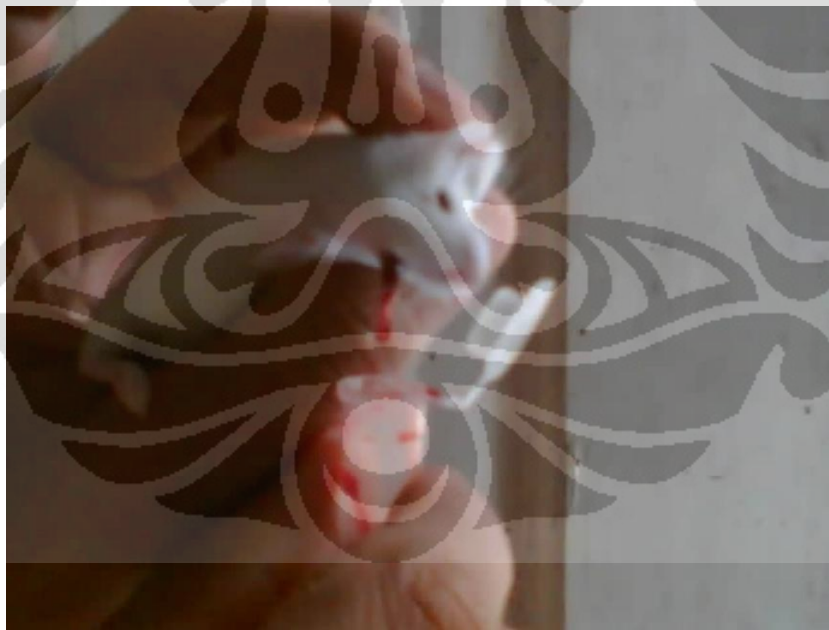
21. Shargel, L., Susanna Wu-Pong & Andrew B.C. Yu. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Fifth Edition.* The McGraw-Hill Companies. 2004.
22. Martin, P.A.F. *Gale Encyclopedia of Medicine: Kidney function tests.* New York: the Gale Group. 2006. Gale Encyclopedia of Medicine homepage <http://www.healthatoz.com>, diakses pada 2 Desember 2008 pukul 23:48 WIB.
23. Calbreath, D.F. *A Fundamental Text Book Clinical Chemistry.* New York: W. B. Saunders Company, 1992: 191.
24. Ross, DL. & Ann Neely E. *Textbook Of Urinalysis and Body Fluids, USA:* Appleton-Century-Crofts. 1983; 47-48.
25. Burtis, C.A & Ashwood E.R. *Textbook of Clinical Chemistry Second Edition.* Philadelphia: W B Saunders Company. 1994; 834, 837-838, 1528-1535.
26. Amiria, F.D. *Uji Toksisitas Akut Bahan Obat Herbal "X" Ditinjau Dari Nilai LD50 Serta Fungsi Hati Dan fungsi Ginjal Pada Mencit Putih. Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI, Depok: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.* 2008; 22-25, 35-38.
27. Soewoto, H., et al. *Biokimia Eksperimen Laboratorium.* Bagian Biokimia FKUI. Jakarta: Widya Medika. 2001; 67-68, 157-158, 167-169.
28. Reitman, S & Frankel, S. *Colorimetric Method For The Determination of Serum Glutamic Oxaloacetic & Glutamic Pyruvic Transaminase.* Am. J Clin Pathology. 1957; 56-63.
29. Parmar, N.S & S. Prakash. *Screening Methods in Pharmacology.* Oxford: Alpha Science International Ltd. 2006; 52-53.
30. World Health Organization. *Guidelines on Standard Operating Procedures for Clinical Chemistry.* New Delhi: World Health Organization. 2000; 21-30, 49-54.
31. Richterich, R & J.P. Colombo. *Clinical Chemistry, USA:* John Wiley & Sons, Ltd. 1981; 515-530.
32. Santoso, S. *Menguasai Statistik di Era Informasi Dengan SPSS 14,* Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. 2006; 215.



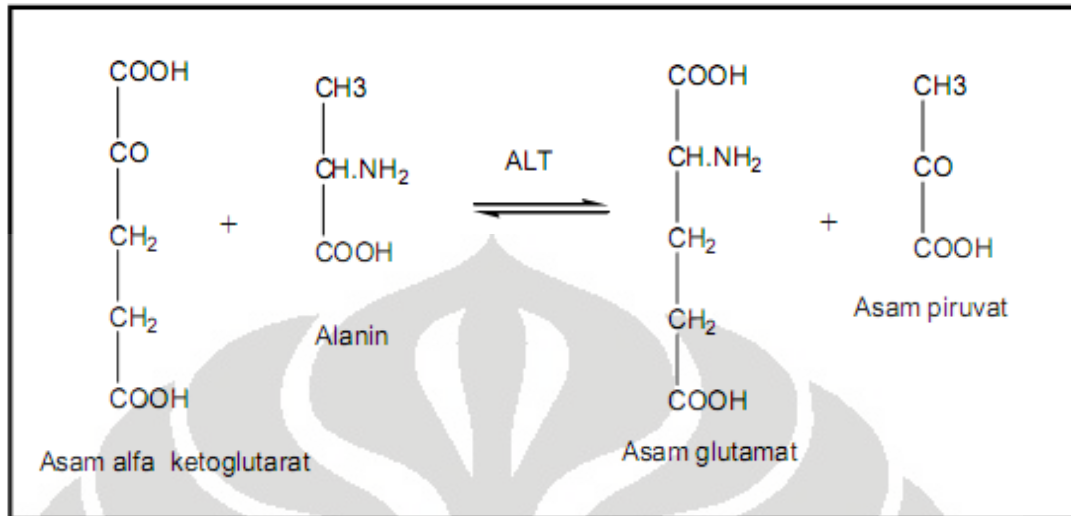
GAMBAR



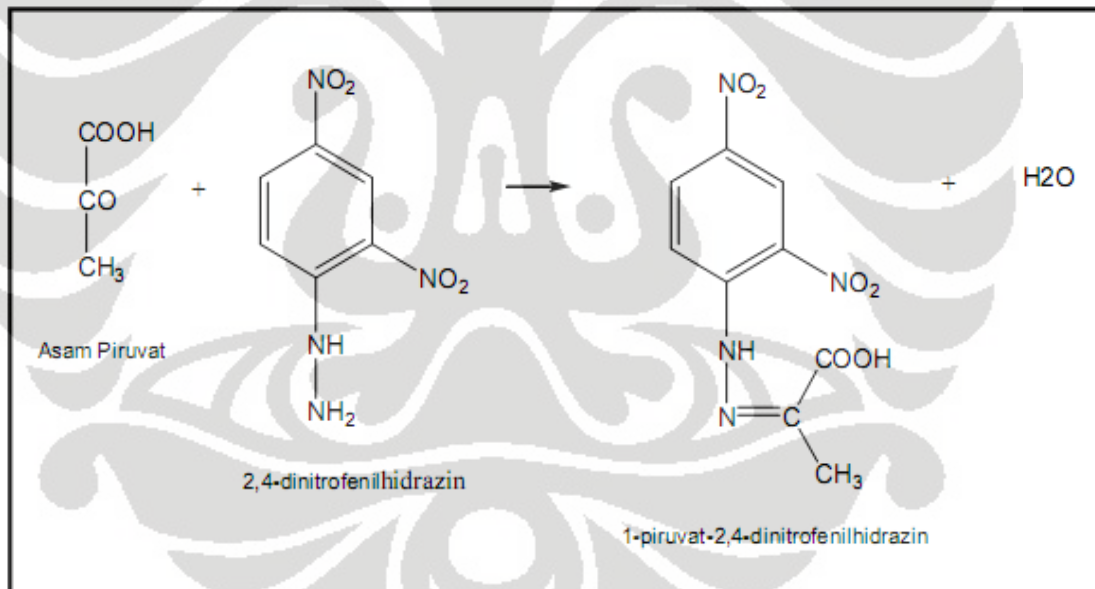
Gambar 1. Sediaan uji obat herbal antidiabetes “FAD”.
Keterangan: dosis I (0,813 g/kgbb); dosis II (2,033 g/kgbb);
dosis III (5,083 g/kgbb); dosis IV (12,708 g/kgbb); dosis
kontrol (CMC 0,5%).



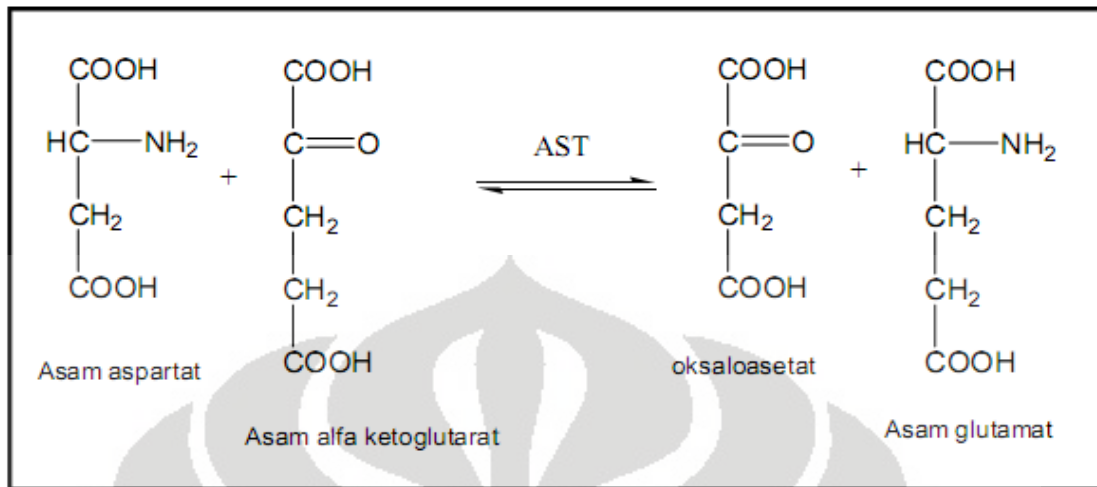
Gambar 2. Pengambilan darah melalui sinus orbital mata.



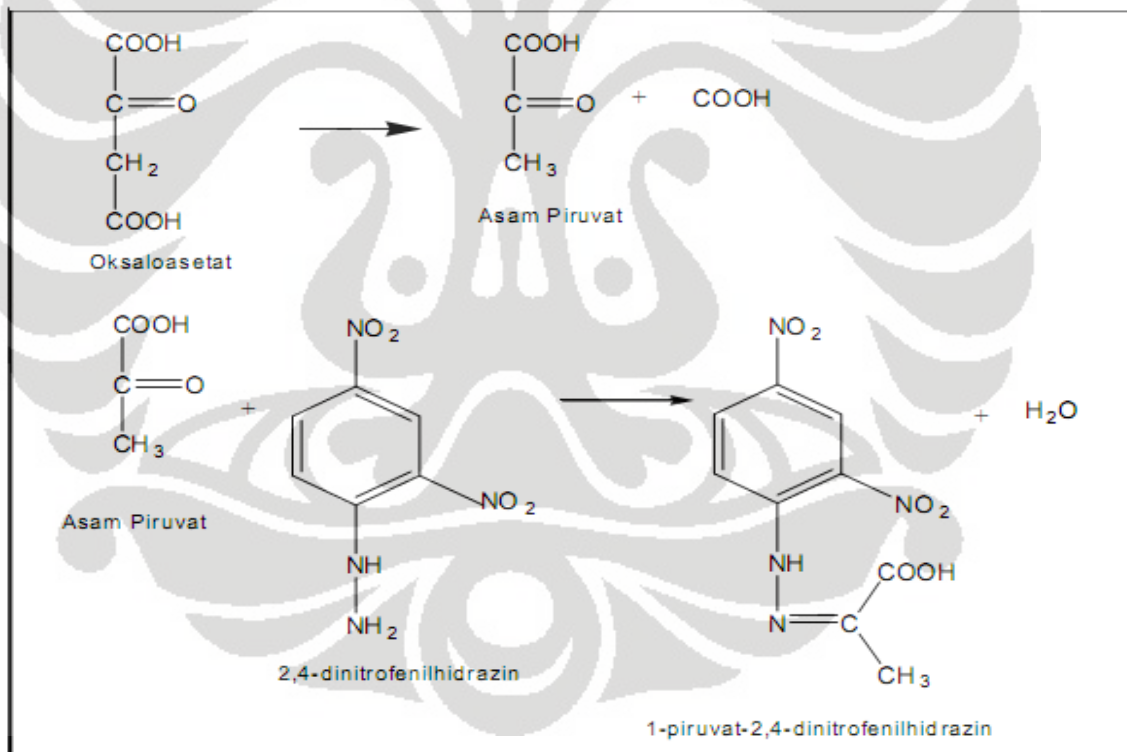
Gambar 3. Persamaan Reaksi Pembentukan Asam Piruvat dan Asam Glutamat dengan ALT sebagai katalisator (23).



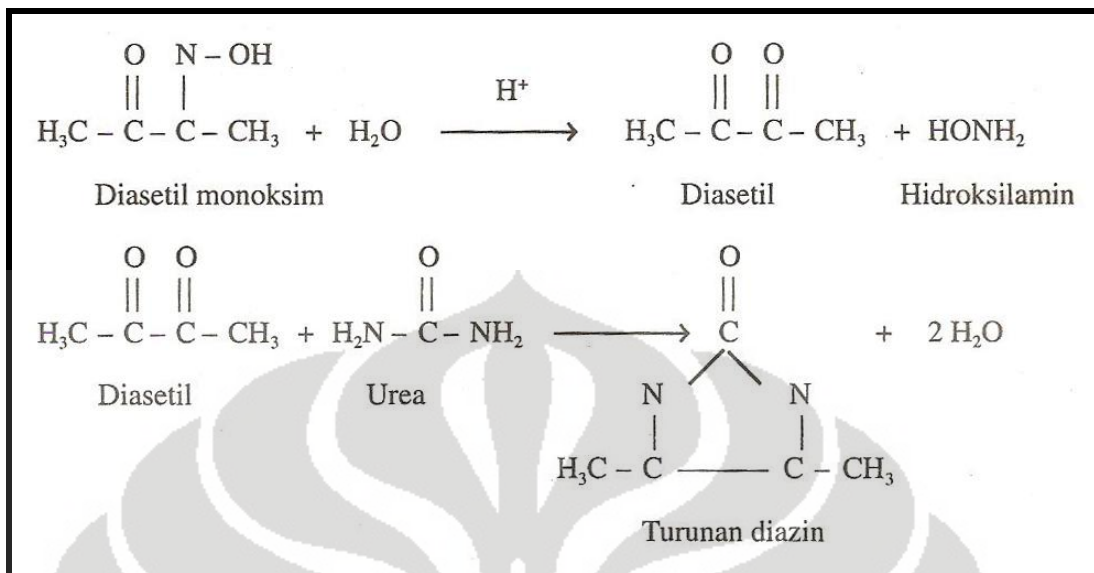
Gambar 4. Reaksi pembentukan warna pada pengukuran ALT plasma secara kolorimetri (25).



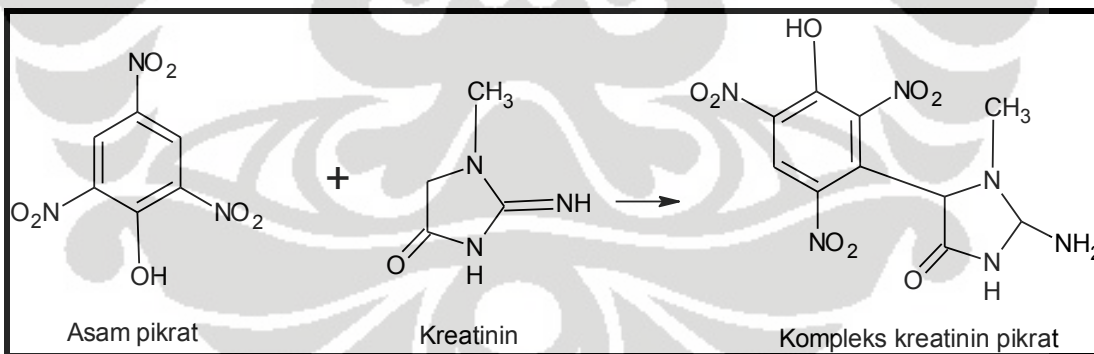
Gambar 5. Reaksi pembentukan oksaloasetat dan asam glutamat dengan AST sebagai katalisator (23).



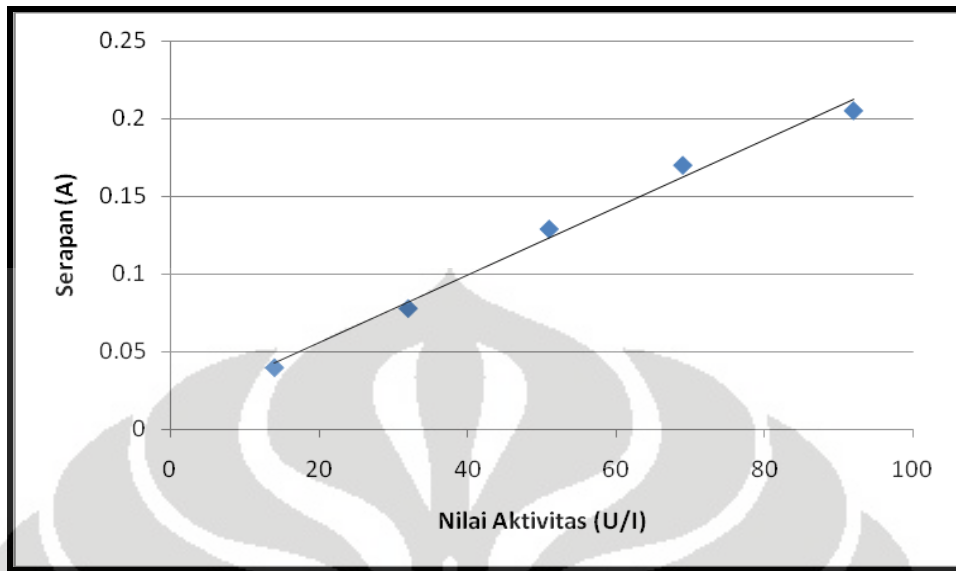
Gambar 6. Reaksi pembentukan warna pada pengukuran AST plasma secara kolorimetri (25).



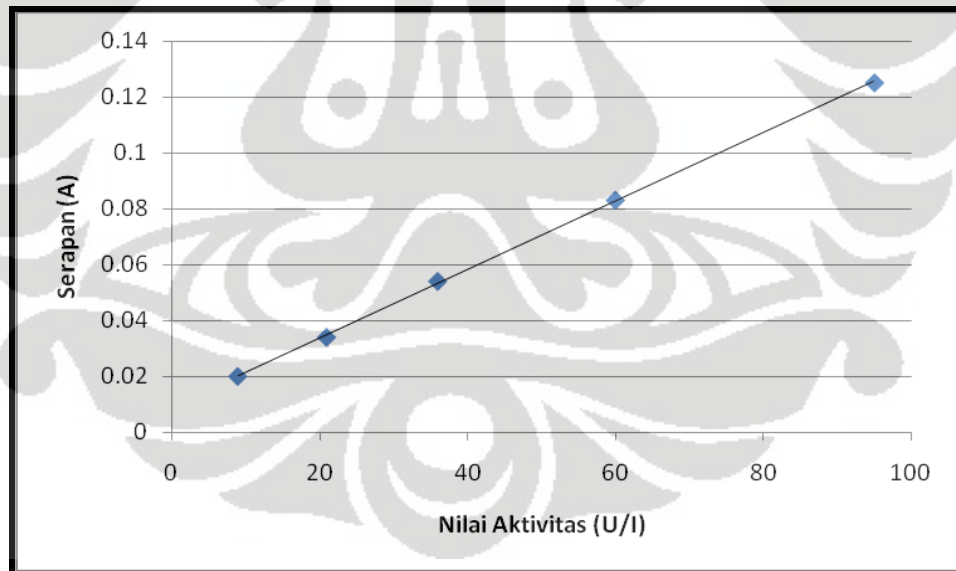
Gambar 7. Reaksi pembentukan warna pada pengukuran kadar urea plasma dengan metode fearon (27).



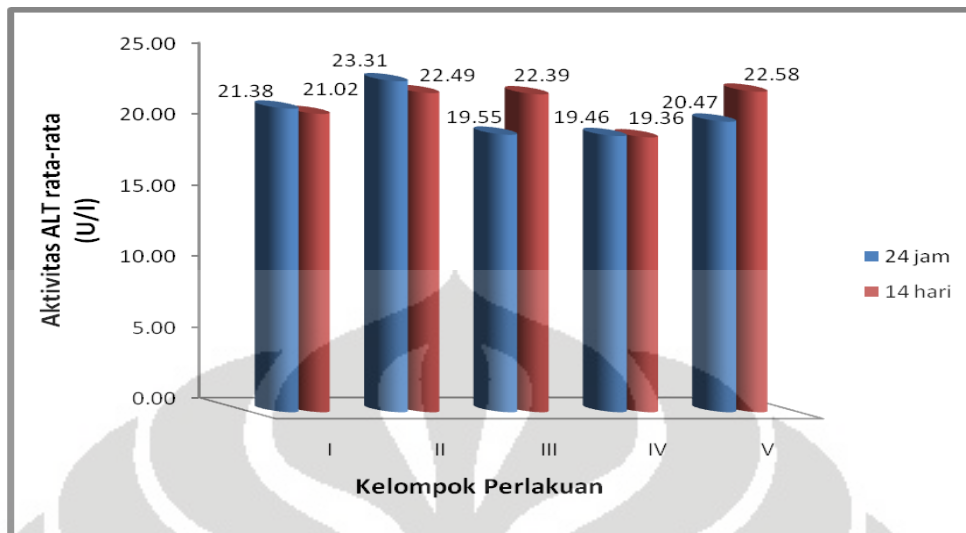
Gambar 8. Reaksi pembentukan kompleks kreatinin pikrat pada pengukuran kadar kreatinin dengan metode jaffe yang dimodifikasi (25).



Gambar 9. Kurva Kalibrasi ALT plasma.
 Keterangan: Persamaan garis yang diperoleh adalah $y = 1,203 \cdot 10^{-2} + 2,178 \cdot 10^{-3} x$, dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9953.

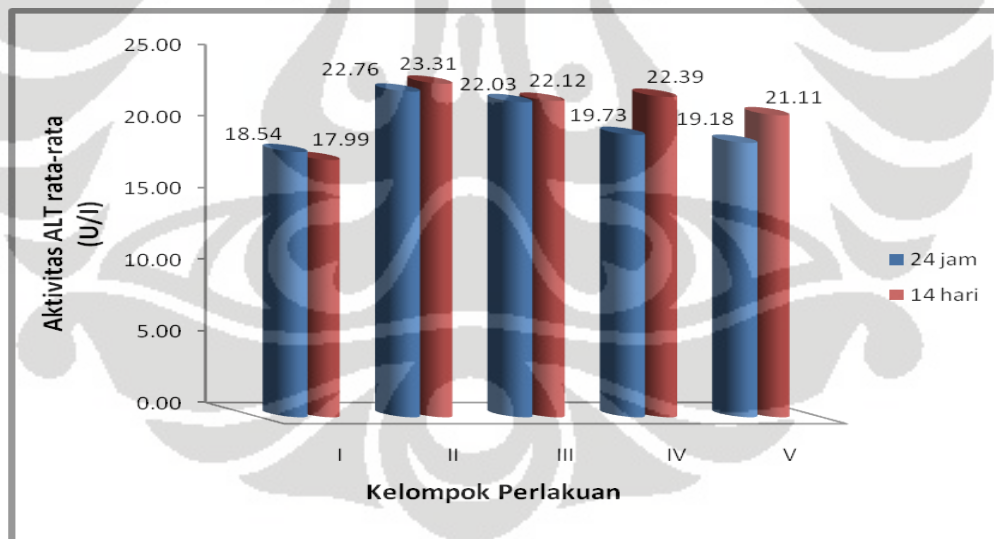


Gambar 10. Kurva Kalibrasi AST plasma.
 Keterangan: Persamaan garis yang diperoleh adalah $y = 9,063 \cdot 10^{-3} + 1,225 \cdot 10^{-3} x$ dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9998.



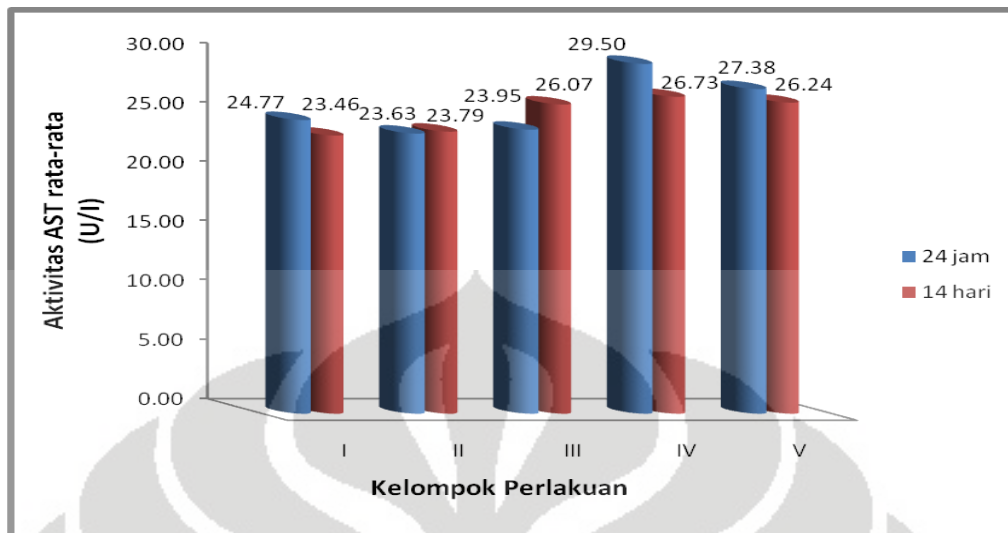
Gambar 11. Diagram aktivitas ALT rata-rata plasma mencit jantan.

Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



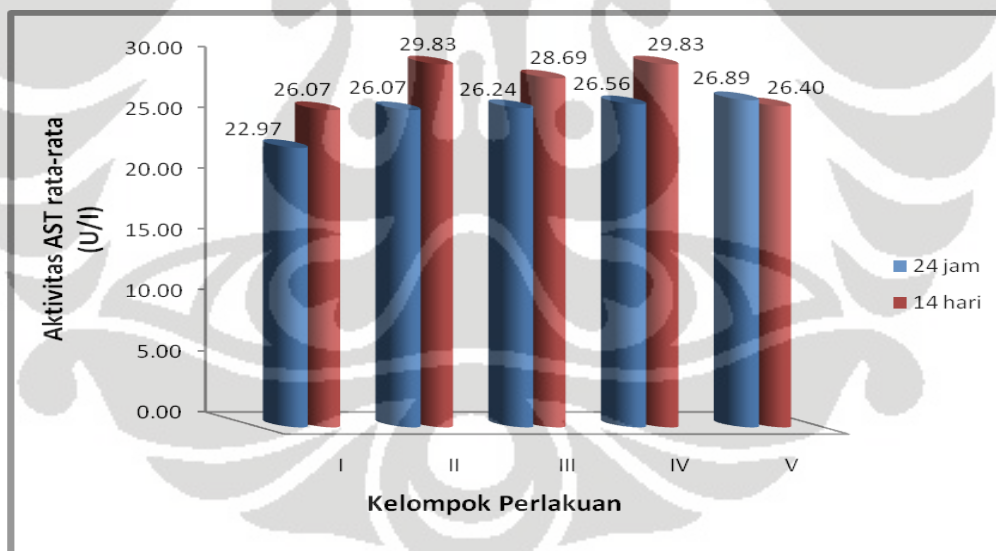
Gambar 12. Diagram aktivitas ALT rata-rata plasma mencit betina.

Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



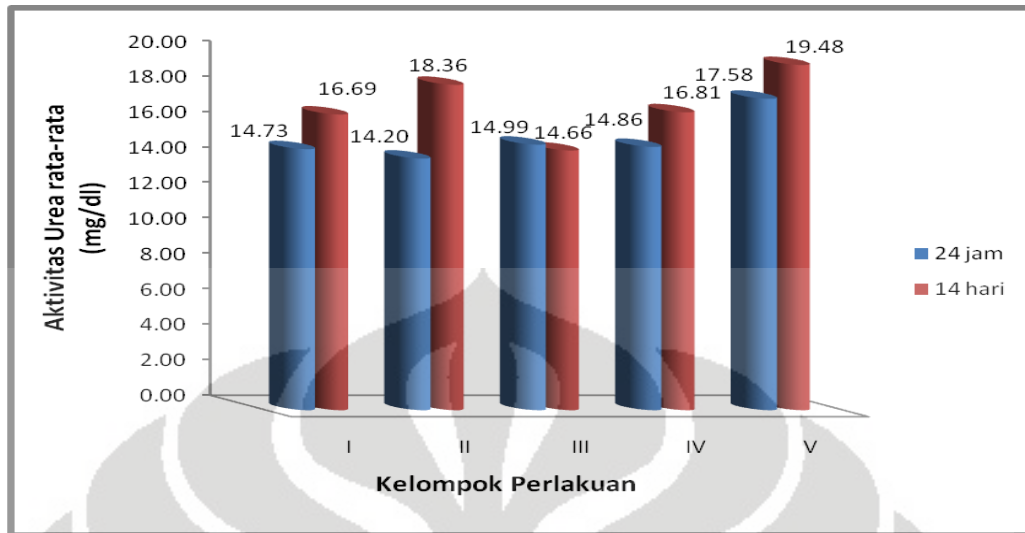
Gambar 13. Diagram aktivitas AST rata-rata plasma mencit jantan.

Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.

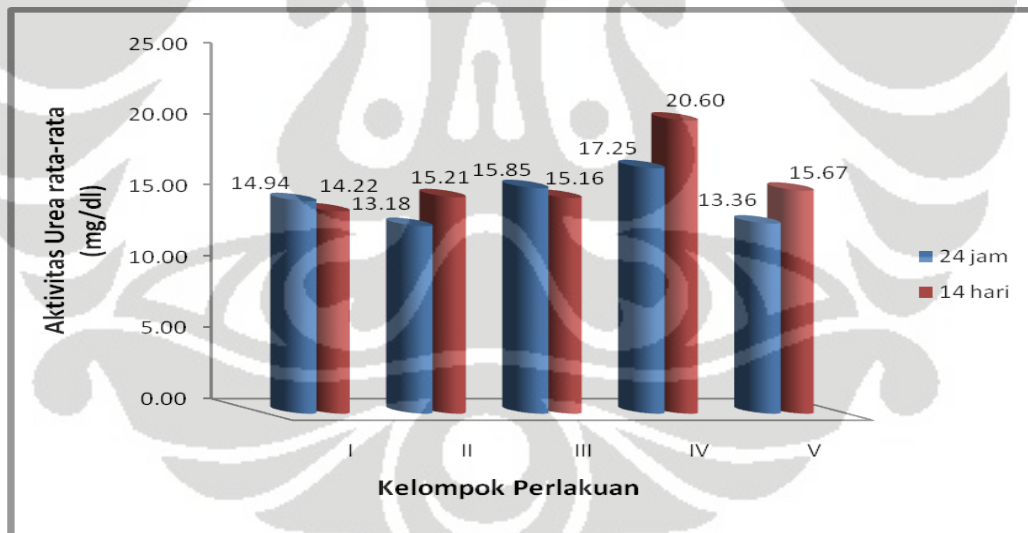


Gambar 14. Diagram aktivitas AST rata-rata plasma mencit betina

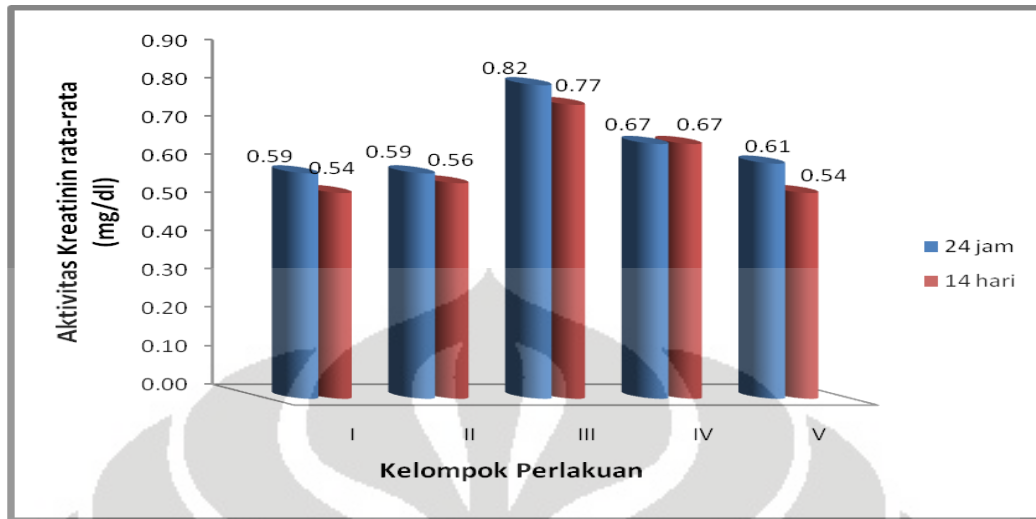
Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



Gambar 15. Diagram kadar urea rata-rata plasma mencit jantan
 Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.

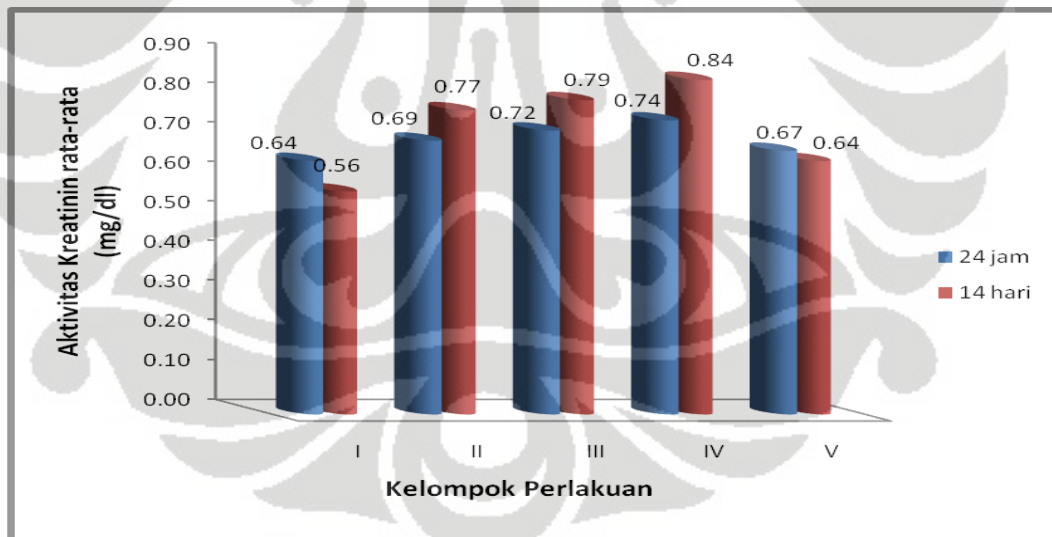


Gambar 16. Diagram kadar urea rata-rata plasma mencit betina
 Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



Gambar 17. Diagram kadar kreatinin rata-rata plasma mencit jantan

Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



Gambar 18. Diagram kadar kreatinin rata-rata plasma mencit betina
Keterangan: kelompok I = dosis I (0,813 g/kgbb); kelompok II = dosis II (2,033 g/kgbb); kelompok III = dosis III (5,083 g/kgbb); kelompok IV = dosis IV (12,708 g/kgbb); kelompok V = Kontrol normal CMC 0,5%.



TABEL

Tabel 10.
Kelompok perlakuan

Kelompok	Dosis (mg/kgbb)	Jumlah mencit	
		Jantan	Betina
I	0,813 g/kgbb	5	5
II	2,033 g/kgbb	5	5
III	5,083 g/kgbb	5	5
IV	12,708 g/kgbb	5	5
V	kontrol normal (CMC 0,5%)	5	5

Tabel 11.
Serapan Larutan Standar ALT Plasma dalam Berbagai Aktivitas dalam Pembuatan Kurva Kalibrasi

No Tabung	Larutan Standar Piruvat (mL)	Larutan Dapar Substrat (mL)	Nilai Aktivitas (U/l)	Serapan (A)
1	0,00	1,00	0	0,000
2	0,10	0,90	14	0,040
3	0,20	0,80	32	0,078
4	0,30	0,70	51	0,129
5	0,50	0,60	69	0,170
6	0,40	0,50	92	0,205

Tabel 12.
Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan

	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas	14,68	16,52	11,47	22,95	17,44
ALT Setelah	13,76	12,38	16,52	10,09	21,57
24 jam dari	22,49	33,97	11,47	16,98	16,98
perlakuan	22,49	22,95	29,37	29,83	18,81
	33,51	30,75	28,92	17,44	27,54
rata-rata ±	21,38 ±	23,31 ±	19,55 ±	19,46 ±	20,47 ±
SD	7,94	9,15	9,00	7,38	4,34
	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas	15,14	11,01	18,35	16,06	18,35
ALT Setelah	18,35	23,41	24,78	13,30	18,81
14 hari dari	22,03	15,60	24,78	19,27	25,24
perlakuan	12,84	27,54	11,93	17,44	23,86
	36,72	34,89	32,13	30,75	26,62
rata-rata ±	21,02 ±	22,49 ±	22,39 ±	19,36 ±	22,58 ±
SD	9,44	9,48	7,62	6,73	3,78

Tabel 13.
Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina

Aktivitas	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
ALT	19,27	18,35	19,73	12,38	13,76
Setelah 24 jam dari perlakuan	23,86	26,16	16,98	14,22	13,30
	16,98	24,78	12,84	22,95	17,89
	12,38	26,62	33,05	28,00	21,11
	20,19	17,89	27,54	21,11	29,83
rata-rata ±	18,54 ±	22,76 ±	22,03 ±	19,73 ±	19,18 ±
SD	4,24	4,29	8,17	6,42	6,76
Aktivitas	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
ALT	12,84	20,65	23,86	28,00	27,08
Setelah 14 hari dari perlakuan	19,73	26,62	22,95	23,86	12,38
	22,95	23,41	12,38	16,06	22,95
	12,38	22,49	20,19	11,93	16,52
	22,03	23,41	31,21	32,13	26,62
rata-rata ±	17,99 ±	23,31 ±	22,12 ±	22,39 ±	21,11 ±
SD	5,04	2,16	6,80	8,34	6,45

Tabel 14.
Serapan Larutan Standar AST Plasma Dalam Berbagai Aktivitas Dalam Pembuatan Kurva Kalibrasi

No Tabung	Larutan Standar Piruvat (mL)	Larutan Dapar Substrat (mL)	Nilai Aktivitas (U/l)	Serapan (A)
1	0,00	1,00	0	0
2	0,05	0,75	9	0,02
3	0,10	0,80	21	0,034
4	0,15	0,95	36	0,054
5	0,20	0,90	60	0,083
6	0,25	0,85	95	0,125

Tabel 15.
Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan

	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas	34,24	22,81	29,34	35,87	33,42
AST Setelah	13,83	24,44	13,01	36,69	24,44
24 jam dari	31,79	35,87	26,07	23,63	28,52
perlakuan	28,52	14,64	19,54	19,54	30,97
	15,46	20,36	31,79	31,79	19,54
rata-rata ±	24,77 ±	23,63 ±	23,95 ±	29,50 ±	27,38 ±
SD	9,48	7,79	7,65	7,60	5,50
	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas	13,83	28,52	26,89	30,97	21,99
AST Setelah	19,54	21,18	28,52	15,46	26,89
14 hari dari	29,34	30,16	13,83	32,61	30,16
perlakuan	22,81	17,91	33,42	30,16	30,16
	31,79	21,18	27,71	24,44	21,99
rata-rata ±	23,46 ±	23,79 ±	26,07 ±	26,73 ±	26,24 ±
SD	7,29	5,27	7,30	7,01	4,10

Tabel 16.
Aktivitas AST Plasma Mencit Betina

	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas					
AST Setelah	14,64	34,24	13,83	21,18	37,51
24 jam	26,07	33,42	25,26	34,24	34,24
setelah	24,44	27,71	37,51	34,24	29,34
perlakuan	30,16	17,09	24,44	30,16	13,01
	19,54	17,91	30,16	13,01	20,36
rata-rata ±	22,97 ±	26,07 ±	26,24 ±	26,56 ±	26,89 ±
SD	6,01	8,23	8,67	9,27	10,10
	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Aktivitas					
AST Setelah	33,42	21,99	30,16	28,52	22,81
14 hari dari	35,06	33,42	25,26	13,83	30,16
perlakuan	18,73	29,34	39,14	39,95	33,42
	30,16	32,61	23,63	31,79	14,64
	13,01	31,79	25,26	35,06	30,97
rata-rata ±	26,07 ±	29,83 ±	28,69 ±	29,83 ±	26,40 ±
SD	9,69	4,64	6,33	9,89	7,67

Tabel 17.
Kadar Urea Plasma Mencit Jantan

	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Kadar urea					
setelah 24	16,26	12,70	10,29	17,15	14,10
jam dari	14,10	13,84	13,34	21,46	11,56
perlakuan	11,43	13,21	16,13	10,80	21,72
(mg/dL)	12,19	16,00	12,57	13,34	17,53
	19,69	15,24	22,61	11,56	22,99
rata-rata ±	14,73 ±	14,20 ±	14,99 ±	14,86 ±	17,58 ±
SD	3,34	1,39	4,74	4,43	4,87
	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Kadar urea					
setelah 14	16,26	13,97	22,99	11,94	19,81
hari jam dari	25,40	15,37	24,64	21,46	11,56
perlakuan	21,97	22,61	6,48	23,62	23,50
(mg/dL)	12,19	15,11	12,45	15,49	31,88
	7,62	24,77	6,73	11,56	10,67
rata-rata ±	16,69 ±	18,36 ±	14,66 ±	16,81 ±	19,48 ±
SD	7,18	4,95	8,71	5,50	8,81

Tabel 18.
Kadar Urea Plasma Mencit Betina

	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Kadar urea setelah 24 jam dari perlakuan (mg/dL)	17,91	9,02	13,46	14,86	16,00
	13,46	13,97	18,54	14,35	7,24
	15,75	11,30	21,97	14,73	14,73
	14,10	18,29	10,03	19,94	16,76
	13,46	13,34	15,24	22,35	12,07
rata-rata ± SD	14,94 ± 1,91	13,18 ± 3,45	15,85 ± 4,60	17,25 ± 3,66	13,36 ± 3,86
	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Kadar urea setelah 14 hari dari perlakuan (mg/dL)	10,92	10,16	15,37	21,97	7,62
	15,37	21,97	14,35	19,30	21,08
	12,95	18,03	15,24	24,00	17,91
	20,32	12,57	13,21	24,64	19,69
	11,56	13,34	17,65	13,08	12,07
rata-rata ± SD	14,22 ± 3,81	15,21 ± 4,73	15,16 ± 1,64	20,60 ± 4,69	15,67 ± 5,66

Tabel 19.
Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan

Kadar	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
kreatinin	0,64	0,13	0,90	0,38	0,77
setelah 24	0,38	1,15	0,77	0,51	0,77
jam dari	0,13	0,64	1,15	0,90	0,51
perlakuan	1,02	0,13	0,77	0,26	0,38
(mg/dL)	0,77	0,90	0,51	1,28	0,64
rata-rata ±	0,59 ±	0,59 ±	0,82 ±	0,67 ±	0,61 ±
SD	0,35	0,46	0,23	0,42	0,17

Kadar	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
kreatinin	0,38	0,77	0,51	0,77	0,90
setelah 14	0,51	0,51	1,15	0,90	0,51
hari dari	0,64	0,26	1,15	0,64	0,51
perlakuan	0,38	0,51	0,90	0,64	0,26
(mg/dL)	0,77	0,77	0,13	0,38	0,51
rata-rata ±	0,54 ±	0,56 ±	0,77 ±	0,67 ±	0,54 ±
SD	0,17	0,21	0,44	0,19	0,23

Tabel 20.
Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina

Kadar	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
kreatinin	0,64	0,51	0,90	0,38	0,38
setelah 24	0,38	0,38	0,77	0,38	0,38
jam dari	0,77	0,64	0,38	1,66	0,90
perlakuan	0,64	1,02	0,90	0,38	0,90
(mg/dL)	0,77	0,90	0,64	0,90	0,77
rata-rata ±	0,64 ±	0,69 ±	0,72 ±	0,74 ±	0,67 ±
SD	0,16	0,27	0,21	0,56	0,26

Kadar	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
kreatinin	0,64	0,38	1,28	0,64	0,51
setelah 14	0,90	0,64	0,64	1,41	0,77
hari dari	0,13	1,28	1,02	1,02	0,77
perlakuan	0,38	0,64	0,90	0,26	0,64
(mg/dL)	0,77	0,90	0,13	0,90	0,51
rata-rata ±	0,56 ±	0,77 ±	0,79 ±	0,84 ±	0,64 ±
SD	0,31	0,34	0,44	0,43	0,13



LAMPIRAN

Lampiran 1

Penetapan Dosis

Penentuan dosis terbesar dilakukan dengan uji pendahuluan untuk mengetahui konsentrasi maksimum yang dapat disondekan kepada mencit dan nantinya digunakan sebagai pembuatan dosis IV. Dosis terbesar yang dapat disondekan kepada mencit adalah 12,708 g/kgbb (dosis IV).

Dosis IV untuk 20 g mencit adalah

$$= 12,708 \text{ g/kgbb} \times 0,02 \text{ kgbb}$$

$$= 0,254 \text{ g/20 gram mencit}$$

Dosis I, II, III dibuat dengan pengenceran dari dosis IV. Sehingga dosis yang digunakan berturut-turut adalah 0,813 g/kgbb (dosis I), 2,033 g/kgbb (dosis II), 5,083 g/kgbb (dosis III), dan 12,708 g/kgbb (dosis IV).

Lampiran 2

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan sediaan uji dilakukan dengan membuat sediaan dosis IV sebagai larutan induk, selanjutnya dilakukan pengenceran sesuai dengan kelipatan dosis yang digunakan untuk membuat sediaan uji dosis III, II dan I. Dosis yang digunakan berturut-turut adalah 0,813 g/kgbb (dosis I), 2,033 g/kgbb (dosis II), 5,083 g/kgbb (dosis III), 12,708 g/kgbb (dosis IV), dan kelompok kontrol diberikan larutan CMC 0,5%.

Setiap mencit dengan berat badan 20 g diberi sediaan uji obat herbal "FAD" 0,5 ml, maka dalam pembuatan 10 ml sediaan uji dosis IV dilakukan dengan menimbang 10,5 g serbuk obat herbal "FAD" (mengandung 5,08 g zat aktif, yaitu 48,36% dari bobot tablet), kemudian disuspensikan dalam CMC 0,5%. Sediaan uji dosis III dibuat dengan mengambil 4 ml dari sediaan uji dosis IV, kemudian di ad dengan larutan CMC 0,5% hingga 10 ml. Sediaan uji dosis II dibuat dengan mengambil 1,6 ml dari sediaan uji dosis IV, kemudian di ad dengan larutan CMC 0,5% hingga 10 ml. Sediaan uji dosis I dibuat dengan mengambil 0,64 ml dari sediaan uji dosis IV, kemudian di ad dengan larutan CMC 0,5% hingga 10 ml.

Lampiran 3

Perhitungan Aktivitas ALT Plasma

Persamaan garis yang diperoleh dari kurva kalibrasi:

$$y = 1,203 \cdot 10^{-2} + 2,178 \cdot 10^{-3} x$$

$$r = 0,9953$$

Contoh

Serapan yang diperoleh = y

$$= 0,054$$

Maka Aktivitas ALT = x

$$= \frac{0,054 - 0,01203}{0,002178}$$

$$= 19,27 \text{ (U/l)}$$

Lampiran 4

Perhitungan Aktivitas AST Plasma

Persamaan garis yang diperoleh dari kurva kalibrasi:

$$y = 9,063 \cdot 10^{-3} + 1,225 \cdot 10^{-3} x$$

$$r = 0,9998$$

Contoh :

Serapan yang diperoleh = y

$$= 0,030$$

Maka Aktivitas ALT = x

$$= \frac{0,030 - 0,009063}{0,001225}$$

$$= 17,09 \text{ (U/l)}$$

Lampiran 5

Perhitungan Kadar Urea Plasma

Hasil pengukuran didapatkan:

C standard urea = 10,16 mg/dl

A standard urea = 0,080

Contoh:

A sampel = 0,086

Maka kadar urea = x

$$= \frac{0,086 \times 10,16}{0,080}$$

$$= 10,92$$

$$= 10,92 \text{ (mg/dl)}$$

Lampiran 6

Perhitungan Kadar Kreatinin Plasma

Rumus perhitungan kadar kreatinin plasma :

$$\frac{A_{t=90} \text{ (sampel)} - A_{t=30} \text{ (sampel)}}{A_{t=90} \text{ (standard)} - A_{t=30} \text{ (standard)}} \times C$$

Dari pengukuran didapatkan:

$$A_{t=90} \text{ (standard)} = 0,028$$

$$A_{t=30} \text{ (standard)} = 0,020$$

$$C \text{ standard} = 1,024 \text{ mg/dl}$$

Contoh:

$$A_{t=90} \text{ (sampel)} = 0,079$$

$$A_{t=30} \text{ (sampel)} = 0,085$$

$$\begin{aligned} \text{Maka kadar kreatinin} &= \frac{(0,085 - 0,079)}{(0,028 - 0,020)} \times 1,024 \\ &= 0,768 \text{ mg/dl} \end{aligned}$$

Lampiran 7

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas ALT plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ALT_jantan_24						
1	.169	5	.200*	.982	5	.945
2	.281	5	.200*	.802	5	.084
3	.211	5	.200*	.956	5	.782
4	.205	5	.200*	.945	5	.701
5	.192	5	.200*	.891	5	.362

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 8

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas ALT plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
ALT_jantan_14hari	1	.246	5	.200*	.838	5	.160
	2	.283	5	.200*	.938	5	.649
	3	.199	5	.200*	.971	5	.882
	4	.176	5	.200*	.957	5	.785
	5	.212	5	.200*	.894	5	.379

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 9

Uji Homogenitas Varian terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data aktivitas ALT plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ALT_jantan_24	1.136	4	20	.368
ALT_jantan_14	2.234	4	20	.102

Hasil : nilai signifikansi aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,368 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,102 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 10

Uji ANOVA terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma mencit jantan antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data aktivitas ALT plasma mencit jantan antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ALT_jantan_24jam	Between Groups	68.115	4	17.029	.448	.773
	Within Groups	760.502	20	38.025		
	Total	828.617	24			
ALT_jantan_14hari	Between Groups	84.585	4	21.146	.564	.692
	Within Groups	750.255	20	37.513		
	Total	834.840	24			

Hasil : nilai signifikansi aktivitas ALT plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0.773 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0.692 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data aktivitas ALT plasma mencit jantan antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 11

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas ALT plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ALT_betina_24jam						
1	.169	5	.200*	.982	5	.946
2	.281	5	.200*	.802	5	.084
3	.211	5	.200*	.956	5	.782
4	.205	5	.200*	.945	5	.701
5	.192	5	.200*	.891	5	.362

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 12

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas ALT plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ALT_betina_14hari						
1	.246	5	.200*	.838	5	.159
2	.283	5	.200*	.937	5	.647
3	.199	5	.200*	.971	5	.883
4	.176	5	.200*	.957	5	.785
5	.212	5	.200*	.894	5	.379

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 13

Uji Homogenitas Varian terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data aktivitas ALT plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ALT_betina_24jam	1.135	4	20	.368
ALT_betina_14hari	2.237	4	20	.101

Hasil : nilai signifikansi aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0,368 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,101 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 14

Uji ANOVA Terhadap Aktivitas ALT Plasma Mencit Betina Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data aktivitas ALT plasma mencit betina antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data aktivitas ALT plasma mencit betina antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ALT_betina_24jam	Between Groups	68.101	4	17.025	.448	.773
	Within Groups	760.208	20	38.010		
	Total	828.308	24			
ALT_betina_14hari	Between Groups	84.514	4	21.129	.563	.692
	Within Groups	750.086	20	37.504		
	Total	834.600	24			

Hasil : nilai signifikansi aktivitas ALT plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0.773 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan = 0.692 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data aktivitas ALT plasma mencit betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 15

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas AST plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AST_jantan_24jam						
1	.254	5	.200*	.853	5	.203
2	.258	5	.200*	.939	5	.659
3	.209	5	.200*	.941	5	.676
4	.218	5	.200*	.891	5	.362
5	.182	5	.200*	.966	5	.849

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 16

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas AST plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AST_jantan_14hari	1	5	.200*	.963	5	.826
	2	5	.197	.884	5	.327
	3	5	.053	.844	5	.176
	4	5	.200*	.856	5	.215
	5	5	.200*	.814	5	.105

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 17

Uji Homogenitas Varian terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data aktivitas AST plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
AST_jantan_24jam	.827	4	20	.524
AST_jantan_14hari	.378	4	20	.821

Hasil : nilai signifikansi aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,524 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,821 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 18

Uji ANOVA Terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Jantan Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma mencit jantan antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data aktivitas AST plasma mencit jantan antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
AST_jantan_24jam	Between Groups	127.077	4	31.769	.535	.712
	Within Groups	1188.116	20	59.406		
	Total	1315.193	24			
AST_jantan_14hari	Between Groups	45.861	4	11.465	.286	.883
	Within Groups	800.699	20	40.035		
	Total	846.559	24			

Hasil : nilai signifikansi aktivitas AST plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0.712 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0.883 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data aktivitas AST plasma mencit jantan antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 19

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas AST plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AST_betina_24jam						
1	.197	5	.200*	.978	5	.922
2	.240	5	.200*	.847	5	.185
3	.218	5	.200*	.975	5	.906
4	.251	5	.200*	.868	5	.257
5	.196	5	.200*	.944	5	.698

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 20

Uji Distribusi Normal terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Betina setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma terdistribusi normal

Ha = data aktivitas AST plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AST_betina_14hari						
1	.263	5	.200*	.881	5	.313
2	.264	5	.200*	.816	5	.110
3	.306	5	.142	.823	5	.123
4	.247	5	.200*	.917	5	.508
5	.288	5	.200*	.887	5	.342

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 21

Uji Homogenitas Varian terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data aktivitas AST plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
AST_betina_24jam	.578	4	20	.682
AST_betina_14hari	1.106	4	20	.381

Hasil : nilai signifikansi aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0,682 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,381 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 22

Uji ANOVA Terhadap Aktivitas AST Plasma Mencit Betina Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data aktivitas AST plasma mencit betina antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data aktivitas AST plasma mencit betina antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
AST_betina_24jam	Between Groups	50.127	4	12.532	.171	.951
	Within Groups	1467.014	20	73.351		
	Total	1517.141	24			
AST_betina_14hari	Between Groups	66.498	4	16.625	.266	.896
	Within Groups	1249.442	20	62.472		
	Total	1315.940	24			

Hasil : nilai signifikansi aktivitas AST plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0.951 > α dan nilai signifikansi kelompok mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan = 0.896 > α .

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data aktivitas AST plasma mencit betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 23

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar urea plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
urea_jantan_24jam	1	.177	5	.200*	.938	5	.649
	2	.201	5	.200*	.938	5	.648
	3	.236	5	.200*	.909	5	.463
	4	.235	5	.200*	.906	5	.446
	5	.203	5	.200*	.940	5	.663

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 24

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Jantan setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar urea plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar urea plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
urea_jantan_14hari						
1	.169	5	.200*	.974	5	.898
2	.328	5	.084	.825	5	.127
3	.231	5	.200*	.843	5	.172
4	.212	5	.200*	.879	5	.305
5	.216	5	.200*	.929	5	.588

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar urea plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 25

Uji Homogenitas Varian terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data kadar urea plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
urea_jantan_24jam	1.552	4	20	.226
urea_jantan_14hari	.896	4	20	.485

Hasil : nilai signifikansi kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,226 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,485 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 26

Uji ANOVA Terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Jantan Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma mencit jantan antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data kadar urea plasma mencit jantan antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
urea_jantan_24jam	Between Groups	35.041	4	8.760	.555	.698
	Within Groups	315.645	20	15.782		
	Total	350.686	24			
urea_jantan_14hari	Between Groups	67.228	4	16.807	.323	.859
	Within Groups	1039.353	20	51.968		
	Total	1106.581	24			

Hasil : nilai signifikansi kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0.698 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0.859 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data kadar urea plasma mencit jantan antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 27

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar urea plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
urea_betina_24jam	1	.270	5	.200*	.846	5	.181
	2	.210	5	.200*	.973	5	.895
	3	.153	5	.200*	.992	5	.985
	4	.343	5	.055	.805	5	.088
	5	.239	5	.200*	.890	5	.355

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 28

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Betina setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar urea plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar urea plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
urea_betina_14hari	.231	5	.200*	.884	5	.327
1	.254	5	.200*	.938	5	.648
2	.251	5	.200*	.954	5	.767
3	.215	5	.200*	.883	5	.324
4	.254	5	.200*	.907	5	.453
5						

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar urea plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 29

Uji Homogenitas Varian terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data kadar urea plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
urea_betina_24jam	.935	4	20	.464
urea_betina_14hari	2.160	4	20	.111

Hasil : nilai signifikansi kadar urea plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,464 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,111 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 30

Uji ANOVA Terhadap Kadar Urea Plasma Mencit Betina Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data kadar urea plasma mencit betina antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data kadar urea plasma mencit betina antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
urea_betina_24jam	Between Groups	58.641	4	14.660	1.127	.372
	Within Groups	260.070	20	13.004		
	Total	318.712	24			
urea_betina_14hari	Between Groups	127.899	4	31.975	1.707	.188
	Within Groups	374.677	20	18.734		
	Total	502.576	24			

Hasil : nilai signifikansi kadar urea plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0.372 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan = 0.188 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data aktivitas AST plasma mencit betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 31

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar kreatinin plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin_jantan_24jam	1	.159	5	.200*	.990	5	.980
	2	.243	5	.200*	.894	5	.377
	3	.213	5	.200*	.963	5	.826
	4	.243	5	.200*	.922	5	.544
	5	.221	5	.200*	.902	5	.421

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 32

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar kreatinin plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
kreatinin_jantan_14hari	1	.221	5	.200*	.902	5	.421
	2	.231	5	.200*	.881	5	.314
	3	.214	5	.200*	.887	5	.341
	4	.246	5	.200*	.956	5	.777
	5	.345	5	.053	.863	5	.238

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 33

Uji Homogenitas Varian terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data kadar kreatinin plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin_jantan_24jam	2.077	4	20	.122
kreatinin_jantan_14hari	2.483	4	20	.077

Hasil : nilai signifikansi kreatinin jantan plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,122 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,077 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 34

Uji ANOVA Terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Jantan Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma mencit jantan antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data kadar kreatinin plasma mencit jantan antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kreatinin_jantan_24jam	Between Groups	.187	4	.047	.399	.807
	Within Groups	2.346	20	.117		
	Total	2.534	24			
kreatinin_jantan_14hari	Between Groups	.203	4	.051	.708	.596
	Within Groups	1.435	20	.072		
	Total	1.638	24			

Hasil : nilai signifikansi kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0.807 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0.596 $> \alpha$.

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data kadar urea plasma mencit jantan antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

Lampiran 35

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar kreatin plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin_betina_24jam	1	.300	5	.161	.833	5	.146
	2	.184	5	.200*	.944	5	.692
	3	.201	5	.200*	.881	5	.314
	4	.339	5	.062	.754	5	.033
	5	.258	5	.200*	.782	5	.057

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 36

Uji Distribusi Normal terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina setelah 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui distribusi data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

Ha = data kadar kreatinin plasma tidak terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin_betina_14hari	1	.198	5	.200*	.957	5	.787
	2	.291	5	.191	.905	5	.440
	3	.192	5	.200*	.961	5	.814
	4	.147	5	.200*	.995	5	.994
	5	.241	5	.200*	.821	5	.119

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil : nilai signifikansi untuk kelima kelompok $> 0,05$, maka Ho diterima.

Kesimpulan: data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 37

Uji Homogenitas Varian terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina setelah 24 Jam dan 14 Hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : mengetahui homogenitas varian data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 Hari dari perlakuan.

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma antar kelompok bervariasi homogen.

Ha = data kadar kreatinin plasma antar kelompok tidak bervariasi homogen.

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq 0,05$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin_betina_24jam	2.792	4	20	.054
kreatinin_betina_14hari	1.388	4	20	.274

Hasil : nilai signifikansi kadar kreatinin plasma mencit jantan setelah 24 jam dari perlakuan = 0,054 $> \alpha$ dan nilai signifikansi kelompok mencit jantan setelah 14 hari dari perlakuan = 0,274 $> \alpha$.

Kesimpulan: Ho diterima sehingga data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan bervariasi homogen.

Lampiran 38

Uji ANOVA Terhadap Kadar Kreatinin Plasma Mencit Betina Setelah 24 Jam dan 14 hari dari Perlakuan (SPSS 15.0)

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan data kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dan 14 hari dari perlakuan

Hipotesa :

Ho = data kadar kreatinin plasma mencit betina antar kelompok tidak berbeda secara bermakna

Ha = data kadar kreatinin plasma mencit betina antar kelompok berbeda secara bermakna

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan:

Jika nilai signifikansi $\geq \alpha$, maka Ho diterima

Jika nilai signifikansi $< \alpha$, maka Ho ditolak

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kreatinin_betina_24jam	Between Groups	.043	4	.011	.096	.982
	Within Groups	2.241	20	.112		
	Total	2.285	24			
kreatinin_betina_14hari	Between Groups	.271	4	.068	.612	.659
	Within Groups	2.215	20	.111		
	Total	2.486	24			

Hasil : nilai signifikansi kadar kreatinin plasma mencit betina setelah 24 jam dari perlakuan = 0.982 > α dan nilai signifikansi kelompok mencit betina setelah 14 hari dari perlakuan = 0.659 > α .

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data kadar kreatinin plasma mencit betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.