



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN SUSPENSI SARI AKAR
MANIS TERHADAP PERKEMBANGAN JANIN PADA
MENCIT BUNTING**

SKRIPSI

GALUH AYU SILVIA N

0806364593

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM EKSTENSI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN SUSPENSI SARI AKAR MANIS
TERHADAP PERKEMBANGAN JANIN PADA MENCIT
BUNTING**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

GALUH AYU SILVIA N

0806364593

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM EKSTENSI FARMASI

DEPOK

JULI 2011

ii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

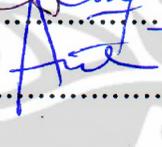
Nama : Galuh Ayu Silvia N
NPM : 0806364593
Tanda Tangan : 
Tanggal : 15 - Juli - 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Galuh Ayu Silvia N
NPM : 0806364593
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Suspensi Sari Akar Manis
Terhadap Perkembangan Janin Pada Mencit Bunting

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Santi Purna Sari, S.Si., M.Si., Apt (.....) 
Pembimbing II : Dr. Abdul Mun'im, M.Si., Apt (.....) 
Penguji I : Dra. Juheini Amin, M.Si., Apt (.....) 
Penguji II : Dr. Berna Elya, M.Si., Apt (.....) 
Penguji III : Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed., Apt (.....) 

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 15 - Juli - 2011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena kasih dan anugerahNya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi ini. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mengikuti ujian Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sulit rasanya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Santi Purna Sari, S.Si., M.Si dan bapak Dr. Abdul Mun'im, M.S selaku pembimbing skripsi yang telah menyediakan waktunya untuk memberikan bimbingan, nasehat, dan saran dalam melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S selaku ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
3. Ibu Dr. Retnosari Andrajati, M.S selaku Kepala Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan nasehat dan izin untuk melaksanakan penelitian di laboratorium yang dipimpinnya dan juga selaku pembimbing akademik yang telah memberikan saran dan izin untuk dapat melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Berna Elya, M.S selaku Koordinator Pendidikan Departemen Farmasi FMIPA UI atas diperkenankannya penulis melakukan penelitian ini.

5. Seluruh staff pengajar dan karyawan di Departemen Farmasi FMIPA UI yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen FMIPA UI.
6. Mama, Papa, mas Galih dan seluruh keluarga yang telah memberikan motivasi, nasehat dan saran serta dukungan doa.
7. Stanley, yang selalu memberikan semangat dan waktu dalam penelitian ini.
8. Teman – teman ekstensi angkatan 2008 yang mendukung dan menemani selama ini dalam perkuliahan di Departemen Farmasi.

Penulis berharap Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi yang masih membutuhkan banyak masukan dan saran yang bersifat membangun ini, dapat berguna bagi para pembaca.

Penulis

2011

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

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

Nama : Galuh Ayu Silvia N
NPM : 0806364593
Program Studi : Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Skripsi

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

Pengaruh Pemberian Suspensi Sari Akar Manis Terhadap Perkembangan Janin Pada Mencit Bunting

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : Juni 2011

Yang menyatakan



(Galuh Ayu Silvia N)

vii

ABSTRAK

Nama : Galuh Ayu Silvia N
Program studi : Farmasi
Judul : Pengaruh Pemberian Suspensi Sari Akar Manis Terhadap
Perkembangan Janin Pada Mencit Bunting

Sari Akar Manis merupakan komposisi utama obat batuk hitam dimana penggunaan obat ini sudah cukup lama dikenal masyarakat Indonesia, tetapi informasi mengenai peringatan pada kemasan obat kurang menyertai penggunaan untuk wanita hamil. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian suspensi sari akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) terhadap perkembangan janin pada mencit betina bunting. Mencit betina bunting galur DDY sebanyak 24 ekor dibagi acak menjadi 4 kelompok. Kelompok I diberikan larutan CMC 0.5 % dan kelompok II, III, dan IV berturut-turut diberikan dosis sari akar manis 1300; 2600; dan 5200 mg/kg bb/hari selama masa organogenesis mulai hari ke-6 sampai hari ke-15 kebuntingan. Pada hari ke-18 kebuntingan, dilakukan laparaktomi terhadap mencit betina bunting dan janin dikeluarkan dari uterus. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah janin, adanya jumlah kematian dan resorpsi, jenis kelamin janin, penimbangan berat badan janin dan panjang janin. Kemudian dilakukan juga pengamatan secara visual terhadap adanya kelainan pada janin. Perkembangan tulang rangka diamati setelah pembuatan preparat tulang rangka dengan *Alizarin Red S*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sari akar manis tidak memberikan pengaruh yang berbeda secara bermakna secara statistik tetapi menunjukkan adanya perdarahan di bawah kulit sebesar 10 % dan kelainan tulang rangka pada tulang rusuk janin sebesar 3 % dari seluruh mencit betina bunting yang diberi sari akar manis.

Kata kunci : *Glycyrrhiza glabra*, Janin mencit, Organogenesis, Sari akar manis.

xiv+64 halaman ; 10 gambar; 10 lampiran; 15 tabel

Daftar Pustaka : 37 (1964-2011)

ABSTRACT

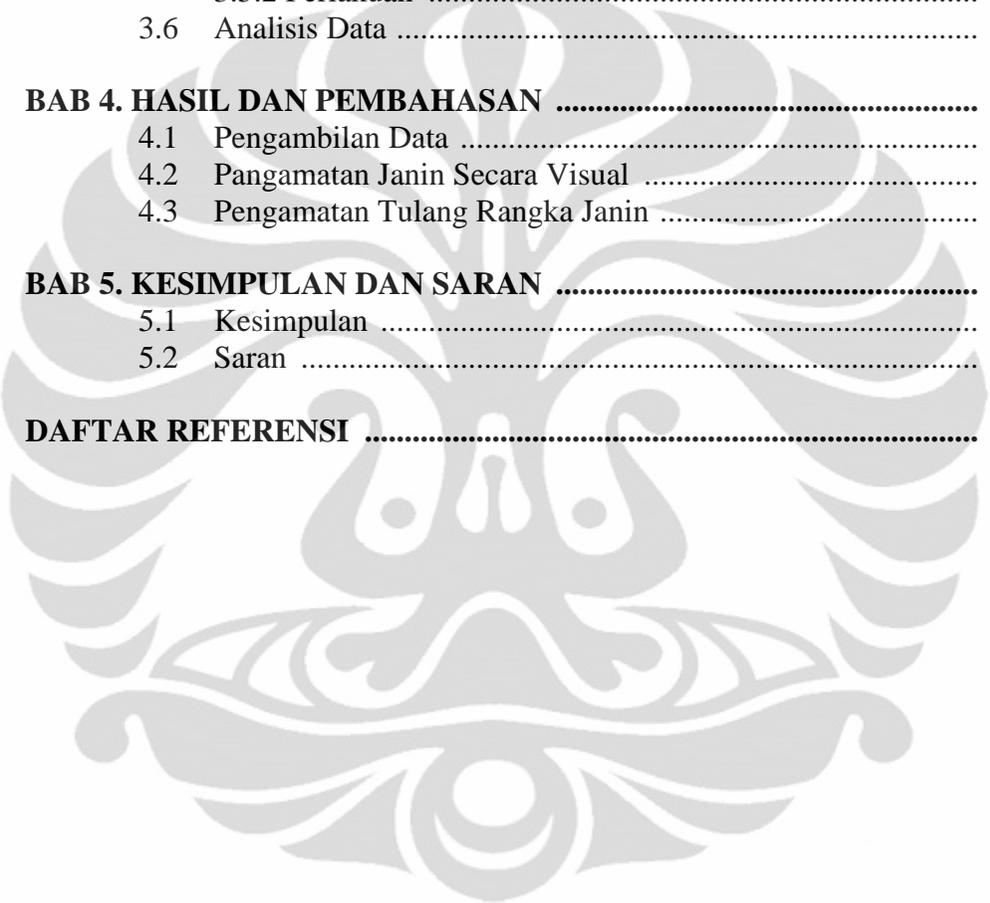
Name : Galuh Ayu Silvia N
Program study: Pharmacy
Title : The Effect of *Succus liquiritiae* Suspension In The Development of Mice's Fetuses

Succus liquiritiae is a major compotion for cough medicine where the usage in Indonesia is very common but information of warning on the package are not include pregnant women. This study was performed to examine the influence of *succus liquiritiae* suspension on the development of mice's fetuses. Twenty four pregnant mices strain DDY were divided into 4 groups. First group were administered by CMC 0.5 % and the second, the third and the four of group were administered by *succus liquiritiae* with the dosage are : 1300; 2600; and 5200 mg/kg body weight/day which administered during organogenesis period from gestation day 6 to 15. Laparactomy were performed on day 18 of gestation. The observation were made starting from number of fetuses, number of death and resorption, sex of fetuses, weight body and crown-rump of fetuses. The Observation continued with disorder and complitness of fetuses visualy. Skeletal development were observed after skeleton preparation using Alizarin Red S. The Result of this study showed that *succus liquiritiae* did not influence the development of fetuses stastically but did showed hemorrhage 10 % and skeletal development disorder at the fetuses's rib 3% to the pregnant mice that administered by *succus liquiritiae*.

Keywords : Fetuses, *Glycyrrhiza glabra*, Organogenesis, *Succus liquiritiae*.
xiv+64 pages ; 10 appendices; 10 pictures; 15 tables
Bibliography : 37 (1964-2011)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	2
1.3 Hipotesis	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Akar Manis	3
2.1.1 Taksonomi	3
2.1.2 Sinonim	3
2.1.3 Morfologi	3
2.1.4 Kandungan Kimia	4
2.1.5 Efek Farmakologis	4
2.1.6 Penelitian	4
2.2 Mencit Putih	6
2.2.1 Data Biologis Mencit	6
2.2.2 Siklus Estrus	6
2.3 Toksikologi	7
2.4 Teratogenik	8
2.4.1 Periode Kritis Kehamilan	8
2.4.2 Senyawa Teratogen	9
2.4.3 Cara Kerja Teratogenesis	11
BAB 3. METODE PENELITIAN	12
3.1 Lokasi dan Waktu	12



3.2	Bahan	12
	3.2.1 Bahan Kimia	12
	3.2.2 Hewan Uji	12
3.3	Alat	12
3.4	Dosis	13
3.5	Cara Kerja	13
	3.5.1 Penyiapan Zat Uji	13
	3.5.2 Perlakuan	14
3.6	Analisis Data	16
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		17
4.1	Pengambilan Data	17
4.2	Pangamatan Janin Secara Visual	23
4.3	Pengamatan Tulang Rangka Janin	24
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		26
5.1	Kesimpulan	26
5.2	Saran	26
DAFTAR REFERENSI		27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 4.1	Macam-macam Bentuk Resorpsi 20
Gambar 3.1	Siklus Estrus Mencit Betina 30
Gambar 3.2	Sumbat Vagina Pada Mencit Betina 30
Gambar 3.3	Mencit Betina Pada Pembedahan Hari ke-18 31
Gambar 4.2	Janin Mencit Setelah Dikeluarkan Dari Uterus Induk Mencit Betina 31
Gambar 4.3	Grafik Kenaikan Berat Badan Rata-rata Induk Mencit Pada Periode Organogenesis 32
Gambar 4.4	Diagram Kenaikan Berat Badan Rata-rata Janin Mencit 32
Gambar 4.5	Perdarahan Bawah Kulit Pada Janin Pada Bagian Kepala, Tangan dan Ekor 33
Gambar 4.6	Janin Yang Mati Dalam Kandungan Dengan Kaki Dan Ekor Belum Terbentuk Sempurna 34
Gambar 4.7	Janin Mencit Hasil Pewarnaan Dengan Larutan Alizarin Merah 34
Gambar 4.8	Pengamatan Tulang Rusuk Janin Mencit Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb, Di Bawah Mikroskop Binokuler Pada Perbesaran 40 35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Pembagian Kelompok Perlakuan Hewan Uji 15
Tabel 4.1.1	Berat Badan Rata-rata Induk Mencit Selama Periode Organogenesis 17
Tabel 4.1.2	Jumlah Janin Pada Masing-masing Dosis 19
Tabel 4.1.3	Jumlah Janin, Jumlah Kematian Serta Jumlah Resorpsi Pada Masing-masing Dosis 19
Tabel 4.1.4	Berat Badan dan Panjang Rata-rata Janin Mencit 21
Tabel 4.1.5	Rata-rata Berat Plasenta dan Jenis Kelamin Janin Mencit 22
Tabel 4.2.1	Persentase Jumlah Janin Yang Mengalami Perdarahan Bawah Kulit 23
Tabel 4.3.1	Persentase Jumlah Janin Yang Mengalami Kelainan Tulang 24
Tabel 4.4	Data Berat Badan Induk Mencit Betina Bunting 36
Tabel 4.5	Data Jumlah Janin Mencit 38
Tabel 4.6	Data Jumlah Resorpsi 38
Tabel 4.7	Data Berat Badan Janin Mencit 38
Tabel 4.8	Data Panjang Tubuh Janin Mencit 39
Tabel 4.9	Data Jenis Kelamin Janin Mencit 39
Tabel 4.10	Data Berat Plasenta Janin Mencit 39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Dosis Sari Akar Manis	40
Lampiran 2. Pembuatan Sediaan Bahan Uji.....	41
Lampiran 3. Sertifikat Analisis Sari Akar Manis	43
Lampiran 4. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Kenaikan Berat Badan Induk Mencit Betina Bunting Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji.....	44
Lampiran 5. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Jumlah Janin Mencit Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji.....	47
Lampiran 6. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Jumlah Resorpsi Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji	50
Lampiran 7. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Berat Badan Janin Mencit Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji	53
Lampiran 8. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Panjang Janin Mencit Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji	56
Lampiran 9. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Jenis Kelamin Janin Mencit Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji ..	59
Lampiran 10. Uji Statistik Pengaruh Sari Akar Manis Terhadap Berat Plasenta Janin Mencit Pada Seluruh Kelompok Hewan Uji...	60

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional dewasa ini semakin meningkat, baik dalam kualitas maupun kuantitasnya. Hal ini dapat dilihat dengan semakin banyaknya obat tradisional yang berbentuk serbuk, kapsul, tablet maupun dalam bentuk cairan. Begitu juga dengan akar manis yang berasal dari tanaman *Glycyrrhiza glabra* merupakan salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah banyak digunakan sebagai ekspektoran (peluruh dahak). Bahkan, di Indonesia akar manis merupakan komposisi utama untuk pembuatan obat batuk hitam (OBH) dan juga merupakan bahan dasar yang digunakan pada permen pelega tenggorokan. Penggunaan akar manis di Indonesia biasa dikenal dengan nama sari akar manis (Fornas, 1978).

Akar manis berdasarkan penggunaannya menurut literatur tidak boleh diberikan oleh wanita hamil dan menyusui (ESCOP, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Universitas Helsinki di Finlandia dengan mendata wanita hamil yang mengkonsumsi akar manis menunjukkan kelahiran bayi prematur (Strandberg, 2002). Berdasarkan hasil penelitian teratologi mengenai keamanan akar manis yang dilakukan oleh Mantovani (1988) menunjukkan bahwa senyawa amonium glisirhizinat menyebabkan kelainan tulang rangka pada janin tikus *Sprague-Dawley*. Sedangkan penelitian oleh Hundertmark (2002) dengan menggunakan senyawa asam glisirhizin menunjukkan adanya penurunan surfaktan pada paru-paru janin tikus serta tidak ditemukan adanya malformasi pada janin tikus *Wistar* yang diperlakukan pada kebuntingan hari ke-13 sampai satu hari sebelum kelahiran.

Oleh karena itu, penggunaan obat herbal tidak selalu aman terutama untuk penggunaan pada kehamilan. Hal ini mengingat bahwa dalam pemakaian obat selama kehamilan, tidak saja dihadapi berbagai kemungkinan yang dapat terjadi pada ibu, tetapi juga pada janin. Pemakaian akar manis telah mendapatkan perhatian khusus bahkan dianjurkan untuk tidak di berikan kepada wanita hamil dan menyusui (WHO Monograph, 1999 dan Ulbricht, 2010). Informasi mengenai

akar manis di Indonesia tidaklah selengkap dan *up to date* seperti di luar negeri. Hal tersebut terlihat pada kemasan obat batuk yang mengandung sari akar manis di Indonesia tidak memberikan informasi secara detail mengenai kontraindikasi untuk wanita hamil (Informasi Spesialite Obat, 2011).

Mengingat akar manis banyak digunakan untuk obat batuk yang mayoritas orang mudah terkena penyakit ini bahkan wanita hamil sekalipun sehingga penggunaan sari akar manis di Indonesia selama kehamilan merupakan salah satu masalah pengobatan yang penting untuk diketahui dan dibahas. Untuk melihat apakah sari akar manis aman bagi induk mencit dan janinnya, maka dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui kemungkinan pengaruh yang ditimbulkan oleh pemberian sari akar manis. Pemberian sari akar manis dengan berbagai konsentrasi terhadap janin dari mencit betina bunting diberikan selama periode organogenesis mencit betina bunting yaitu pada kehamilan hari ke-6 sampai ke-15.

1.2 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian sari akar manis terhadap perkembangan janin mencit

1.3 Hipotesis

Sari akar manis dapat mempengaruhi perkembangan janin mencit.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)

2.1.1 Taksonomi (www.ars-grin.gov)

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Galegeae
Suku	: Fabaceae
Marga	: Glycyrrhiza
Spesies	: <i>Glycyrrhiza glabra</i>

2.1.2 Sinonim

Akar manis, sari akar manis (Indonesia), *licorice*, *liquorice root* (Inggris), *succus liquiritiae* (German).

2.1.3 Morfologi Tanaman

Tanaman akar manis ini merupakan tanaman sejenis polong-polongan yang berasal dari Eropa Selatan dan beberapa bagian wilayah Asia. Akar manis termasuk tanaman tahunan berbentuk terna dan dapat tumbuh sampai satu meter dengan daun yang tumbuh seperti sayap yang panjangnya 7 sampai 15 cm. Daunnya dapat berjumlah 9-17 helai dalam satu cabang. Bunga akar manis tersusun secara inflorescens (berkelompok dalam satu cabang), warnanya berkisar dari keunguan sampai putih kebiru-biruan serta berukuran panjang 0,8-1,2 cm. Buah akar manis berpolong dan berbentuk panjang sekitar 2-3 cm, dan mengandung biji. Akarnya bercabang-cabang dengan panjang sampai 1 m dan diameter 0,5 cm sampai 3 cm. Kulit berwarna abu-abu kecoklatan sampai coklat dengan goresan memanjang, terdapat berkas akar kecil (WHO Monograph, 1999). Sedangkan sari akar manis yang diperoleh dari tanaman akar manis memiliki organoleptis berupa serbuk berwarna coklat, bau lemah khas, rasa manis khas (FI IV, 1995).

2.1.4 Kandungan Kimia

Akar manis mengandung glikosida triterpen (saponin 2-15%), terutama asam glisirhizin yang biasanya terdapat dalam bentuk garam potassium dan kalsium yang biasa disebut dengan glisirhizin. Kandungan lainnya termasuk flavonoid (1-2%) seperti likuiritin (glikosida flavonon) dan glabrol (flavonon), chalcone seperti isolikuiritin, kumarin seperti liqkumarin. Polisakarida dan minyak essential ($\pm 0.05\%$) (ESCOP, 2003).

Kandungan kimia dari sari akar manis adalah glisirhizin tidak kurang dari 10%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (FI IV, 1995).

2.1.5 Efek Farmakologis

Kandungan utama yang terkandung dalam akar manis adalah saponin (asam glisirizinat) yang berkhasiat sebagai ekspektoran dengan mengurangi kekentalan mukus sehingga memudahkan pengeluaran dahak. Asam glisirizinat juga mempunyai aktivitas sebagai bakteriostatik dan antivirus. Kandungan isoflavonoidnya yaitu glabridin dan hispaglabiridin mempunyai aktivitas antioksidan, sedangkan licobenzofuran dan glabrol mempunyai sifat antimikroba (Bisset, 1994).

2.1.6 Penelitian

Revers (1956) adalah peneliti pertama yang menulis tentang khasiat ekstrak akar manis sebagai pengobatan untuk ulkus. Penelitian dilakukan terhadap 45 pasien dengan riwayat tukak lambung diberikan serbuk ekstrak akar manis 10 g/hari (durasi tidak diketahui). Pada 17 kasus ditemukan bahwa luka (tukak) dinyatakan sembuh dari 22 kasus, dan 6 kasus tidak ada perubahan. Pasien dengan riwayat tukak dua belas jari ternyata memberikan hasil yang tidak menyenangkan. Hampir 20% mengalami edema, beberapa diantaranya mengalami komplikasi seperti sakit kepala berat, pusing, dada sesak dan tekanan darah meningkat (hipertensi). Pengurangan dosis menjadi 3 g/hari mengurangi munculnya edema walaupun terjadi tidak pada semua kasus. Senyawa glisirhizin merupakan

kemungkinan penyebab dari efek samping yang ditimbulkan. Sehingga tidak disarankan untuk pemberian pada tukak usus dua belas jari (tukak duodenum) (Isbrucker, 2006). Beberapa proses pembentukan derivat lain dari Glycyrrhiza terus dilakukan dan ditemukan senyawa baru yaitu deglisirhizinat (DGL) yang merupakan penghilangan glisirhizin yang ternyata dapat mengurangi resiko efek samping hipertensi pada pemberian untuk tukak dua belas jari (Alternative Medicine Review, 2005)

Salah satu efek samping yang paling sering dilaporkan dalam penggunaan akar manis adalah meningkatnya tekanan darah. Hal tersebut dikarenakan efek akar manis yang bekerja pada sistem rennin-angiotensin. Kandungan saponin dari akar manis diasumsikan dapat menstimulasi efek aldosteron saat berikatan dengan reseptor mineralkortikoid di ginjal. Fenomena ini dikenal dengan “pseudoaldosteronism” (Alternative Medicine Review, 2005).

Uji toksisitas akut terhadap akar manis telah dilakukan oleh Komiyama et al (1977) dan didapatkan LD-50 untuk mencit betina >7.5 g/kg untuk ekstrak glisirhiza dan $>3,98$ g/kg untuk asam glisirhizin dengan rute secara peroral (Isbrucker, 2006).

Uji teratogenik juga sudah dilakukan oleh beberapa peneliti, salah satunya yang dilakukan oleh Mantovani et al (1988). Mantovani melakukan uji teratogenik terhadap ammonium glisirhizinat pada tikus *Sprague-Dawley* yang bunting. Pada kebuntingan hari ke-7 tikus diberikan 0, 10, 100 dan 250 mg/kg ammonium glisirizinat dan pada hari ke-20 tikus dibedah dan didapatkan hasil adanya malformasi dari sistem tulang rangka dan jaringan lunak (Isbrucker, 2006). Penelitian lain juga menyebutkan konsumsi akar manis yang berlebihan dapat menyebabkan kelahiran prematur. Penelitian mengenai hal ini dilakukan oleh Strandberg et al (2002) dengan mensurvei 95 wanita yang melahirkan bayi prematur (kurang dari 37 minggu) dengan membandingkan dengan 107 (kelompok kontrol) wanita yang melahirkan bayi dengan waktu normal pada rumah sakit yang sama. Asupan glisirhizin dihitung berdasarkan kuesioner. Paparan glisirhizin dibagi menjadi tiga level: rendah (<250 mg/minggu), sedang (250–499 mg/minggu), dan tinggi (≥ 500 mg/minggu). Konsumsi akar manis pada level tinggi dan rendah dihubungkan dengan kelipatan dua kali pada peningkatan

resiko kelahiran prematur (<37 minggu). Namun, hasil penelitian menunjukkan bahwa 40 kasus kelahiran prematur terjadi pada (<34 minggu) (Strandberg, 2002).

2.2 Tinjauan Mencit Putih

2.2.1 Data Biologis Mencit adalah sebagai berikut (Waynforth-1980) :

Lama Hidup	: 1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun
Lama Bunting	: 19-21 hari
Umur Disapih	: 21 hari
Umur Dewasa	: 35 hari
Siklus Kelamin	: poliestrus
Siklus Estrus	: 4-5 hari
Lama Estrus	: 12-24 jam
Berat Dewasa	: 20-40 gram (jantan);18-35 gram (betina)
Berat Lahir (fetus)	: 0,5-1,0 gram
Jumlah anak	: rata-rata 6, bisa 15
Suhu (rektal)	: 35-39°C(rata-rata 37,4°C)

2.2.2 Siklus Estrus pada Mencit (Sitasiwi, 2008)

Siklus estrus pada mencit terdiri dari 4 fase utama, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Siklus ini dapat dengan mudah diamati dengan melihat perubahan sel-sel penyusun lapisan epitel vagina yang dapat dideteksi dengan metode apus vagina pewarnaan Giemsa. Hasil apus vagina menunjukkan hasil yang bervariasi sepanjang siklus estrus, terdiri dari sel epitel berinti, sel epitel yang mengalami kornifikasi, leukosit serta adanya lendir.

Fase proestrus ditandai dengan sel epitel yang berbentuk oval, berwarna biru dengan inti sel berwarna merah muda atau ungu pada hasil apus vagina. Hasil apus vagina pada fase estrus ditandai dengan sel-sel epitel yang mengalami penandukan (kornifikasi), tanpa inti dan berwarna pucat. Fase metestrus ditandai dengan sel epitel terkornifikasi dan keberadaan leukosit. Hasil apus vagina pada fase diestrus ditandai dengan sel epitel berinti, leukosit serta adanya lendir.

Perubahan struktur epitel penyusun dinding vagina merupakan hasil regulasi hormon reproduksi yang terjadi selama satu siklus estrus, terutama hormon estrogen.

2.3 Toksikologi

Toksikologi, yaitu ilmu yang mempelajari seluk-beluk racun, terutama pengaruhnya terhadap makhluk hidup. Salah satu unsur toksikologi adalah agen kimia atau fisika yang mampu menimbulkan respon pada sistem biologi. Selanjutnya cara-cara pemaparan merupakan unsur lain yang turut menentukan timbulnya efek-efek yang tidak diinginkan ini (Salomo, 2002).

Apabila zat kimia dikatakan beracun (toksik), maka kebanyakan diartikan sebagai zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh dosis, konsentrasi racun diresptor “tempat kerja”, sifat zat tersebut, kondisi bioorganisme atau sistem bioorganisme, paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan. Sehingga apabila menggunakan istilah toksik atau toksisitas, maka perlu dilakukan identifikasi mekanisme biologi di mana efek berbahaya itu timbul. Sedangkan toksisitas merupakan sifat relatif dari suatu zat kimia, dalam kemampuannya menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme (Wirasuta, 2007).

Secara umum uji toksisitas dibagi menjadi uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Perkembangan saat ini semakin banyak bahan-bahan yang berbahaya yang harus diketahui keamanannya secara lebih lanjut sehingga sekarang ini ada uji toksisitas spesifik seperti, (1) uji toksisitas yang menentukan efek suatu zat dengan adanya zat-zat tambahan yang mungkin secara bersama-sama dijumpai dan di mana toksisitas dari suatu zat atau yang lain diperkuat, yaitu uji potensi, (2) uji toksisitas untuk menentukan efek terhadap janin pada hewan bunting, yakni uji teratogenik, (3) uji toksisitas untuk menentukan efek atas kemampuan reproduktif hewan eksperimental, yakni uji reproduksi, (4) uji toksisitas untuk menentukan efek pada sistem kode genetika, yakni uji mutagenik, (5) uji toksisitas untuk menentukan kemampuan zat untuk

menimbulkan tumor, yakni uji kemampuan tumorigenisitas dan karsinogenisitas dan (6) uji toksisitas untuk menentukan efek zat atas berbagai macam pola tingkah laku hewan, yakni uji perilaku (Loomis, 1978).

2.4 Teratogenik

Teratogenesis adalah pembentukkan cacat bawaan. Kelainan ini sudah diketahui selama beberapa dasawarsa dan merupakan penyebab utama morbiditas serta mortalitas pada bayi lahir. Hubungan antara cacat bawaan dan zat kimia tidak diduga waktu itu karena para ahli toksikologi percaya bahwa dalam tubuh terdapat mekanisme perlindungan alami seperti detoksifikasi, eliminasi dan sawar plasenta yang dapat melindungi embrio jika ibunya terpajan zat kimia. Sebaliknya, diketahui bahwa mekanisme perlindungan alami tidak efektif melawan radiasi ion, virus, dan kekurangan gizi (Lu, 1995).

2.4.1 Periode Kritis pada Masa Kehamilan (Lu, 1995)

Ketahanan terhadap teratogenesis bervariasi dengan tahap perkembangan embrio pada saat kontak dengan faktor yang bersifat merugikan. Ada periode kritis yang sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan. Secara umum pengaruh buruk obat pada janin terjadi selama periode kehamilan yang kritis yang terbagi atas 3 periode :

2.4.1.1 Fase Implantasi (pradiferensiasi), yaitu pada umur kehamilan kurang dari 3 minggu. Pada fase ini obat dapat memberi pengaruh buruk atau mungkin tidak sama sekali karena bisa menyebabkan kematian janin atau tidak mempengaruhi janin sama sekali. Pada saat ini janin sangat kebal terhadap cacat bawaan. Jika terjadi pengaruh buruk biasanya menyebabkan kematian embrio atau berakhirnya kehamilan (abortus).

2.4.1.2 Fase Embrional atau Organogenesis, yaitu pada umur kehamilan antara 4-8 minggu setelah pembuahan (dimana organ tubuh mulai terbentuk), janin sangat rentan terhadap terjadinya cacat bawaan. Pada fase ini terjadi diferensiasi

pertumbuhan untuk terjadinya malformasi anatomik (pengaruh teratogenik). Berbagai pengaruh buruk yang mungkin terjadi pada fase ini antara lain, gangguan fungsional atau metabolik yang permanen yang biasanya baru muncul kemudian, jadi tidak timbul secara langsung pada saat kehamilan. Misalnya pemakaian hormon dietilstilbestrol pada trimester pertama kehamilan terbukti berkaitan dengan terjadinya adenokarsinoma vagina pada anak perempuan di kemudian hari (pada saat mereka sudah dewasa). Pengaruh letal, berupa kematian janin atau terjadinya abortus dan pengaruh sub-letal, yang biasanya dalam bentuk malformasi anatomis pertumbuhan organ, seperti misalnya fokolemia karena talidomid.

2.4.1.3 Fase Fetal (janin), yaitu pada trimester kedua dan ketiga kehamilan. Dalam fase ini terjadi maturasi dan pertumbuhan lebih lanjut dari janin (tubuh janin terbentuk sempurna). Pengaruh buruk senyawa asing terhadap janin pada fase ini memiliki peluang yang kecil untuk menyebabkan cacat bawaan yang nyata, tetapi bisa menyebabkan perubahan dalam pertumbuhan dan fungsi organ dan jaringan yang telah terbentuk secara normal.

Periode embrionik adalah periode yang sangat krusial karena menyebabkan malformasi struktur dari organ janin, karena berhubungan dengan fase organogenesis (pembentukan organ-organ janin). Obat berpindah dari ibu ke janin terutama melalui plasenta, yaitu melalui jalan yang sama yang dilalui oleh zat gizi yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin.

2.4.2 Senyawa Teratogen

Selain dari faktor zat kimia masih banyak faktor yang telah ditunjukkan sebagai yang dapat menjadikan adanya perkembangan abnormal janin bila dimasukkan dalam hewan uji selama masa bunting. Beberapa diantara faktor-faktor ini adalah kekurangan diet, infeksi virus, ketidakseimbangan hormonal dan berbagai kondisi stress. Meskipun banyak zat kimia yang diketahui akan mampu menimbulkan perubahan teratogenik dalam diri hewan laboratorium, tetapi hanya beberapa senyawa yang dapat menimbulkan efek yang sama pada manusia.

Contoh-contoh di bawah ini adalah daftar beberapa zat yang berifat teratogenik pada spesies hewan laboratorium (Loomis-1978).

2.4.2.1 Radiasi Ion

Radiasi ion seperti terapi radiasi yang banyak dilakukan pada metode pengobatan saat ini ternyata dapat menyebabkan perubahan dalam struktur kimia basa nitrogen sehingga embrio lebih rentan terhadap kerusakan DNA.

2.4.2.2 Logam-logam Berat

Logam berat seperti merkuri yang sering digunakan dalam produk kecantikan juga dapat meningkatkan kecacatan seperti cerebral palsy dan gangguan neurologis lainnya.

2.4.2.2 Infeksi Virus

Infeksi virus yang dapat menyebabkan teratogenik adalah cytomegalovirus, virus herpes, virus rubella, syphilis dan toksoplasmosis

2.4.2.3 Lingkungan

Lingkungan yang tidak bersih juga dapat membahayakan bagi janin seperti polutan, dan asap rokok.

2.4.2.4 Komponen Kimia Obat

Penggunaan senyawa kimia saat ini sudah sangat sering ditemui sehingga ada beberapa bahan kimia bersifat teratogenik seperti isotretinoin, kaptopril, hormon androgenik, analapril

2.4.3 Cara Kerja Teratogenesis

Beberapa jenis zat kimia telah terbukti bersifat teratogen pada hewan coba. Beragamnya sifat zat kimia yang menyebabkan teratogen menyebabkan beberapa mekanisme yang terlibat dalam efek teratogennya (Lu-1995).

2.4.3.1 Gangguan terhadap Asam Nukleat

Banyak zat kimia mempengaruhi replikasi dan transkripsi asam nukleat atau translasi RNA, misalnya zat pengakil, antimetabolit, dan *intercalating agent*.

2.4.3.2 Kekurangan Pasokan Energi dan Osmolaritas

Teratogen tertentu dapat mempengaruhi pasokan energi yang dipakai untuk metabolisme dengan cara langsung mengurangi persediaan substrat (misalnya defisiensi makanan) atau bertindak sebagai analog atau antagonis vitamin, asam amino esensial, dan lainnya. Selain itu, hipoksia dan zat penyebab hipoksia (CO, CO₂) dapat bersifat teratogen dengan mengurangi oksigen dan mungkin juga dengan menyebabkan ketidakseimbangan osmolaritas. Hal ini dapat menyebabkan kelainan bentuk dan iskemia jaringan.

2.4.3.3 Penghambat Enzim

Penghambat enzim seperti 5-flourourasil, dapat menyebabkan cacat karena mengganggu diferensiasi dan pertumbuhan sel melalui penghambatan timidilat sintase, 6-aminokotinamid menghambat glukosa-6-fosfat dehidrogenase.

2.4.3.4 Lainnya

Hipervitaminosis A dapat menyebabkan kerusakan ultrastruktural pada membran sel embrio hewan pengerat.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. Penelitian dilakukan dari bulan Januari 2011 sampai bulan Mei 2011.

3.2 Bahan

3.2.1 Bahan

Serbuk sari akar manis, air suling, CMC, larutan Alizarin merah, KOH, Gliserin, NaCl fisiologis, Larutan Giemsa dan alkohol absolut.

3.2.2 Hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih galur DDY (*Deutschland Denken Yoken*) yang berumur kurang lebih 10 minggu, betina, belum pernah bunting, dan sehat. Hewan uji diperoleh dari Institut Pertanian Bogor dan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Cibinong. Penentuan besar sampel menurut rumus Federer, yaitu $(n-1)(t-1) \geq 15$. Sehingga setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit bunting yaitu kelompok normal, kelompok dosis 1300 mg/kg bb/hari, kelompok dosis 2600 mg/kg bb/hari dan kelompok dosis 5200 mg/kg bb/hari.

3.3 Alat

Timbangan hewan, kandang hewan, timbangan analitik, pipet tetes, spatel, kertas tisu, jarum oral (sonde), pipet ujung tumpul, kaca pembesar, mikroskop, kaca obyek, chamber, kotak fiksasi untuk preparat kerangka, dan alat-alat bedah.

3.4 Dosis

Berdasarkan dosis empiris di masyarakat maka dosis yang dibutuhkan adalah:

Dosis empiris simplisia manusia : 0,5 - 1 gram/hari

Faktor konversi untuk mencit (20 gram) : 0,0026

Dosis untuk mencit (diambil yang paling besar)

$$= 0,0026 \times 1 \text{ gram/hari} \times 10$$

$$= 0,026 \text{ gram}/20 \text{ gram mencit}$$

$$= 1.3 \text{ gram/kg bb/hari}$$

$$= 1300 \text{ mg/kg bb/hari}$$

Perhitungan dosis dikalikan faktor farmakokinetiknya (dikali 10) karena metabolisme mencit diasumsikan lebih cepat dibandingkan manusia.

Tingkatan dosis yang diberikan pada hewan uji terdiri dari tiga tingkat dan mengikuti kelipatan deret ukur (2^n). Sehingga didapat tingkatan dosis sebagai berikut:

Dosis pertama : 1300 mg/kg bb/hari

Dosis kedua : $1300 \text{ mg} \times 2 = 2600 \text{ mg/kg bb/hari}$

Dosis ketiga : $1300 \text{ mg} \times 4 = 5200 \text{ mg/kg bb/hari}$

3.5 Cara Kerja

3.5.1 Penyiapan Zat Uji

Zat uji yang digunakan berupa serbuk yang diperoleh dari Brataco Indonesia dengan organoleptis berupa serbuk berwarna coklat, bau lemah khas, rasa manis khas. Kemudian zat uji di suspensikan dengan CMC 0.5%.

3.5.2 Perlakuan

3.5.2.1 Penyiapan Hewan Uji

Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi selama 2 minggu dan dipisahkan antara mencit jantan dan betina, disamping beradaptasi dengan lingkungan percobaan, juga untuk menentukan kesehatan hewan dan sekaligus untuk menentukan daur estrus yang teratur yaitu empat sampai lima hari.

3.5.2.2 Penentuan Tahap Siklus Estrus pada Mencit Betina

Tahap siklus estrus pada mencit betina dapat ditentukan dengan melakukan apusan vagina dan diamati sel epitel yang bertanduk lebih dominan daripada sel epitel berinti. Kedalam lubang vaginanya dimasukkan ujung pipet yang berisi larutan Natrium Klorida 0,9 %. Dengan perlahan-lahan dan hati-hati larutan tersebut disemprotkan dan disedot dengan pipet beberapa kali di dalam vagina. Kemudian cairan vagina diambil sedikit ke dalam pipet dan ditetaskan secukupnya pada kaca obyektif sambil diratakan, selanjutnya dibiarkan mengering sebentar dan segera difiksasi dengan larutan alkohol absolut selama 5 menit dan kemudian difiksasi dengan larutan Giemsa selama 15 menit. Setelah itu, diperiksa di bawah mikroskop. Mencit yang siap kawin adalah yang telah memasuki fase estrus.

3.5.2.3 Mengawinkan Mencit

Mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan secara alami dengan cara menyatukan mencit betina dan mencit jantan dalam satu kandang dengan perbandingan 2 betina 1 jantan.

3.5.2.4 Pembuktian Perkawinan

Keesokan paginya dilakukan pengamatan di daerah vagina, diamati adanya sumbat vagina (*copulatory plug* atau *vagina plug*), yaitu sumbat kekuningan pada vagina yang merupakan campuran sekret betina dengan ejakulat jantan yang mengeras. Adanya sumbat pada vagina, maka mencit dinyatakan kawin dan dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol. Alokasi hewan bunting kedalam kelompok perlakuan dan kontrol. Mencit betina yang terbukti kawin

dipelihara dalam kandang individual dan dilakukan penimbangan setiap hari. Kemudian mencit betina yang bunting dikelompokkan secara acak dengan cara penomoran agar mencit yang digunakan dapat mewakili populasi keseluruhan. Kelompok-kelompok tersebut adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1. Pembagian kelompok perlakuan hewan uji

Kelompok	Jumlah Mencit (ekor)	Perlakuan kebuntingan hari ke-6 sampai hari ke-15	Hari ke-18
Kontrol Normal (KN)	6	Diberikan larutan CMC 0.5 %	Pembedahan
Dosis 1 (D₁)	6	Diberikan suspensi 1300 mg/kg bb	Pembedahan
Dosis 2 (D₂)	6	Diberikan suspensi 2600 mg/kg bb	Pembedahan
Dosis 3 (D₃)	6	Diberikan suspensi 5200 g/kg bb	Pembedahan

3.5.2.5 Pemberian Zat Uji secara Oral pada Mencit Bunting

Zat uji diberikan secara oral setiap hari pada mencit yang bunting selama masa organogenesis (hari ke-6 sampai ke-15), dibuat dalam 3 tingkat dosis.

3.5.2.6 Pembedahan dan Pengamatan Teratologi Umum

Pada hari kehamilan ke-18 induk mencit dibedah untuk diambil janinnya. Pembedahan dilakukan dengan dislokasi leher hewan terlebih dahulu, kemudian dibuat sayatan pada bagian perut mencit. Setelah itu, uterus di potong dan dikeluarkan dari induk. Janin perlahan-lahan dikeluarkan dari uterus dan dibersihkan.

3.5.2.7 Pengamatan

Pengamatan janin : Jumlah janin pada uterus, jumlah resorpsi, jumlah janin yang hidup dan yang mati, berat janin yang hidup, panjang janin yang hidup, jenis kelamin yang hidup.

Pengamatan secara visual (kelengkapan dan kelainan janin) : morfologi mulai dari kepala sampai ekor (mata, tangan, kaki, jari, telinga dan ekor).

Pengamatan kecacatan tulang rangka : kecacatan tulang belakang, tulang kaki dan tulang jari kaki.

3.6 Analisis Data

Data diolah secara statistik menggunakan SPSS versi 17. Analisis yang digunakan adalah uji distribusi normal (uji *Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas (uji *Levene*). Jika data yang diperoleh dinyatakan terdistribusi normal dan homogen, uji dilanjutkan dengan analisis varian satu arah (ANOVA). Jika terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Jika data yang diperoleh dinyatakan tidak terdistribusi normal dan homogen, uji dilanjutkan dengan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis*. Jika terdapat perbedaan yang bermakna, uji dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengambilan Data

Masa kebuntingan mencit kurang lebih 21 hari. Pada masa-masa kebuntingan induk yang sehat akan selalu mengalami peningkatan berat badan karena perkembangann janin yang dikandungnya, setiap harinya semakin sempurna. Periode kritis pada kebuntingan mencit yaitu pada kebuntingan hari ke-6 sampai hari ke-15 dimana pada masa tersebut sedang terjadi proses pembentukan organ (organogenesis) janin yang akan membuat peningkatan berat badan induk mencit menjadi signifikan. Rincian perubahan berat badan induk mencit yang bunting dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 4.1.1 Berat badan rata-rata induk mencit periode organogenesis

Berat Badan (gram)	Kebuntingan hari ke-										X ± SD
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
KN	33,2	34,37	35,15	36,17	37,12	37,98	40,03	41,45	43,88	46,1	38,55 ± 5.15
D1	32,72	33,62	33,37	33,58	34,7	36,2	38,1	38,77	41,5	43,97	36,65 ± 1.80
D2	32,72	34,25	34,17	34,07	35,33	37,13	38,73	40,43	42,48	44,83	37,42 ± 3.91
D3	34,78	35,52	35,83	37,12	37,98	39,25	40,7	42,68	45,35	47,28	39,65 ± 2.68

Keterangan : X= Rata-rata, SD = Standar Deviasi, KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Pengamatan terhadap kenaikan berat badan induk mencit selama kebuntingan dilakukan untuk melihat kesehatan induk secara umum. Dalam periode ini dilakukan penimbangan berat badan mulai dari pemberian zat uji sampai selesai pemberian zat uji atau akhir dari periode organogenesis (hari ke-15), yang bertujuan untuk melihat bagaimana pengaruh senyawa zat uji terhadap berat badan induk mencit dan janinnya. Apabila terjadi penurunan berat badan pada induk mencit dan ditemukan adanya perdarahan pada vagina, maka dapat

diketahui kemungkinan induk mencit mengalami keguguran. Tetapi pada penelitian ini tidak ditemukan adanya penurunan berat badan dari induk mencit betina yang sedang bunting. Semua induk mengalami peningkatan berat badan yang normal. Peningkatan berat badan induk mencit pada kebuntingan hari ke-6 sampai hari ke-10 tidak menunjukkan adanya kenaikan berat badan yang cukup besar. Kenaikan berat badan terlihat meningkat sangat signifikan terjadi pada hari ke-11 sampai hari ke-15 kebuntingan. Menurut Guyton (1983) kenaikan berat badan induk mencit disebabkan karena berkembangnya fetus dan bertambahnya volume cairan amnion, plasenta, serta selaput amnion (Arifin dan Almahdy, 2007).

Pertambahan berat badan rata-rata induk mencit selama pemberian sari akar manis pada dosis 1300, 2600 dan 5200 mg/kg bb berturut-turut sebesar 36,65; 37,42; dan 39,65 gram sedangkan kontrol 38,55 gram. Peningkatan berat badan induk perkelompok terjadi seiring dengan peningkatan dosis tapi jika dibandingkan dengan kontrol normal maka, peningkatan pada dosis ketiga (5200 mg/kg bb/hari) tidak terlalu signifikan. Pada analisa statistik dengan metode anova memperlihatkan bahwa sari akar manis tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap peningkatan berat badan rata-rata induk mencit bunting.

Pemeriksaan pada janin dilakukan pembedahan pada induk mencit betina dan mengeluarkan janin dari induk mencit pada hari ke-18, karena mencit yang melahirkan secara spontan (sebelum hari ke-18) cenderung untuk memakan keturunannya yang cacat, yang mati atau hampir mati. Dengan dilakukan pembedahan juga dapat teramati resorpsi yang terjadi (Wilson and Fraser, 1978). Pengaruh pemberian sari akar manis terhadap jumlah janin dapat dilihat pada Tabel 3. Terlihat bahwa pemberian sari akar manis pada dosis 1300, 2600 dan 5200 mg/kg bb dapat meningkatkan jumlah janin. Peningkatan jumlah janin yang paling besar adalah pada dosis 5200 mg/kg bb (57 ekor), sementara pada dosis 2600 mg/kg bb (51 ekor) jumlah janinnya di bawah dosis 1300 mg/kg bb (54 ekor) tetapi tidak di bawah dosis kontrol normal (51 ekor).

Pada pengamatan janin yang lahir, jumlah janin (dapat dilihat pada Tabel 4) yang dapat dilahirkan dari satu ekor mencit betina adalah sebanyak 12 ekor janin dimana hal tersebut terjadi pada kontrol normal. Sedangkan pada mencit

yang mendapatkan perlakuan pemberian zat uji, induk mencit betina hanya mampu melahirkan 11 ekor janin. Pada analisis statistik dengan anova menunjukkan bahwa pemberian sari akar manis tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap jumlah janin ($p > 0.05$). Sedangkan pengaruh sari akar manis terhadap jumlah kematian janin dan resorpsi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4.1.2 Jumlah janin pada masing-masing dosis

Kelompok	Jumlah Induk (ekor)	Jumlah Janin (ekor)
		$X \pm SD$
KN	6	$8,5 \pm 2.3$
D ₁	6	$9,0 \pm 0.08$
D ₂	6	$8,5 \pm 2.17$
D ₃	6	$9,5 \pm 2.5$

Keterangan : X= Rata-rata, SD = Standar Deviasi, KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.1.3 Jumlah janin, jumlah kematian serta resorpsi

Kelompok	Jumlah Induk (ekor)	Jumlah Janin (ekor)		
		Hidup	Mati	Resorpsi
KN	6	51		3
D ₁	6	54		1
D ₂	6	51	1	2
D ₃	6	57		3

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Pada penelitian ini ditemukan jumlah kematian hanya satu ekor dari 50 ekor janin pada dosis kedua (2600 mg/kg bb/hari). Kematian janin terjadi sejak dalam kandungan sehingga janin tidak mengalami perkembangan yang lebih

lanjut selama masa kebuntingan induknya. Sedangkan resorpsi terjadi pada setiap dosis. Adanya resorpsi janin yang ditemukan pada penelitian ini merupakan kematian embrio sejak dini yang ditunjukkan dengan adanya sisa jaringan embrio dalam uterus yang berupa gumpalan merah (dapat dilihat pada Gambar 4.1). Embrio yang sedang berkembang pada masa organogenesis tidak mampu menyesuaikan diri dan bertahan pada kondisi tersebut sehingga embrio mati dan tidak dapat berkembang lagi. Analisis statistik dengan uji anova menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ($p > 0.05$) antara jumlah kematian janin. Analisis data non-parametrik menggunakan metode Kruskal-Wallis dengan SPSS menunjukkan bahwa pemberian tingkatan dosis sari akar manis mempunyai taraf signifikansi lebih dari 0,05 ($P > 0,05$) sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna terhadap resorpsi embrio mencit.

Hasil penelitian membuktikan perbedaan yang tidak bermakna antara dosis perlakuan terhadap jumlah resorpsi embrio mencit. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh keadaan mencit yang kurang sehat yang tidak diketahui dengan pasti, karena penilaian kesehatan hanya didasarkan pada penurunan berat badan dan aktifitas mencit. Faktor stres pada waktu perlakuan mungkin berpengaruh terhadap hasil penelitian, sebab perlakuan dilakukan pada saat mencit dalam keadaan bunting pada hari ke 6-15 dan setiap hari dilakukan perlakuan per oral sebanyak satu kali.



[Sumber : Santoso, 2006]

Gambar 4.1 Macam-macam bentuk resorpsi

Tabel 4.1.4 Berat badan dan panjang rata-rata janin

Kelompok	Jumlah Janin (ekor)	Berat Janin (gram)	Panjang Janin (cm)
KN	51	1,2792 ± 0,25	2,5 ± 0,20
D ₁	54	1,3257 ± 0,21	2,4 ± 0,16
D ₂	50	1,3784 ± 0,12	2,5 ± 0,09
D ₃	57	1,4301 ± 0,13	2,5 ± 0,14

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Data berat badan janin yang didapatkan menunjukkan terjadi peningkatan seiring dengan peningkatan dosis. Adanya peningkatan berat badan juga dipengaruhi dari berat badan induk, jumlah janin yang dikandung dan pola makan induk. Menurut data yang didapat, jika berat badan induk meningkat maka kemungkinan berat badan janinnya pun juga meningkat. Semakin sedikit jumlah janin yang dikandung, maka pembagian makanan dari induk untuk janin akan semakin besar dibandingkan dengan jumlah janin yang dikandung lebih banyak. Selain itu, jika ditambah dengan pola makan yang meningkat dari induk, maka dapat meningkatkan berat badan janin. Karena faktor-faktor tersebut peningkatan berat badan janin tidak terlalu signifikan karena juga dipengaruhi oleh kebiasaan induknya sehingga melalui olah data statistik dengan anova pun juga hasil berat badan janin tidak mengalami perbedaan yang bermakna ($p > 0.05$). Perbandingan juga dilakukan dengan data berat badan janin normal menurut Wilson dan Warkany (1964), berat badan janin mencit pada pembedahan hari ke-18 memiliki berat 1,2 sampai 1,4 gram sehingga berat badan dengan pemberian sari akar manis masih dalam kisaran yang normal.

Data panjang badan janin diperoleh dengan mengukur jarak dahi sampai pangkal ekor (CR = *crown rump*) janin. Perbandingan dengan Wilson dan Warkany (1964), panjang CR janin mencit normal sebesar 22-24 mm. Hasil penelitian panjang janin sebesar 24-25 mm. Panjang janin juga memberikan hasil yang tidak berbeda dengan kelompok kontrol dan hal ini menunjukkan bahwa

janin yang mendapat perlakuan tidak mengalami penghambatan pertumbuhan pada panjang tubuhnya.

Tabel 4.1.5 Rata-rata berat plasenta dan jumlah jenis kelamin janin

Kelompok	Jumlah Janin (ekor)	Berat Plasenta (gram)	Jenis Kelamin	
			Jantan	Betina
KN	51	0,1071 ± 0,008	21	30
D ₁	54	0,0685 ± 0,032	25	29
D ₂	50	0,0870 ± 0,016	25	25
D ₃	57	0,0753 ± 0,011	28	29

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Plasenta yang merupakan jalur makanan dari induk menuju janinnya juga dilakukan pengamatan mengenai beratnya untuk mengetahui apakah sari akar manis dapat mempengaruhi distribusi makanan dari induk kepada janinnya. Pada Tabel 6 di atas terlihat berat plasenta pada kelompok kontrol normal mempunyai nilai rata-rata yang lebih besar daripada kelompok perlakuan. Hal tersebut dikarenakan adanya keterbatasan data karena adanya beberapa induk mencit betina yang lahir secara spontan sehingga induknya memakan plasenta dari janin yang lahir. Hasil yang didapat pada penelitian ini, sari akar manis tidak mempengaruhi berat plasenta sehingga tidak mempengaruhi distribusi makanan terhadap janin. Hal tersebut dapat terlihat pada berat plasenta yang besar tidak diikuti dengan berat badan janin yang besar juga sehingga dengan analisa statistik berat plasenta juga tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Sedangkan untuk jumlah kelamin dari janin diperoleh jumlah janin yang berkelamin jantan sebanyak 99 ekor dan yang berkelamin betina sebanyak 113 ekor. Pengamatan menunjukkan jumlah jenis kelamin yang cukup terbagi rata antara jantan dan betina sehingga dapat dikatakan bahwa sari akar manis tidak menghambat pembentukan jenis kelamin jantan dan betina pada janin.

4.2 Pengamatan Janin secara Visual

Selain pengamatan janin secara fisik untuk pengambilan data-data diatas juga dilakukan pengamatan kelengkapan dan kelainan janin. Pengamatan dilakukan dari kepala sampai ekor. Hasil data pengamatan yang dilakukan didapatkan ada beberapa janin yang mengalami perdarahan bawah kulit serta ditemukannya janin yang memiliki ekor bengkok.

Perdarahan bawah kulit dijumpai mulai pada kelompok perlakuan 2 (dosis 1300 mg/kg bb/hari) yaitu sebanyak 8 ekor, kelompok perlakuan 3 (dosis 2600 mg/kg bb/hari) sebanyak 5 ekor dan pada perlakuan 4 (dosis 5200 mg/kg bb/hari) sebanyak 4 ekor. Sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (kontrol normal) tidak ditemukan adanya janin yang mengalami perdarahan bawah kulit. Data yang lebih lengkap terdapat pada Tabel 7.

Tabel 4.2.1 Persentase jumlah janin yang mengalami perdarahan bawah kulit

Kelompok	Jumlah Janin (ekor)	Jumlah Janin dengan perdarahan bawah kulit (ekor)	%
KN	51	0	0
D ₁	54	8	14,81
D ₂	50	5	10
D ₃	57	4	7,01

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Perdarahan bawah kulit yang teramati pada penelitian ini terjadi pada bagian kepala, tangan dan ekor. Menurut Wilson (1973) perdarahan juga dapat disebabkan oleh adanya vasokonstriksi yang dapat menyebabkan tekanan darah meningkat sehingga pembuluh darah pecah dan akhirnya terjadi perdarahan (Santoso, 2006). Mekanisme perdarahan yang terjadi dalam penelitian ini sesuai dengan mekanisme tersebut karena jika dilihat dari efek samping yang paling sering dilaporkan dalam penggunaan sari akar manis adalah meningkatnya

tekanan darah. Menurut review jurnal (Alternative Medicine Review, 2005) meningkatnya tekanan darah akibat penggunaan sari akar manis dikarenakan efek akar manis yang bekerja pada sistem rennin-angiotensin. Kandungan saponin dari akar manis diasumsikan dapat menstimulasi efek aldosteron saat berikatan dengan reseptor mineralkortikoid di ginjal. Fenomena ini dikenal dengan pseudoaldosteronism.

4.3 Pengamatan Tulang Rangka Janin

Pengamatan janin untuk kelainan tulang rangka yaitu janin yang telah direndam dalam larutan alizarin merah kemudian diamatai dibawah mikroskop binokuler dengan perbesaran 40. Pada penelitian ini, terlihat bahwa pada hewan normal terdapat tujuh tulang serviks, tiga belas tulang dada, dan tiga belas tulang rusuk. Hasil pengamatan, adanya ketidaksempurnaan pertumbuhan tulang janin terjadi pada tulang rusuk ke-13 dan hal tersebut terjadi pada janin kelompok 4 dengan dosis 5200 mg/kg bb. Pada penelitian ini ditemukan janin yang mengalami kelainan pada tulang rusuknya sebanyak 5 ekor. Sedangkan pengamatan pada tulang kaki depan dan belakang serta jari kaki janin, tidak ditemukan kelainan pada kelompok normal dan kelompok perlakuan.

Tabel 4.3.1 Persentase jumlah janin yang mengalami kelainan tulang

Kelompok	Jumlah Janin (ekor)	Persentase kelainan tulang		
		Tulang belakang (%)	Tulang Kaki (%)	Tulang Jari kaki (%)
KN	51	0	0	0
D ₁	54	0	0	0
D ₂	50	0	0	0
D ₃	57	8,77	0	0

Keterangan : X= Rata-rata, SD = Standar Deviasi, KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Kecacatan yang timbul dari pengamatan pada tulang rusuk janin yaitu adanya tulang rusuk yang belum sempurna, ukuran tulang rusuk yang lebih pendek serta ketiadaan pasangan tulang rusuk pada bagian tubuh janin yang lain. Gambar pengamatan kecacatan tulang rusuk pada janin dapat dilihat pada Gambar 4.8



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari serangkaian penelitian mengenai pengaruh pemberian sari akar manis terhadap perkembangan janin mencit, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah pemberian sari akar manis pada periode organogenesis mencit betina tidak memberikan pengaruh terhadap perkembangan janin berdasarkan hasil statistik. Pemberian tingkatan dosis sari akar manis menyebabkan kecacatan berupa perdarahan bawah kulit sebesar 10 % dan kecacatan tulang rusuk janin mencit sebesar 3 %.

5.2 Saran

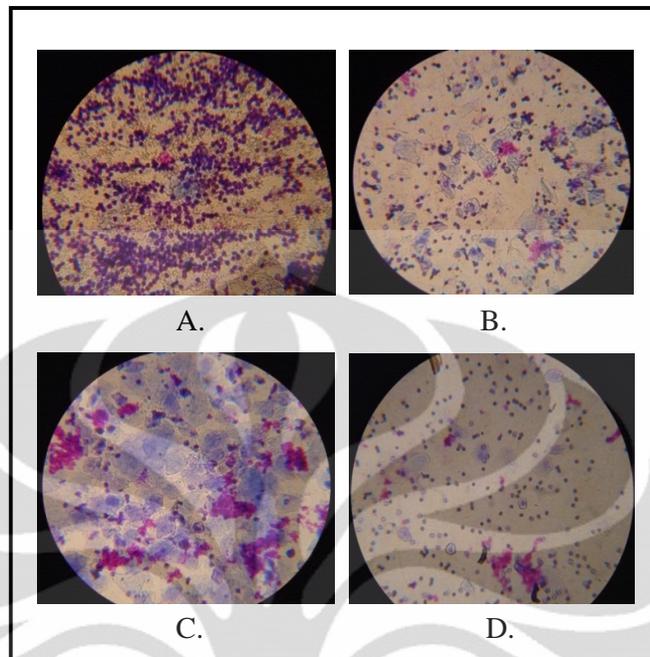
Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh keakuratan hasil yang lebih baik, dengan dilakukan pengamatan mengenai histologi organ dari janin mencit. dan menambahkan populasi hewan uji untuk memaksimalkan kemungkinan kecacatan yang terjadi pada janin mencit.

DAFTAR ACUAN

- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 414-416.
- Anonim, 1982, *Martindale, The Extra Pharmacopoeia twenty-eighth edition*, The Pharmaceutical Press, London, 691-692.
- Anonim, 1978, *Formularium Nasional edisi kedua*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 250-251
- Anonim, 2011, *Informasi Spesialite Obat Vol 45*, PT ISFI, Jakarta, 517-519, 531.
- Anonim, 2007, *MIMS Bahasa Indonesia*, Jakarta, 118.
- Anonim, 2003, *European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP) Monographs, The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, Second edition*, Thieme, New York, 297-305.
- Anonim, 2005, *Alternative Medicine Review Monograph*, Thorne Research Inc, Volume 10, Number 3, 230-237.
- Almahdy., Astina., dan Sandi, Nofri., 2009, *Uji Efek Teratogenik Jamu Antikanker Produksi Cina Pada Mencit*, Farmasi, FMIPA Universitas Andalas.
- Almahdy dan Yandri, Marina., 2009, *Uji Fetotoksisitas Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Sanctum L) pada Mencit Putih*, Farmasi, FMIPA Universitas Andalas.
- Andriany, Rina., 2004, *Uji Teratogenisitas Ekstrak Etanol Herba Sambiloto Pada Tikus Hamil*, Biologi, FMIPA Universitas Indonesia.
- Arifin, Helmi dan Almahdy, 2007, *Pengaruh Vitamin C terhadap Fetus pada Mencit Diabetes*, Farmasi, FMIPA Universitas Andalas, Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol 12, No 1, 32-40 .
- Bisset, N.W. and Max Wichtl, 1994, *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, Medpharm, Stuttgart, Germany, 301-304.
- Fakultas Kedokteran UGM, 2010, *Farmakoterapi Pada Kehamilan*, <http://www.farklin.com/images/multirow3f1eo357a87ec.pdf>, 8 September 2010, pk. 21.49 WIB.

- Germplasm Resources Information Network, *Glycyrrhiza glabra taxonomy*, [www.ars-grin.gov, http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?17820](http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?17820), 18 Mei 2011.
- Guyton, A.C., 1983, *Textbook of Medical Physiology*, Edisi V, Bagian 2, diterjemahkan oleh A. Dharma dan P. Lukmanto, EGC, Jakarta, 32.
- Isbrucker, R.A. and Burdock, G.A., 2006, *Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (Glycyrrhiza sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin*, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 46, 167-192.
- Kitagawa. Isao, 2002, *Licorice Root. A Natural Sweetener and An Important Ingredient In Chinese Medicine*, *Pure Appl Chem*, Vol 74, No 7, 1189-1198.
- Kumolosasi, Endang, 2004, *Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Kulit Batang Pule (Alstonia scholaris) Pada Tikus Wistar*, *Farmasi, FMIPA Institut Teknologi Bandung, Jurnal Matematika dan Sains*, Vol 9, 223-227.
- Loomis, Ted A., 1978, *Toksikologi Dasar edisi III*, UGM, Yogyakarta, 242-248.
- Lu, Frank C., 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko edisi II*, UI Press, Jakarta, 154-168.
- Manual Materia Medica and Pharmacology, 2009, *Glycyrrhiza USP*, chestofbooks.com/health/materia-medica-drugs/A-Manual-of-Materia-Medica-and-Pharmacology/Glycyrrhiza-Glycyrrhiza-U-S-P.html, 26 Mei 2011, pk.21.06 WIB
- Ngatidjan., 2007, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Jakarta, 192-239.
- Priyatno, Duwi., 2010, *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*, Mediakom, Yogyakarta, 41,71-77.
- Santoso, Heri Budi., 2006, *Pengaruh Kafein Terhadap Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit*, *Biologi, FMIPA Universitas Lambung Mangkurat*.
- Sitasiwi, A.J., 2008, *Hubungan Kadar Hormon Estradiol 17-β dan Tebal Endometrium Uterus Mencit (Mus musculus l.) selama Satu Siklus Estrus*, *Biologi, FMIPA UNDIP*, 38-45.
- Snell, K and Mullock B., 1987, *Biochemical Toxicology A Practical Approach*, Oxford University Press, Washington DC, 83-107.

- Strandberg T.E., S. Andersson., Anna-Liisa J., P.M. Mckeigue., 2002, *Preterm Birth and Licoric Consumption During Pregnancy*, American Journal of Epidemiology, Vol.156, No.9, 803-805.
- Taylor, P., 1986, *Practical Teratology*, Academic Press, New York, 139-140
- Tilaar, Martha., 2010, *The green Science of Jamu*, Dian Rakyat, Jakarta, 119.
- Timbrell, John., 1991, *Principles of Biochemical Toxicology Second Edition*, Taylor and Francis, Washington DC, 237-251.
- Ulbricht, Catherine and Seamon, Erica, 2010, *Natural Standard Herbal Pharmacotherapy an Evidence-Based Approach*, Elsevier, Canada, 349,435-436, 584.
- Uyanto, Stanislaus., 2006, *Analisis Data dengan SPSS*, Graha Ilmu, Yogyakarta, 89-103.
- Waynforth, H.B., 1980, *Experimental and Surgical Technique in The Rat*, Academic Press, London, 244-247.
- WHO Organization, 1999, *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume I*, Geneva, 195-197.
- Weiss, Rudolf and Fintelmann, Volker., 2000, *Herbal Medicine Second Edition*, Thieme, Stuttgart-New York, 65-67
- Wilson, James and Warkany, Josef., 1964, *Teratology Principles and Techniques*, The University of Chicago Press, Chicago 21-55, 95-100, 145-148.
- Wilson J.G and Fraser F.G., 1978, *Handbook of Teratology*, Plenum Press, New York, 78-98.



Keterangan : A = Fase diestrus, B = Fase proestrus, C = Fase estrus, D = Fase metestrus

Gambar 3.1 Siklus estrus mencit betina



Gambar 3.2 Sumbat vagina pada mencit betina

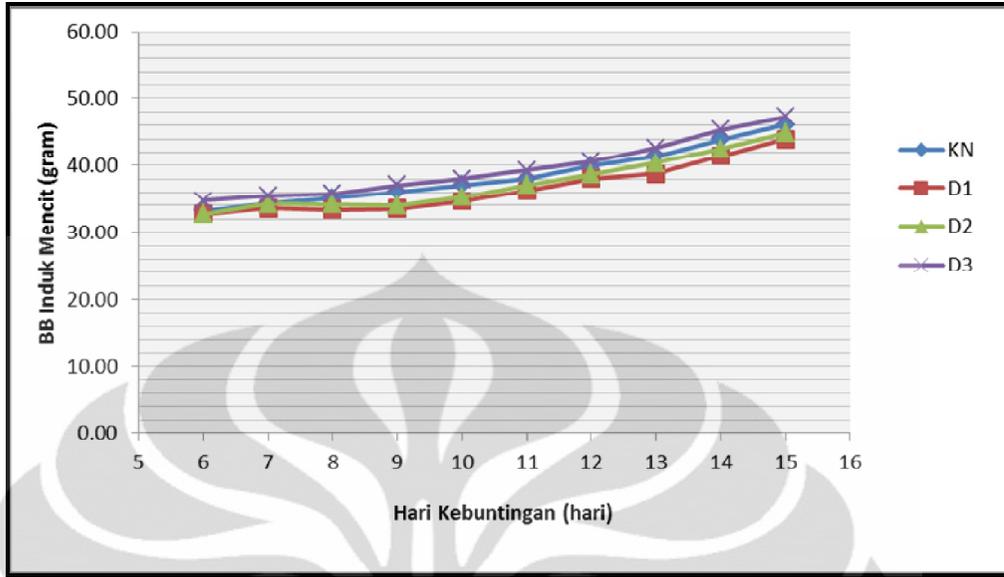


[Sumber : Santoso, 2006]

Gambar 3.3 Mencit betina pada pembedahan kebuntingan hari ke-18

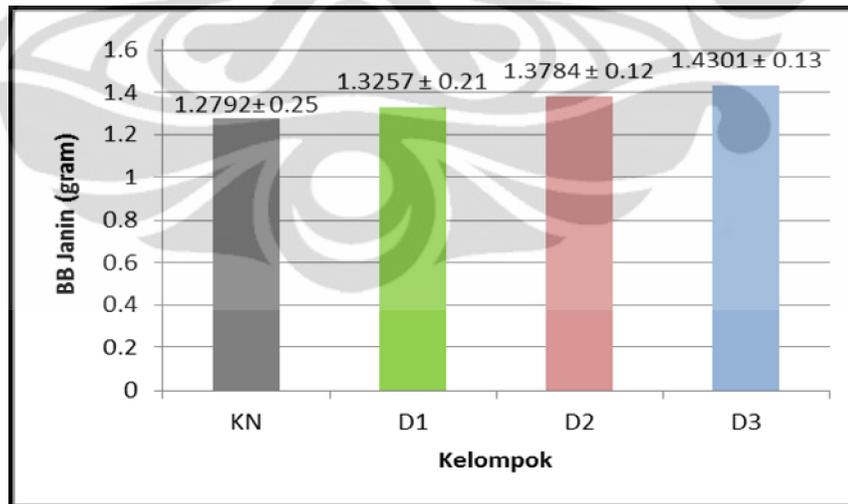


Gambar 4.2 Janin mencit setelah dikeluarkan dari uterus induk mencit betina



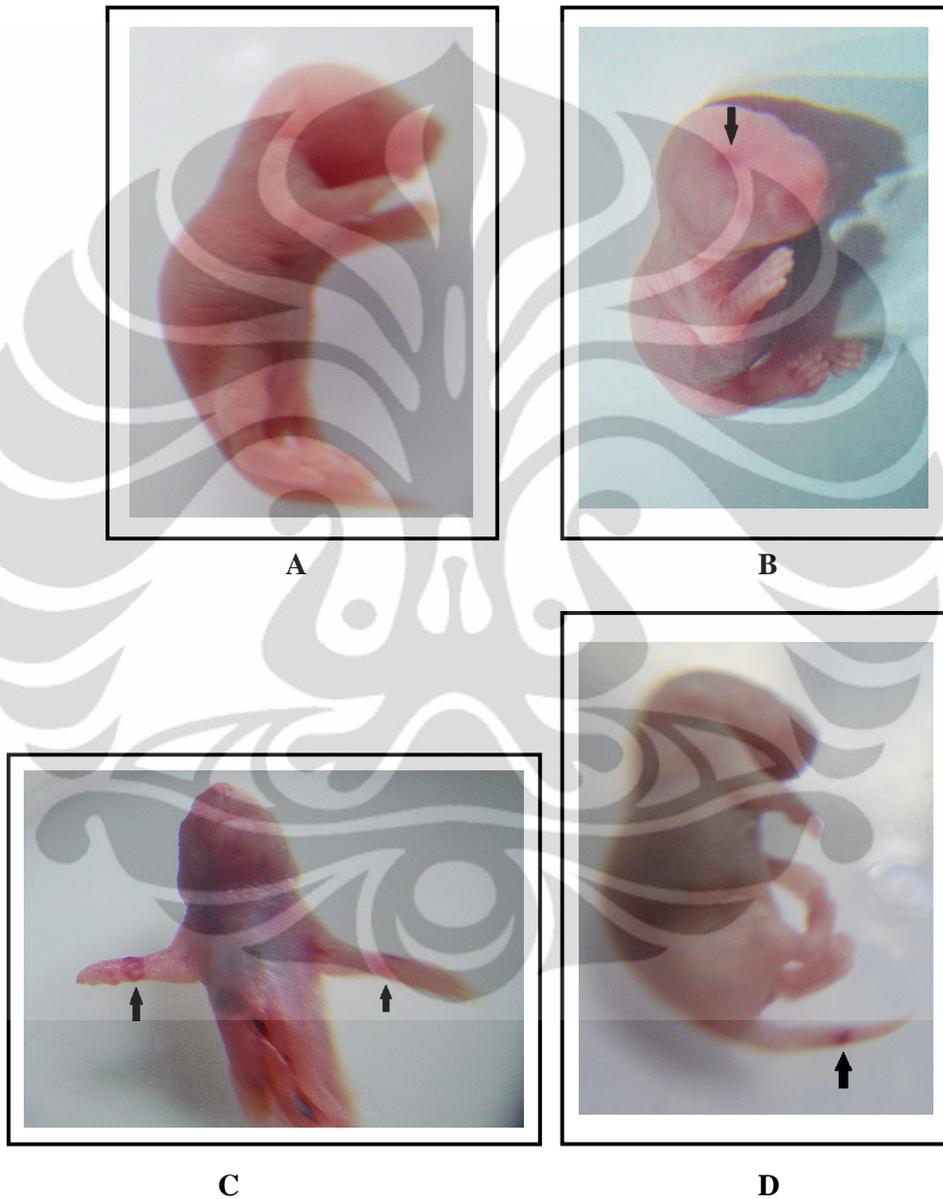
Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Gambar 4.3 Grafik kenaikan berat badan rata-rata induk mencit pada periode organogenesis



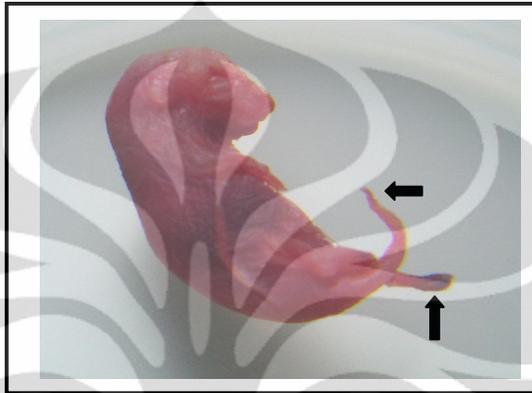
Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Gambar 4.4 Diagram kenaikan berat badan rata-rata janin mencit

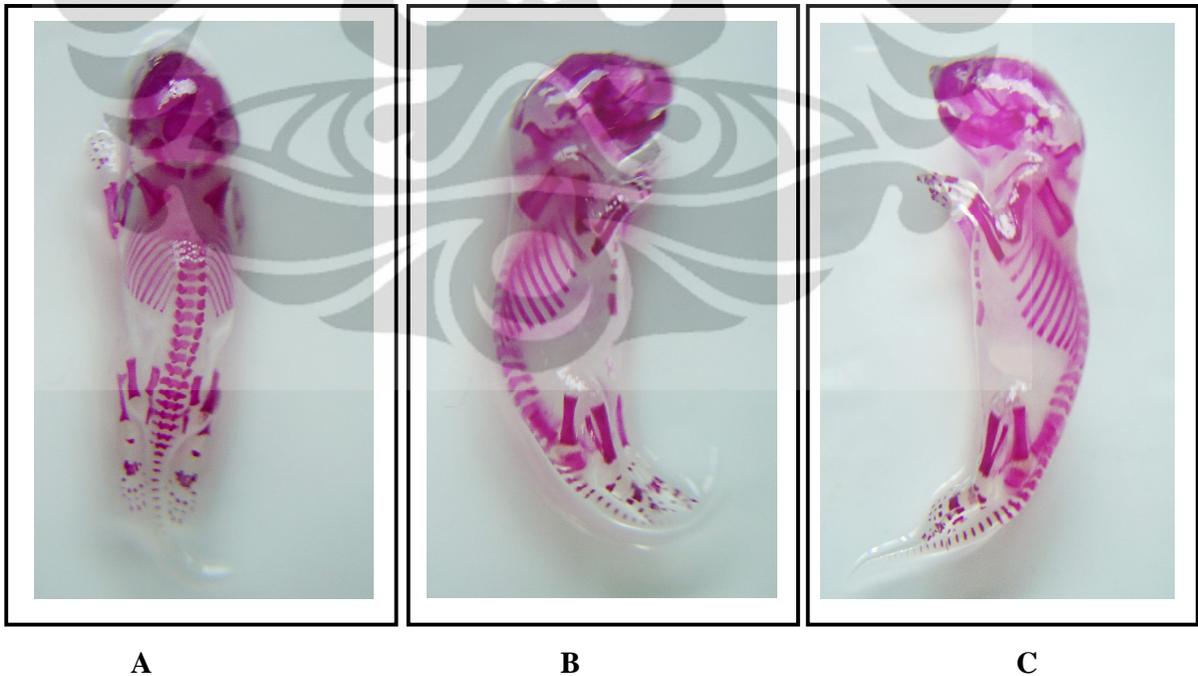


Keterangan : A.= Janin yang tidak mengalami pendarahan bawah kulit, B= Janin dengan pendarahan di bagian kepala, C= Janin dengan pendarahan di pergelangan tangan, D = Janin dengan pendarahan di ekor

Gambar 4.5 Perdarahan bawah kulit pada janin pada bagian kepala, tangan dan ekor



Gambar 4.6 Janin yang mati dalam kandung dengan kaki dan ekor belum terbentuk sempurna.



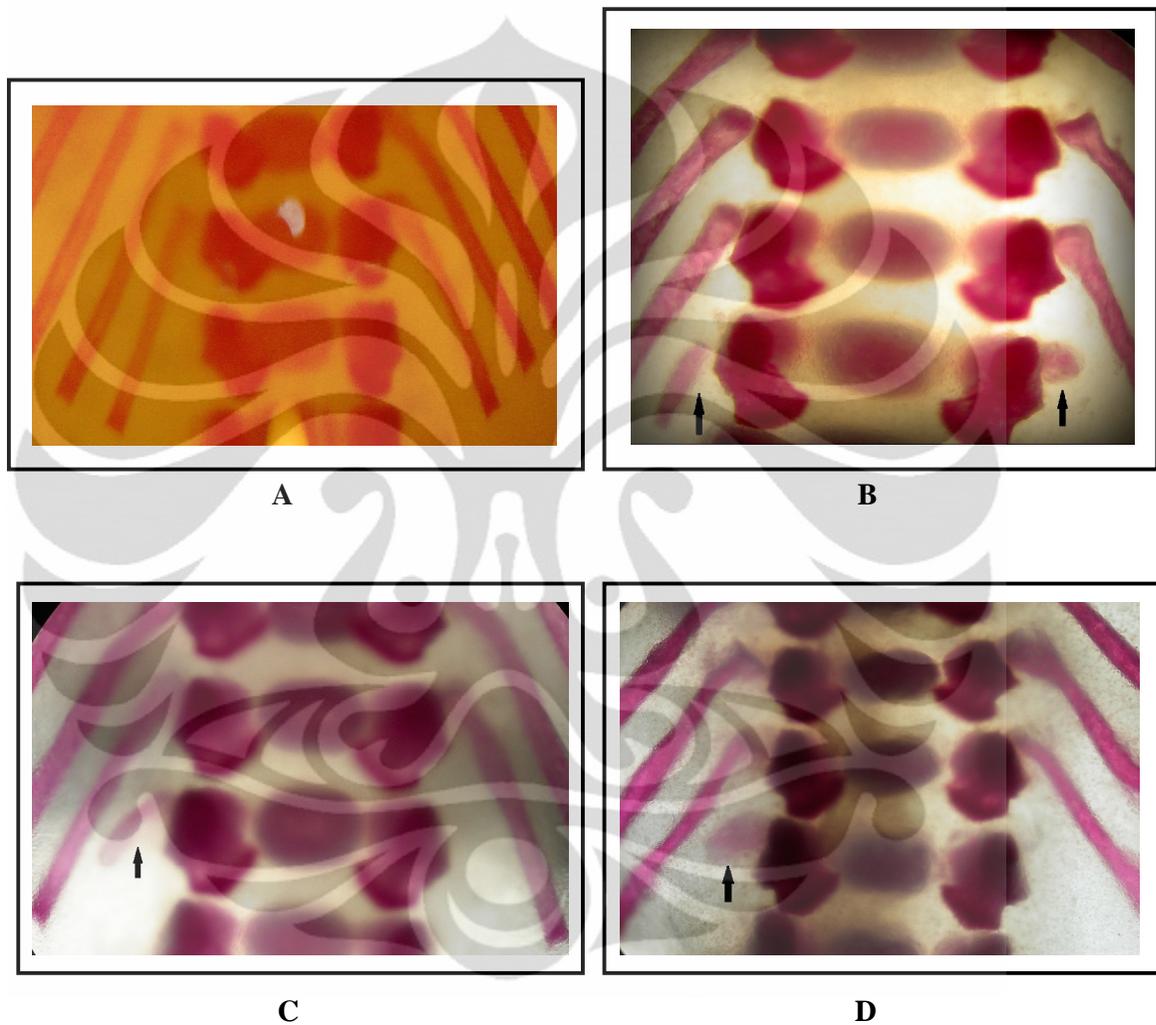
A

B

C

Keterangan : A = Mencit tampak depan, B = Mencit tampak kanan, C = mencit tampak kiri

Gambar 4.7 Janin mencit hasil pewarnaan dengan larutan alizarin merah



Keterangan : A= tulang rusuk janin mencit kontrol normal, B= tulang rusuk janin mencit pendek dan belum terbentuk sempurna, C= tulang rusuk janin mencit pendek dan tidak ada pasangannya, D= tulang rusuk janin mencit belum sempurna terbentuk dan tidak ada pasangannya

Gambar 4.8 Pengamatan tulang rusuk janin mencit kelompok dosis 5200 mg/kg bb, di bawah mikroskop binokuler pada perbesaran 40

Tabel 4.4 Data berat badan induk mencit betina bunting

4.4.1 Data berat badan induk mencit betina bunting kelompok kontrol normal

Hari ke-	Berat Badan Induk Mencit Betina (gram)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
6	34.7	27.4	26.3	36.7	35.6	38.5	33.20
7	35.6	28.5	27.7	37.7	37.8	38.9	34.37
8	36.5	29.6	28.1	38.5	38.5	39.7	35.15
9	37.8	30.7	29.2	39.4	39.3	40.6	36.17
10	38.2	31	30.5	40.4	40.7	41.9	37.12
11	39	32	31.1	41.3	41.2	43.3	37.98
12	40.1	37.2	32.1	42.1	42.4	46.3	40.03
13	41.3	38.8	31.5	44.7	44.5	47.9	41.45
14	46.5	40.8	33.3	45.4	46.3	51	43.88
15	47.7	43.9	36.6	46.3	47.7	54.4	46.10
Rata-rata	39.74	33.99	30.64	41.25	41.4	44.25	38.55

4.4.2 Data berat badan induk mencit betina bunting kelompok dosis 1300 mg/kg bb/hari

Hari ke-	Berat Badan Induk Mencit Betina (gram)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
6	32	31.9	35.6	30.8	32.4	33.6	32.72
7	33.7	33.1	35.6	31.2	33.3	34.8	33.62
8	34	33.2	34.4	31	32.7	34.9	33.37
9	33.8	33.7	34.7	32.4	31.4	35.5	33.58
10	34.2	35.1	35.5	33.8	32.8	36.8	34.70
11	35.3	36.8	38.9	35.2	33.2	37.8	36.20
12	36.1	38.9	40	37.8	35.4	40.4	38.10
13	37.7	39.3	41.1	36	36	42.5	38.77
14	38.9	41.2	45.5	40.4	38.3	44.7	41.50
15	40.9	45	46.6	44.3	40.2	46.8	43.97
Rata-rata	35.66	36.82	38.79	35.29	34.57	38.78	36.65

4.4.3 Data berat badan induk mencit betina bunting kelompok dosis 2600 mg/kg
bb/hari

Hari ke-	Berat Badan Induk Mencit Betina (gram)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
6	34	32.7	35.3	27.8	30.3	36.2	32.72
7	36	32.6	36.1	28.2	33.8	38.8	34.25
8	37.1	33.4	35.5	29.2	32.5	37.3	34.17
9	37.3	32.6	34.3	29.3	33	37.9	34.07
10	39.7	33.1	36.1	30	34.3	38.8	35.33
11	41.8	36.1	38.6	30.8	35.3	40.2	37.13
12	43.4	38	40.4	31.9	36.7	42	38.73
13	45.3	39.6	42.5	32.3	38.7	44.2	40.43
14	48.1	41.5	45	33.7	40.5	46.1	42.48
15	49.8	44.6	47.7	35.9	42.3	48.7	44.83
Rata-rata	41.25	36.42	39.15	30.91	35.74	41.02	37.42

4.4.4 Data berat badan induk mencit betina bunting kelompok dosis 5200 mg/kg
bb/hari

Hari ke-	Berat Badan Induk Mencit Betina (gram)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
6	28	38.2	34.9	34.3	36.4	36.9	34.78
7	29.5	37.8	35.7	34.9	37.3	37.9	35.52
8	30	39.3	35.6	35.4	37.3	37.4	35.83
9	33	39	36.7	37.5	38.7	37.8	37.12
10	34	39.6	38.1	38.9	39.3	38	37.98
11	35	40.9	40	41.1	41.1	37.4	39.25
12	37.2	43.2	42.5	42.5	38.8	40	40.70
13	38.6	44.9	44.6	44.5	41	42.5	42.68
14	39.3	49.7	48.9	47.4	42.5	44.3	45.35
15	40.9	52.3	50	49.2	44	47.3	47.28
Rata-rata	34.55	42.49	40.7	40.57	39.64	39.95	39.65

Tabel 4.5 Jumlah janin mencit

Kel Mencit	Normal	Dosis I	Dosis II	Dosis III
1	6	9	7	5
2	7	8	9	11
3	7	10	11	11
4	9	9	5	11
5	12	8	9	8
6	10	10	10	11
Jumlah	51	54	51	57

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.6 Jumlah Resorpsi

Kel Mencit	Normal	Dosis I	Dosis II	Dosis III
1	1			1
2				
3				
4	1			1
5			1	1
6	1	1	1	
Jumlah	3	1	2	3

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.7 Data berat badan janin mencit

Kel	Induk	Berat Badan Janin yang hidup (gram)						Rata-rata
		1	2	3	4	5	6	
	Kontrol Normal	1.2702	1.5949	1.009	1.1837	1.0600	1.5653	1.2792
	Dosis 1	0.9431	1.2702	1.3205	1.5228	1.4231	1.4746	1.3257
	Dosis 2	1.3848	1.3420	1.3750	1.6011	1.2464	1.3214	1.3784
	Dosis 3	1.5738	1.3765	1.5308	1.3863	1.2103	1.5627	1.4301

Universitas Indonesia

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.8 Data panjang tubuh janin yang hidup

Induk Kel	Panjang (cm)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol Normal	2.68	2.64	2.2.7	2.2.3	2.49	2.65	2.50
Dosis 1	2.14	2.36	2.55	2.54	2.44	2.58	2.44
Dosis 2	2.64	2.39	2.53	2.54	2.41	2.46	2.50
Dosis 3	2.50	2.47	2.53	2.46	2.28	2.72	2.49

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.9 Data jenis kelamin janin yang hidup

Induk Kel	Jenis Kelamin						Jumlah
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol Normal	J:3	J:3	J:3	J:4	J:5	J:3	J:21
	B:3	B:4	B:4	B:5	B:7	B:7	B:30
Dosis 1	J:5	J:3	J:5	J:3	J:4	J:5	J:25
	B:4	B:5	B:5	B:6	B:4	B:5	B:29
Dosis 2	J:3	J:4	J:5	J:3	J:5	J:5	J:25
	B:4	B:5	B:5	B:2	B:4	B:5	B:25
Dosis 3	J:3	J:6	J:5	J:5	J:5	J:4	J:28
	B:2	B:5	B:6	B:6	B:3	B:7	B:29

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg bb

Tabel 4.10 Data berat plasenta janin yang hidup

Induk Kel	Berat Placenta Janin yang hidup (gram)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol Normal					0.1011	0.1131	0.1071
Dosis 1	0.0634	0.0314	0.0312	0.0853	0.1081	0.091	0.0685
Dosis 2	0.0836	0.0755	0.01157	0.0767	0.0957	0.0750	0.0870

Dosis 3	0.0724	0.0674	0.0652	0.0905	0.0694	0.0867	0.0753
---------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Keterangan : KN = Kelompok Kontrol Normal, D₁ = Kelompok Dosis 1300 mg/kg bb, D₂ = Kelompok Dosis 2600 mg/kg bb, D₃ = Kelompok Dosis 5200 mg/kg b

Lampiran 1. Penentuan dosis sari akar manis

Dosis empiris sari akar manis untuk manusia 0.5-1 g/hari (Bisset, 1994).

Faktor konversi dari manusia ke mencit 0,0026

Faktor farmakokinetik 10

$$\begin{aligned}
 \text{Konversi dosis dari manusia ke mencit} &= 0,0026 \times 1 \text{ gram/hari} \times 10 \\
 &= 0,026 \text{ gram}/20 \text{ gram bb mencit} \\
 &= 1.3 \text{ g/kg bb/hari} \\
 &= 1300 \text{ mg/kg bb/hari}
 \end{aligned}$$

Variasi dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah:

Dosis I = 1,3 g/kg bb/hari

Dosis II = 2.6 g/kg bb/hari

Dosis III = 5,2 g/kg bb/hari

Lampiran 2. Pembuatan sediaan bahan uji

A. Pembuatan sari akar manis (Manual Materia Medica & Pharmacology)

Maserasi, perkolasi 100 gram akar manis dengan air 300 ml dan tambahkan ammonia 15 ml. Proses dengan kloroform sampai kering, evaporasi sampai jumlah yang ditentukan.

B. Pembuatan suspensi sari akar manis

Mencit dengan berat badan 30 gram diberikan suspensi bahan uji untuk tiap perlakuan sebanyak 1 ml. Suspensi dibuat dengan menimbang sari akar manis sesuai dengan dosis yang digunakan kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 0,5%. Pembuatan dosis yang terlebih dahulu adalah dosis III, yang dilakukan pengenceran untuk memperoleh dosis II dan dosis I.

Dosis 1 : 1.3 gram/kg bb/hari

Dosis 2 : 2.6 gram/kg bb/hari

Dosis 3 : 5.2 gram/kg bb/hari

: 0.156 gram/30 gram bb mencit

Volume larutan : @ 1 ml x 4 mencit = 4 ml

Dosis 3 : 1 ml x 4 ml = 4 ml

Dosis 2 : 4 ml x ½ = 2 ml

Dosis 1 : 2 ml x ½ = 1 ml

Total = 7 ml + 50% = 10.5 ml ~ 10 ml

Succus liq yang ditimbang = $\frac{10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 0.156 \text{ gram} = 1.56 \text{ gram} = 1560 \text{ mg}$

$$\text{CMC } 0.5 \% = \frac{0.5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 0.05 \text{ gram}$$

suspensikan dalam 1 ml aquades hangat + aquades ad 10 ml

C. Pembuatan CMC untuk pengenceran bahan uji

CMC Pengenceran : Normal : 1 ml x 4 ml = 4 ml

Dosis 1 : = 9 ml

Dosis 2 : = 2 ml

Dosis 3 : = 3 ml

Total = 15 ml + 50% = 22,5 ml ~ 20 ml

$$\text{CMC } 0.5 \% \text{ yang ditimbang : } \frac{0.5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 20 \text{ ml} = 0.1 \text{ gram}$$

Suspensikan dalam 2 ml aquades hangat + aquades ad 20 ml

Lampiran 3 Sertifikat analisis sari akar manis

PT. BRATACO

HASIL PEMERIKSAAN

Nama Bahan : Succus Powder
 Batch : J 0499/10 (951-1)
 Ex : Mafco
 E.D : 12-2012
 Grade : farma

Jenis pemeriksaan	Persyaratan	Hasil
Pemerian	Batang berbentuk silinder atau bongkahan besar, licin, agak mengkilap, hitam coklat tua, atau serbuk berwarna coklat, bau lemah khas, rasa manis khas	serbuk coklat, rasa manis
Kelarutan	Sukar larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air panas, larut dalam etanol	sesuai
Identifikasi	Campurkan 1 g dengan 10 ml air, Tambahkan Asam sulfat encer P terbentuk endapan yang dengan penambahan larutan ammonia L P berlebih endapan larut. Larutkan 1 bagian dengan 10 bagian air, tambahkan kalsium klorida LP, terbentuk endapan	sesuai sesuai
Susut pengeringan	Bentuk batang tidak lebih dari 20% Bentuk serbuk tidak lebih dari 7%	2.6%
Sisa Pemijaran	5% - 10%	7.2%
pH 1%b/v		4.5
Kadar	Tidak kurang dari 10%(Gliserizin)	17.24%

Kesimpulan : Memenuhi syarat

Pemeriksa : Rian Pratama Akba
Analisis

Cikarang, 07-06-2010
Perangbung Jawab
Dra. Pri Harta
Apoteker
SIK 3836/B

HEAD OFFICE : J. Cideng Barat No. 72, Jakarta Pusat 10150, Telp. (021) 3829933 (Pusat) Fax. (021) 3521734 E-mail : tross@brataco.com
 BRANCH OFFICE :
 * JAKARTA : J. Mangrove Besar v no 6, JASPERA 11190 Telp. (021) 6270193 (Pusat) Fax. (021) 6299430
 * BANDUNG : J. Boekhorst Raya 8/8, T&E No. 5, Juarua 45301 Telp. (021) 6584080-81 Fax. (021) 452815
 * SEMARANG : J. Soekarno No. 8, Buncar No. 022, 5077139, 4020008 Fax. (021) 8013099
 * MEDAN : J. Terusan Jakarta No. 77C, Bandung Telp. (022) 7101277 7210308-309 Fax. (022) 7210110
 * SURABAYA : J. Bangun Natoneo No. 10 Telp. (031) 6415972, 6415990 Fax. (031) 6411960
 * MALANG : J. Brangirpore No. 49, Tugay Telp. (0374) 643348, 615060 Fax. (0374) 340348
 * PLEMBANG : J. Tidar No. 88, Buntuh Telp. (031) 525881, 5252021 Fax. (031) 591044
 * PADANG : J. Hibandar Mada no. 40 B, Madan Telp. (081) 4148272, 4623159 Fax. (081) 4829988
 * TAMPALING : 80309, CIKARANG, CIMENON, TASIKMALAYA, BUNYI, PURWOKERTO, TEGAL, MALANG, S.GORAJU, DENPASAR, PALEMBANG, MAKASSAR

The Nationwide Chemists and Ingredients Distributor

Lampiran 4. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap kenaikan berat badan induk mencit betina bunting pada seluruh kelompok hewan uji

4.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Berat Badan Induk Mencit Betina Bunting pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat badan induk berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat badan induk berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Induk	Normal	0.906	6	0.411
	Dosis 1	0.884	6	0.286
	Dosis 2	0.912	6	0.451
	Dosis 3	0.825	6	0.097

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data berat badan induk mencit betina bunting pada seluruh kelompok hewan uji terdistribusi normal.

4.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Berat Badan Induk Mencit Betina Bunting pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat badan induk berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat badan induk berasal dari populasi yang tidak terdistribusi

normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.611	3	20	0.080

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data berat badan induk mencit betina bunting pada seluruh kelompok hewan uji homogen

4.3 Uji ANOVA terhadap Berat Badan Induk Mencit Betina Bunting pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari berat badan induk mencit dari tiap tingkatan dosis

Hipotesis :

Ho = Tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap berat badan induk tiap kelompok perlakuan

Ha = Ada perbedaan yang bermakna terhadap berat badan induk tiap kelompok perlakuan

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	30.976	3	10.325	0.788	0.514
Within Groups	261.920	20	13.096		
Total	292.896	23			

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga tidak ada perbedaan bermakna antar perlakuan terhadap berat badan induk mencit betina bunting

Lampiran 5. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap jumlah janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji

5.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Jumlah Janin Mencit

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data jumlah janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data jumlah janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Janin	Normal	0.933	6	0.600
	Dosis 1	0.853	6	0.167
	Dosis 2	0.940	6	0.659
	Dosis 3	0.701	6	0.006

Kesimpulan :

Ho ditolak, sehingga data jumlah janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji tidak terdistribusi normal.

5.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Jumlah Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

H_0 = Data jumlah janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

H_a = Data jumlah janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

H_0 ditolak bila Sig. < 0.05

H_0 diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.050	3	20	0.139

Kesimpulan :

H_0 diterima, sehingga data jumlah janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji homogen

5.3 Uji *Kruskal-wallis* terhadap Jumlah Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data jumlah janin antar kelompok hewan uji

Hipotesis :

H_0 = Data jumlah janin tidak berbeda secara bermakna

H_a = Data jumlah janin berbeda secara bermakna

Kriteria Uji:

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $\leq 0,05$

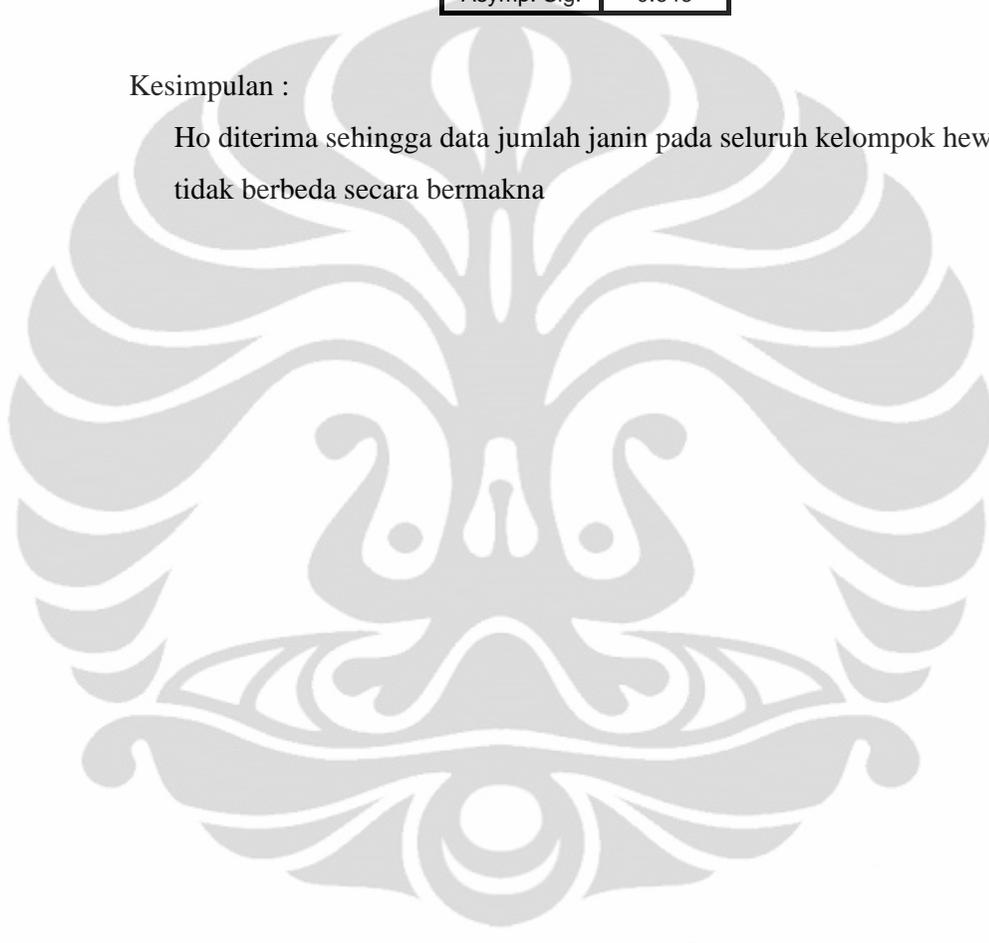
Hasil :

Test Statistics

	Janin
Chi-Square	1.661
df	3
Asymp. Sig.	0.646

Kesimpulan :

Ho diterima sehingga data jumlah janin pada seluruh kelompok hewan uji tidak berbeda secara bermakna



Lampiran 6. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap jumlah resorpsi pada seluruh kelompok hewan uji

6.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Jumlah Resorpsi pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data jumlah resorpsi berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data jumlah resorpsi berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Resorpsi	Normal	0.683	6	0.004
	Dosis 1	0.496	6	0.000
	Dosis 2	0.640	6	0.001
	Dosis 3	0.683	6	0.004

Kesimpulan :

Ho ditolak, sehingga data jumlah resorpsi tidak terdistribusi normal.

6.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Jumlah Resorpsi pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data jumlah resorpsi berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data jumlah resorpsi berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.560	3	20	0.084

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data jumlah resorpsi homogen

6.3 Uji *Kruskal-wallis* terhadap Jumlah Resorpsi pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data jumlah resorpsi antar kelompok hewan uji

Hipotesis :

Ho = Data jumlah resorpsi tidak berbeda secara bermakna

Ha = Data jumlah resorpsi tikus berbeda secara bermakna

Kriteria Uji:

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ho ditolak jika nilai signifikansi $\leq 0,05$

Hasil :

Test Statistics

	Resorpsi
Chi-Square	1.874
df	3
Asymp. Sig.	0.599

Kesimpulan :

Ho diterima sehingga data jumlah resorpsi pada seluruh kelompok hewan uji tidak berbeda secara bermakna



Lampiran 7. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap berat badan janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji

7.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Berat Badan Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat badan janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat badan janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
BB Janin	Normal	0.893	6	0.334
	Dosis 1	0.877	6	0.254
	Dosis 2	0.864	6	0.203
	Dosis 3	0.900	6	0.374

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data berat badan janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji terdistribusi normal

7.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Berat Badan Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat badan janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat badan janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi

normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.582	3	20	0.225

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data berat badan janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji homogen

7.3 Uji ANOVA terhadap Berat Badan Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari berat badan janin mencit pada tiap kelompok perlakuan

Hipotesis :

Ho = Tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap berat badan janin mencit pada tiap kelompok perlakuan

Ha = Ada perbedaan yang bermakna terhadap berat badan janin pada tiap kelompok perlakuan

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0.077	3	0.026	0.735	0.543
Within Groups	0.696	20	0.035		
Total	0.772	23			

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga tidak ada perbedaan bermakna antar berat badan janin mencit pada tiap kelompok perlakuan

Lampiran 8. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap panjang tubuh janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji

8.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Panjang Tubuh Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data panjang tubuh janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data panjang tubuh janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Panjang Janin	Normal	0.837	6	0.123
	Dosis 1	0.863	6	0.200
	Dosis 2	0.946	6	0.706
	Dosis 3	0.932	6	0.597

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data panjang tubuh janin mencit terhadap seluruh kelompok perlakuan hewan uji terdistribusi normal

8.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Panjang Tubuh Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data panjang tubuh janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data panjang tubuh janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.246	3	20	0.319

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data panjang tubuh janin mencit homogen.

8.3 Uji ANOVA terhadap Panjang Tubuh Janin pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari panjang tubuh janin pada tiap perlakuan

Hipotesis :

Ho = Tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap panjang tubuh janin pada tiap kelompok perlakuan

Ha = Ada perbedaan yang bermakna terhadap panjang tubuh janin pada tiap kelompok perlakuan

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0.016	3	0.005	0.216	0.884
Within Groups	0.482	20	0.024		
Total	0.497	23			

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga tidak ada perbedaan bermakna terhadap panjang tubuh janin antar perlakuan

Lampiran 9. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap jenis kelamin janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji

9.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Jenis Kelamin Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data jenis kelamin janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data jenis kelamin janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Jantan	Normal	0.701	6	0.006
	Dosis 1	0.775	6	0.035
	Dosis 2	0.775	6	0.035
	Dosis 3	0.915	6	0.473
Betina	Normal	0.876	6	0.252
	Dosis 1	0.866	6	0.212
	Dosis 2	0.773	6	0.033
	Dosis 3	0.912	6	0.452

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data jenis kelamin janin mencit terdistribusi normal.

9.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Jenis Kelamin Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data jenis kelamin janin berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data jenis kelamin janin berasal dari populasi yang tidak terdistribusi

normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jantan	0.191	3	20	0.901
Betina	2.216	3	20	0.118

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data jenis kelamin janin mencit homogen

9.3 Uji ANOVA terhadap Jenis Kelamin Janin Mencit pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari jenis kelamin janin mencit pada tiap perlakuan

Hipotesis :

Ho = Tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap jenis kelamin janin tiap kelompok perlakuan

Ha = Ada perbedaan yang bermakna terhadap jenis kelamin janin tiap kelompok perlakuan

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Jantan	Between Groups	4.125	3	1.375	1.486	0.249
	Within Groups	18.500	20	0.925		
	Total	22.625	23			
Betina	Between Groups	2.458	3	0.819	0.386	0.765
	Within Groups	42.500	20	2.125		
	Total	44.958	23			

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga tidak ada perbedaan bermakna terhadap jenis kelamin janin antar perlakuan.

Lampiran 10. Uji statistik pengaruh sari akar manis terhadap berat plasenta janin mencit pada seluruh kelompok hewan uji

10.1 Uji Normalitas (uji Saphiro-Wilk) terhadap Berat Plasenta Janin pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat plasenta berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat plasenta berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk		
Dosis		Statistic	df	Sig.
Berat Plasenta Janin	Normal			
	Dosis 1	0.902	6	0.383
	Dosis 2	0.814	6	0.078
	Dosis 3	0.847	6	0.150

Kesimpulan :

Ho ditolak, sehingga data berat plasenta janin tidak terdistribusi normal.

10.2 Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap Berat Plasenta pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Hipotesis :

Ho = Data berat plasenta berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = Data berat plasenta berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

Kriteria Uji :

Ho ditolak bila Sig. < 0.05

Ho diterima bila Sig. > 0.05

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.493	3	16	0.018

Kesimpulan :

Ho diterima, sehingga data berat plasenta janin homogen

10.3 Uji *Kruskal-wallis* terhadap Berat Plasenta Janin pada Seluruh Kelompok Hewan Uji

Tujuan :

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data berat plasenta antar kelompok hewan uji

Hipotesis :

Ho = Data berat plasenta tidak berbeda secara bermakna

Ha = Data berat plasenta tikus berbeda secara bermakna

Kriteria Uji:

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ho ditolak jika nilai signifikansi $\leq 0,05$

Hasil :

	Berat Placenta Janin
Chi-Square	5.410
df	3
Asymp. Sig.	0.144

Kesimpulan :

Ho diterima sehingga data berat plasenta pada seluruh kelompok hewan uji tidak berbeda secara bermakna

