

**SKRIPSI**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK DAUN KELOR  
(*Moringa oleivera* L) TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN  
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvergicus*)**



**Oleh :**

**YUNDA PUTRI LISTIANI**

**NIM : 201908A013**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN  
2021**

## **SKRIPSI**

### **UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleivera*L) TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvergicus*)**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai  
gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)



Oleh :

**YUNDA PUTRI LISTIANI**

**NIM : 201908A013**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN  
2021**

**LEMBAR PERSETUJUAN**


**Skripsi Ini Telah Disetujui Oleh Pembimbing Dan Telah Dinyatakan Layak  
Mengikuti Ujian Sidang**

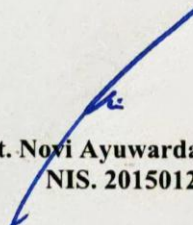
**SKRIPSI**

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*  
*Lam.*) DAN PEMERIKSAAN ORGAN HATI MAKROSKOPIK  
TERHADAP HEWAN UJI TIKUS PUTIH (*Rattus norvergicus*)**

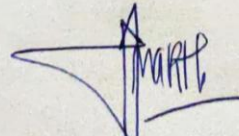
Menyetujui,  
Pembimbing II

Menyetujui,  
Pembimbing I

  
Apt. Susanti Erikania, S.Farm  
NIS. 20150116

  
Apt. Novi Ayuwardani, M.Sc.  
NIS. 20150128

Mengetahui,  
Ketua Program Studi S1 Farmasi

  
Apt. Vevi Maritha, M.Farm.  
NIS. 20150129

## PENGESAHAN

Telah dipertahankan didepan dewan Penguji Skripsi dan

dinyatakan telah menyelesaikan ujian Skripsi

Pada Tanggal 27 - 08 - 2021

### Dewan Penguji

1. Apt. Yetti Hariningsih, M.Farm :

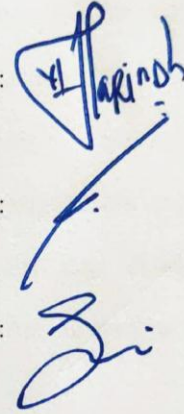
Dewan Penguji

2. Apt. Novi Ayuwardani, M.Sc. :

Penguji 1

3. Apt. Susanti Erikania, S.Farm :

Penguji 2



Mengesahkan

Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun

Ketua,



Laena Widhi, S.KM., M.Kes (Epid)

NIS. 20160130

## LEMBAR PERNYATAAN


Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yunda Putri Listiani

NIM : 201908A013

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam penyusunan skripsi ini, yang berjudul: "Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleivera* L) Terhadap Histopatologi Organ Hati Tikus Putih (*Rattus norvergicus*)", tidak terdapat skripsi yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain,kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Madiun, Agustus 2021



*Yunda Putri Listiani*  
Yunda Putri Listiani  
NIM. 201908A013

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Nama : Yunda Putri Listiani

Jenis Kelamin : Perempuan

Tempat dan Tanggal Lahir : Madiun, 07 September 1997

Agama : Islam

Alamat : Jl. Janoko Ds. Kincang Wetan RT. 36 RW. 14  
Kec. Jiwan Kab. Madiun

Email : [yundalistiani07@gmail.com](mailto:yundalistiani07@gmail.com)

Riwayat Pendidikan : 2004-2010 : SDN Sukolilo 03  
2010-2013 : SMPN 1 Jiwan  
2013-2016 : SMK Farmasi Bina Farma Madiun  
2016-2019 :Diploma Tiga Universitas Katolik  
Widya Mandala Madiun

## **PERSEMBAHAN**

*Puji syukur atas kehadiran ALLAH SWT yang telah melimpahkan segala nikmat dan rahmatnya sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini*

*Karya ini saya persembahkan untuk :*

*-Kedua orang tua saya yang selalu memberikan dukungan material serta semangat dan do'a yaitu Bapak Slamet Cahyono dan Ibu Wiji Lestari*

*-Ivan Aulia Sistananda yang selalu memberikan semangat, dukungan dan membantu dalam proses penelitian Skripsi ini*

*-Teman-temanku D3 Farmasi Asih dan Firdha yang selalu memberikan semangat*

*-Teman-temanku Sarjana Farmasi dan Almamaterku*

*Terima Kasih...♥*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, hidayah dan kemudahan yang diberikan, sehingga penyusun dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleivera*L) Terhadap Histopatologi Organ Hati Tikus Putih (*Rattus Norvergicus*)”** sesuai dengan waktu yang telah ditentukan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi. Penyusunan Skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini, penyusun menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Zaenal Abidin, S.KM.,M.Kes (Epid) selaku Ketua STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun Skripsi ini.
2. Ibu Vevi Maritha, M.Farm.,Apt selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun Skripsi ini.
3. Ibu Novi Ayuwardani, M.Sc.,Apt selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan masukan sehingga Skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Ibu Susanti Erikania, S.Farm.,Apt selaku Pembimbing II yang telah memberi bimbingannya untuk menyelesaikan Skripsi ini.
5. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberikan dukungan material serta semangat dan do'a dalam proses penyusunan Skripsi ini.



6. Ivan Aulia Sistananda yang selalu memberikan semangat, dukungan dan membantu dalam proses penelitian Skripsi ini.
7. Seluruh teman-teman Sarjana Farmasi yang telah memberi dukungan serta motivasi.

Penyusun menyadari atas keterbatasan pengetahuan dan pengalaman yang dimiliki, sehingga penyusunan Skripsi ini masih banyak kekurangan. Untuk itu penyusun mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan Skripsi ini.

Madiun, Agustus 2021

Penyusun

Yunda Putri Listiani  
NIM : 201908A013

## DAFTAR ISI

Sampul Dalam.....	i
Lembar Persetujuan.....	ii
Lembar Pengesahan .....	iii
Lembar Pernyataan .....	iv
Daftar Riwayat Hidup .....	v
Persembahan .....	vi
Kata Pengantar .....	vii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Lampiran.....	xiv
Abstrak.....	xv
Abstract.....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L).....	6
2.1.1 Morfologi Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L) .....	6
2.1.2 Nama Daerah dan Nama Asing.....	6
2.1.3 Klasifikasi Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L).....	6
2.1.4 Kandungan Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L) .....	7
2.1.5 Khasiat Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L).....	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.2.1 Cara Dingin .....	9
2.2.2 Cara Panas.....	11
2.3 Uji Toksisitas .....	13
2.3.1 Uji Toksisitas Akut .....	14
2.3.2 Uji Toksisitas Subkronis .....	15
2.3.3 Uji Toksisitas Kronis.....	16
2.4 Tikus ( <i>Rattus norvergicus</i> ).....	17
2.4.1 Klasifikasi Tikus ( <i>Rattus norvergicus</i> ) .....	17
2.4.2 Deskripsi Tikus ( <i>Rattus norvergicus</i> ) .....	18
2.5 Organ Hati Tikus.....	19
2.5.1 Anatomi Hati .....	19
2.5.2 Fisiologi Hati.....	21
2.5.3 Histologi Hati .....	23
2.5.4 Patologi Hati.....	25
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konseptual.....	29
3.2 Hipotesa Penelitian .....	30

## BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

4.1	Rancangan Penelitian .....	31
4.2	Populasi dan Sampel .....	31
4.3	Teknik Sampling .....	32
4.4	Kerangka Kerja Penelitian .....	32
4.4.1	Determinasi Penelitian .....	32
4.4.2	Penyiapan Bahan Ekstraksi .....	32
4.4.3	Ekstraksi Daun Kelor .....	32
4.4.4	Uji Bebas Etanol .....	33
4.4.5	Penapisan Fitokimia .....	33
4.4.6	Pengamatan Parameter Spesifik dan Non-Spesifik .....	34
4.4.7	Penyiapan Hewan Uji .....	36
4.4.8	Perlakuan Pemberian Kontrol Negatif CMC Na 1% .....	36
4.4.9	Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Kelor .....	36
4.4.10	Perlakuan Uji Toksisitas Subkronis .....	37
4.4.11	Pembuatan Preparat Organ Hati .....	37
4.4.12	Pengamatan Histopatologi Organ Hati Hewan Uji .....	40
4.5	Variabel Penelitian .....	40
4.5.1	Variabel Bebas .....	40
4.5.2	Variabel Terikat .....	40
4.5.3	Variabel Kontrol .....	41
4.6	Instrumen Penelitian .....	41
4.6.1	Alat .....	41
4.6.2	Bahan .....	41
4.7	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	42
4.8	Prosedur Pengumpulan Data .....	42
4.9	Teknik Analisis Data .....	43
4.10	Kerangka Kerja .....	44
<b>BAB V</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1	Hasil Penelitian .....	45
5.1.1	Determinasi Daun Kelor .....	45
5.1.2	Hasil Ekstraksi Daun Kelor .....	45
5.1.3	Hasil Uji Bebas Etanol .....	45
5.1.4	Hasil Uji Penapisan Fitokimia .....	46
5.1.5	Hasil Pengujian Parameter Spesifik dan Non-Spesifik .....	46
5.1.6	Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus .....	48
5.1.7	Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus .....	49
5.1.8	Hasil Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus .....	50
5.1.9	Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus .....	50
5.2	Pembahasan .....	52
5.2.1	Determinasi Daun Kelor .....	52
5.2.2	Ekstraksi Daun Kelor .....	52
5.2.3	Uji Beba Etanol Ekstrak Daun Kelor .....	53
5.2.4	Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor .....	53
5.2.5	Pengujian Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Daun Kelor .....	53
5.2.6	Pengamatan Berat Badan Tikus .....	55
5.2.7	Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus .....	56
5.2.8	Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus .....	56

5.2 .9 Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus.....	57
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan.....	60
6.2 Saran .....	60
Daftar Pustaka .....	61
Lampiran-lampiran .....	66

## DAFTAR TABEL

<b>Nomor</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 5.1	Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kelor .....	45
Tabel 5.2	Hasil Pengujian Bebas Etanol Ekstrak Daun Kelor.....	46
Tabel 5.3	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor .....	46
Tabel 5.4	Identifikasi Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor .....	47
Tabel 5.5	Organoleptis Ekstrak Daun Kelor.....	47
Tabel 5.6	Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Daun Kelor .....	48
Tabel 5.7	Hasil Pengamatan Perubahan Berat Badan Tikus pada Hari Pertama sampai Hari ke-28.....	48
Tabel 5.8	Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus .....	49
Tabel 5.9	Hasil Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus.....	50
Tabel 5.10	Hasil Pengamatan Kerusakan Organ Hati Tikus .....	51
Tabel 5.11	Hasil pengamatan Jumlah sel Normal Organ Hati Tikus ....	51

## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Daun Kelor ( <i>Moringa oleivera</i> L) .....	7
Gambar 2.2	Tikus ( <i>Rattus norvergicus</i> ) .....	17
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual.....	29
Gambar 4.1	Kerangka Kerja.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Nomor</b>	<b>Judul Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1	Hasil Determinasi Tanaman .....	66
Lampiran 2	Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kelor.....	67
Lampiran 3	Skema Kerja Uji Toksisitas Ekstrak Daun kelor .....	68
Lampiran 4	Skema Kerja Pembuatan Preparat Organ (Histopatologi).....	69
Lampiran 5	Hasil Penetapan Rendemen Ekstrak .....	71
Lampiran 6	Hasil Penetapan Kadar Abu.....	71
Lampiran 7	Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak Daun Kelor.....	72
Lampiran 8	Data Pengamatan Berat Badan Tikus .....	74
Lampiran 9	Data Berat Organ Hati Tikus .....	76
Lampiran 10	Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus .....	77
Lampiran 11	Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus.....	78
Lampiran 12	Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor .....	81
Lampiran 13	Hasil Pengujian Parameter Non-Spesifik Ekstrak Daun Kelor .....	83
Lampiran 14	Proses Pembuatan Ekstrak Daun Kelor .....	84
Lampiran 15	Perlakuan Hewan Uji .....	88
Lampiran 16	Uji Statistik .....	89

## **ABSTRAK**

Yunda Putri Listiani

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleivera* L) TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvergicus*).**

Daun Kelor (*Moringa oleivera* L) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat yang sering digunakan masyarakat sebagai bahan obat alami. Beberapa manfaat daun kelor yaitu sebagai antiinflamasi, antimikrobial, antioksidan, antikanker, antiulkus, diuretik, antihelminthik, antipiretik, antiepilepsi, antihipertensi serta dapat menurunkan kolesterol dan kadar gula darah. Hasil uji fitokimia daun kelor mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol dan steroid. Untuk mengetahui dampak negatif daun kelor terhadap tubuh jika dikonsumsi dalam jangka waktu tertentu perlu dilakukan uji toksisitas subkronis. Uji toksisitas subkronis dilakukan pada hewan uji yang diberikan dosis berulang selama 28 hari.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan 5 perlakuan dosis dan 4 ulangan. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dewasa umur 6-8 minggu yang berjumlah 20 ekor. Parameter yang diamati meliputi berat badan tikus (g), berat relatif organ hati (%), perubahan makroskopis organ hati dan perubahan histopatologi organ hati. Data selanjutnya dianalisis dengan One Way Anova. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD.

Hasil uji statistik pada penelitian ini, terlihat adanya perbedaan secara signifikan pada berat badan tikus, berat relatif organ hati tikus, kerusakan organ hati dan jumlah sel normal pada kelompok dosis perlakuan ekstrak daun kelor ( $p \leq 0,05$ ). Pengamatan makroskopis menunjukkan perubahan organ hati berupa konsistensi dan permukaan organ hati pada dosis 2200mg/kgBB. Histopatologi organ hati menunjukkan adanya kerusakan hati berupa nekrosis yang ditandai dengan adanya piknosis (intisel padat atau mengkerut), karioreksis (hancur bersegmen-segmen), kariolisis (sel menjadi lisis) dengan total kerusakan sebesar 46% dan jumlah sel normal sebesar 54%.

**Kata kunci** : Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleivera* L), Uji Toksisitas Subkronis, Berat Relatif Organ Hati, Histopatologi Organ Hati



## **ABSTRACT**

Yunda Putri Listiani

**SUBCHRONIC TOXICITY ASSESSMENT OF MORNING (Moringa oleivera L) LEAF EXTRACT ON HISTOPATHOLOGY OF HEART ORGANS OF WHITE RATS (Rattus norvergicus).**

Moringa leaf (*Moringa oleivera L*) is a plant that has many benefits that are often used by people as natural medicinal ingredients. Some of the benefits of Moringa leaves are as anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, anticancer, antiulcer, diuretic, antihelminthic, antipyretic, antiepileptic, antihypertensive and can lower cholesterol and blood sugar levels. The results of the phytochemical test of Moringa leaves contain active compounds of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, phenols and steroids. To determine the negative impact of Moringa leaves on the body if consumed for a certain period of time, it is necessary to do a subchronic toxicity test. Subchronic toxicity tests were carried out on test animals given repeated doses for 28 days.

This study is an experimental study with 5 doses of treatment and 4 replications. The test animals used were adult male white rats aged 6-8 weeks, totaling 20 tails. Parameters observed included rat body weight (g), relative weight of liver (%), macroscopic changes of liver and histopathological changes of liver. The data was then analyzed by One Way Anova. If there is a significant difference, then it is continued with the Post Hoc LSD test.

The results of statistical tests in this study showed that there was a significant difference in rat body weight, relative weight of rat liver, liver damage and normal cell count in the Moringa leaf extract treatment group ( $p < 0.05$ ). Macroscopic observations showed changes in the liver in the form of consistency and surface of the liver at a dose of 2200mg/kgBW. Histopathology of the liver showed liver damage in the form of necrosis which was characterized by pyknosis (solid or shriveled nucleus), cariorexis (destroyed into segments), karyolysis (cells become lysed) with a total damage of 46% and the number of normal cells by 54%.

**Key words : Moringa (*Moringa oleivera L*) Leaf Extract, Subchronic Toxicity Test, Liver Relative Weight, Liver Histopathology**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Kelor (*Moringa oleifera* L) merupakan tanaman herbal yang memiliki banyak khasiat bagi kesehatan tubuh. Tanaman kelor sering dijumpai sebagai tanaman pagar dan pembatas tanah. Namun banyak kandungan dalam daun kelor yang bermanfaat sebagai obat yang dapat kita jumpai dalam produk obat herbal yang beredar di apotek-apotek yang mengandung bahan utama daun kelor. Berbagai macam khasiat daun kelor yaitu sebagai antiinflamasi, antimikrobial, antioksidan, antikanker, antiulkus, diuretik dan antihelminthik (Farooq, 2012). Selain itu juga dapat berkhasiat sebagai antipiretik, antiepilepsi, antihipertensi serta dapat menurunkan kolesterol dan kadar gula darah (Toripah dkk, 2014). Berdasarkan pengujian fitokimia, daun kelor mengandung senyawa metabolit berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan triterpenoid (Kasolo dkk, 2010). Flavonoid pada daun kelor terdiri dari *quercetin* dan *kempferol* yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Tannin bekerja sebagai antikanker, antiaterosklerosis, antiinflamasi dan antihepatotoksik. Sedangkan saponin bermanfaat sebagai antikanker (Anugrah, 2019). Aktivitas antioksidan yang terdapat pada ekstrak kelor dengan pelarut etanol sebesar 118,19 µg/mL lebih baik dibandingkan ekstrak dengan pelarut heksana, metanol, dan air (Kiswandono, 2017).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Novi Ayuwardani (2019), menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor pada dosis 700mg/kgBB efektif digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk menurunkan kadar gula darah dengan presentase 57,24%. Rata-rata ini mendekati nilai rata-rata penurunan pada kelompok kontrol positif dengan presentase 61,49%. Hasil penelitian Tamimi dkk (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 0,4 g memiliki khasiat analgesik terhadap tikus putih jantan galur wistar. Namun penggunaan daun kelor secara berlebihan dalam jangka waktu tertentu dengan tidak memperhatikan efek samping dapat berdampak negatif terhadap tubuh. Oleh karena itu, perlu diketahui mengenai dampak negatif daun kelor terhadap tubuh jika dikonsumsi dalam jangka waktu tertentu. Pengujian mengenai keamanan dan efek jangka waktu tertentu suatu ekstrak daun kelor melalui pemeriksaan toksisitas subkronik.

Uji toksisitas subkronis merupakan uji untuk mengetahui toksisitas dari suatu ekstrak yang dilakukan dalam jangka waktu 90 hari pada hewan uji dengan tiga tingkat dosis. Tujuan utama dari uji toksisitas subkronis ini yaitu untuk mengetahui karakteristik pengaruh toksik spesifik dari senyawa kimia pada organ atau jaringan dan untuk menentukan *no-observed-adverse-affect level* (NOAEL). NOAEL adalah dosis terukur yang tidak menghasilkan efek merugikan (Hidayatulloh, 2010). Uji yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji toksisitas subkronik secara oral selama 28 hari dengan cara kelompok hewan uji diberikan dosis

bertingkat, hal tersebut untuk mengetahui efek toksik yang dihasilkan setelah adanya pemaparan bahan toksik secara berulang dalam jangka waktu tertentu (BPOM,2014).

Obat dan ekstrak yang masuk dalam tubuh dalam bidang farmakokinetik akan melalui proses ADME yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Sediaan ekstrak yang dibuat akan melalui absorpsi di usus, lalu didistribusi melewati sirkulasi darah menuju organ vital seperti jantung, hati, otak dan ginjal apabila masuk kedalam tubuh. Hati adalah organ yang penting dalam proses berlangsungnya metabolisme tubuh. Enzim dalam sel hepatosit hati berfungsi sebagai katalisator dalam proses metabolisme substrat (Guyton, 2018). Fungsi hati yaitu untuk melindungi tubuh terhadap penumpukan zat berbahaya serta sebagai tempat metabolisme obat dan bahan toksik lain (Insani, 2015). Ekstrak daun kelor yang dikonsumsi akan diserap tubuh kemudian dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui ginjal. Pada penelitian Rifqi (2019), dilakukan uji toksisitas akut menggunakan kelor tetapi bahan yang digunakan yaitu kulit batang kelor yang disimpulkan bahwa kulit batang kelor menimbulkan efek pada hewan percobaan berupa peningkatan berat badan dan pembesaran indeks organ limpa pada dosis 5000 mg/kgBB dan tidak didapatkan kematian hewan percobaan pada semua kelompok sehingga termasuk dalam kategori LD50 praktis tidak toksik. Berdasarkan latar belakang diatas, perlu dilakukan adanya penelitian mengenai uji toksisitas subkronis ekstrak daun kelor terhadap histopatologi organ hati

tikus putih dengan konsentrasi dosis 1600mg/kgBB, 1800mg/kgBB, 2000mg/kgBB dan 2200mg/kgBB.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah terdapat efek toksik subkronis dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvergicus*) ?
2. Bagaimana efek toksik subkronis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvergicus*) pada berbagai dosis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui efek toksik ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvergicus*).
2. Untuk mengetahui bagaimana efek toksik subkronis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvergicus*) pada berbagai dosis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Menambah wawasan mengenai efek toksik penggunaan daun kelor (*Moringa oleifera* L) dalam jangka waktu tertentu.

2. Sebagai sumber informasi untuk masyarakat tentang efek toksik subkronis pada penggunaan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) dalam jangka waktu tertentu.
3. Menambah ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Daun Kelor (*Moringa oleifera* L)**

##### **2.1.1 Morfologi Daun Kelor**

Kelor (*Moringa oleifera* L) tumbuh di daerah pedesaan yang sering dijumpai sebagai tanaman pagar hidup dan pembatas tanah. Kelor termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki tinggi batang 7-11 meter. Pohon kelor tidak terlalu besar, batang kayunya mudah patah, cabangnya jarang dan mempunyai akar yang kuat. Buah kelor memiliki bentuk yang memanjang dan bersudut-sudut pada sisinya. Daun kelor berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai. Kelor dapat berkembang biak dengan baik pada daerah yang mempunyai ketinggian tanah 300-500 meter di atas permukaan laut, bunganya berwarna putih kekuning-kuningan, dan tudung pelepah bunganya berwarna hijau (Alethea, 2015).

##### **2.1.2 Nama Daerah dan Nama Asing**

Di Indonesia tanaman kelor dikenal dengan nama yang beragam di setiap daerah, diantaranya kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), marongkih (Madura), Moltong (Flores), keloro (Bugis), ongge (Bima), murong atau barungai (Sumatera) dan hau fo (Timur) (Aminah dkk, 2015).

##### **2.1.3 Klasifikasi Daun Kelor**

Dalam taksonomi tumbuhan, kelor diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Subdivisi : Angeospermae  
Klas : Dicotyledoneae  
Ordo : Brassicales  
Familia : Moringaceae  
Genus : Moringa  
Spesies : *Moringaoleifera*

(Ariany, 2019)



**Gamabar 2.1** Daun Kelor (*Moringaoleifera*L) (Gianosa, 2020)

#### **2.1.4 Kandungan Daun Kelor**

Daun kelor (*Moringa oleifera* L) digunakan secara tradisional dalam berbagai keperluan, baik nutrisi maupun sebagai tanaman obat. Kelor mengandung 46 antioksidan kuat yang berperan sebagai senyawa yang melindungi tubuh terhadap radikal bebas dengan menetralkannya sebelum menyebabkan kerusakan sel. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam kelor adalah Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin K, Vitamin B (Choline), Vitamin B1 (Thiamin), Vitamin B2 (Riboflavin),



Vitamin B3 (Niacin), Vitamin B6, Alanine, Alpha Carotene, Arginine, Beta-Carotene, Betasitosterol, Caffeoylquinic Acid, Campesterol, Carotenoids, Chlorophyll, Chromium, Delta-5-Avenasterol, Delta-7-Avenasterol, Glutathione, Histidine, Indole Acetic Acid, Indoleacetonitrile, Kaempferol, Leucine, Lutein, Methionine, Myristic-Acid, Palmitic-Acid, Prolamine, Proline, Quercetin, Rutin, Selenium, Threonine, Tryptophan, Xanthins, Xanthophyll, Zeatin, Zeaxanthin, Zinc (Krisnadi, 2015).

Selain itu daun kelor juga mengandung berbagai macam asam amino seperti asam glutamat, asam aspartat, valin, alanin, leusin, methionin, histidin, arginin, lisin, venilalanin, sistein, triptopan, dan isoleusin (Simbolan dkk, 2007). Berdasarkan uji fitokimia, daun kelor mengandung tannin, steroid dan triterpenoid, flavonoid, saponin dan alkaloid (Kasolo dkk, 2010). Salah satunya bahan daun kelor yang memiliki efek antihiperlikemik adalah flavonoid. Flavonoid dapat merangsang sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan sekresi insulin (Ambarwati, 2014). Flavonoid pada daun kelor terdiri dari *quercetin* dan *kempferol* yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Tannin bekerja sebagai antikanker, antiaterosklerosis, antiinflamasi dan antihepatotoksik. Sedangkan saponin bermanfaat sebagai antikanker (Anugrah, 2019).

### **2.1.5 Khasiat Daun Kelor**

Pada umumnya seluruh bagian tanaman kelor telah dimanfaatkan sebagai bahan pangan maupun obat-obatan. Bagian tanaman ini yang

sering digunakan sebagai obat adalah biji, daun, akar, batang dan kulit kayu. Daun dan batang kelor dapat digunakan sebagai penurun tekanan darah tinggi dan obat diabetes (Giridhari dkk, 2011). Selain itu, tumbuhan ini juga memiliki efek antiinflamasi, antimikrobial, antioksidan, antikanker, kardiovaskuler, hepatoprotektif, antiulkus, diuretik, antihelminthik (Farooq, 2012). Jus dari akar tanaman kelor dapat digunakan untuk pengobatan iritasi eksternal. Suspensi dari biji kering sebagai koagulan. Kulit dari pohon kelor sebagai obat radang usus besar (Oduro dkk, 2008).

## **2.2 Ekstraksi**

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan menarik zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat di dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat tersebut dapat diatur dosisnya. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia dari tanaman. Bila ampas jaringan pada ekstraksi ulang sama sekali tak berwarna hijau lagi dapat dianggap semua senyawa berbobot molekul rendah telah terekstraksi (Pratiwi, 2014). Metode ekstraksi dibagi menjadi 2 yaitu :

### **2.2.1 Cara Dingin**

Ekstraksi cara dingin memiliki keuntungan dalam proses ekstraksi total, yaitu memperkecil kemungkinan terjadinya kerusakan pada senyawa

termolabil yang terdapat pada sampel. Metode ini merupakan metode ekstraksi yang mudah karena ekstrak tidak dipanaskan sehingga kemungkinan kecil bahan alam menjadi terurai. Ekstraksi dingin memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki pelarut ekstraksi pada suhu kamar (Istiqomah, 2013). Ekstraksi dingin antara lain maserasi dan perkolasi.

#### 1. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Hal ini bertujuan untuk menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan (Istiqomah, 2013). Keuntungan metode maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugiannya yaitu membutuhkan waktu lama dan penyarian kurang sempurna.

Maserasi umumnya dilakukan dengan cara memasukkan simplisia yang sudah diserbukkan dengan derajat halus tertentu sebanyak 10 bagian ke dalam bejana maserasi, kemudian ditambahkan 75 bagian cairan penyari, ditutup, kemudian ditutup dan dibiarkan

selama 5 hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari, disaring ke dalam wadah penampung kemudian ampasnya diperas dan ditambah cairan penyari lagi secukupnya dan diaduk kemudian disaring lagi hingga diperoleh sari sebanyak 100 bagian. Sari yang diperoleh ditutup dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya selama 2 hari, endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Pratiwi, 2014).

## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna (*Exhaustiva extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori (Istoqomah, 2013).

### 2.2.2 Cara Panas

Menurut Istiqomah (2013), metode ekstraksi cara panas terdiri dari :

#### 1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

#### 2. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi

kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

### 3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50<sup>0</sup>C.

### 4. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air/bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98<sup>0</sup>C selama waktu tertentu (15-20 menit).

### 5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (suhu lebih dari 30<sup>0</sup>C) dan temperatur sampai titik didih air.

Pada penelitian ini, proses ekstraksi daun kelor menggunakan metode cara dingin yaitu ekstraksi maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan etanol sebagai penyari karena etanol bersifat universal yaitu dapat melarutkan senyawa polar maupun senyawa nonpolar. Selain itu, etanol lebih selektif dari pada air. Sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol 20% ke atas. Kelebihan lain yaitu tak beracun, netral, absorpsi baik, bercampur dengan air pada segala perbandingan, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dan tidak memerlukan panas tinggi untuk pemekatan (Pratiwi, 2014).

Setelah proses ekstraksi dilakukan perhitungan untuk rendemen ekstrak daun kelor. Rendemen adalah perbandingan jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi simplisia. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Rendemen menggunakan satuan persen (%) dengan rumus rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{bobot simplisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

### 2.3 Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu pengujian pendahuluan untuk mengamati suatu aktivitas farmakologi suatu senyawa. Prinsip uji toksisitas merupakan pengujian terhadap komponen bioaktif bersifat toksik jika diberikan dengan dosis tinggi dan apabila diberikan dengan dosis rendah maka akan menjadi obat (Fadli, 2015). Uji toksisitas bertujuan untuk mengetahui kemampuan racun (molekul) yang dapat menimbulkan kerusakan apabila masuk kedalam tubuh dan lokasi organ yang rentan terhadapnya (Soemirat, 2005). Toksisitas diukur dengan mengamati kematian hewan coba. Kematian dari hewan coba dianggap sebagai respon dari pengaruh senyawa yang diuji, sehingga hubungan dari respon dengan menggunakan kematian sebagai jawaban toksis adalah titik awal untuk mempelajari toksisitas (Shahidi, 1994). Menurut bentuknya toksisitas dapat dibagi menjadi 2 bentuk, toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenic, dan karsinogenik) (Fadli, 2015).

### 2.3.1 Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut merupakan pengujian untuk menentukan dan mengamati dosis lethal (LD50). LD50 merupakan dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan dapat membunuh 50% hewan percobaan. Bila tidak dapat ditentukan LD50 maka diberikan dosis lebih tinggi dan sampai dosis tertinggi yaitu maksimal yang masih mungkin diberikan pada hewan coba. Volume obat untuk pemberian oral tidak lebih dari 2-3% berat badan hewan coba (Amiria, 2008). Uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali selama masa pengujian dan diamati dalam jangka waktu minimal 24 jam atau lebih (7-14 hari). Uji toksisitas akut bertujuan untuk mengamati efek toksik suatu senyawa yang bisa terjadi dalam jangka waktu yang singkat setelah pemberiannya dengan takaran tertentu (Fadli, 2015).

Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM, 2014). Yang diamati pada pengujian ini seperti, gejala-gejala klinis, nafsu makan, bobot badan, keadaan mata dan bulu, tingkah laku, jumlah hewan yang mati, serta histopatologi organ (Fadli, 2015). Respon berbagai hewan percobaan terhadap uji toksisitas sangat berbeda, tetapi hewan percobaan yang lazim digunakan adalah salah satu

galur wistar tikus putih. Tikus putih yang digunakan biasanya berusia 8-10 minggu dengan berat badan jantan 250-300 gram dan betina 180-220 gram (Pudjatiningsih, 2014).

Uji toksisitas akut tanaman herbal perlu dilakukan pada sekurang-kurangnya satu spesies hewan coba biasanya spesies pengerat yaitu mencit atau tikus. Percobaan ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya yang selanjutnya dapat diamati melalui pembedahan organ. Pembedahan harus dilakukan pada setiap hewan yang mati dan hewan yang masih hidup, terutama hewan yang tampak sakit pada akhir percobaan (Amaliyah, 20115). Tujuan dari pembedahan tersebut yaitu untuk pemeriksaan organ tubuh secara makroskopik maupun mikroskopik dan untuk mengungkapkan kerusakan struktur organ yang dapat menjelaskan gejala gangguan fungsinya (Amaliyah, 2015).

### **2.3.2 Uji Toksisitas Subkronis**

Uji toksisitas subkronik adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang biasanya setiap hari atau empat kali seminggu yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan yaitu 3 bulan untuk tikus (Amaliyah, 2015).

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



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

Tujuan utama dari uji toksisitas subkronis adalah untuk mengetahui dosis tertinggi yang diberikan tanpa memberikan efek merugikan serta untuk mengetahui pengaruh senyawa kimia terhadap badan dalam pemberian berulang dalam jangka waktu tertentu (Fadli, 2015). Selain itu, untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*), dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014).

### **2.3.3 Uji Toksisitas Kronis**

Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronis oral adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara

berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (NOAEL). Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikianrupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek neurologi, fisiologi, hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (BPOM, 2014).

## 2.4 Tikus (*Rattus norvegicus*)

### 2.4.1 Klasifikasi Tikus

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Sub ordo : Sciurognathi

Famili : Muridae

Sub famili : Murinae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*. (Kencana, 2020)



**Gambar 2.2** Tikus (*Rattus norvegicus*) (Amaliyah, 2015)

#### 2.4.2 Deskripsi Tikus

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian, dikarenakan tikus merupakan hewan yang mewakili hewan mamalia. Sehingga kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresi menyerupai manusia (Susanti, 2015). Selain itu, tikus putih relatif mudah ditemukan dan mudah berkembang biak. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (nocturnal).

Umur dan berat badan tikus harus diperhatikan ketika akan digunakan sebagai hewan uji. Kategori umur dan berat badan tikus berbeda sesuai dengan eksperimen yang sedang dilakukan, untuk *acute toxicity studies* direkomendasikan menggunakan tikus muda atau tikus dewasa yang berumur sekitar 8 minggu sedangkan untuk *carcinogenicity studies* direkomendasikan dimulai pada tikus yang berumur 6 minggu. Berat tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah sekitar 200-300 gram (Vidiyanti, 2018). Bobot badan tikus jantan pada umur 12 minggu mencapai 240 gram, sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4-5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan antara 267-500 gram dan betina 225-325 gram (Adiyati, 2011). Tikus putih bisa hidup dengan baik pada temperatur 19° C-23° C dan kelembaban 40-70% (Susanti, 2015).

Terdapat beberapa galur atau varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu antara lain galur *Sprague-Dawley* yang berwarna albino putih, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang daripada badannya, galur *wistar* ditandai dengan kepala besar dan ekor yang lebih pendek dan galur *Long Evens* yang lebih kecil daripada tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan dan tubuh bagian depan (Pramono, 2005).

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan. Menurut Pudjiatiningsih (2014), penggunaan tikus putih jantan pada penelitian karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat disbanding tikus betina. Kriteria tikus putih yang digunakan untuk penelitian sebagai hewan uji yaitu :

Berat badan : Jantan 250-300 gram, betina 180-220 gram

Umur : 8-10 minggu

Umur maksimum : 2-4 tahun

## **2.5 Organ Hati Tikus**

### **2.5.1 Anatomi Hati**

Hati merupakan organ yang mempunyai berbagai macam aktivitas metabolisme (Salasia dan Hariono, 2010). Hati sebagai organ kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat sekitar 1,5 kg atau 2% berat

badan orang dewasa normal. Hati terletak pada bagian kanan atas cavum abdomen, menempati hampir seluruh hipokondrium kanan, sebagian besar epigastrium, dan mencapai hipokondrium kiri sampai sejauh linea mamaria. Bagian bawah hati berbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus (Bhara, 2009).

Hati secara umum dibagi menjadi 2 lobus yaitu lobus dekstra dan lobus sinistra yang masing-masing berfungsi mandiri. Terdapat dua segmen pada lobus dekstra yaitu segmen anterior dan posterior dan dipisahkan oleh fisura segmentalis dekstra. Lobus sinistra juga mempunyai 2 segmen yaitu menjadi segmen medial dan segmen lateral yang dipisahkan oleh ligamentum falsiformis (Sylvia dan Lorraine, 2015).

Hati tikus terbagi menjadi empat lobus yaitu lobus kiri, lobus median, lobus kanan, dan lobus caudatus (Boorman, 2006). Beberapa ligamentum yang merupakan peritoneum membantu menyokong hati . Dalam hati terdapat tiga jenis jaringan yang penting yaitu sel parenkim hati, susunan pembuluh darah dan susunan saluran empedu (Darmawan, 2003). Secara mikroskopis, setiap lobus hati terbagi menjadi struktur-struktur yang disebut sebagai lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hati berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis yang mengalirkan darah dari lobulus. Diantara sel hati terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai sinusoid. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel *kupffer* yang fungsi utamanya adalah

menelan bakteri dan benda asing dalam darah. Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica, juga terdapat saluran empedu. Saluran empedu interlobular membentuk kapiler empedu yang sangat kecil yang disebut sebagai kanalikuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin besar hingga menjadi duktus koledokus (Price and Lorraine, 2006).

### **2.5.2 Fisiologi Hati**

Hati merupakan salah satu organ yang berperan sebagai pusat metabolisme bagi tubuh. Hati merupakan organ parenkim yang paling besar hepar juga menduduki urutan pertama dalam hal jumlah, kerumitan, dan ragam fungsi. Hati sangat penting untuk mempertahankan fungsi hidup dan berperan dalam hampir setiap metabolisme tubuh dan bertanggung jawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda. Hati memiliki kapasitas cadangan yang besar dan hanya membutuhkan 10-20 % jaringan yang berfungsi untuk tetap bertahan. Destruksi total atau pengangkatan hepar menyebabkan kematian dalam waktu kurang dari 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan. Proses regenerasi akan lengkap dalam waktu 4-5 minggu (Bhara, 2009). Menurut Susanti (2015), fungsi hati adalah sebagai berikut :

1. Sekresi, hati memproduksi empedu yang berguna dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak.
2. Metabolisme, hati memiliki peranan penting dalam metabolisme protein, lemak dan karbohidrat.

- a. Hati berperan utama dalam mengatur keseimbangan gula darah. Hati menyimpan glukosa menjadi glikogen dan mengubahnya kembali menjadi glukosa ketika diperlukan oleh tubuh.
  - b. Hati memecah protein yang sudah tidak diperlukan tubuh. Hati membentuk urea sebagai hasil akhir metabolisme protein.
  - c. Hati menyintesis lemak dari karbohidrat dan protein, dan terlibat dalam proses penyimpanan dan pemakaian lemak.
  - d. Hati menyintesis protein plasma dan faktor penggumpal darah. Hati juga menyintesis bilirubin dari perombakan hemoglobin dan mengeluarkannya bersama empedu.
  - e. Hati menyintesis materi penyusun membran sel seperti lipoprotein, kolesterol dan fosfolipid.
3. Penyimpanan, hati menyimpan beberapa mineral, seperti besi dan tembaga, serta vitamin yang larut dalam lemak, yaitu vitamin A,D,E, dan K. Hati juga menyimpan toksin dan obat-obatan yang tidak dapat dipecahkan atau diekskresi oleh tubuh.
  4. Detoksifikasi, hati dapat mendetoksifikasi toksin dan berbagai obat-obatan. Proses ini dilakukan melalui oksidasi, metilasi dan konjugasi.
  5. Produksi panas, banyaknya aktivitas kimiawi dalam hepar membuatnya berperan sebagai sumber utama panas tubuh, terutama ketika tubuh dalam keadaan istirahat atau tidur.
  6. Penyimpanan darah, hepar adalah reservoir darah yang dihasilkan dari jantung dan limpa serta volume darah yang diperlukan oleh tubuh.

### 2.5.3 Histologi Hati

Hati terbungkus oleh sebuah lapisan mesotel serosa yang membentuk sebuah kapsul yang disebut kapsul glisson. Secara histologis, hati tersusun atas beberapa tipe sel (Damjanov, 2012). Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel *kupffer*, dan sel *ito* (sel penimbun lemak) (Gibson, 2003).

Hepatosit meliputi 70 % dari semua sel di hepar dan 90% dari berat hati total. Hepatosit tersusun menjadi unit-unit fungsional yang disebut asinus atau lobulus dimana setiap lobulus memiliki vena sentral dan traktus portal di perifer (Damjanov, 2012). Setiap dinding hepatosit bersinggungan langsung dengan sinusoid. Sinusoid merupakan celah antara hepatosit yang berisi kapiler darah (Bloom dan Fawcett, 2002). Sinusoid hati adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh. Sinusoid dibatasi oleh 3 macam sel, yaitu sel endotel (mayoritas) dengan inti pipih gelap, sel kupffer yang fagositik dengan inti ovoid, dan sel stelat atau sel *ito* atau liposit hepatic yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen. Aliran darah di sinusoid berasal dari cabang terminal vena portal dan arteri hepatic, membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan juga kaya oksigen dari jantung (Gibson, 2003).



Traktus portal terletak di sudut-sudut heksagonal. Terdapat 3 struktur utama pada traktus portal yang disebut trias portal. Struktur yang paling besar adalah vena portal terminal dengan sel endotel pipih yang membatasi. Kemudian terdapat arteriola dengan dinding yang tebal yang merupakan cabang terminal dari arteri hepatic. Dan yang ketiga adalah duktus biliaris yang mengalirkan empedu. Selain ketiga struktur itu, ditemukan juga limfatik (Mescher, 2013).

Hati memiliki perdarahan ganda yaitu darah arteri melalui arteri hepatica dan darah vena melalui vena porta. Arteri dan vena ini masuk ke hati lalu bercabang menjadi pembuluh-pembuluh yang lebih kecil sampai mencapai traktus portal lobules (Damjanov, 2012). Pendarahan lobulus hati adalah melalui sinusoid yang membentuk jala-jala yang luas di antara lempengan sel-sel hati. Dinding sinusoid dilapisi oleh selapis sel endotel yang tidak kontinyu (mempunyai pori-pori). Celah yang memisahkan antara sel-sel endotel dengan hepatosit disebut sebagai celah/spasium Disse, yang berisi mikrovili dari hepatosit. Celah Disse (perisinusoid) terdapat sel stellata atau sel penimbun lemak (limposit). Sel ini diduga mampu berdiferensiasi menjadi fibroblas yang ada di dalam lobules (Bhara, 2009).

Sel *Kupffer* juga terdapat dalam sinusoid yang merupakan sel fagosit/makrofag. Sel ini mempunyai inti yang lebih besar dibandingkan sel endotel. Sitoplasmanya lebih banyak dengan cabang-cabangnya yang meluas atau bahkan melintang didalam ruang sinusoid. Sel ini dapat

membersihkan darah dari basili kolon, yang berhasil memasuki darah portal selama peredarannya melalui usus, dengan sangat efisien sewaktu darah melewati sinus. Bila satu bakteri berhubungan dengan sel *Kupffer*, dalam waktu kurang dari 0,01 detik bakteri akan masuk menembus dinding sel *Kupffer* dan menetap permanen didalam sampai bakteri tersebut dicernakan. Mungkin tidak lebih dari 1% bakteri yang masuk ke darah porta dari usus berhasil melewati hepar ke dalam sirkulasi sistemik. Sel *Kupffer* akan bertambah jumlahnya bila diperlukan, mungkin melalui diferensiasi sel endotel yang lebih primitive (Bhara, 2009). Fungsi utama sel *kupffer* adalah metabolisme eritrosit tua, mencerna hemoglobin, dan menyekresikan protein yang berhubungan dengan imunitas (Mescher, 2013).

#### **2.5.4 Patologi Hati**

Hati dapat mengalami berbagai gangguan penyakit yang dapat mengakibatkan penurunan fungsinya. Kerusakan hati akibat bahan kimia (obat) ditandai dengan lesi awal yaitu lesi biokimiawi, yang memberikan rangkaian perubahan fungsi dan struktur (Bhara, 2009). Banyak uji fungsi hati yang telah diperkenalkan tetapi hanya beberapa saja yang bernilai praktis untuk bidang veteriner. Hasil uji fungsi hati tergantung dari sejumlah aktivitas enzimatik yang berada dalam sel hati (Salasia dan Hariono, 2010). Menurut Bhara (2009), perubahan struktur hepar akibat obat yang dapat tampak pada pemeriksaan mikroskopis antara lain :

### 1. Radang

Radang bukan suatu penyakit namun reaksi pertahanan tubuh melawan berbagai jejas. Dengan mikroskop tampak kumpulan sel-sel fagosit berupa monosit dan polimorfonuklear.

### 2. Fibrosis

Fibrosis terjadi apabila kerusakan sel tanpa disertai regenerasi sel yang cukup. Kerusakan hepar secara makroskopis kemungkinan dapat berupa atrofi atau hipertrofi, tergantung kerusakan mikroskopis.

### 3. Degenerasi

Degenerasi dapat terjadi pada inti maupun sitoplasma. Degenerasi pada sitoplasma misalnya :

- a. Perlemakan, ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hati, dapat berupa bercak, zonal atau merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan.
- b. Degenerasi Hidropik, terjadi karena adanya gangguan membran sel sehingga cairan masuk ke dalam sitoplasma, menimbulkan vakuola-vakuola kecil sampai besar. Terjadi akumulasi cairan karena sel yang sakit tidak dapat menyingkirkan cairan yang masuk.
- c. Degenerasi Hialin, termasuk degenerasi yang berat. Terjadi akumulasi material protein diantara jaringan ikat.

- d. Degenerasi Amiloid, yaitu penimbunan amiloid pada celah disse, sering terjadi akibat amiloidosis primer ataupun sekunder.

Degenerasi pada inti :

- a. Vakuolisasi, inti tampak membesar dan bergelembung, serta kromatinnya jarang, dan tidak eosinofilik.
- b. Inclusion bodies, terkadang terdapat pada inti sel hepar.

#### 4. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati dapat terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Sel hepar yang mengalami nekrosis dapat meliputi daerah yang luas atau daerah yang kecil. Berdasarkan lokasi dan luas nekrosis dapat dibedakan menjadi berikut :

- a. Nekrosis fokal, adalah kematian sebuah sel atau kelompok kecil sel dalam satu lobus.
- b. Nekrosis zonal, adalah kerusakan sel hepar pada satu lobus. Nekrosis zonal dapat dibedakan menjadi nekrosis sentral, midzonal dan perifer.
- c. Nekrosis masif yaitu nekrosis yang terjadi pada daerah yang luas.

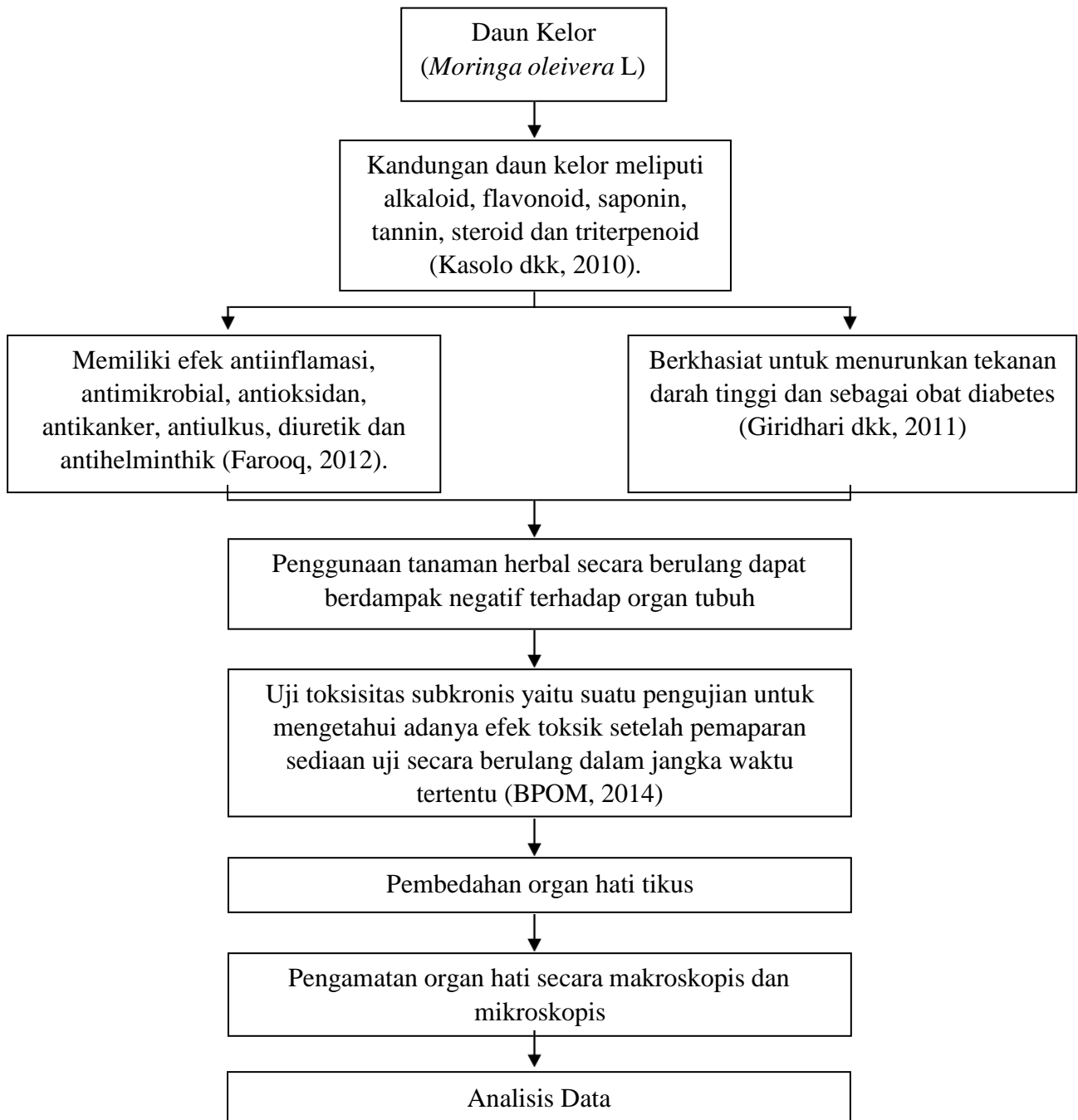
Sedangkan berdasarkan bentuknya nekrosis dapat digolongkan antara lain :

- a. Koagulativa, terjadi akibat hilangnya fungsi sel secara mendadak yang diakibatkan hambatan kerja sebagian besar enzim.
- b. Nekrosis likuefaktif, terjadi karena pencairan jaringan akibat enzim hidrolitik yang dilepaskan sel yang mati.
- c. Nekrosis kaseosa, merupakan bentuk campuran dari likuefaktif dan koagulatif. Secara makroskopik teraba kenyal seperti keju. Mikroskopik terlihat masa amorf yang eosinofilik.

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

### **3.2 Hipotesa Penelitian**

- 3.2.1 Ekstrak daun kelor memiliki efek toksik subkronis terhadap histopatologi organ hati tikus putih.
- 3.2.2 Ekstrak daun kelor memiliki efek toksik subkronis yang berbeda-beda terhadap histopatologi organ hati tikus putih sesuai kelompok dosis.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan 5 perlakuan dosis yang terdiri dari :

Kelompok I : Kelompok kontrol CMC Na 1%

Kelompok II : Kelompok perlakuan ekstrak daun kelor 1600 mg/kgBB

Kelompok III : Kelompok perlakuan ekstrak daun kelor 1800 mg/kgBB

Kelompok IV : Kelompok perlakuan ekstrak daun kelor 2000 mg/kgBB

Kelompok V : Kelompok perlakuan ekstrak daun kelor 2200 mg/kg BB

Metode ekstraksi daun kelor dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi dengan etanol 96%. Uji toksisitas subkronis dilakukan dengan pemberian dosis berulang pada setiap kelompok. Pemberian dilakukan secara oral selama 28 hari (BPOM, 2014). Hari berikutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi organ hati pada tikus putih.

#### **4.2 Populasi dan Sampel**

Sampel hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih yang berasal dari Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Sedangkan sampel tumbuhan yang digunakan adalah simplisia daun kelor yang berasal dari Dusun Karanglo Desa Buduran Kecamatan Wonoasri Kabupaten Madiun.



### **4.3 Teknik Sampling**

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *probability* sampling atau *random* sampling dimana tiap daun kelor dan hewan uji tikus putih mempunyai kesempatan yang sama untuk menjadi sampel.

### **4.4 Kerangka Kerja Penelitian**

#### **4.4.1 Determinasi Sampel**

Sampel yang digunakan yaitu daun kelor. Sampel dilakukan determinasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang, Jawa Timur. Determinasi bertujuan untuk mengamati kondisi fisiologis tanaman.

#### **4.4.2 Penyiapan Bahan Ekstraksi**

Sebanyak 5 kg sampel daun kelor dikumpulkan dan dicuci hingga bersih, serta dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung. Simplisia kering yang didapat dihaluskan, kemudian hasil ditimbang sebanyak 1 kg.

#### **4.4.3 Esktraksi Daun Kelor**

Ekstraksi dilakukan dengan cara merendam semua simplisia daun kelor dengan pelarut etanol 96% selama 7 hari sambil sesekali diaduk. Setelah ekstraksi selesai, ekstrak disaring menggunakan kertas saring kemudian dipekatkan untuk mendapatkan ekstrak kental dengan *rotary evaporator* pada suhu 40<sup>0</sup>C. Keseluruhan ekstrak yang telah diuapkan kemudian ditimbang untuk mendapatkan rendemen (Ayuwardani, 2019).

#### 4.4.4 Uji Bebas Etanol

Pengujian dilakukan dengan cara sebanyak 0,5 gr ekstrak ditempatkan dalam cawan poselin kemudian ditetesi sebanyak 3 gtt H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dan asam asetat sebanyak 3 gtt, campuran dipanaskan diatas *waterbath*. Hasil dari pengujian bebas etanol dikatakan negatif jika tidak ada bau khas eter pada ekstrak tersebut (Kurniawati, 2015).

#### 4.4.5 Penapisan Fitokimia

##### 1. Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 0,5 gr ekstrak ditambahkan 1 mL HCl 2N dan 9 mL *aquadestilata*, dipanaskan diatas *waterbath* selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat dibagi menjadi 2 tabung reaksi masing – masing sebanyak 0,5 mL, tabung yang pertama ditetesi pereaksi mayer's sebanyak 2 gtt hasil positif terjadi endapan putih atau kuning. Tabung yang kedua ditetesi dengan reagen Dragendorf hasil positif terjadi endapan jingga (Vidiyanti, 2018).

##### 2. Identifikasi Flavonoid

Sampel uji diambil 10 gram ditambahkan 10 mL air panas, didihkan selama 5 menit kemudian disaring dan ditambahkan 0.1 gr serbuk Mg, 1 mL NaCl dan 2 mL amil alkohol dikocok perlahan hingga terpisah. Hasil positif flavonoid apabila terdapat perubahan warna merah (Purwoko, 2020).

##### 3. Identifikasi Saponin

Sampel uji diambil sebanyak 0,5 g dan dimasukkan ke dalam

tabung reaksi lalu ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan kemudian dikocok selama 10 detik. Adanya kandungan saponin dikatakan jika timbul busa dan tidak hilang dengan penambahan asam klorida 2N n (Ditjen POM, 2020).

#### 4. Identifikasi Tanin

Sampel uji diambil sebanyak 1 g, didihkan selama 3 menit di waterbath dalam 100 mL air suling kemudian dinginkan dan disaring. Larutan diambil 2 mL ditambahkan 1-2 tetes FeCl 1%. Hasil positif tanin apabila berubah warna hijau kehitaman atau biru tua (Ditjen POM, 2020).

#### 5. Identifikasi Triterpenoid/Steroid

Sebanyak 0,5gr ekstrak diberi 10 gtt CH<sub>3</sub>COOH glasial dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Kemudian dikocok dan diamkan hingga terjadi perubahan warna, apabila warna berubah menjadi biru atau hijau maka positif steroid, sedangkan apabila berubah menjadi warna merah atau ungu maka positif triterpenoid (Manongko dkk, 2020).

#### 6. Identifikasi Fenolik

Sebanyak 1 gr ekstrak diberi FeCl<sub>3</sub> 1% 2-3 tetes. Hasil positif menunjukkan perubahan warna biru tua atau kehitaman (I Wayan dkk, 2016).

### 4.4.6 Pengujian Parameter Spesifik dan Non-Spesifik

#### 1. Pengujian Parameter Spesifik

##### a. Identitas Ekstrak

Identitas ekstrak dinyatakan dengan mendiskripsikan tata nama meliputi nama ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan, nama Indonesia dari tumbuhan serta senyawa identitas ekstrak yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu (Rahmadiyah, 2009).

b. Organoleptik

Penggunaan panca indera dilakukan untuk mendeskripsikan bentuk seperti padat, serbuk kering, kental atau cair, baunya aromatik atau tidak berbau, warna kuning atau coklat dan rasa dari ekstrak tersebut (Depkes RI, 2000)

2. Pengujian Parameter Non-Spesifik

a. Kadar Air

Ekstrak etanol daun nangka sebanyak 1g diletakkan dilempeng alumunium foil (khusus) kemudian dimasukkan kedalam alat *Halogen Moisture Analyzer*, kadar air dikatakan memenuhi syarat apabila jumlah dari kadar air yang dianalisis kurang dari 10% (Angelina dkk, 2015).

b. Kadar Abu

Sebanyak 2 g ekstrak diletakkan dalam krus silikat yang sudah ditara dan dipijar. Pijarkan sampai arang habis dan didinginkan lalu timbang. Tabahkan air panas apabila abu tidak dapat hilang kemudian saring dengan kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas dan kertas saring dalam kurs yang sama.

Masukkan filtrat ke dalam kurs lalu uapkan. Kemudian pijarkan kembali hingga bobot tetap, lalu timbang, hitung kadar abu pada bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 2000).

$$\%Kadar Abu = \frac{berat\ abu}{berat\ sampel} \times 100\%$$

#### **4.4.7 Penyiapan Hewan Uji**

Persiapan tempat pemeliharaan hewan uji yaitu kandang hewan uji (bak plastik) berbentuk segi empat, tempat makan dan minum tikus dan sekam kayu. Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan dewasa umur 6-8 minggu berat berkisar 130-300 g. Sebelum penelitian dimulai, tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dalam kandang pemeliharaan. Kemudian tikus dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 4 ekor. Pemeliharaan hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

#### **4.4.8 Perlakuan Pemberian Kontrol Negatif CMC Na 1%**

Pembuatan CMC Na 1% dilakukan dengan menimbang CMC Na 1% sebanyak 5 gram kemudian ditaburkan kedalam 500 ml air panas dan didiamkan hingga membentuk gel selama 15 menit. Lalu diaduk hingga homogen.

#### **4.4.9 Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Kelor**

Pemberian ekstrak daun kelor pada hewan uji secara oral dilakukan dengan menggunakan jarum sonde sesuai dengan kelompok perlakuan selama 28 hari. Pemberian ekstrak daun kelor sesuai kelompok dosis yang

telah ditentukan yaitu 1600mg/kgBB, 1800mg/kgBB, 2000mg/kgBB, 2200mg/kgBB.

#### **4.4.10 Perlakuan Uji Toksisitas Subkronis**

1. Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu di Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.
2. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol diberikan CMC Na 1%. Kelompok lain diberikan dosis ekstrak daun kelor secara berulang selama 28 hari. Sediaan uji diberikan setiap hari selama 28 hari (BPOM, 2014).
3. Tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 14-18 jam sebelum pemberian sediaan uji, kecuali pemberian air minum. Tikus dipuaskan kembali setelah mendapatkan perlakuan selama 3-4 jam.
4. Tikus diberikan ekstrak daun kelor pada hari ke 1 sampai 28 hari dan ditimbang berat badannya.
5. Pada hari ke-29 dilakukan pembedahan tikus, diamati secara makroskopis dan mikroskopis pada histopatologi organ hati tikus.

#### **4.4.11 Pembuatan Preparat Organ Hati**

Menurut Sari (2010) dan Amaliyah (2015), pembuatan preparat dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

1. Pengambilan Organ

Organ yang telah diambil kemudian di cuci dengan larutan steril NaCl 0,9 %.

2. Fiksasi

Organ difiksasi dengan menggunakan larutan formalin 10 % minimal 1x24 jam.

### 3. Dehidrasi

Dehidrasi dilakukan untuk mengeluarkan air jaringan dengan cara merendam organ yang diperiksa kedalam larutan etanol 70% selama 1 jam, kemudian dipindahkan dalam larutan etanol 80%, dilanjutkan dengan memindahkan pada larutan etanol 95% sebanyak 2 kali, dan juga dipindahkan kedalam etanol absolut 1jam sebanyak 2 kali serta pada etanol absolut yang berbeda.

### 4. Penjernihan (*clearing*)

Dilakukan penjernihan untuk menarik kadar etanol dengan merendam ke dalam larutan xylol selama 1 jam dan dilanjutkan larutan xylol II selama 1 jam.

### 5. Penanaman (*embedding*)

Pada tahap ini, organ hati dimasukkan kedalam blok parafin (memasukkan jaringan ke dalam parafin cair) kemudian parafin dibiarkan mengeras dalam inkubator pada suhu 58-60<sup>0</sup>C.

### 6. Pemotongan (*sectioning*)

Hati yang telah mengeras dipisahkan dari blok paraffin dan di letakkan pada mkrotom kemudian dipotong menggunakan pisau mikrotom dengan ketebalan 5 micron. Setelah itu dimasukan dalam *waterbath* pada suhu 40<sup>0</sup>C direntangkan. Hasil potongan diambil dengan objek *glass* dengan posisi tegak lurus dan dikeringkan.

## 7. Pewarnaan

Hasil potongan diwarnai dengan hematoxilina eosin (pewarnaan HE) melalui tahapan sebagai berikut:

- a. Preparat direndam dalam larutan xylol I selama 2menit.
- b. Preparat direndam dalam larutan xylol II selama 2 menit.
- c. Preparat direndam dalam ethol absolut selama 1 menit.
- d. Preparat direndam dalam ethanol 95% selama 1menit.
- e. Preparat direndam ethanol 50% selama 30 detik.
- f. Preparat direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- g. Preparat direndam dalam mayer's haematoksilin (Haematoksilin Kristal 1g, aquadestilata 1000ml, sodium iodate 0,20g, ammonium 50 g, asam sitrat 1g, chloralhydrat 50g) selama 15 menit.
- h. Preparat direndam dalam running tap water selama 2-3menit.
- i. Preparat direndam dalam pewarna eosin 1% selama 2menit.
- j. Preparat dimasukkan dalam ethanol 95% selama 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam ethanol absolut selama 2 menit diulang 3 kali pada ethanol absolut yangberbeda.
- k. Preparat direndam dalam xylol III selama 2 menit, kemudian dipindahkan dalam xylol IV selama 2 menit dan terakhir dipindahkan dalam xylol V selama 2 menit.
- l. Tahap mounting dengan entelan dandeckglass
  - 1) Slide dibiarkan kering pada suhu ruang.
  - 2) Setelah slide kering siap untuk diamati.



#### **4.4.12 Pengamatan Histopatologi Organ Hati Hewan Uji**

##### **1. Pengamatan Secara Makroskopis**

Pengamatan makroskopis hati pada tikus dilakukan setelah pembedahan organ hati pada hari ke-29 meliputi warna, permukaan dan konsistensi. Hati yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaan licin dan konsistensi kenyal (Hasan dkk, 2014). Pengamatan makroskopis dilakukan dengan membandingkan organ hati kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis.

##### **2. Pengamatan Secara Mikroskopis**

Pengambilan organ hati tikus dilakukan untuk mengamati histopatologi organ hati pada mikroskop cahaya hingga perbesaran 400x. Pembacaan sel terhadap perubahan sel normal dan *nekrosis* (Wulandari, 2017). Pengamatan mikroskopis organ hati tikus dilakukan dengan membandingkan organ hati kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis.

#### **4.5 Variabel Penelitian**

##### **4.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas yang digunakan adalah pemberian ekstrak air daun kelor dosis 1600mg/kgBB, 1800mg/kgBB, 2000mg/kgBB dan 2200mg/kgBB.

##### **4.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat yang digunakan adalah pemeriksaan warna, permukaan dan konsistensi organ hati secara makroskopis, berat relatif

organ hati dan kelainan organ hati secara mikroskopis. Kemudian hasilnya dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok tikus perlakuan untuk tiap level dosis.

#### **4.5.3 Variabel Kontrol**

Variabel kontrol dari penelitian ini adalah kelompok kontrol yaitu hewan uji tanpa perlakuan dan kontrol perlakuan yaitu hewan uji dengan perlakuan dosis yang berbeda-beda.

### **4.6 Instrumen Penelitian**

#### **4.6.1 Alat**

Kandang hewan uji, tempat makan dan minum, timbangan analitik, oven, blender, ayakan, water bath, *rotary evaporator*, seperangkat alat gelas (gelas ukur 1 ml, 10 ml, 100 ml, beaker glass 50 ml, 100 ml, 500 ml, pipet tetes), mortir dan stamper, krus porselin, cawan porselin, tanur, inkubator, alat suntik 20 ml, masker, sarung tangan karet, seperangkat alat bedah, mikrotom, objek glass, deckglass dan mikroskop.

#### **4.6.2 Bahan**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan, sekam, pakan tikus, ekstrak kental daun kelor, aquadest, kertas saring, aluminium foil, CMC Na 1%, HCL 2N, HCL pekat, pereaksi Mayer's, pereaksi Dagendorf, pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  glasial,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , serbuk magnesium, amil alkohol, kloroform, NaCl 0,9%, formalin 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 96%, xylol, paraffin cair, pewarna Hematoxylin dan pewarna eosin.

#### **4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari-April 2021 yaitu proses ekstraksi dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun dan pengamatan serta pemeriksaan hewan uji di Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

#### **4.8 Prosedur Pengumpulan data**

Penelitian dilakukan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis berbeda yaitu 1600mg/kgBB, 1800mg/kgBB, 2000mg/kgBB, 2200mg/kgBB. Tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus sehingga dibutuhkan 20 ekor tikus putih. Observasi hewan uji dilakukan tiap minggu selama 28 hari dan dilakukan pembedahan pada hari ke-29. Beberapa yang harus diamati dalam masa observasi adalah :

1. Berat badan

Salah satu kriteria pengamatan pada uji toksisitas subkronis yaitu penimbangan berat badan. Penimbangan dilakukan pada masing-masing kelompok dan diamati pada saat sebelum diberikan sediaan uji dan setelah pemberian sediaan uji setiap 24 jam sekali.

2. Perubahan organ hati secara makroskopis

Pengamatan makroskopis terhadap organ hati meliputi warna, permukaan dan konsistensi hati. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan organ hati kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis.

3. Berat relatif organ

Penimbangan berat organ tikus dilakukan setelah proses pembedahan. Tujuannya untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan berat organ relatif yang bermakna. Perhitungan berat relatif organ di bawah ini:

$$\text{Berat relatif organ} = \frac{\text{berat organ absolut (g)}}{\text{berat badan (g)}} \times 100\%$$

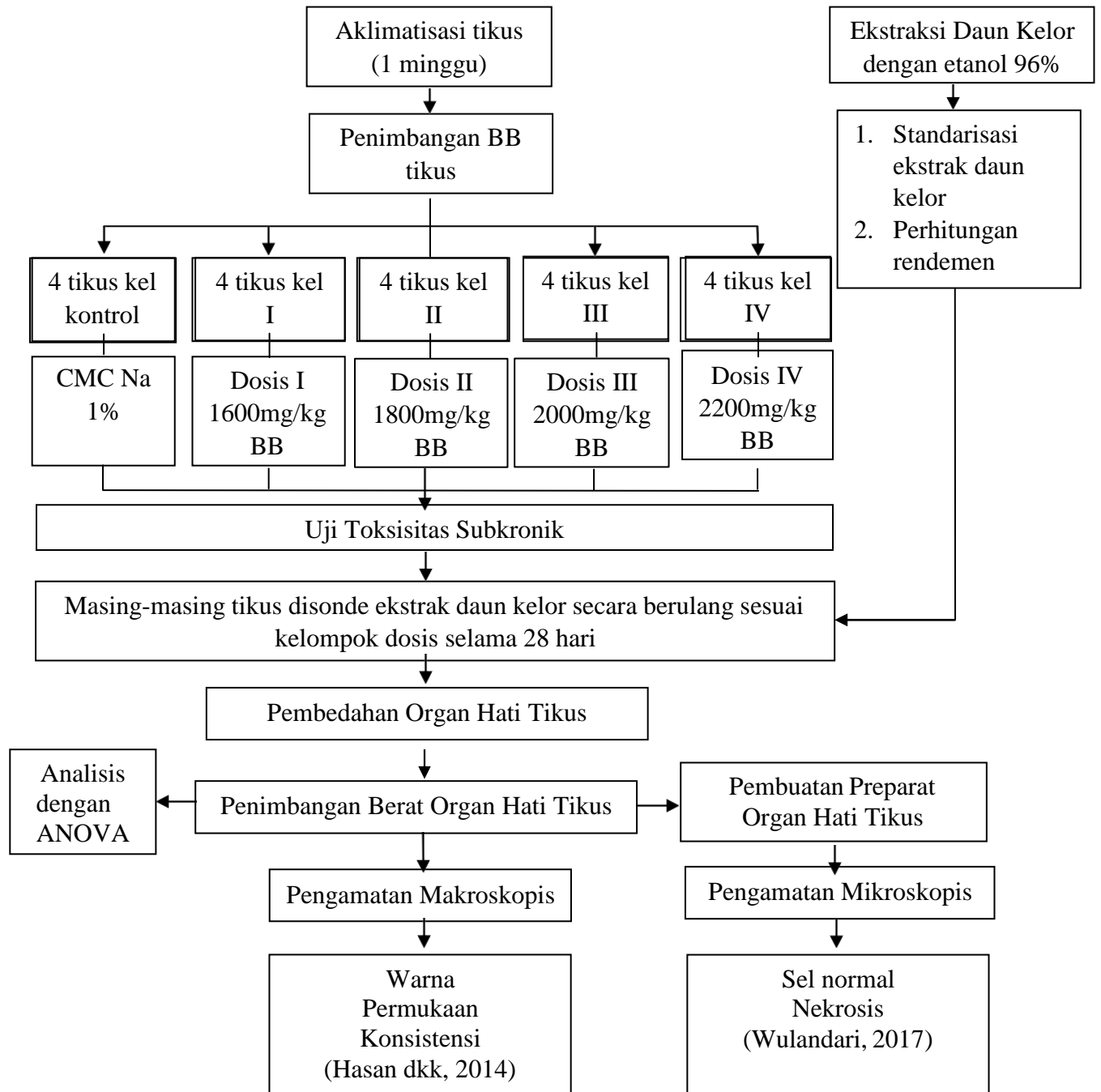
#### 4. Perubahan histopatologi organ hati secara mikroskopis

Pengamatan sel hepatosit organ hati dibawah cahaya mikroskopis. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan organ hati kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis.

### 4.9 Teknik Analisis Data

Data kuantitatif dari penelitian ini adalah data berat badan dan berat organ hati hewan uji. Salah satu kriteria pengamatan pada uji toksisitas subkronis yaitu penimbangan berat badan. Pada penelitian ini dilakukan penimbangan berat badan tikus setiap hari selama 28 hari untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kelor. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test* karena sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data terdistribusi merata dan setelah data normal dilanjutkan tes homogenitas, apabila data homogen maka dapat dilakukan tes *One way Anova*. Tes *One way Anova* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan data antara kelompok perlakuan dengan kontrol kontrol (Rifqy, 2019). Untuk mengetahui perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

#### 4.10 Kerangka Kerja



**Gambar 4.1** Kerangka Kerja

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil Penelitian

##### 5.1.1 Determinasi Daun Kelor

Determinasi Daun Kelor (*Moringa oleivera* L) dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica (MMI) Batu Malang, Jawa Timur. Determinasi menunjukkan hasil yang benar bahwa yang menjadi sampel penelitian ini adalah daun kelor yang berasal dari spesies *Moringa oleivera* L dan famili *Moringaceae*. Surat determinasi dapat dilihat di lampiran 1.

##### 5.1.2 Hasil Ekstraksi Daun Kelor

Hasil ekstrak kental dari 1000 gram serbuk daun kelor sebanyak 142,5 gram. Rendemen yang dihasilkan sebesar 14,25%. Hasil rendemen tersebut telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2% (Purwoko dkk, 2020). Perhitungan rendemen ekstrak daun kelor dapat dilihat pada lampiran 5. Hasil rendemen dapat dilihat pada tabel 5.1.

**Tabel 5.1 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kelor**

Berat Serbuk	Berat Ekstrak	Rendemen (%)	Persyaratan FHI
1.000 g	142,5 g	14,25%	Tidak kurang dari 7,2 %

##### 5.1.3 Hasil Uji Bebas Etanol

Pada proses ekstraksi daun kelor menggunakan pelarut berupa etanol 96% sehingga perlu dilakukan uji bebas etanol untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga didapatkan ekstrak murni tanpa ada

kontaminasi dari etanol. Hal ini dilakukan karena akan mempengaruhi uji toksisitas jika ekstrak masih mengandung etanol. Hasil bebas etanol dapat dilihat pada tabel 5.2.

**Tabel 5.2 Hasil Pengujian Bebas Etanol Ekstrak Daun Kelor**

Nama Ekstrak	Hasil	Perubahan yang terjadi
Ekstrak Daun Kelor	-	Tidak tercium bau eter

#### 5.1.4 Hasil Uji Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia adalah pengujian kualitatif yang dilakukan untuk menentukan kandungan metabolit sekunder. Penapisan fitokimia dilakukan terhadap metabolit sekunder yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid/steroid dan fenol. Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol 96% daun kelor dapat dilihat pada tabel 5.3

**Tabel 5.3 Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor**

Senyawa	Hasil	Perubahan yang terjadi
Alkaloid	+	Mayer's : Terbentuk endapan kuning Dragendrof : Terbentuk endapan jingga
Flavonoid	+	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol
Saponin	+	Terbentuk busa stabil/busanya tidak hilang
Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Steroid	+	Terbentuk warna hijau
Triterpenoid	-	Tidak terbentuk warna kemerahan
Fenol	+	Terbentuk warna hijau kehitaman

#### 5.1.5 Hasil Pengujian Parameter Spesifik dan Non Spesifik

Berdasarkan buku parameter Standar Ekstrak Tanaman Obat (2000), pengujian parameter standar ekstrak etanol 96% daun kelor meliputi parameter spesifik dan non spesifik.

##### a. Parameter Spesifik

Pengujian parameter spesifik ekstrak etanol 96% daun kelor meliputi identitas ekstrak dan organoleptis.

1. Identitas Ekstrak Etanol 96% daun kelor (*Moringa oleifera* L)

**Tabel 5.4 Identitas Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor**

Nama Ekstrak	Ekstrak Daun Kelor
Nama Latin Tumbuhan	<i>Moringa oleifera</i> L
Bagian yang digunakan	Daun
Nama Indonesia Tumbuhan	Daun Kelor
Senyawa Ekstrak	Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Steroid, Fenol

2. Organoleptis Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L)

**Tabel 5.5 Organoleptis Ekstrak Daun Kelor**

Bentuk	Kental
Warna	Hijau Kecoklatan
Rasa	Pahit
Bau	Khas

**b. Parameter Non-spesifik**

1. Kadar Air

Menurut Purwoko dkk (2020), persyaratan kadar air pada ekstrak tidak boleh lebih dari 10%. Hasil pengujian kadar air pada ekstrak daun kelor sebesar 10,58%, hasil tersebut tidak sesuai dengan standart bahwa tidak boleh melebihi 10%.

2. Kadar Abu

Hasil pengujian kadar abu pada ekstrak daun kelor sebesar 0,93% dari hasil berat sampel 2 gram dan berat abu 1,86 gram. Kadar abu tersebut menurut Purwoko dkk, 2020 telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 9%. Perhitungan kadar abu dapat dilihat pada lampiran 6.



**Tabel 5.6 Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Daun Kelor**

Uraian	Kadar Ekstrak
Kadar Air	10,58%
Kadar Abu	0,93%

### 5.1.6 Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus

Pengukuran berat badan tikus sebagai salah satu kriteria dari pengamatan uji toksisitas subkronik. Pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah hewan uji diberi perlakuan dan diamati setiap hari selama 28 hari. Hal ini bertujuan untuk mengetahui terdapat pengaruh perubahan berat badan pada hewan uji atau tidak.

Berikut hasil berat badan tikus dapat dilihat pada tabel 5.7.

**Tabel 5.7 Hasil Pengamatan Perubahan Berat Badan Tikus pada hari pertama sampai hari ke-28**

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus (g) Rata-rata $\pm$ SD
K1	144,62 $\pm$ 9,60
K2	160,15 $\pm$ 15,07
K3	172,92 $\pm$ 11,86
K4	148,31 $\pm$ 16,34
K5	165,79 $\pm$ 14,52

Ket :

K1 : kelompok 1 kontrol Na CMC 1%

K2 : kelompok 2 perlakuan ekstrak daun kelor 1600mg/kgBB

K3 : kelompok 3 perlakuan ekstrak daun kelor 1800mg/kgBB

K4 : kelompok 4 perlakuan ekstrak daun kelor 2000mg/kgBB

K5 : kelompok 5 perlakuan ekstrak daun kelor 2200mg/kgBB

Perubahan berat badan tikus dianalisa menggunakan *One Way Anova*, apabila nilai sig.  $<0.05$  terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil analisis statistik pada penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan

yang signifikan pada perubahan berat badan tikus pada semua kelompok perlakuan selama 28 hari (sig.<0.05).

### 5.1.7 Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus

Pengamatan makroskopis organ hati tikus dilakukan dengan cara mengamati perubahan warna, permukaan dan konsistensi organ hati. Hati yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal.

Berikut hasil dari pengamatan makroskopis organ hati tikus selama 28 hari ditunjukkan pada tabel 5.9.

**Tabel 5.8 Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus**

Kelompok Perlakuan	Derajat Kerusakan
K1	0
K2	0
K3	0
K4	0
K5	- - pada tikus nomor 1 dan 4

Ket :

Kategori kerusakan hati:

- 0 = tidak terdapat perubahan hati
- = bila ditemukan 1 kriteria diatas
- - = bila ditemukan 2 kriteria diatas
- - - = bila ditemukan 3 kriteria diatas

Hasil pengamatan makroskopis organ hati pada kelompok 1, 2, 3 dan 4 tidak menunjukkan perubahan atau kelainan hati. Organ hati tidak mengalami pengerasan, warna merah kecoklatan dan permukaannya licin. Namun kelompok 5 pada tikus 1 dan 4 menunjukkan 2 kriteria hati abnormal yaitu permukaan hati kasar terdapat bintik putih dan konsistensi kurang kenyal.

### 5.1.8 Hasil Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus

Selain pengamatan makroskopis, dilakukan juga pengamatan berat relatif organ hati tikus pada seluruh kelompok perlakuan selama 28 hari. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel 5.8.

$$\text{Berat relatif organ} = \frac{\text{berat organ absolut (g)}}{\text{berat badan (g)}} \times 100\%$$

**Tabel 5.9 Hasil Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus**

Kelompok Perlakuan	Organ Hati (%) Rata-rata ± SD	Sig.
K1	5,88 ± 0,17	,004
K2	6,06 ± 0,64	
K3	5,15 ± 0,68	
K4	6,48 ± 0,34	
K5	6,72 ± 0,39	

Pengamatan berat relatif organ hati tikus dianalisis menggunakan *One Way Anova*, apabila nilai sig.<0.05 terdapat perbedaan yang signifikan. Pada penelitian ini, membuktikan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada berat relatif organ hati tikus pada semua kelompok perlakuan selama 28 hari (sig.<0.05).

### 5.1.9 Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus

Pada penelitian ini kondisi histopatologi organ hati juga diamati. Hasilnya terdapat sel yang normal dan beberapa juga mengalami kerusakan pada hati tikus seperti nekrosis atau kematian sel, diantaranya kerusakan berupa piknosis, karioreksis dan kariolisis.

#### a. Pengamatan Kerusakan Histopatologi Organ Hati Tikus

Hasil pengamatan kerusakan histopatologi organ hati tikus pada semua kelompok ditunjukkan pada tabel 5.10.

**Tabel 5.10 Hasil Pengamatan Kerusakan Organ Hati Tikus**

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sel			Kerusakan Organ Hati Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis		
K1	12	12,5	8	32,50 $\pm$ 2,64	,000
K2	20	22,5	12,75	55,25 $\pm$ 2,63	
K3	22,75	14,25	6,25	43,25 $\pm$ 1,70	
K4	20,75	22,25	8,75	51,75 $\pm$ 2,50	
K5	24,25	15,25	7,75	47,25 $\pm$ 2,21	

Ket :

Piknosis : inti sel padat atau mengkerut

Karioreksis : inti sel hancur bersegmen-segmen

Kariolisis : inti sel menjadi lisis

Dari hasil statistik menggunakan uji *One Way Anova*, diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan kerusakan organ hati tikus pada semua kelompok selama 28 hari (sig.<0.05).

#### **b. Pengamatan Jumlah Sel Normal Pada Histopatologi Organ Hati**

Hasil pengamatan jumlah sel normal pada histopatologi organ hati tikus pada semua kelompok ditunjukkan pada tabel 5.11.

**Tabel 5.11 Hasil Pengamatan Jumlah Sel Normal Organ Hati Tikus**

Kelompok Perlakuan	Organ Hati (%) Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
K1	67,50 $\pm$ 2,64	,000
K2	44,75 $\pm$ 2,63	
K3	56,75 $\pm$ 1,70	
K4	48,25 $\pm$ 2,50	
K5	52,75 $\pm$ 2,21	

Dari hasil statistik menggunakan uji *One Way Anova*, diketahui bahwa ada perbedaan signifikan jumlah sel normal organ hati tikus pada semua kelompok selama 28 hari (sig.<0.05).

## 5.2 Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya pengaruh efek toksik dari pemberian ekstrak etanol 96% daun kelor (*Moringa oleifera* L) selama 28 hari terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*). Parameter yang diamati adalah berat badan, perubahan makroskopis organ hati, berat relatif organ hati, dan perubahan histopatologi organ hati tikus putih.

### 5.2.1 Determinasi Daun Kelor

Daun kelor yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Dukuh Karanglo Desa Buduran Kecamatan Wonoasri Kabupaten Madiun. Kemudian dideterminasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica (MMI) Batu Malang, Jawa Timur. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun kelor yang berasal dari spesies *Moringa oleivera* L dari famili *Moringaceae*.

### 5.2.2 Ekstraksi Daun Kelor

Hasil ekstrak kental dari 1000 gram serbuk daun kelor sebanyak 142,5 gram dan nilai rendemen yang diperoleh sebesar 14,25%. Nilai rendemen dihitung dengan cara membandingkan bobot ekstrak yang diperoleh terhadap bobot serbuk simplisia awal. Hasil rendemen tersebut telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2% (Purwoko dkk, 2020). Dilakukan penilaian rendemen suatu ekstrak bertujuan untuk mengetahui efektivitas pelarut

yang digunakan dalam mengekstraksi senyawa metabolit dalam tanaman (Adli, 2014).

### **5.2.3 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Kelor**

Uji bebas etanol dilakukan untuk membebaskan ekstrak dari pelarut etanol sehingga diperoleh ekstrak murni tanpa ada kontaminasi dari etanol. Hal ini dilakukan karena akan mempengaruhi uji toksisitas jika ekstrak masih mengandung etanol. Hasil dari pengujian bebas etanol pada ekstrak daun kelor yaitu tidak tercium adanya bau eter. Hal tersebut menandakan bahwa ekstrak daun kelor tidak mengandung etanol sehingga pemberian ekstrak pada hewan uji tidak dipengaruhi oleh pelarut etanol.

### **5.2.4 Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor**

Identifikasi senyawa pada ekstrak daun kelor didapatkan bahwa daun kelor mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, dan fenol. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian dari Purwoko dkk (2020), yang menyatakan ekstrak daun kelor etanol 96% mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, dan fenolik.

### **5.2.5 Pengujian Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Daun Kelor**

Pengujian parameter spesifik dan non spesifik dilakukan terhadap ekstrak etanol 96% daun kelor untuk mengetahui kualitas ekstrak daun kelor. Pengujian parameter spesifik menunjukkan bahwa hasil yang sesuai daun kelor nama latin *Moringa oleifera Lam.* Bagian tanaman yang digunakan adalah daun. Serta senyawa identitas ekstrak yang menjadi petunjuk spesifik yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan

fenol. Organoleptik dari ekstrak daun kelor yaitu tekstur kental, berbau khas, rasa pahit dan berwarna hijau kecoklatan.

Pengujian parameter non spesifik ekstrak daun kelor meliputi pemeriksaan kadar air dan kadar abu. Pengujian kadar air ekstrak daun kelor bertujuan untuk mengetahui jumlah kadar air yang terkandung dalam ekstrak. Menurut Purwoko dkk (2020), persyaratan kadar air pada ekstrak tidak boleh lebih dari 10%. Hasil pengujian kadar air pada ekstrak daun kelor sebesar 10,58%, hasil tersebut melebihi batas standart yang telah ditentukan. Hal tersebut disebabkan karena pengaruh suhu dan kelembapan di lingkungan kerja. Sesuai pendapat Saifudin dkk (2011) yang menyatakan bahwa adanya absorpsi air kedalam ekstrak saat proses penyimpanan akibat lingkungan yang lembab. Selain itu tingginya suatu kadar air disebabkan oleh proses pengeringan yang kurang optimal (Prasetyo dan Inorih, 2013). Pengaturan suatu kadar air sesuai dengan standart bertujuan untuk menghindari pertumbuhan jamur yang cepat pada ekstrak (Hidayati dkk, 2018).

Sedangkan pengujian kadar abu ekstrak daun kelor dilakukan untuk mengetahui kandungan mineral dari proses awal diperolehnya simplisia sampai terbentuknya ekstrak (Alegantina dkk, 2013). Kadar abu yang dihasilkan sebesar 0,93% dari hasil berat sampel 2 gram dan berat abu 1,86 gram. Kadar abu tersebut menurut Purwoko dkk (2020), telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 9%.

### 5.2.6 Pengamatan Berat Badan Tikus

Pada penelitian ini penimbangan berat badan tikus dilakukan pada hari ke-0 sampai hari ke-28 untuk mengetahui perubahan berat badan yang terjadi. Hasil menunjukkan bahwa adanya peningkatan berat badan tikus pada semua kelompok perlakuan selama pengamatan. Peningkatan berat badan diduga karena lamanya pengamatan selama 28 hari dan tikus terus mengalami pertumbuhan. Peningkatan berat badan tikus tiap kelompok perlakuan berbeda-beda. Hal ini dikarenakan kondisi *stressing* tikus percobaan selama masa perlakuan berbeda akibat penyondean. Pada kelompok 1 Na CMC 1% mengalami peningkatan berat badan sebesar 9,78%, kelompok 2 dosis ekstrak daun kelor 1600mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 21,78%, kelompok 3 dosis 1800mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 31,49%, kelompok 4 dosis 2000mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 12,78% dan kelompok 5 dosis 2200mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 26,07%.

Berat badan tikus kemudian dianalisis menggunakan *One Way Anova* yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada perubahan berat badan tikus pada semua kelompok selama 28 hari ( $\text{sig.} < 0.05$ ). Penelitian lain yang dilakukan oleh Wulandari (2017), menyatakan bahwa pemberian serbuk daun kelor pada tikus mengakibatkan adanya kenaikan berat badan pada semua kelompok tikus. Kandungan nutrisi pada serbuk daun kelor berperan dalam kenaikan berat



badan. Hal tersebut kemungkinan dapat meningkatkan status gizi tikus yang ditandai dengan peningkatan berat badan.

#### **5.2.7 Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus**

Pengamatan makroskopis dilakukan terhadap warna, permukaan dan konsistensi organ hati. Hasil pengamatan makroskopis organ hati tikus terdapat dua kriteria hati abnormal yaitu permukaan hati kasar terdapat bintik putih dan konsistensi kurang kenyal. Perubahan ini terjadi pada kelompok 5 dengan pemberian dosis 2200mg/kgBB pada tikus nomor 1 dan 4. Hal tersebut sesuai pendapat Liwandouw (2017), bahwa hati yang abnormal mengalami perubahan warna dan memiliki permukaan berbintik-bintik serat terdapat kista. Pengamatan ini membuktikan bahwa organ hati tikus yang sudah diberikan ekstrak daun kelor pada dosis 2200mg/kgBB berbeda permukaan dan konsistensi kekenyalannya jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan dosis lainnya.

#### **5.2.8 Pengamatan Berat Relatif Organ Hati Tikus**

Pengamatan makroskopis terhadap berat relatif organ dilakukan dengan penimbangan berat organ. Peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas (Kartika, 2020). Berat relatif organ hati didapatkan dari hasil berat organ basah terhadap berat badan tikus. Berat relatif organ kemudian diuji dengan *One Way Anova* menunjukkan hasil bahwa ada perbedaan signifikan pada perubahan berat relatif organ hati tikus pada semua kelompok selama 28 hari (sig.<0.05). Berat relatif organ hati pada kelompok perlakuan (kelompok 2, 3, 4 dan 5) mengalami

peningkatan dari kelompok kontrol (kelompok 1). Namun pada kelompok 3 rata-rata berat relatif organ hati menunjukkan hasil yang lebih kecil, hal tersebut disebabkan karena adanya rentang yang besar antara berat relatif organ hati tikus tiap replikasi pada kelompok tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun kelor terhadap berat relatif organ tikus putih jantan.

### **5.2.9 Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus**

Pengamatan mikroskopik dilakukan dengan membuat preparat organ hati kemudian dilihat dibawah mikroskop. Berdasarkan hasil pengamatan pada preparat organ hati menunjukkan bahwa adanya kerusakan hati pada semua kelompok perlakuan yaitu nekrosis atau kematian sel, yang ditandai dengan adanya piknosis (inti sel mengkerut atau menjadi lebih padat), karioreksis (inti sel hancur menjadi bersegmen-segmen) dan kariolisis (inti sel menjadi lisis). Pada kelompok 1 Na CMC 1% mengalami kerusakan sebanyak 32,50, kelompok 2 dosis 1600mg/kgBB mengalami kerusakan sebanyak 55,25, kelompok 3 dosis 1800mg/kgBB mengalami kerusakan sebanyak 43,25, kelompok 4 dosis 2000mg/kgBB mengalami kerusakan sebanyak 51,75 dan kelompok 5 dosis 2200mg/kgBB mengalami kerusakan sebanyak 47,25.

Dari hasil data kerusakan diatas terlihat pada kelompok 1 (kelompok kontrol) mengalami kerusakan organ hati. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena penggunaan CMC Na dalam jangka panjang dapat memberikan kerusakan pada organ. Menurut Widiyantoko

(2013), emulsifier seperti CMC Na dalam jangka panjang dapat menimbulkan dampak negatif seperti penyakit kanker dan kerusakan ginjal. Dari pendapat tersebut, selain kerusakan pada organ ginjal, kemungkinan juga dapat terjadi kerusakan pada organ hati. maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai keamanan penggunaan CMC Na dalam jangka panjang.

Pada kelompok 2 dengan pemberian dosis terkecil terlihat adanya kerusakan organ hati yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh rentang data pada kelompok 2 lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain. Selain itu dapat disebabkan karena pada saat penyondean volume ekstrak daun kelor yang masuk pada pencernaan hewan uji lebih banyak dibandingkan dengan kelompok lain. Hal tersebut juga dinyatakan oleh Agustya (2018) bahwa faktor yang mempengaruhi adanya kerusakan organ hati adalah dosis pemberian, durasi pakai, onset kerja, dan terlalu sering terpapar, serta induk sel yang rentan. Kerusakan tersebut dapat pulih atau hanya bersifat sementara (*reversible*).

Hasil analisis statistik dari kerusakan organ hati diuji menggunakan *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan kerusakan organ hati tikus pada semua kelompok selama 28 hari ( $\text{sig.} < 0.05$ ). Pada uji *Post Hoc LSD* terdapat kerusakan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan. Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% daun kelor pada

hewan uji selama 28 hari mengalami kerusakan pada organ hati berupa nekrosis.

Selain itu juga dilihat jumlah sel normal pada histopatologi organ hati tikus. Jumlah sel normal pada kelompok 1 Na CMC 1% sebanyak 67,50, kelompok 2 dosis 1600mg/kgBB sebanyak 44,75, kelompok 3 dosis 1800mg/kgBB sebanyak 56,75, kelompok 4 dosis 2000mg/kgBB sebanyak 48,25 dan kelompok 5 dosis 2200mg/kgBB sebanyak 52,75. Pada kelompok 2 terdapat jumlah sel normal yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok lain karena jumlah kerusakan yang besar pada kelompok 2. Hasil analisis statistik jumlah sel normal pada organ hati tikus diuji menggunakan *One Way Anova* yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada jumlah sel normal pada semua kelompok selama 28 hari ( $\text{sign.} < 0.05$ ). Perbedaan signifikan jumlah sel normal pada uji *Post Hoc LSD* terdapat pada kelompok kontrol terhadap semua kelompok perlakuan. Hal tersebut membuktikan bahawa pemberian ekstrak etanol 96% daun kelor pada hewan uji selama 28 hari akan memperngaruhi jumlah sel normal pada hewan uji.

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.2 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat efek subkronis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) pada histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvergicus*).
2. Pada pengamatan makroskopis, terdapat kerusakan pada organ hati yang ditunjukkan dengan adanya bintik putih pada permukaan organ hati (permukaan kasar) dan konsistensi kurang kenyal. Sedangkan pada pengamatan histopatologi menunjukkan adanya kerusakan hati berupa nekrosis yang ditandai dengan adanya piknosis (inti sel padat atau mengkerut), karioreksis (inti sel hancur bersegmen-segmen), kariolisis (inti sel menjadi lisis) dengan total kerusakan sebesar 46%. Dan jumlah sel normal pada organ hati tikus sebesar 54%.

#### **6.2 Saran**

1. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji toksisitas subkronis menggunakan metode yang berbeda agar penelitian dapat digali lebih mendalam serta penelitian ini dapat dijadikan referensi.
2. Untuk penelitian selanjutnya perlu digunakan kontrol pembanding yang tidak memiliki efek pada uji toksisitas.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pengamatan terhadap organ yang berbeda untuk mengetahui kerusakan yang terjadi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiyati. 2011. *Ragam jenis ektoparasit pada hewan coba tikus putih (Rattus norvegicus) galur Sprague dawley*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian, Bogor.
- Adriani., Lovita, dan Hernawan. 2010. *Fisiologi Ternak*. Bandung: Widya Padjajaran.
- Alethea, dan Ramadhian, M. R. 2015. *Efek Antidiabetik pada Daun Kelor*. Jurnal Majority, 4(9), 118-122.
- Amaliyah, F. R. 2015. *Uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (Sauropus androgynus (L.)Merr.) terhadap berat jantung dan histologi jantung pada tikus putih (Rattus norvegicus) betina*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- American Diabetes Association. 2010. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes care. (Supplement 1), S62-S69.
- Anonim. 2003. *National Diabetes Fact Sheet United States*. Centers for Disease Control and Prevention. Tersedia dalam <http://www.cdc.gov/diabetes>. (diakses 5 Januari 2021).
- Aziza, R.Z. 2010. *Gambaran Histomorfologi hati, usus halus, dan limpa pada tikus hiperglikemia yang diberi Ekstrak Sambiloto*, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian, Bogor.
- Bhara, M. 2009. *Pengaruh pemberian kopi dosis bertingkat per oral 30 hari terhadap gambaran histologi hepar tikus wistar*. Doctoral dissertation, Medical Faculty.
- Boorman, G.A. 2006. *Pathology of the Fischer Rat: Reference and Atlas*. California: Academic Press.
- B POM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chairunnisa, R. 2012. *Pengaruh jumlah pasta tomat terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit diabetes*. Jurnal teknologi Industri Pertanian.
- Chavez, B. E, dan R. R. Henry. 2005. *Type 2 Diabetes: Insulin Resistance, Beta Cell Dysfunction, and Other Metabolic and Hormonal Abnormalities*. Elsevier, Inc. Tersedia dalam <http://www.elsevier.com>. (Diakses 5 Januari 2021).
- Darmawan, S. 2003. *Hati dan saluran empedu*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Decroli E. 2019. *Buku Diabetes Melitus*. Tersedia dalam <http://repo.unand.ac.id/21867/1/Buku%20Diabetes%20Melitus%20%28Le%20ngkap%29.pdf>. (Diakses 5 Januari 2021).

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dyah P. 2014. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed 6*. Jakarta: Interna Publishing.
- Fadli, M. Y. 2015. *Uji Toksisitas Ekstrak Etanoldaun Sambung Nyawa {Gynuraprocumbens (Lour.) Merr} Terhadap Gambaran Histopatologis Lambung Pada Tikus Galur Spraguedawley*, Fakultas Kedokteran.
- Farooq F, Rai M, dan Tiwari A. 2012. *Medicinal properties of Moringa oleifera: An overview of promising healer*. Journal of Medicinal Plants Research, 6(27), 4368-4374.
- Giridhari VVA, Malathi D, dan Geetha K. 2011. *Anti Diabetic Property of Drumstick (Moringaoleifera) leaf tablets*. International Journal of Health and Nutrition, 2(1):1-5.
- Gupta R., dkk. 2012. *Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of Moringa oleifera in experimental diabetes*. Journal of diabetes, 4(2), 164-171.
- Guyton A C, dan Hall, J. E. 2018. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-11*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hasan., dkk. 2014. *Kondisi Hati Tikus Betina Akibat Induksi 7, 12-Dimethyl Benz Anthrasen (Dmba) Dan Penyembuhannya Dengan Propolis Dan Nanopropolis Indonesia*, Fitofarmaka, Jurnal Ilmiah Farmasi
- Hidayatulloh, M. F. 2010. *Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Valerian (Valeriana officinalis) Terhadap Ginjal Tikus Wistar* (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine).
- Indriana T E. 2018. *Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (Moringa Oleifera) Dan Seduhan Daun Kersen (Muntingia Calabura L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Desa Pangarangan, Kecamatan Kota Sumenep, Kabupaten Sumenep, Universitas Airlangga*.
- Inez. 2018. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 90% Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam.) Terhadap Kadar Testosteron Dan Spermatozoa Serta Gambaran Motilitas Dan Diameter Tubulus Seminiferus Secara In Vivo*, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Insani A, dan Samsuri I. 2015. *Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E*. Indonesia Medicus Veterinus, 4(3), 228-237.
- Kasno, P. A. 2003. *Patologi Hepar Dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.

- Kasolo J., dkk. 2010. *Phytochemicals and uses of Moringa oleifera leaves in Ugandan rural communities*. Journal of Medicinal Plants Research, 4(9), 753-757.
- Kemenkes RI. 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes., 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes. 2016. *Pratikum Farmakologi*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kencana, B. W. 2020. *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera) Untuk Mencegah Katarak Dengan Hewan Coba Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Sodium Selenit*.
- Kiswando A A, dan Maslahat, M. 2017. *Uji Antioksidan Ekstrak Heksana, Etil Asetat, Etanol, Metanol 80% Dan Air Daun Kelor (Moringa Oleifera, Lamk)*. Jurnal Sains Natural, 1(1), 40-45.
- Krisnadi A. D. 2015. *Moringa oleifera*. Jawa Tengah: Kelorina. com.
- Kurniasih, T., dkk. 2006. *Kajian Potensi Undur-Undur Darat (Myrmeleon Sp.) sebagai Antidiabetes*. PKM Report. Faculty of Biology, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Kurniawati, E. 2017. *Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Secara In Vitro*. Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan, 2(2), 193-199.
- Liwandouw J. R, Henry S, dan Widhi B. 2017. *Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (Areca Vestitaria) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus)*, FMIPA UNSRAT, Manado.
- Manongko P. S, Sangi M. S, dan Momuat L. I. 2020. *Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (Euphorbia tirucalli L.)*. Jurnal MIPA, 9(2), 64-69.
- Marcus Laurentius, Syamsudin, dan Partomuan. 2020. *Standardisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) Asal Kabupaten Blora*. Sainstech Farma Vol 13 No.2
- Novi Ayuwardani, dan Yetti H. 2019. *Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Dan Ekstrak Biji Pepaya (Carica Papaya L.) dalam Menurunkan Kadar Gula dari Tikus Diabetes*, Departemen Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia, Madiun.
- Oduro I, Ellis WO, dan Owusu D. 2008. *Nutritional potential of two leafy vegetables: Moringaoleifera and Ipomoea batatas leaves*. Scientific Research and Essay 3(2) :57-60.



- Perkeni. 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Tersedia dalam <http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>. (Diakses 5 Januari 2021)
- Pramono, C. S. U. 2005. *Penggunaan Hewan–Hewan Coba Di Laboratorium*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Price S. A, dan Wilson L. M. 2006. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Purwoko M. Y, Syamsudin S, dan Simanjuntak P. 2020. *Standardisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) Asal Kabupaten Blora*. SAINSTECH FARMA.
- Putra, Dharmayudha, dan Sudimartini. 2016. *Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera L) di Bali*. Indonesia Medicus Veterinus.
- Ridwan A, Astrian R. T, dan Barlian A. 2012. *Pengukuran efek antidiabetes polifenol (polyphenon 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (mus musculus l.) sw jantan yang dikondisikan diabetes mellitus*. Jurnal Matematika dan Sains.
- Rifqy Firmansyah, 2019. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa Oleifera Lam) Terhadap Mencit (Mus Musculus) Galur Ddy*, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi.
- Risnasari, N. 2014. *Hubungan tingkat kepatuhan diet pasien diabetes mellitus dengan munculnya komplikasi di Puskesmas Pesantren II Kota Kediri*. Jurnal nomor 25.
- Salasia S. I, dan Hariono B. 2010. *Patologi Klinik Veteriner*, Samudra Biru, Yogyakarta.
- Simbolan J. M, Simbolan M, dan Katharina N. 2007. *Cegah malnutrisi dengan kelor*. Kanisius, Yogyakarta.
- Soemirat J. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Gajah Mada University, Yogyakarta.
- Susanti E. 2015. *Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (Rattus Norvegicus) yang diberi Insektisida Golongan Piretroid (sipermetrin)* (Doctoral dissertation).
- Sylvia., dkk., 2005. *Patofisiologi konsep pklinis prosesproses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Tamimi A. A, de Queljoe, E, dan Siampa J. P. 2020. *Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus)*. PHARMACON, 9(3), 325-333.
- Toripah SS, Abidjulu J, dan Wehantouw F. 2014. *Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam)*. Pharmacon 3(4): 37-43.

- Vidiyanti I. L. 2018. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 90% Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Terhadap Kadar Testosteron dan Spermatozoa Serta Gambaran Motilitas dan Diameter Tubulus Seminiferus Secara In Vivo* (Bachelor's thesis, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta).
- Wulandari M. A. 2017. *Uji Toksisitas Subkronis Serbuk, Ekstrak Air, dan Ekstrak Pekat Suplemen Kalsium Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Pada Fungsi Hepar dan Ginjal Tikus Wistar (Rattus norvegicus)*. Universitas Brawijaya.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU**  
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396, e-mail: [materiamedicabatu@jatimprov.go.id](mailto:materiamedicabatu@jatimprov.go.id)  
**KOTA BATU 65313**

Nomor : 074/ 280/ 102.7-A/ 2021  
Sifat : Biasa  
Perihal : **Determinasi Tanaman Kelor**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : YUNDA PUTRI LISTIANI  
NIM : 201908A013  
Fakultas : S1 FARMASI, STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

1. Perihal determinasi tanaman kelor

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)  
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)  
Kelas : Dicotyledonae  
Sub kelas : Dilleniidae  
Bangsa : Capparales  
Suku : Moringaceae  
Marga : Moringa  
Jenis : *Moringa oleifera* Lamk.  
Nama Daerah : Kelor (Indonesia, Jawa, Sunda, Bali, Lampung), Kerol (Buru), Marangghi (Madura), Moltong (Flores), Kelo (Gorontalo), Kelor (Bugis), Kawano (Sumba), Onge (Bima), Hau fo (Timor)  
Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-209b-210b-211b-214a-1

2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi ±8 m. Batang: Berkayu, bulat, bercabang, berbintik hitam, putih kotor. Daun: Majemuk, panjang 20-60 cm, anak daun bulat telur, tepi rata, ujung berlekuk, menyirip ganjil, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk malai, letak di ketiak daun, panjang 10-30 cm, daun kelopak hijau, benang sari dan putik kecil, mahkota putih, putih. Buah: Polong, panjang 20-45 cm, berisi 15-25 biji, coklat kehitaman. Biji: Bulat, bersayap tiga, hitam. Akar: Tunggang, putih kotor.

3. Bagian yang digunakan : Daun.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

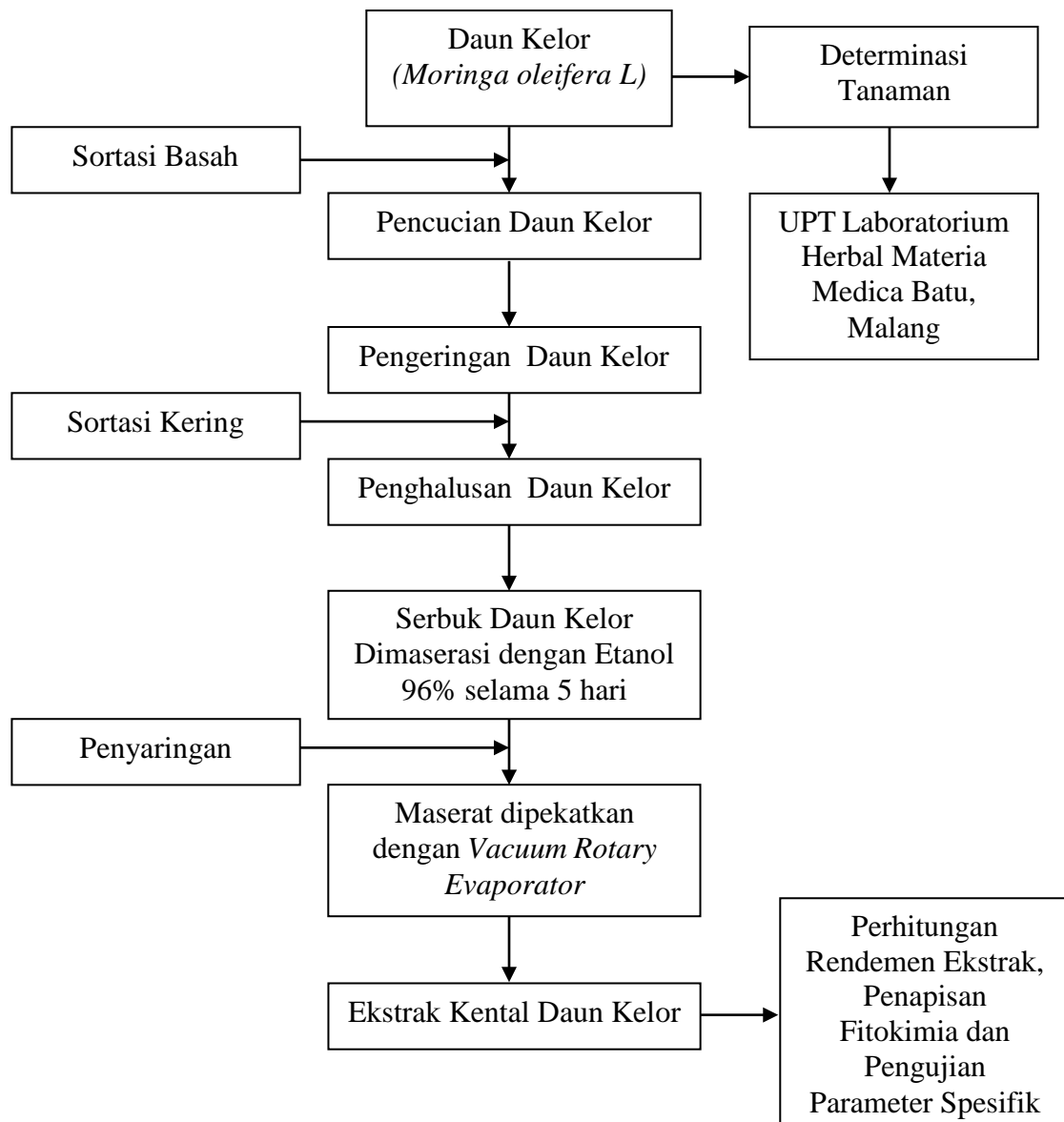
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 17 Maret 2021

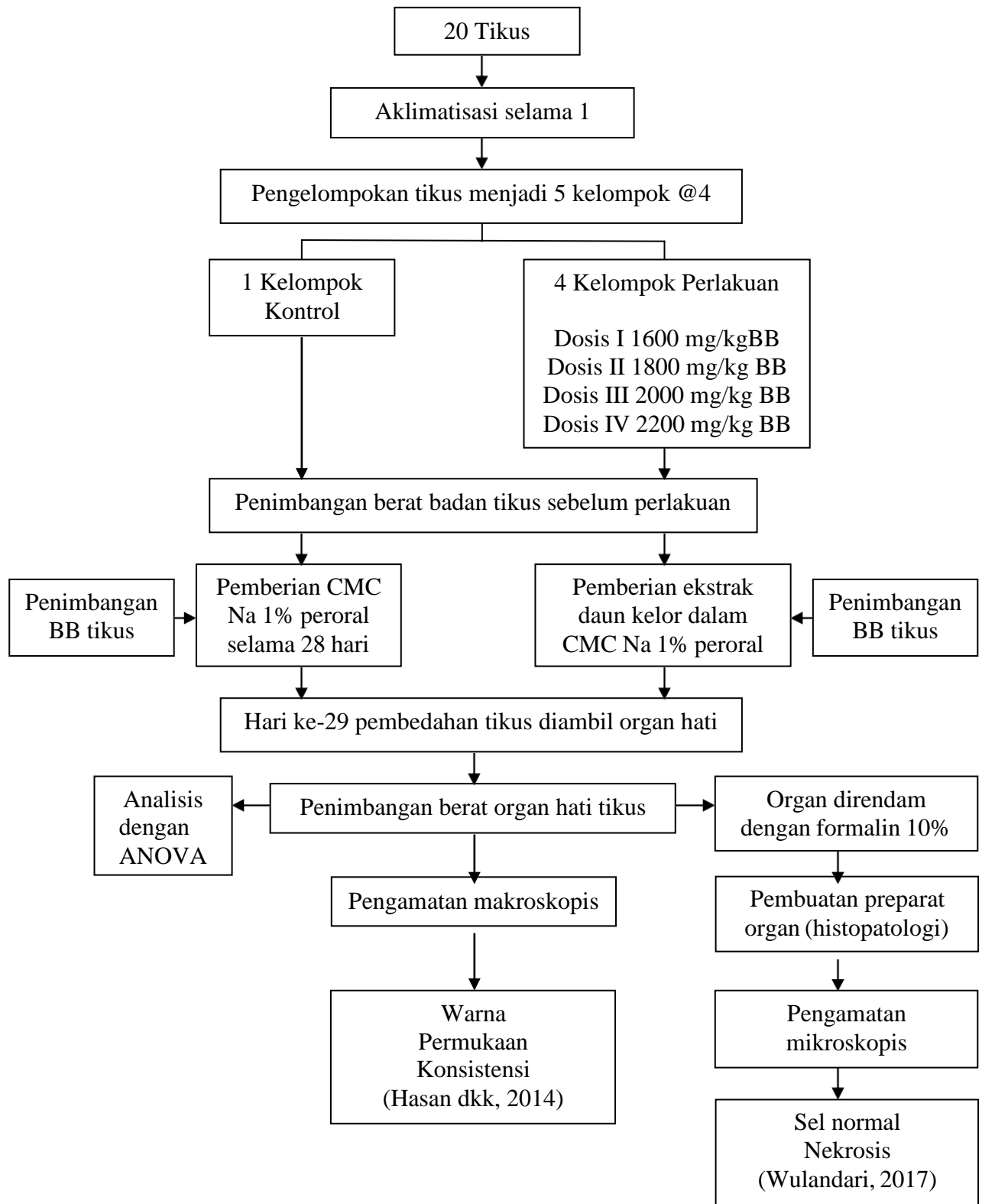
KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL  
MATERIA MEDICA BATU

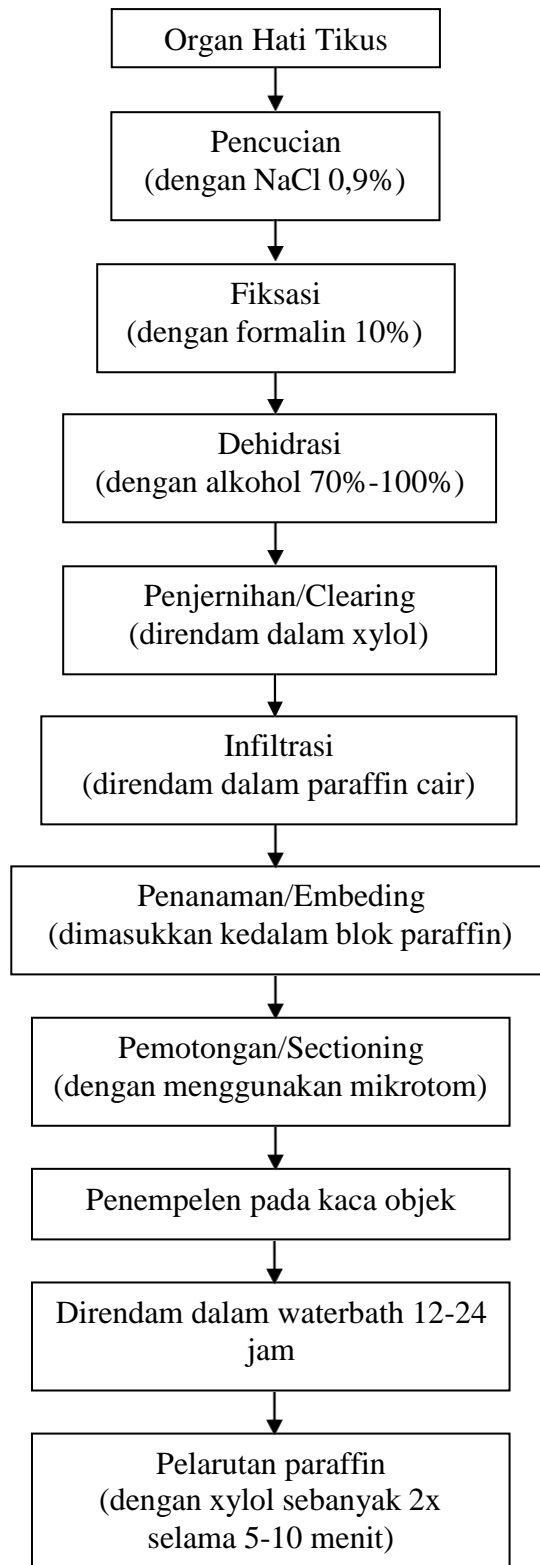


**ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.**  
KESEHATAN PEMBINA  
NIP. 19680203 199203 1 004

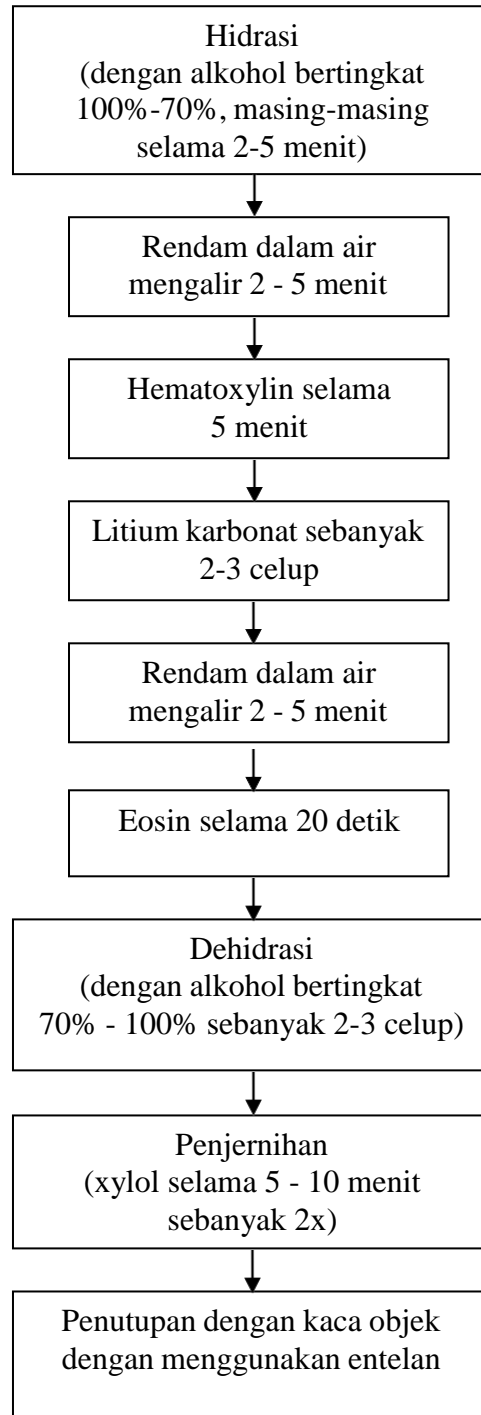
**Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kelor**

### Lampiran 3. Skema Kerja Uji Toksisitas Ekstrak Daun Kelor



**Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Preparat Organ (Histopatologi)**

**(Lanjutan)**



**Lampiran 5. Hasil Penetapan Rendemen Ekstrak****Penetapan Rendemen Ekstrak**

Daun Kelor Segar = 5000 gram

Daun Kelor Kering = 1000 gram

Ekstrak Kental = 142,5 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{142,5 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% = 14,25\%$$

**Lampiran 6. Hasil Penetapan Kadar Abu Daun Kelor****Penetapa Kadar Abu Daun Kelor**

$$\% \text{Kadar Abu} = \frac{\text{berat abu}}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \% \text{Kadar Abu} &= \frac{1,86 \text{ gr}}{2 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 0,93\% \end{aligned}$$



**Lampiran 7. Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak Daun Kelor**

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>BB Tikus</b>	<b>Dosis Pemberian (Dosis x BB)</b>	<b>Volume Pemberian (DP/konsentrasi stok)</b>
Kelompok 1 Na CMC 1%	130 gram	= 1000mg x 0,130 kg/BB = 130 mg	= $\frac{130mg}{146mg/ml}$ = 0,89 ml
	144 gram	= 1000mg x 0,144 kg/BB = 144 mg	= $\frac{144mg}{146mg/ml}$ = 0,99 ml
	146 gram	= 1000mg x 0,146 kg/BB = 146 mg	= $\frac{146mg}{146mg/ml}$ = 1 ml
	136 gram	= 1000mg x 0,136 kg/BB = 136 mg	= $\frac{136mg}{146mg/ml}$ = 0,93 ml
Kelompok 2 1600mg/kgBB	164 gram	= 1600mg x 0,164 kg/BB = 262 mg	= $\frac{262 mg}{283 mg/ml}$ = 0,92 ml
	177 gram	= 1600mg x 0,177 kg/BB = 283 mg	= $\frac{283 mg}{283 mg/ml}$ = 1 ml
	154 gram	= 1600mg x 0,154 kg/BB = 246 mg	= $\frac{246 mg}{283 mg/ml}$ = 0,87 ml
	157 gram	= 1600mg x 0,157 kg/BB = 251 mg	= $\frac{251 mg}{283 mg/ml}$ = 0,88 ml
Kelompok 3 1800mg/kgBB	188 gram	= 1800mg x 0,188 kg/BB = 338 mg	= $\frac{338 mg}{352 mg/ml}$ = 0,95 ml
	190 gram	= 1800mg x 0,190 kg/BB = 342 mg	= $\frac{342 mg}{352 mg/ml}$ = 0,96 ml

	196 gram	= 1800mg x 0,196 kg/BB = 352 mg	= $\frac{352 \text{ mg}}{352 \text{ mg/ml}} = 1 \text{ ml}$
	187 gram	= 1800mg x 0,187 kg/BB = 336 mg	= $\frac{336 \text{ mg}}{352 \text{ mg/ml}} = 0,95 \text{ ml}$
Kelompok 4 2000mg/kgBB	222 gram	= 2000mg x 0,222 kg/BB = 444 mg	= $\frac{444 \text{ mg}}{444 \text{ mg/ml}} = 1 \text{ ml}$
	105 gram	= 2000mg x 0,105 kg/BB = 210 mg	= $\frac{210 \text{ mg}}{444 \text{ mg/ml}} = 0,47 \text{ ml}$
	164 gram	= 2000mg x 0,164 kg/BB = 328 mg	= $\frac{328 \text{ mg}}{444 \text{ mg/ml}} = 0,73 \text{ ml}$
	129 gram	= 2000mg x 0,129 kg/BB = 258 mg	= $\frac{258 \text{ mg}}{444 \text{ mg/ml}} = 0,58 \text{ ml}$
Kelompok 5 2200mg/kgBB	170 gram	= 2200mg x 0,170 kg/BB = 374 mg	= $\frac{374 \text{ mg}}{499 \text{ mg/ml}} = 0,74 \text{ ml}$
	166 gram	= 2200mg x 0,166 kg/BB = 365 mg	= $\frac{365 \text{ mg}}{499 \text{ mg/ml}} = 0,73 \text{ ml}$
	175 gram	= 2200mg x 0,175 kg/BB = 385 mg	= $\frac{385 \text{ mg}}{499 \text{ mg/ml}} = 0,77 \text{ ml}$
	227 gram	= 2200mg x 0,227 kg/BB = 499 mg	= $\frac{499 \text{ mg}}{499 \text{ mg/ml}} = 1 \text{ ml}$

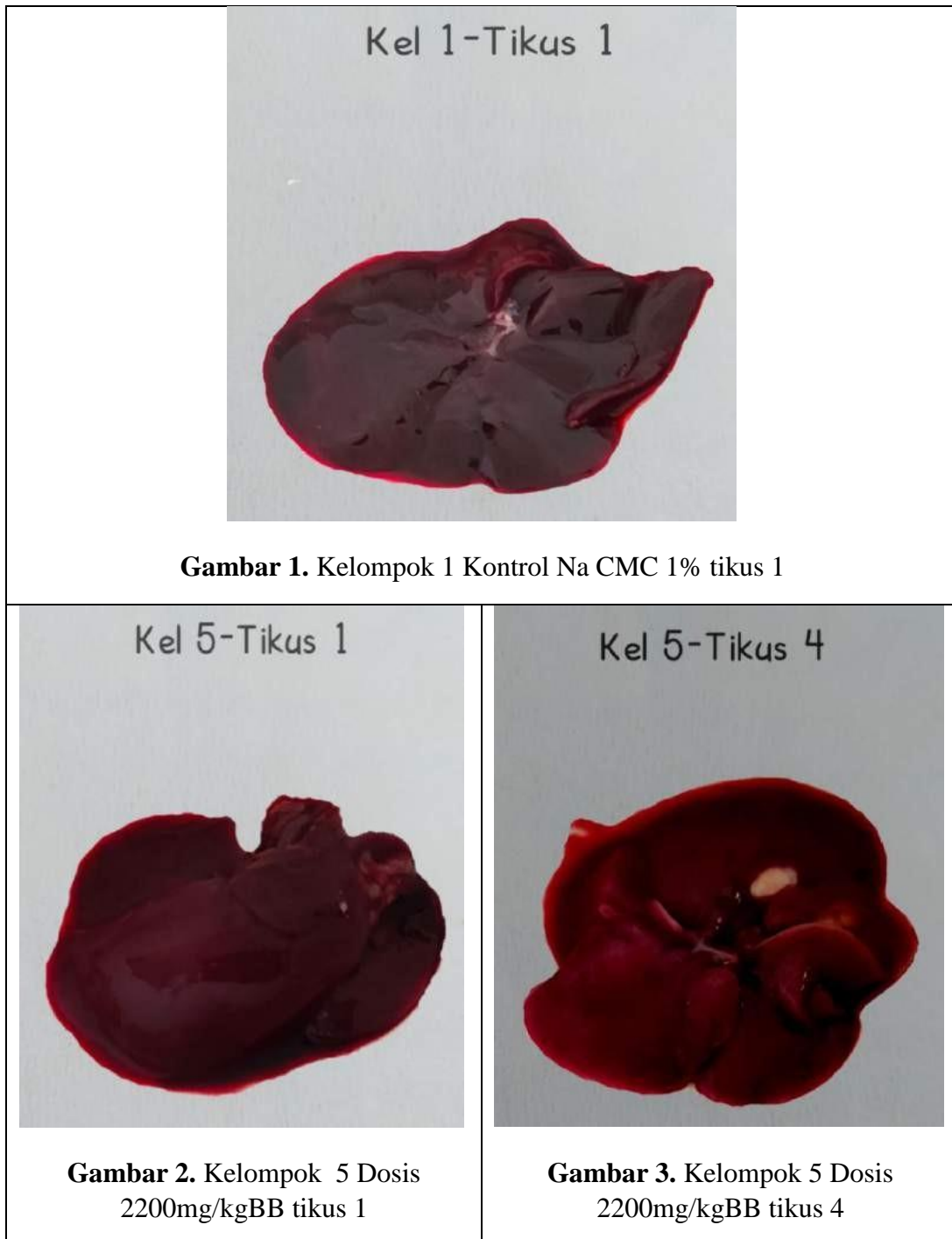
### Lampiran 8. Data Pengamatan Berat Badan Tikus

Data Pengamatan Berat Badan Tikus (gram)																													
Tikus	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
<b>Kelompok 1 Na CMC 1%</b>																													
1	130	137	137	136	136	136	138	138	144	150	144	137	140	138	128	130	140	143	136	137	140	142	140	148	153	154	160	165	165
2	130	147	149	148	148	144	146	150	152	152	151	146	152	147	137	148	147	146	143	143	147	146	143	147	150	154	159	161	168
3	130	147	149	146	148	141	143	152	153	152	151	144	149	133	137	140	146	149	144	145	146	140	147	156	156	160	165	165	168
4	136	131	131	130	132	130	133	135	140	145	137	132	136	130	126	130	142	142	130	135	138	135	139	140	145	157	158	160	167
<b>Kelompok 2 Dosis 1600mg/kgBB</b>																													
1	164	168	170	167	168	180	185	188	195	195	196	186	188	180	173	168	178	184	185	182	180	179	176	176	160	178	169	175	180
2	177	178	180	175	176	174	175	173	173	165	163	160	158	146	150	148	148	148	148	150	146	145	150	150	150	148	154	156	160
3	154	157	156	153	153	160	150	148	143	146	150	148	141	136	142	139	145	139	135	140	136	133	135	142	152	150	155	159	163
4	157	164	177	174	172	161	162	158	155	159	157	150	152	151	143	152	155	150	146	147	148	146	144	147	150	158	158	161	167
<b>Kelompok 3 Dosis 1800mg/kgBB</b>																													
1	188	182	180	178	177	168	168	171	172	176	171	168	171	172	160	166	170	167	166	167	169	166	155	168	171	175	175	177	181
2	190	186	184	181	180	172	177	182	181	180	180	174	178	175	162	176	176	174	165	173	175	179	177	176	176	183	185	187	189
3	196	190	188	185	188	177	180	183	183	185	185	177	181	176	167	178	178	180	170	177	180	180	174	178	178	185	185	188	190
4	187	191	183	182	185	170	162	160	154	150	145	144	150	159	146	142	149	150	156	155	156	154	155	156	158	160	162	163	165
<b>Kelompok 4 Dosis 2000mg/kgBB</b>																													
1	222	190	180	172	168	155	148	148	142	139	135	129	129	126	128	126	130	125	128	130	132	130	130	128	140	141	145	148	145
2	165	162	163	160	157	150	144	145	139	131	130	128	128	120	130	130	130	127	128	130	128	128	127	125	140	140	150	150	148
3	164	167	165	165	163	169	167	168	166	167	164	160	159	159	151	158	159	153	156	158	160	158	156	160	165	165	165	169	172
4	129	158	158	156	155	150	146	152	152	150	144	140	142	138	132	145	147	142	139	143	148	142	137	148	153	145	158	161	164

Kelompok 5 Dosis 2200mg/kgBB																													
<b>1</b>	170	177	180	178	179	174	173	175	172	169	166	164	165	162	155	160	161	156	156	152	151	150	144	146	148	156	160	168	175
<b>2</b>	166	166	166	165	164	157	162	166	165	167	158	152	152	151	145	149	154	146	148	146	146	140	135	137	150	154	158	163	163
<b>3</b>	175	186	184	181	183	172	173	178	175	183	169	163	165	158	147	158	169	158	156	152	155	147	145	148	151	163	165	167	177
<b>4</b>	197	197	196	192	193	195	196	196	194	197	188	185	182	180	170	171	171	168	169	169	168	166	159	158	158	165	168	170	178

**Lampiran 9. Data Berat Organ Hati Tikus**

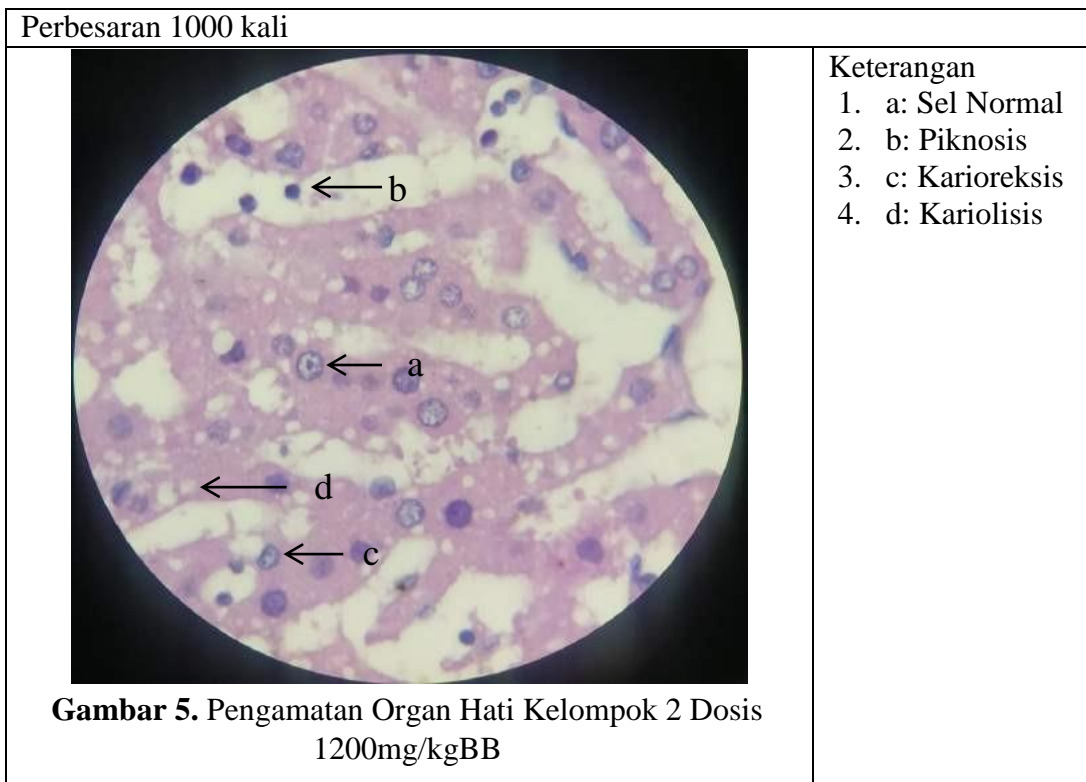
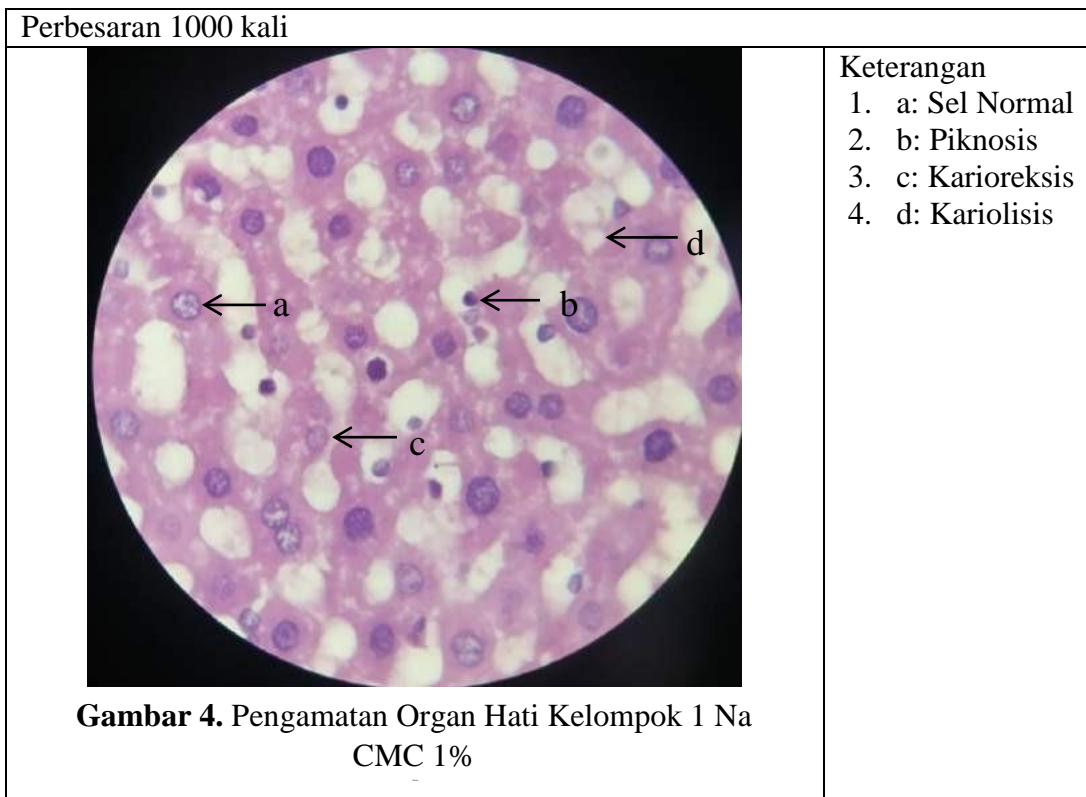
<b>Kelompok Tikus</b>		<b>Bobot Organ Hati (gram)</b>
<b>Kelompok 1</b>	1	7,84
Kontrol	2	8,39
(CMC Na 1%)	3	8,27
	4	8,21
<b>Rata-rata</b>		<b>8,18</b>
<b>Kelompok 2</b>	1	11,19
Dosis I	2	11,3
(1600 mg/kg BB)	3	8,54
	4	8,64
<b>Rata-rata</b>		<b>9,92</b>
<b>Kelompok 3</b>	1	8,35
Dosis II	2	9,18
(1800 mg/kg BB)	3	10,40
	4	11,28
<b>Rata-rata</b>		<b>9,80</b>
<b>Kelompok 4</b>	1	13,58
Dosis III	2	6,83
(2000 mg/kg BB)	3	6,37
	4	8,96
<b>Rata-rata</b>		<b>8,93</b>
<b>Kelompok 5</b>	1	10,76
Dosis IV	2	12,04
(2200 mg/kg BB)	3	11,84
	4	14,87
<b>Rata-rata</b>		<b>12,38</b>

**Lampiran 10. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus**

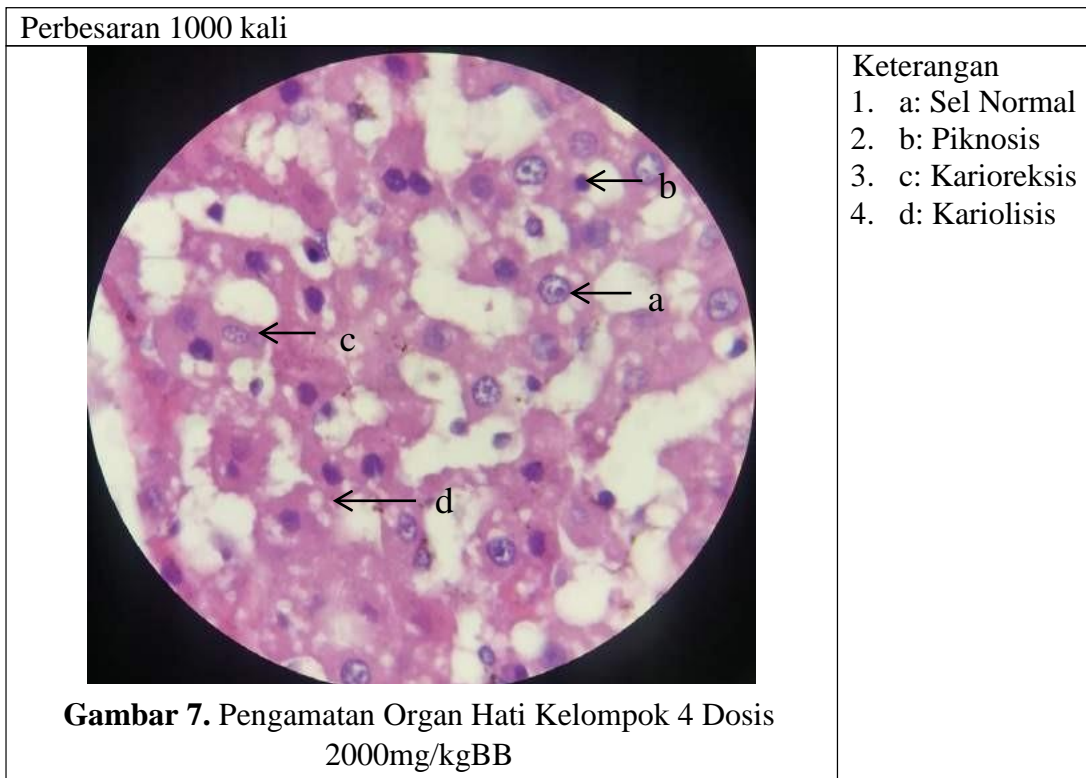
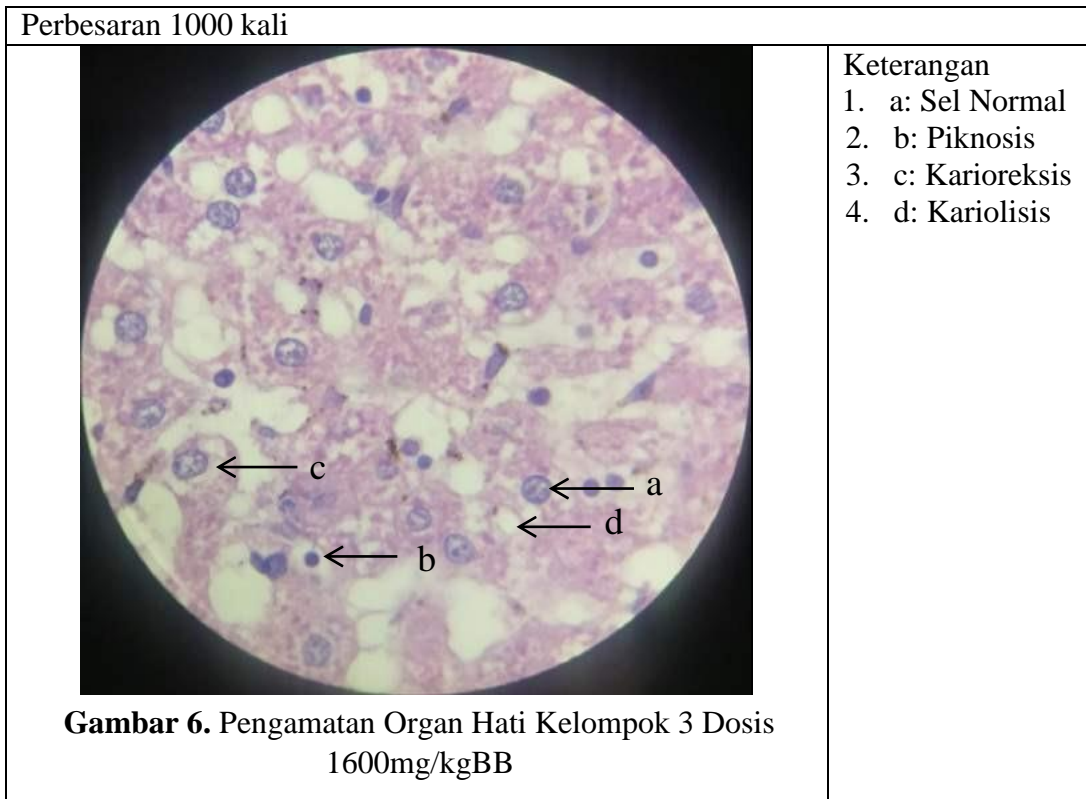
Ket :

Kelompok 1 organ hati normal ; kelompok 5 organ hati abnormal ; Panah biru: bintik putih pada organ hati.

### Lampiran 11. Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Hati Tikus

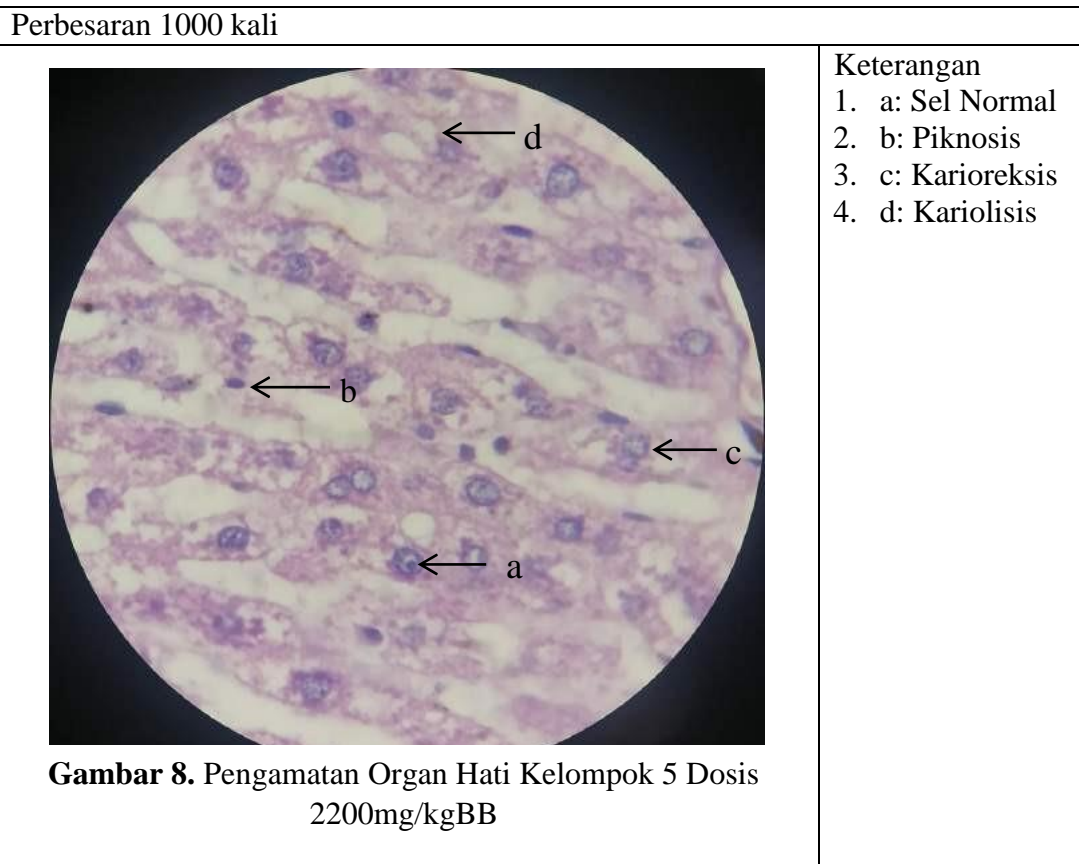


(Lanjutan)





(Lanjutan)



**Lampiran 12. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor**

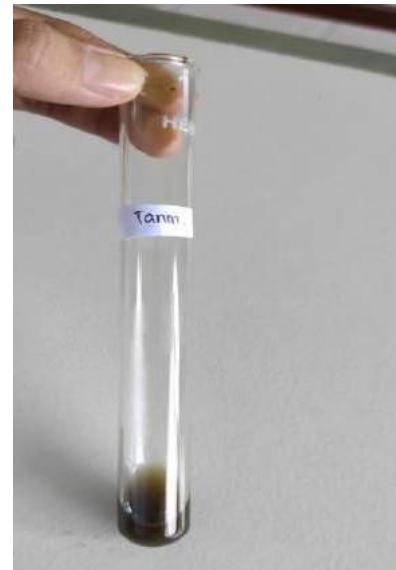
**Gambar 9.** Alkaloid (dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff)



**Gambar 10.** Flavonoid



**Gambar 11.** Saponin



**Gambar 12.** Tanin

**(Lanjutan)**



**Gambar 13. Steroid**



**Gambar 14. Fenol**

**Lampiran 13. Hasil Pengujian Parameter Non-Spesifik Ekstrak Daun Kelor**

**Gambar 15.** Kadar Air (dengan alat *Halogen Moisture Analyzer*)



**Gambar 16.** Proses Pengujian Kadar Abu



**Gambar 17.** Kadar Abu

**Lampiran 14. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Kelor**

**Gambar 18.** Daun Kelor Segar



**Gambar 19.** Pencucian Daun  
Kelor

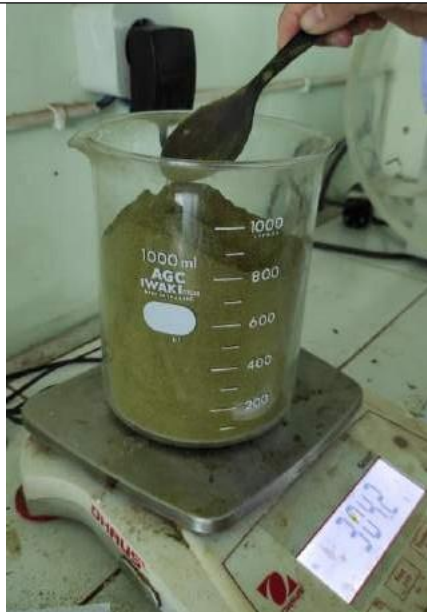


**Gambar 20.** Pengeringan Daun Kelor



**Gambar 21.** Pengayaan Serbuk Daun Kelor

(Lanjutan)



**Gambar 22.** Penimbangan Serbuk Daun Kelor



**Gambar 23.** Proses Maserasi Serbuk Daun Kelor



**Gambar 24.** Proses Penyaringan



**Gambar 25.** Proses Evaporasi

**(Lanjutan)**



**Gambar 26.** Proses Penguapan dengan Waterbath



**Gambar 27.** Ekstrak Kental Daun Kelor



**Lampiran 15. Perlakuan Hewan Uji****Gambar 28.** Pemberian Na CMC 1%**Gambar 29.** Pemberian Larutan Ekstrak Daun Kelor**Gambar 30.** Pembiusan Hewan Uji dengan Klorofom**Gambar 31.** Pembedahan Hewan Uji

## Lampiran 16. Uji Statistik

### Uji One Way Anova Perubahan Berat Badan Tikus

#### Uji Normalitas Data *Shapiro-Wilk*

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel <50

Tujuan :melihat data perubahan berat badan tikus terdistribusi normal atau tidak

Kesimpulan : nilai sig. >0,05 = data terdistribusi normal dari pengamatan 28 hari

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Hari0	Kontrol CMC Na	.251	4	.	.927	4	.574
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.221	4	.	.917	4	.522
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.275	4	.	.871	4	.304
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.302	4	.	.924	4	.558
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.307	4	.	.854	4	.238
Hari1	Kontrol CMC Na	.295	4	.	.857	4	.250
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.193	4	.	.988	4	.946
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.248	4	.	.925	4	.564
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.312	4	.	.847	4	.218
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.134	4	.	.998	4	.994
Hari2	Kontrol CMC Na	.298	4	.	.849	4	.224
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.222	4	.	.910	4	.481
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.220	4	.	.980	4	.900
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.313	4	.	.888	4	.372
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.202	4	.	.987	4	.941
Hari3	Kontrol CMC Na	.260	4	.	.912	4	.492
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.247	4	.	.859	4	.256
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.181	4	.	.991	4	.962
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.181	4	.	.980	4	.902
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.214	4	.	.981	4	.910
Hari4	Kontrol CMC Na	.302	4	.	.827	4	.161
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.280	4	.	.896	4	.413
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.194	4	.	.965	4	.808
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.237	4	.	.942	4	.665
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.225	4	.	.976	4	.877
Hari5	Kontrol CMC Na	.202	4	.	.969	4	.836
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.284	4	.	.870	4	.299
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.224	4	.	.949	4	.712
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.294	4	.	.797	4	.097

	Dosis 4 2200mg/KgBB	.263	4	.	.954	4	.743
Hari6	Kontrol CMC Na	.200	4	.	.973	4	.861
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.177	4	.	.985	4	.929
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.237	4	.	.939	4	.650
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.370	4	.	.769	4	.057
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.333	4	.	.889	4	.380
Hari7	Kontrol CMC Na	.269	4	.	.863	4	.272
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.191	4	.	.979	4	.894
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.271	4	.	.889	4	.377
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.299	4	.	.862	4	.268
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.274	4	.	.939	4	.650
Hari8	Kontrol CMC Na	.275	4	.	.887	4	.371
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.194	4	.	.975	4	.871
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.240	4	.	.875	4	.316
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.238	4	.	.919	4	.533
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.298	4	.	.905	4	.458
Hari9	Kontrol CMC Na	.280	4	.	.808	4	.117
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.274	4	.	.931	4	.603
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.332	4	.	.836	4	.185
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.190	4	.	.969	4	.834
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.263	4	.	.902	4	.439
Hari10	Kontrol CMC Na	.283	4	.	.863	4	.272
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.318	4	.	.854	4	.240
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.267	4	.	.884	4	.355
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.230	4	.	.916	4	.516
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.289	4	.	.920	4	.536
Hari11	Kontrol CMC Na	.245	4	.	.933	4	.610
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.273	4	.	.842	4	.203
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.310	4	.	.833	4	.177
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.255	4	.	.856	4	.247
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.308	4	.	.916	4	.513
Hari12	Kontrol CMC Na	.237	4	.	.925	4	.565
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.285	4	.	.914	4	.506
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.279	4	.	.862	4	.266
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.266	4	.	.876	4	.320
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.282	4	.	.936	4	.632
Hari13	Kontrol CMC Na	.205	4	.	.944	4	.676
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.297	4	.	.902	4	.439
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.326	4	.	.802	4	.106

	Dosis 3 2000mg/KgBB	.214	4	.	.933	4	.613
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.274	4	.	.925	4	.563
Hari14	Kontrol CMC Na	.304	4	.	.804	4	.110
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.305	4	.	.807	4	.114
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.305	4	.	.898	4	.422
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.370	4	.	.769	4	.057
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.238	4	.	.886	4	.365
	Hari15	Kontrol CMC Na	.289	4	.	.864	4
Dosis 1 1600mg/KgBB		.242	4	.	.962	4	.794
Dosis 2 1800mg/KgBB		.262	4	.	.851	4	.230
Dosis 3 2000mg/KgBB		.247	4	.	.930	4	.595
Dosis 4 2200mg/KgBB		.228	4	.	.975	4	.870
Hari16	Kontrol CMC Na	.252	4	.	.916	4	.513
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.290	4	.	.850	4	.226
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.302	4	.	.828	4	.164
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.292	4	.	.862	4	.267
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.249	4	.	.927	4	.576
Hari17	Kontrol CMC Na	.236	4	.	.940	4	.653
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.355	4	.	.835	4	.180
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.227	4	.	.940	4	.654
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.270	4	.	.901	4	.434
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.206	4	.	.979	4	.894
Hari18	Kontrol CMC Na	.266	4	.	.904	4	.449
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.350	4	.	.847	4	.217
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.300	4	.	.915	4	.507
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.270	4	.	.846	4	.214
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.307	4	.	.919	4	.529
Hari19	Kontrol CMC Na	.236	4	.	.911	4	.488
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.351	4	.	.827	4	.160
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.208	4	.	.941	4	.662
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.279	4	.	.860	4	.260
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.359	4	.	.848	4	.219
Hari20	Kontrol CMC Na	.269	4	.	.878	4	.332
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.343	4	.	.857	4	.249
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.212	4	.	.950	4	.718
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.251	4	.	.927	4	.574
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.250	4	.	.937	4	.635
Hari21	Kontrol CMC Na	.185	4	.	.993	4	.971
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.345	4	.	.864	4	.275

	Dosis 2 1800mg/KgBB	.274	4	.	.886	4	.366
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.254	4	.	.896	4	.410
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.277	4	.	.930	4	.595
Hari22	Kontrol CMC Na	.234	4	.	.928	4	.584
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.278	4	.	.915	4	.507
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.305	4	.	.787	4	.080
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.265	4	.	.874	4	.315
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.280	4	.	.942	4	.665
Hari23	Kontrol CMC Na	.235	4	.	.968	4	.828
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.347	4	.	.822	4	.148
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.243	4	.	.905	4	.457
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.269	4	.	.900	4	.433
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.215	4	.	.979	4	.895
Hari24	Kontrol CMC Na	.166	4	.	.984	4	.925
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.333	4	.	.763	4	.051
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.261	4	.	.875	4	.319
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.285	4	.	.864	4	.275
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.318	4	.	.873	4	.310
Hari25	Kontrol CMC Na	.283	4	.	.863	4	.272
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.265	4	.	.856	4	.245
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.238	4	.	.886	4	.365
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.343	4	.	.775	4	.065
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.245	4	.	.895	4	.409
Hari26	Kontrol CMC Na	.314	4	.	.854	4	.240
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.308	4	.	.823	4	.149
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.275	4	.	.856	4	.245
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.195	4	.	.975	4	.875
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.226	4	.	.946	4	.691
Hari27	Kontrol CMC Na	.304	4	.	.811	4	.123
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.332	4	.	.843	4	.204
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.261	4	.	.877	4	.328
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.262	4	.	.912	4	.493
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.250	4	.	.953	4	.734
Hari28	Kontrol CMC Na	.260	4	.	.827	4	.161
	Dosis 1 1600mg/KgBB	.273	4	.	.891	4	.389
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.249	4	.	.855	4	.243
	Dosis 3 2000mg/KgBB	.263	4	.	.903	4	.444
	Dosis 4 2200mg/KgBB	.349	4	.	.782	4	.074
a. Lilliefors Significance Correction							

### Uji Homogenitas

Tujuan : untuk melihat data perubahan berat badan tikus tiap perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig.  $>0,05$  = data terdistribusi homogen dari pengamatan 0 - 28 hari

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hari0	2.410	4	15	.095
Hari1	1.288	4	15	.319
Hari2	.950	4	15	.463
Hari3	1.041	4	15	.419
Hari4	.645	4	15	.639
Hari5	1.164	4	15	.365
Hari6	1.080	4	15	.401
Hari7	.851	4	15	.515
Hari8	1.637	4	15	.217
Hari9	1.293	4	15	.317
Hari10	.724	4	15	.589
Hari11	.494	4	15	.740
Hari12	.565	4	15	.692
Hari13	.984	4	15	.446
Hari14	.545	4	15	.705
Hari15	.651	4	15	.635
Hari16	1.704	4	15	.201
Hari17	1.832	4	15	.175
Hari18	1.885	4	15	.166
Hari19	1.368	4	15	.292
Hari20	1.648	4	15	.214
Hari21	1.327	4	15	.305
Hari22	1.335	4	15	.303
Hari23	1.850	4	15	.172
Hari24	2.183	4	15	.121
Hari25	1.434	4	15	.271
Hari26	1.962	4	15	.152
Hari27	2.916	4	15	.057
Hari28	2.809	4	15	.064

### Uji Oneway Anova

Tujuan : Untuk mengetahui ada perbedaan perubahan berat badan tikus atau tidak antara perlakuan dengan kontrol negatif pada setiap hari

Kesimpulan : nilai sig.  $<0,05$  = terdapat perbedaan signifikan perubahan berat badan tikus antara perlakuan dengan kontrol negatif pada pengamatan 0 - 28 hari

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Hari0	Between Groups	5783.800	4	1445.950	3.910	.023
	Within Groups	5546.750	15	369.783		
	Total	11330.550	19			
Hari1	Between Groups	5226.700	4	1306.675	12.218	.000
	Within Groups	1604.250	15	106.950		
	Total	6830.950	19			
Hari2	Between Groups	4556.700	4	1139.175	12.690	.000
	Within Groups	1346.500	15	89.767		
	Total	5903.200	19			
Hari3	Between Groups	4376.700	4	1094.175	15.447	.000
	Within Groups	1062.500	15	70.833		
	Total	5439.200	19			
Hari4	Between Groups	4460.500	4	1115.125	14.945	.000
	Within Groups	1119.250	15	74.617		
	Total	5579.750	19			
Hari5	Between Groups	3682.500	4	920.625	9.703	.000
	Within Groups	1423.250	15	94.883		
	Total	5105.750	19			
Hari6	Between Groups	3699.300	4	924.825	7.101	.002
	Within Groups	1953.500	15	130.233		
	Total	5652.800	19			
Hari7	Between Groups	3393.200	4	848.300	5.593	.006
	Within Groups	2275.000	15	151.667		
	Total	5668.200	19			
Hari8	Between Groups	2828.500	4	707.125	3.434	.035
	Within Groups	3088.500	15	205.900		
	Total	5917.000	19			
Hari9	Between Groups	3204.800	4	801.200	3.569	.031
	Within Groups	3367.000	15	224.467		
	Total	6571.800	19			
Hari10	Between Groups	2931.200	4	732.800	3.150	.046

	Within Groups	3490.000	15	232.667		
	Total	6421.200	19			
Hari11	Between Groups	3004.300	4	751.075	3.824	.025
	Within Groups	2946.250	15	196.417		
	Total	5950.550	19			
Hari12	Between Groups	2881.300	4	720.325	3.542	.032
	Within Groups	3050.500	15	203.367		
	Total	5931.800	19			
Hari13	Between Groups	3793.300	4	948.325	5.137	.008
	Within Groups	2769.250	15	184.617		
	Total	6562.550	19			
Hari14	Between Groups	2308.700	4	577.175	5.104	.008
	Within Groups	1696.250	15	113.083		
	Total	4004.950	19			
Hari15	Between Groups	2420.700	4	605.175	3.818	.025
	Within Groups	2377.500	15	158.500		
	Total	4798.200	19			
Hari16	Between Groups	2251.500	4	562.875	4.192	.018
	Within Groups	2014.250	15	134.283		
	Total	4265.750	19			
Hari17	Between Groups	2258.300	4	564.575	3.423	.035
	Within Groups	2474.250	15	164.950		
	Total	4732.550	19			
Hari18	Between Groups	2223.200	4	555.800	3.465	.034
	Within Groups	2406.000	15	160.400		
	Total	4629.200	19			
Hari19	Between Groups	2208.700	4	552.175	3.741	.026
	Within Groups	2214.250	15	147.617		
	Total	4422.950	19			
Hari20	Between Groups	2071.200	4	517.800	3.245	.042
	Within Groups	2393.750	15	159.583		
	Total	4464.950	19			
Hari21	Between Groups	2346.200	4	586.550	3.361	.037
	Within Groups	2618.000	15	174.533		
	Total	4964.200	19			
Hari22	Between Groups	1822.800	4	455.700	3.110	.047
	Within Groups	2198.000	15	146.533		
	Total	4020.800	19			
Hari23	Between Groups	1950.200	4	487.550	3.361	.037



	Within Groups	2176.000	15	145.067		
	Total	4126.200	19			
Hari24	Between Groups	1234.700	4	308.675	5.343	.007
	Within Groups	866.500	15	57.767		
	Total	2101.200	19			
Hari25	Between Groups	1654.700	4	413.675	4.220	.017
	Within Groups	1470.250	15	98.017		
	Total	3124.950	19			
Hari26	Between Groups	1132.700	4	283.175	5.158	.008
	Within Groups	823.500	15	54.900		
	Total	1956.200	19			
Hari27	Between Groups	1060.300	4	265.075	4.167	.018
	Within Groups	954.250	15	63.617		
	Total	2014.550	19			
Hari28	Between Groups	1248.500	4	312.125	3.648	.029
	Within Groups	1283.250	15	85.550		
	Total	2531.750	19			

**Post Hoc Test (LSD)**

Tujuan :

Untuk mengetahui data perubahan berat badan tikus dari pengamatan 0 – 28 hari yang relatif sama atau berbeda

Kesimpulan :

nilai sig. <0,05 = antar perlakuan memiliki perbedaan nilai perubahan berat badan tikus pengamatan 0 – 28 hari

nilai sig. >0,05 = antar perlakuan tidak memiliki perbedaan perubahan berat badan tikus pengamatan 0 – 28 hari

Multiple Comparisons							
LSD							
Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Hari0	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-24.00000	13.59749	.098	-52.9824	4.9824
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-51.25000*	13.59749	.002	-80.2324	-22.2676
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-31.00000*	13.59749	.038	-59.9824	-2.0176
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-38.00000*	13.59749	.014	-66.9824	-9.0176
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	24.00000	13.59749	.098	-4.9824	52.9824
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-27.25000	13.59749	.063	-56.2324	1.7324
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-7.00000	13.59749	.614	-35.9824	21.9824
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-14.00000	13.59749	.320	-42.9824	14.9824
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	51.25000*	13.59749	.002	22.2676	80.2324
		Dosis 1 1600mg/KgBB	27.25000	13.59749	.063	-1.7324	56.2324
		Dosis 3 2000mg/KgBB	20.25000	13.59749	.157	-8.7324	49.2324
		Dosis 4 2200mg/KgBB	13.25000	13.59749	.345	-15.7324	42.2324

	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	31.00000*	13.59749	.038	2.0176	59.9824
		Dosis 1 1600mg/KgBB	7.00000	13.59749	.614	-21.9824	35.9824
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-20.25000	13.59749	.157	-49.2324	8.7324
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-7.00000	13.59749	.614	-35.9824	21.9824
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	38.00000*	13.59749	.014	9.0176	66.9824
		Dosis 1 1600mg/KgBB	14.00000	13.59749	.320	-14.9824	42.9824
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.25000	13.59749	.345	-42.2324	15.7324
		Dosis 3 2000mg/KgBB	7.00000	13.59749	.614	-21.9824	35.9824
Hari1	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-26.25000*	7.31266	.003	-41.8366	-10.6634
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-46.75000*	7.31266	.000	-62.3366	-31.1634
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-28.75000*	7.31266	.001	-44.3366	-13.1634
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-41.00000*	7.31266	.000	-56.5866	-25.4134
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.25000*	7.31266	.003	10.6634	41.8366
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-20.50000*	7.31266	.013	-36.0866	-4.9134
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-2.50000	7.31266	.737	-18.0866	13.0866
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-14.75000	7.31266	.062	-30.3366	.8366
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	46.75000*	7.31266	.000	31.1634	62.3366
		Dosis 1 1600mg/KgBB	20.50000*	7.31266	.013	4.9134	36.0866
		Dosis 3 2000mg/KgBB	18.00000*	7.31266	.026	2.4134	33.5866
		Dosis 4	5.75000	7.31266	.444	-9.8366	21.3366

		2200mg/KgBB					
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	28.75000*	7.31266	.001	13.1634	44.3366
		Dosis 1 1600mg/KgBB	2.50000	7.31266	.737	-13.0866	18.0866
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-18.00000*	7.31266	.026	-33.5866	-2.4134
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-12.25000	7.31266	.115	-27.8366	3.3366
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	41.00000*	7.31266	.000	25.4134	56.5866
		Dosis 1 1600mg/KgBB	14.75000	7.31266	.062	-.8366	30.3366
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-5.75000	7.31266	.444	-21.3366	9.8366
		Dosis 3 2000mg/KgBB	12.25000	7.31266	.115	-3.3366	27.8366
Hari2	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-29.25000*	6.69950	.001	-43.5297	-14.9703
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-42.25000*	6.69950	.000	-56.5297	-27.9703
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-25.00000*	6.69950	.002	-39.2797	-10.7203
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-40.00000*	6.69950	.000	-54.2797	-25.7203
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	29.25000*	6.69950	.001	14.9703	43.5297
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.00000	6.69950	.071	-27.2797	1.2797
		Dosis 3 2000mg/KgBB	4.25000	6.69950	.535	-10.0297	18.5297
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-10.75000	6.69950	.129	-25.0297	3.5297
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	42.25000*	6.69950	.000	27.9703	56.5297
		Dosis 1 1600mg/KgBB	13.00000	6.69950	.071	-1.2797	27.2797
		Dosis 3 2000mg/KgBB	17.25000*	6.69950	.021	2.9703	31.5297

		Dosis 4 2200mg/KgBB	2.25000	6.69950	.742	-12.0297	16.5297	
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	25.00000*	6.69950	.002	10.7203	39.2797	
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-4.25000	6.69950	.535	-18.5297	10.0297	
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-17.25000*	6.69950	.021	-31.5297	-2.9703	
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-15.00000*	6.69950	.041	-29.2797	-.7203	
		Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	40.00000*	6.69950	.000	25.7203	54.2797
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	10.75000	6.69950	.129	-3.5297	25.0297	
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-2.25000	6.69950	.742	-16.5297	12.0297	
		Dosis 3 2000mg/KgBB	15.00000*	6.69950	.041	.7203	29.2797	
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-27.25000*	5.95119	.000	-39.9347	-14.5653	
Hari3	Kontrol CMC Na	Dosis 2 1800mg/KgBB	-41.50000*	5.95119	.000	-54.1847	-28.8153	
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-23.25000*	5.95119	.001	-35.9347	-10.5653	
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-39.00000*	5.95119	.000	-51.6847	-26.3153	
		Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	27.25000*	5.95119	.000	14.5653	39.9347
		Dosis 2 1800mg/ KgBB	Dosis 2 1800mg/KgBB	-14.25000*	5.95119	.030	-26.9347	-1.5653
			Dosis 3 2000mg/KgBB	4.00000	5.95119	.512	-8.6847	16.6847
			Dosis 4 2200mg/KgBB	-11.75000	5.95119	.067	-24.4347	.9347
			Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	41.50000*	5.95119	.000	28.8153
		Dosis 3 2000mg/ KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	14.25000*	5.95119	.030	1.5653	26.9347
			Dosis 3 2000mg/KgBB	18.25000*	5.95119	.008	5.5653	30.9347
			Dosis 4 2200mg/KgBB	-11.75000	5.95119	.067	-24.4347	.9347

		2000mg/KgBB					
		Dosis 4 2200mg/KgBB	2.50000	5.95119	.680	-10.1847	15.1847
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	23.25000*	5.95119	.001	10.5653	35.9347
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-4.00000	5.95119	.512	-16.6847	8.6847
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-18.25000*	5.95119	.008	-30.9347	-5.5653
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-15.75000*	5.95119	.018	-28.4347	-3.0653
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	39.00000*	5.95119	.000	26.3153	51.6847
		Dosis 1 1600mg/KgBB	11.75000	5.95119	.067	-.9347	24.4347
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-2.50000	5.95119	.680	-15.1847	10.1847
		Dosis 3 2000mg/KgBB	15.75000*	5.95119	.018	3.0653	28.4347
Hari4	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-26.25000*	6.10805	.001	-39.2690	-13.2310
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-41.50000*	6.10805	.000	-54.5190	-28.4810
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-19.75000*	6.10805	.006	-32.7690	-6.7310
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-38.75000*	6.10805	.000	-51.7690	-25.7310
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.25000*	6.10805	.001	13.2310	39.2690
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-15.25000*	6.10805	.025	-28.2690	-2.2310
		Dosis 3 2000mg/KgBB	6.50000	6.10805	.304	-6.5190	19.5190
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-12.50000	6.10805	.059	-25.5190	.5190
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	41.50000*	6.10805	.000	28.4810	54.5190
		Dosis 1 1600mg/KgBB	15.25000*	6.10805	.025	2.2310	28.2690

		Dosis 3 2000mg/KgBB	21.75000*	6.10805	.003	8.7310	34.7690
		Dosis 4 2200mg/KgBB	2.75000	6.10805	.659	-10.2690	15.7690
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	19.75000*	6.10805	.006	6.7310	32.7690
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-6.50000	6.10805	.304	-19.5190	6.5190
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-21.75000*	6.10805	.003	-34.7690	-8.7310
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-19.00000*	6.10805	.007	-32.0190	-5.9810
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	38.75000*	6.10805	.000	25.7310	51.7690
		Dosis 1 1600mg/KgBB	12.50000	6.10805	.059	-.5190	25.5190
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-2.75000	6.10805	.659	-15.7690	10.2690
		Dosis 3 2000mg/KgBB	19.00000*	6.10805	.007	5.9810	32.0190
Hari5	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-31.00000*	6.88779	.000	-45.6810	-16.3190
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-34.00000*	6.88779	.000	-48.6810	-19.3190
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-18.25000*	6.88779	.018	-32.9310	-3.5690
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-36.75000*	6.88779	.000	-51.4310	-22.0690
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	31.00000*	6.88779	.000	16.3190	45.6810
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-3.00000	6.88779	.669	-17.6810	11.6810
		Dosis 3 2000mg/KgBB	12.75000	6.88779	.084	-1.9310	27.4310
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-5.75000	6.88779	.417	-20.4310	8.9310
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	34.00000*	6.88779	.000	19.3190	48.6810
		Dosis 1	3.00000	6.88779	.669	-11.6810	17.6810

		1600mg/KgBB					
		Dosis 3 2000mg/KgBB	15.75000*	6.88779	.037	1.0690	30.4310
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-2.75000	6.88779	.695	-17.4310	11.9310
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	18.25000*	6.88779	.018	3.5690	32.9310
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-12.75000	6.88779	.084	-27.4310	1.9310
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-15.75000*	6.88779	.037	-30.4310	-1.0690
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-18.50000*	6.88779	.017	-33.1810	-3.8190
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	36.75000*	6.88779	.000	22.0690	51.4310
		Dosis 1 1600mg/KgBB	5.75000	6.88779	.417	-8.9310	20.4310
		Dosis 2 1800mg/KgBB	2.75000	6.88779	.695	-11.9310	17.4310
		Dosis 3 2000mg/KgBB	18.50000*	6.88779	.017	3.8190	33.1810
Hari6	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-28.000000*	8.069490	.003	- 45.19971	- 10.8002 9
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-31.750000*	8.069490	.001	- 48.94971	- 14.5502 9
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-11.250000	8.069490	.184	- 28.44971	5.94971
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-36.000000*	8.069490	.000	- 53.19971	- 18.8002 9
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	28.000000*	8.069490	.003	10.80029	45.1997 1
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-3.750000	8.069490	.649	- 20.94971	13.4497 1
		Dosis 3 2000mg/KgBB	16.750000	8.069490	.056	-.44971	33.9497 1
		Dosis 4	-8.000000	8.069490	.337	-	9.19971



		2200mg/KgBB				25.19971	
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	31.750000*	8.069490	.001	14.55029	48.9497 1
		Dosis 1 1600mg/KgBB	3.750000	8.069490	.649	- 13.44971	20.9497 1
		Dosis 3 2000mg/KgBB	20.500000*	8.069490	.023	3.30029	37.6997 1
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-4.250000	8.069490	.606	- 21.44971	12.9497 1
		Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	11.250000	8.069490	.184	-5.94971
	KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	-16.750000	8.069490	.056	- 33.94971	.44971
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-20.500000*	8.069490	.023	- 37.69971	-3.30029
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-24.750000*	8.069490	.008	- 41.94971	-7.55029
		Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	36.000000*	8.069490	.000	18.80029
	KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	8.000000	8.069490	.337	-9.19971	25.1997 1
		Dosis 2 1800mg/KgBB	4.250000	8.069490	.606	- 12.94971	21.4497 1
		Dosis 3 2000mg/KgBB	24.750000*	8.069490	.008	7.55029	41.9497 1
Hari7		Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-23.00000*	8.70823	.019	-41.5612
	Dosis 2 1800mg/KgBB		-30.25000*	8.70823	.003	-48.8112	-11.6888
	Dosis 3 2000mg/KgBB		-9.50000	8.70823	.293	-28.0612	9.0612
	Dosis 4 2200mg/KgBB		-35.00000*	8.70823	.001	-53.5612	-16.4388
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	23.00000*	8.70823	.019	4.4388	41.5612
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-7.25000	8.70823	.418	-25.8112	11.3112
		Dosis 3 2000mg/KgBB	13.50000	8.70823	.142	-5.0612	32.0612

		Dosis 4 2200mg/KgBB	-12.00000	8.70823	.188	-30.5612	6.5612
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	30.25000*	8.70823	.003	11.6888	48.8112
		Dosis 1 1600mg/KgBB	7.25000	8.70823	.418	-11.3112	25.8112
		Dosis 3 2000mg/KgBB	20.75000*	8.70823	.031	2.1888	39.3112
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-4.75000	8.70823	.593	-23.3112	13.8112
		Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	9.50000	8.70823	.293	-9.0612
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	-13.50000	8.70823	.142	-32.0612	5.0612
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-20.75000*	8.70823	.031	-39.3112	-2.1888
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-25.50000*	8.70823	.010	-44.0612	-6.9388
		Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	35.00000*	8.70823	.001	16.4388
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	12.00000	8.70823	.188	-6.5612	30.5612
		Dosis 2 1800mg/KgBB	4.75000	8.70823	.593	-13.8112	23.3112
		Dosis 3 2000mg/KgBB	25.50000*	8.70823	.010	6.9388	44.0612
		Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	19.25000	10.14643	.077	-2.3766
Hari8	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-19.25000	10.14643	.077	-40.8766	2.3766
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-25.25000*	10.14643	.025	-46.8766	-3.6234
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-2.50000	10.14643	.809	-24.1266	19.1266
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-29.25000*	10.14643	.011	-50.8766	-7.6234
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Dosis 2 1800mg/KgBB	-6.00000	10.14643	.563	-27.6266	15.6266
		Dosis 3	16.75000	10.14643	.120	-4.8766	38.3766

		2000mg/KgBB					
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-10.00000	10.14643	.340	-31.6266	11.6266
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	25.25000*	10.14643	.025	3.6234	46.8766
		Dosis 1 1600mg/KgBB	6.00000	10.14643	.563	-15.6266	27.6266
		Dosis 3 2000mg/KgBB	22.75000*	10.14643	.040	1.1234	44.3766
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-4.00000	10.14643	.699	-25.6266	17.6266
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	2.50000	10.14643	.809	-19.1266	24.1266
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-16.75000	10.14643	.120	-38.3766	4.8766
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-22.75000*	10.14643	.040	-44.3766	-1.1234
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-26.75000*	10.14643	.019	-48.3766	-5.1234
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	29.25000*	10.14643	.011	7.6234	50.8766
		Dosis 1 1600mg/KgBB	10.00000	10.14643	.340	-11.6266	31.6266
		Dosis 2 1800mg/KgBB	4.00000	10.14643	.699	-17.6266	25.6266
		Dosis 3 2000mg/KgBB	26.75000*	10.14643	.019	5.1234	48.3766
Hari9	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-16.50000	10.59402	.140	-39.0806	6.0806
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-23.00000*	10.59402	.046	-45.5806	-.4194
		Dosis 3 2000mg/KgBB	3.00000	10.59402	.781	-19.5806	25.5806
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-29.25000*	10.59402	.015	-51.8306	-6.6694
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	16.50000	10.59402	.140	-6.0806	39.0806
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-6.50000	10.59402	.549	-29.0806	16.0806

		Dosis 3 2000mg/KgBB	19.50000	10.59402	.086	-3.0806	42.0806
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-12.75000	10.59402	.247	-35.3306	9.8306
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	23.00000*	10.59402	.046	.4194	45.5806
		Dosis 1 1600mg/KgBB	6.50000	10.59402	.549	-16.0806	29.0806
		Dosis 3 2000mg/KgBB	26.00000*	10.59402	.027	3.4194	48.5806
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-6.25000	10.59402	.564	-28.8306	16.3306
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-3.00000	10.59402	.781	-25.5806	19.5806
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-19.50000	10.59402	.086	-42.0806	3.0806
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.00000*	10.59402	.027	-48.5806	-3.4194
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-32.25000*	10.59402	.008	-54.8306	-9.6694
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	29.25000*	10.59402	.015	6.6694	51.8306
		Dosis 1 1600mg/KgBB	12.75000	10.59402	.247	-9.8306	35.3306
		Dosis 2 1800mg/KgBB	6.25000	10.59402	.564	-16.3306	28.8306
		Dosis 3 2000mg/KgBB	32.25000*	10.59402	.008	9.6694	54.8306
Hari10	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-20.75000	10.78579	.074	-43.7394	2.2394
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-24.50000*	10.78579	.038	-47.4894	-1.5106
		Dosis 3 2000mg/KgBB	2.50000	10.78579	.820	-20.4894	25.4894
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-24.50000*	10.78579	.038	-47.4894	-1.5106
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	20.75000	10.78579	.074	-2.2394	43.7394
		Dosis 2	-3.75000	10.78579	.733	-26.7394	19.2394

		1800mg/KgBB					
		Dosis 3 2000mg/KgBB	23.25000*	10.78579	.048	.2606	46.2394
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-3.75000	10.78579	.733	-26.7394	19.2394
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	24.50000*	10.78579	.038	1.5106	47.4894
		Dosis 1 1600mg/KgBB	3.75000	10.78579	.733	-19.2394	26.7394
		Dosis 3 2000mg/KgBB	27.00000*	10.78579	.024	4.0106	49.9894
		Dosis 4 2200mg/KgBB	.00000	10.78579	1.00 0	-22.9894	22.9894
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-2.50000	10.78579	.820	-25.4894	20.4894
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-23.25000*	10.78579	.048	-46.2394	-.2606
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-27.00000*	10.78579	.024	-49.9894	-4.0106
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-27.00000*	10.78579	.024	-49.9894	-4.0106
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	24.50000*	10.78579	.038	1.5106	47.4894
		Dosis 1 1600mg/KgBB	3.75000	10.78579	.733	-19.2394	26.7394
		Dosis 2 1800mg/KgBB	.00000	10.78579	1.00 0	-22.9894	22.9894
		Dosis 3 2000mg/KgBB	27.00000*	10.78579	.024	4.0106	49.9894
Hari 11	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-21.25000*	9.91001	.049	-42.3727	-.1273
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.00000*	9.91001	.019	-47.1227	-4.8773
		Dosis 3 2000mg/KgBB	.50000	9.91001	.960	-20.6227	21.6227
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-26.25000*	9.91001	.018	-47.3727	-5.1273
	Dosis 1 1600mg/ Na	Kontrol CMC Na	21.25000*	9.91001	.049	.1273	42.3727

	KgBB	Dosis 2 1800mg/KgBB	-4.75000	9.91001	.639	-25.8727	16.3727
Dosis 3 2000mg/KgBB		21.75000*	9.91001	.044	.6273	42.8727	
Dosis 4 2200mg/KgBB		-5.00000	9.91001	.621	-26.1227	16.1227	
Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.00000*	9.91001	.019	4.8773	47.1227	
	Dosis 1 1600mg/KgBB	4.75000	9.91001	.639	-16.3727	25.8727	
	Dosis 3 2000mg/KgBB	26.50000*	9.91001	.017	5.3773	47.6227	
	Dosis 4 2200mg/KgBB	-.25000	9.91001	.980	-21.3727	20.8727	
Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-.50000	9.91001	.960	-21.6227	20.6227	
	Dosis 1 1600mg/KgBB	-21.75000*	9.91001	.044	-42.8727	-.6273	
	Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.50000*	9.91001	.017	-47.6227	-5.3773	
	Dosis 4 2200mg/KgBB	-26.75000*	9.91001	.016	-47.8727	-5.6273	
Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.25000*	9.91001	.018	5.1273	47.3727	
	Dosis 1 1600mg/KgBB	5.00000	9.91001	.621	-16.1227	26.1227	
	Dosis 2 1800mg/KgBB	.25000	9.91001	.980	-20.8727	21.3727	
	Dosis 3 2000mg/KgBB	26.75000*	9.91001	.016	5.6273	47.8727	
Hari12	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-15.50000	10.08382	.145	-36.9931	5.9931
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-25.75000*	10.08382	.022	-47.2431	-4.2569
		Dosis 3 2000mg/KgBB	4.75000	10.08382	.644	-16.7431	26.2431
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-21.75000*	10.08382	.048	-43.2431	-.2569
	Dosis 1	Kontrol CMC	15.50000	10.08382	.145	-5.9931	36.9931

	1600mg/ KgBB	Na					
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-10.25000	10.08382	.326	-31.7431	11.2431
		Dosis 3 2000mg/KgBB	20.25000	10.08382	.063	-1.2431	41.7431
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-6.25000	10.08382	.545	-27.7431	15.2431
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	25.75000*	10.08382	.022	4.2569	47.2431
		Dosis 1 1600mg/KgBB	10.25000	10.08382	.326	-11.2431	31.7431
		Dosis 3 2000mg/KgBB	30.50000*	10.08382	.009	9.0069	51.9931
		Dosis 4 2200mg/KgBB	4.00000	10.08382	.697	-17.4931	25.4931
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-4.75000	10.08382	.644	-26.2431	16.7431
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-20.25000	10.08382	.063	-41.7431	1.2431
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-30.50000*	10.08382	.009	-51.9931	-9.0069
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-26.50000*	10.08382	.019	-47.9931	-5.0069
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	21.75000*	10.08382	.048	.2569	43.2431
		Dosis 1 1600mg/KgBB	6.25000	10.08382	.545	-15.2431	27.7431
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-4.00000	10.08382	.697	-25.4931	17.4931
		Dosis 3 2000mg/KgBB	26.50000*	10.08382	.019	5.0069	47.9931
Hari13	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-16.25000	9.60772	.111	-36.7284	4.2284
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-33.50000*	9.60772	.003	-53.9784	-13.0216
		Dosis 3 2000mg/KgBB	1.25000	9.60772	.898	-19.2284	21.7284
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-25.75000*	9.60772	.017	-46.2284	-5.2716

	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	16.25000	9.60772	.111	-4.2284	36.7284
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-17.25000	9.60772	.093	-37.7284	3.2284
		Dosis 3 2000mg/KgBB	17.50000	9.60772	.089	-2.9784	37.9784
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-9.50000	9.60772	.338	-29.9784	10.9784
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	33.50000*	9.60772	.003	13.0216	53.9784
		Dosis 1 1600mg/KgBB	17.25000	9.60772	.093	-3.2284	37.7284
		Dosis 3 2000mg/KgBB	34.75000*	9.60772	.003	14.2716	55.2284
		Dosis 4 2200mg/KgBB	7.75000	9.60772	.432	-12.7284	28.2284
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-1.25000	9.60772	.898	-21.7284	19.2284
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-17.50000	9.60772	.089	-37.9784	2.9784
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-34.75000*	9.60772	.003	-55.2284	-14.2716
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-27.00000*	9.60772	.013	-47.4784	-6.5216
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	25.75000*	9.60772	.017	5.2716	46.2284
		Dosis 1 1600mg/KgBB	9.50000	9.60772	.338	-10.9784	29.9784
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-7.75000	9.60772	.432	-28.2284	12.7284
		Dosis 3 2000mg/KgBB	27.00000*	9.60772	.013	6.5216	47.4784
Hari14	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-20.00000*	7.51942	.018	-36.0273	-3.9727
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.75000*	7.51942	.003	-42.7773	-10.7227
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-3.25000	7.51942	.672	-19.2773	12.7773
		Dosis 4	-22.25000*	7.51942	.010	-38.2773	-6.2227



		2200mg/KgBB					
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	20.00000*	7.51942	.018	3.9727	36.0273
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-6.75000	7.51942	.384	-22.7773	9.2773
		Dosis 3 2000mg/KgBB	16.75000*	7.51942	.042	.7227	32.7773
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-2.25000	7.51942	.769	-18.2773	13.7773
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.75000*	7.51942	.003	10.7227	42.7773
		Dosis 1 1600mg/KgBB	6.75000	7.51942	.384	-9.2773	22.7773
		Dosis 3 2000mg/KgBB	23.50000*	7.51942	.007	7.4727	39.5273
		Dosis 4 2200mg/KgBB	4.50000	7.51942	.558	-11.5273	20.5273
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	3.25000	7.51942	.672	-12.7773	19.2773
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-16.75000*	7.51942	.042	-32.7773	-.7227
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-23.50000*	7.51942	.007	-39.5273	-7.4727
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-19.00000*	7.51942	.023	-35.0273	-2.9727
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	22.25000*	7.51942	.010	6.2227	38.2773
		Dosis 1 1600mg/KgBB	2.25000	7.51942	.769	-13.7773	18.2773
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-4.50000	7.51942	.558	-20.5273	11.5273
		Dosis 3 2000mg/KgBB	19.00000*	7.51942	.023	2.9727	35.0273
Hari15	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-14.75000	8.90225	.118	-33.7247	4.2247
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-28.50000*	8.90225	.006	-47.4747	-9.5253
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-2.75000	8.90225	.762	-21.7247	16.2247

		Dosis 4 2200mg/KgBB	-22.50000*	8.90225	.023	-41.4747	-3.5253
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	14.75000	8.90225	.118	-4.2247	33.7247
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.75000	8.90225	.143	-32.7247	5.2247
		Dosis 3 2000mg/KgBB	12.00000	8.90225	.198	-6.9747	30.9747
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-7.75000	8.90225	.398	-26.7247	11.2247
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	28.50000*	8.90225	.006	9.5253	47.4747
		Dosis 1 1600mg/KgBB	13.75000	8.90225	.143	-5.2247	32.7247
		Dosis 3 2000mg/KgBB	25.75000*	8.90225	.011	6.7753	44.7247
		Dosis 4 2200mg/KgBB	6.00000	8.90225	.511	-12.9747	24.9747
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	2.75000	8.90225	.762	-16.2247	21.7247
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-12.00000	8.90225	.198	-30.9747	6.9747
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-25.75000*	8.90225	.011	-44.7247	-6.7753
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-19.75000*	8.90225	.042	-38.7247	-.7753
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	22.50000*	8.90225	.023	3.5253	41.4747
		Dosis 1 1600mg/KgBB	7.75000	8.90225	.398	-11.2247	26.7247
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-6.00000	8.90225	.511	-24.9747	12.9747
		Dosis 3 2000mg/KgBB	19.75000*	8.90225	.042	.7753	38.7247
Hari16	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-12.75000	8.19400	.141	-30.2151	4.7151
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-24.50000*	8.19400	.009	-41.9651	-7.0349
		Dosis 3	2.25000	8.19400	.787	-15.2151	19.7151

		2000mg/KgBB					
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-20.00000*	8.19400	.028	-37.4651	-2.5349
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	12.75000	8.19400	.141	-4.7151	30.2151
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-11.75000	8.19400	.172	-29.2151	5.7151
		Dosis 3 2000mg/KgBB	15.00000	8.19400	.087	-2.4651	32.4651
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-7.25000	8.19400	.390	-24.7151	10.2151
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	24.50000*	8.19400	.009	7.0349	41.9651
		Dosis 1 1600mg/KgBB	11.75000	8.19400	.172	-5.7151	29.2151
		Dosis 3 2000mg/KgBB	26.75000*	8.19400	.005	9.2849	44.2151
		Dosis 4 2200mg/KgBB	4.50000	8.19400	.591	-12.9651	21.9651
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-2.25000	8.19400	.787	-19.7151	15.2151
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-15.00000	8.19400	.087	-32.4651	2.4651
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.75000*	8.19400	.005	-44.2151	-9.2849
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-22.25000*	8.19400	.016	-39.7151	-4.7849
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	20.00000*	8.19400	.028	2.5349	37.4651
		Dosis 1 1600mg/KgBB	7.25000	8.19400	.390	-10.2151	24.7151
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-4.50000	8.19400	.591	-21.9651	12.9651
		Dosis 3 2000mg/KgBB	22.25000*	8.19400	.016	4.7849	39.7151
Hari17	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-10.25000	9.08157	.277	-29.6069	9.1069
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-22.75000*	9.08157	.024	-42.1069	-3.3931

		Dosis 3 2000mg/KgBB	8.25000	9.08157	.378	-11.1069	27.6069
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-12.00000	9.08157	.206	-31.3569	7.3569
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	10.25000	9.08157	.277	-9.1069	29.6069
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-12.50000	9.08157	.189	-31.8569	6.8569
		Dosis 3 2000mg/KgBB	18.50000	9.08157	.060	-.8569	37.8569
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-1.75000	9.08157	.850	-21.1069	17.6069
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	22.75000*	9.08157	.024	3.3931	42.1069
		Dosis 1 1600mg/KgBB	12.50000	9.08157	.189	-6.8569	31.8569
		Dosis 3 2000mg/KgBB	31.00000*	9.08157	.004	11.6431	50.3569
		Dosis 4 2200mg/KgBB	10.75000	9.08157	.255	-8.6069	30.1069
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-8.25000	9.08157	.378	-27.6069	11.1069
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-18.50000	9.08157	.060	-37.8569	.8569
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-31.00000*	9.08157	.004	-50.3569	-11.6431
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-20.25000*	9.08157	.041	-39.6069	-.8931
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	12.00000	9.08157	.206	-7.3569	31.3569
		Dosis 1 1600mg/KgBB	1.75000	9.08157	.850	-17.6069	21.1069
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-10.75000	9.08157	.255	-30.1069	8.6069
		Dosis 3 2000mg/KgBB	20.25000*	9.08157	.041	.8931	39.6069
Hari18	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-15.25000	8.95545	.109	-34.3381	3.8381
		Dosis 2	-26.00000*	8.95545	.011	-45.0881	-6.9119

		1800mg/KgBB					
		Dosis 3 2000mg/KgBB	.50000	8.95545	.956	-18.5881	19.5881
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-19.00000	8.95545	.051	-38.0881	.0881
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	15.25000	8.95545	.109	-3.8381	34.3381
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-10.75000	8.95545	.249	-29.8381	8.3381
		Dosis 3 2000mg/KgBB	15.75000	8.95545	.099	-3.3381	34.8381
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-3.75000	8.95545	.681	-22.8381	15.3381
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	26.00000*	8.95545	.011	6.9119	45.0881
		Dosis 1 1600mg/KgBB	10.75000	8.95545	.249	-8.3381	29.8381
		Dosis 3 2000mg/KgBB	26.50000*	8.95545	.010	7.4119	45.5881
		Dosis 4 2200mg/KgBB	7.00000	8.95545	.447	-12.0881	26.0881
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-.50000	8.95545	.956	-19.5881	18.5881
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-15.75000	8.95545	.099	-34.8381	3.3381
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-26.50000*	8.95545	.010	-45.5881	-7.4119
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-19.50000*	8.95545	.046	-38.5881	-.4119
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	19.00000	8.95545	.051	-.0881	38.0881
		Dosis 1 1600mg/KgBB	3.75000	8.95545	.681	-15.3381	22.8381
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-7.00000	8.95545	.447	-26.0881	12.0881
		Dosis 3 2000mg/KgBB	19.50000*	8.95545	.046	.4119	38.5881
Hari19	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-14.75000	8.59118	.107	-33.0617	3.5617

		Dosis 2 1800mg/KgBB	-28.0000*	8.59118	.005	-46.3117	-9.6883
		Dosis 3 2000mg/KgBB	-.25000	8.59118	.977	-18.5617	18.0617
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-14.75000	8.59118	.107	-33.0617	3.5617
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	14.75000	8.59118	.107	-3.5617	33.0617
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.25000	8.59118	.144	-31.5617	5.0617
		Dosis 3 2000mg/KgBB	14.50000	8.59118	.112	-3.8117	32.8117
		Dosis 4 2200mg/KgBB	.00000	8.59118	1.00 0	-18.3117	18.3117
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	28.00000*	8.59118	.005	9.6883	46.3117
		Dosis 1 1600mg/KgBB	13.25000	8.59118	.144	-5.0617	31.5617
		Dosis 3 2000mg/KgBB	27.75000*	8.59118	.006	9.4383	46.0617
		Dosis 4 2200mg/KgBB	13.25000	8.59118	.144	-5.0617	31.5617
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	.25000	8.59118	.977	-18.0617	18.5617
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-14.50000	8.59118	.112	-32.8117	3.8117
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-27.75000*	8.59118	.006	-46.0617	-9.4383
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-14.50000	8.59118	.112	-32.8117	3.8117
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	14.75000	8.59118	.107	-3.5617	33.0617
		Dosis 1 1600mg/KgBB	.00000	8.59118	1.00 0	-18.3117	18.3117
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.25000	8.59118	.144	-31.5617	5.0617
		Dosis 3 2000mg/KgBB	14.50000	8.59118	.112	-3.8117	32.8117
Hari20	Kontrol	Dosis 1	-9.75000	8.93262	.292	-28.7894	9.2894

	CMC Na	1600mg/KgBB					
		Dosis 2	-27.25000*	8.93262	.008	-46.2894	-8.2106
		1800mg/KgBB					
		Dosis 3	.75000	8.93262	.934	-18.2894	19.7894
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	2000mg/KgBB					
		Dosis 4	-12.25000	8.93262	.190	-31.2894	6.7894
		2200mg/KgBB					
		Kontrol CMC Na	9.75000	8.93262	.292	-9.2894	28.7894
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Dosis 2	-17.50000	8.93262	.069	-36.5394	1.5394
		1800mg/KgBB					
		Dosis 3	10.50000	8.93262	.258	-8.5394	29.5394
		2000mg/KgBB					
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Dosis 4	-2.50000	8.93262	.783	-21.5394	16.5394
		2200mg/KgBB					
		Kontrol CMC Na	27.25000*	8.93262	.008	8.2106	46.2894
		Dosis 1	17.50000	8.93262	.069	-1.5394	36.5394
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	1600mg/KgBB					
		Dosis 3	28.00000*	8.93262	.007	8.9606	47.0394
		2000mg/KgBB					
		Dosis 4	15.00000	8.93262	.114	-4.0394	34.0394
Dosis 1 1600mg/ KgBB	2200mg/KgBB						
	Kontrol CMC Na	-.75000	8.93262	.934	-19.7894	18.2894	
	Dosis 1	-10.50000	8.93262	.258	-29.5394	8.5394	
	1600mg/KgBB						
Dosis 2 1800mg/ KgBB	Dosis 2	-28.00000*	8.93262	.007	-47.0394	-8.9606	
	1800mg/KgBB						
	Dosis 4	-13.00000	8.93262	.166	-32.0394	6.0394	
	2200mg/KgBB						
Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	12.25000	8.93262	.190	-6.7894	31.2894	
	Dosis 1	2.50000	8.93262	.783	-16.5394	21.5394	
	1600mg/KgBB						
	Dosis 2	-15.00000	8.93262	.114	-34.0394	4.0394	
Dosis 4 2200mg/ KgBB	1800mg/KgBB						
	Dosis 3	13.00000	8.93262	.166	-6.0394	32.0394	
		2000mg/KgBB					

Hari21	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-10.00000	9.34166	.301	-29.9113	9.9113
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-29.00000*	9.34166	.007	-48.9113	-9.0887
		Dosis 3 2000mg/KgBB	1.25000	9.34166	.895	-18.6613	21.1613
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-10.00000	9.34166	.301	-29.9113	9.9113
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	10.00000	9.34166	.301	-9.9113	29.9113
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.00000	9.34166	.060	-38.9113	.9113
		Dosis 3 2000mg/KgBB	11.25000	9.34166	.247	-8.6613	31.1613
		Dosis 4 2200mg/KgBB	.00000	9.34166	1.00 0	-19.9113	19.9113
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	29.00000*	9.34166	.007	9.0887	48.9113
		Dosis 1 1600mg/KgBB	19.00000	9.34166	.060	-.9113	38.9113
		Dosis 3 2000mg/KgBB	30.25000*	9.34166	.006	10.3387	50.1613
		Dosis 4 2200mg/KgBB	19.00000	9.34166	.060	-.9113	38.9113
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-1.25000	9.34166	.895	-21.1613	18.6613
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-11.25000	9.34166	.247	-31.1613	8.6613
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-30.25000*	9.34166	.006	-50.1613	-10.3387
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-11.25000	9.34166	.247	-31.1613	8.6613
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	10.00000	9.34166	.301	-9.9113	29.9113
		Dosis 1 1600mg/KgBB	.00000	9.34166	1.00 0	-19.9113	19.9113
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.00000	9.34166	.060	-38.9113	.9113
		Dosis 3	11.25000	9.34166	.247	-8.6613	31.1613



		2000mg/KgBB					
Hari22	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-9.00000	8.55960	.310	-27.2443	9.2443
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-23.00000*	8.55960	.017	-41.2443	-4.7557
		Dosis 3 2000mg/KgBB	4.75000	8.55960	.587	-13.4943	22.9943
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-3.50000	8.55960	.688	-21.7443	14.7443
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	9.00000	8.55960	.310	-9.2443	27.2443
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-14.00000	8.55960	.123	-32.2443	4.2443
		Dosis 3 2000mg/KgBB	13.75000	8.55960	.129	-4.4943	31.9943
		Dosis 4 2200mg/KgBB	5.50000	8.55960	.530	-12.7443	23.7443
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	23.00000*	8.55960	.017	4.7557	41.2443
		Dosis 1 1600mg/KgBB	14.00000	8.55960	.123	-4.2443	32.2443
		Dosis 3 2000mg/KgBB	27.75000*	8.55960	.005	9.5057	45.9943
		Dosis 4 2200mg/KgBB	19.50000*	8.55960	.038	1.2557	37.7443
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-4.75000	8.55960	.587	-22.9943	13.4943
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-13.75000	8.55960	.129	-31.9943	4.4943
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-27.75000*	8.55960	.005	-45.9943	-9.5057
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-8.25000	8.55960	.350	-26.4943	9.9943
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	3.50000	8.55960	.688	-14.7443	21.7443
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-5.50000	8.55960	.530	-23.7443	12.7443
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.50000*	8.55960	.038	-37.7443	-1.2557

		Dosis 3 2000mg/KgBB	8.25000	8.55960	.350	-9.9943	26.4943
Hari23	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-6.00000	8.51665	.492	-24.1528	12.1528
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-21.75000*	8.51665	.022	-39.9028	-3.5972
		Dosis 3 2000mg/KgBB	7.50000	8.51665	.392	-10.6528	25.6528
		Dosis 4 2200mg/KgBB	.50000	8.51665	.954	-17.6528	18.6528
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	6.00000	8.51665	.492	-12.1528	24.1528
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-15.75000	8.51665	.084	-33.9028	2.4028
		Dosis 3 2000mg/KgBB	13.50000	8.51665	.134	-4.6528	31.6528
		Dosis 4 2200mg/KgBB	6.50000	8.51665	.457	-11.6528	24.6528
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	21.75000*	8.51665	.022	3.5972	39.9028
		Dosis 1 1600mg/KgBB	15.75000	8.51665	.084	-2.4028	33.9028
		Dosis 3 2000mg/KgBB	29.25000*	8.51665	.004	11.0972	47.4028
		Dosis 4 2200mg/KgBB	22.25000*	8.51665	.020	4.0972	40.4028
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-7.50000	8.51665	.392	-25.6528	10.6528
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-13.50000	8.51665	.134	-31.6528	4.6528
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-29.25000*	8.51665	.004	-47.4028	-11.0972
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-7.00000	8.51665	.424	-25.1528	11.1528
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-.50000	8.51665	.954	-18.6528	17.6528
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-6.50000	8.51665	.457	-24.6528	11.6528
		Dosis 2	-22.25000*	8.51665	.020	-40.4028	-4.0972

		1800mg/KgBB					
		Dosis 3 2000mg/KgBB	7.00000	8.51665	.424	-11.1528	25.1528
Hari24	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-2.00000	5.37432	.715	-13.4551	9.4551
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.75000*	5.37432	.002	-31.2051	-8.2949
		Dosis 3 2000mg/KgBB	1.50000	5.37432	.784	-9.9551	12.9551
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-.75000	5.37432	.891	-12.2051	10.7051
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	2.00000	5.37432	.715	-9.4551	13.4551
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-17.75000*	5.37432	.005	-29.2051	-6.2949
		Dosis 3 2000mg/KgBB	3.50000	5.37432	.525	-7.9551	14.9551
		Dosis 4 2200mg/KgBB	1.25000	5.37432	.819	-10.2051	12.7051
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	19.75000*	5.37432	.002	8.2949	31.2051
		Dosis 1 1600mg/KgBB	17.75000*	5.37432	.005	6.2949	29.2051
		Dosis 3 2000mg/KgBB	21.25000*	5.37432	.001	9.7949	32.7051
		Dosis 4 2200mg/KgBB	19.00000*	5.37432	.003	7.5449	30.4551
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-1.50000	5.37432	.784	-12.9551	9.9551
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-3.50000	5.37432	.525	-14.9551	7.9551
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-21.25000*	5.37432	.001	-32.7051	-9.7949
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-2.25000	5.37432	.681	-13.7051	9.2051
	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	.75000	5.37432	.891	-10.7051	12.2051
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-1.25000	5.37432	.819	-12.7051	10.2051

		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.00000*	5.37432	.003	-30.4551	-7.5449
		Dosis 3 2000mg/KgBB	2.25000	5.37432	.681	-9.2051	13.7051
Hari25	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-2.25000	7.00060	.752	-17.1714	12.6714
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-19.50000*	7.00060	.014	-34.4214	-4.5786
		Dosis 3 2000mg/KgBB	8.50000	7.00060	.243	-6.4214	23.4214
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-3.25000	7.00060	.649	-18.1714	11.6714
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	2.25000	7.00060	.752	-12.6714	17.1714
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-17.25000*	7.00060	.026	-32.1714	-2.3286
		Dosis 3 2000mg/KgBB	10.75000	7.00060	.145	-4.1714	25.6714
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-1.00000	7.00060	.888	-15.9214	13.9214
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	19.50000*	7.00060	.014	4.5786	34.4214
		Dosis 1 1600mg/KgBB	17.25000*	7.00060	.026	2.3286	32.1714
		Dosis 3 2000mg/KgBB	28.00000*	7.00060	.001	13.0786	42.9214
		Dosis 4 2200mg/KgBB	16.25000*	7.00060	.035	1.3286	31.1714
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-8.50000	7.00060	.243	-23.4214	6.4214
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-10.75000	7.00060	.145	-25.6714	4.1714
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-28.00000*	7.00060	.001	-42.9214	-13.0786
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-11.75000	7.00060	.114	-26.6714	3.1714
Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	3.25000	7.00060	.649	-11.6714	18.1714	
	Dosis 1	1.00000	7.00060	.888	-13.9214	15.9214	

		1600mg/KgBB					
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-16.25000*	7.00060	.035	-31.1714	-1.3286
		Dosis 3 2000mg/KgBB	11.75000	7.00060	.114	-3.1714	26.6714
Hari26	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	1.50000	5.23927	.779	-9.6672	12.6672
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-16.25000*	5.23927	.007	-27.4172	-5.0828
		Dosis 3 2000mg/KgBB	6.00000	5.23927	.270	-5.1672	17.1672
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-2.25000	5.23927	.674	-13.4172	8.9172
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-1.50000	5.23927	.779	-12.6672	9.6672
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-17.75000*	5.23927	.004	-28.9172	-6.5828
		Dosis 3 2000mg/KgBB	4.50000	5.23927	.404	-6.6672	15.6672
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-3.75000	5.23927	.485	-14.9172	7.4172
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	16.25000*	5.23927	.007	5.0828	27.4172
		Dosis 1 1600mg/KgBB	17.75000*	5.23927	.004	6.5828	28.9172
		Dosis 3 2000mg/KgBB	22.25000*	5.23927	.001	11.0828	33.4172
		Dosis 4 2200mg/KgBB	14.00000*	5.23927	.017	2.8328	25.1672
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-6.00000	5.23927	.270	-17.1672	5.1672
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-4.50000	5.23927	.404	-15.6672	6.6672
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-22.25000*	5.23927	.001	-33.4172	-11.0828
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-8.25000	5.23927	.136	-19.4172	2.9172
	Dosis 4 2200mg/ Na	Kontrol CMC	2.25000	5.23927	.674	-8.9172	13.4172

	KgBB	Dosis 1 1600mg/KgBB	3.75000	5.23927	.485	-7.4172	14.9172
Dosis 2 1800mg/KgBB		-14.00000*	5.23927	.017	-25.1672	-2.8328	
Dosis 3 2000mg/KgBB		8.25000	5.23927	.136	-2.9172	19.4172	
Hari27	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	.00000	5.63989	1.00 0	-12.0211	12.0211
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-16.00000*	5.63989	.012	-28.0211	-3.9789
		Dosis 3 2000mg/KgBB	5.75000	5.63989	.324	-6.2711	17.7711
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-4.25000	5.63989	.463	-16.2711	7.7711
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	.00000	5.63989	1.00 0	-12.0211	12.0211
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-16.00000*	5.63989	.012	-28.0211	-3.9789
		Dosis 3 2000mg/KgBB	5.75000	5.63989	.324	-6.2711	17.7711
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-4.25000	5.63989	.463	-16.2711	7.7711
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	16.00000*	5.63989	.012	3.9789	28.0211
		Dosis 1 1600mg/KgBB	16.00000*	5.63989	.012	3.9789	28.0211
		Dosis 3 2000mg/KgBB	21.75000*	5.63989	.002	9.7289	33.7711
		Dosis 4 2200mg/KgBB	11.75000	5.63989	.055	-.2711	23.7711
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-5.75000	5.63989	.324	-17.7711	6.2711
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-5.75000	5.63989	.324	-17.7711	6.2711
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-21.75000*	5.63989	.002	-33.7711	-9.7289
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-10.00000	5.63989	.097	-22.0211	2.0211
	Dosis 4	Kontrol CMC	4.25000	5.63989	.463	-7.7711	16.2711

	2200mg/ KgBB	Na					
		Dosis 1 1600mg/KgBB	4.25000	5.63989	.463	-7.7711	16.2711
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-11.75000	5.63989	.055	-23.7711	.2711
		Dosis 3 2000mg/KgBB	10.00000	5.63989	.097	-2.0211	22.0211
Hari28	Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/KgBB	-.50000	6.54026	.940	-14.4402	13.4402
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-14.25000*	6.54026	.046	-28.1902	-.3098
		Dosis 3 2000mg/KgBB	9.75000	6.54026	.157	-4.1902	23.6902
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-6.25000	6.54026	.354	-20.1902	7.6902
	Dosis 1 1600mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	.50000	6.54026	.940	-13.4402	14.4402
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-13.75000	6.54026	.053	-27.6902	.1902
		Dosis 3 2000mg/KgBB	10.25000	6.54026	.138	-3.6902	24.1902
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-5.75000	6.54026	.393	-19.6902	8.1902
	Dosis 2 1800mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	14.25000*	6.54026	.046	.3098	28.1902
		Dosis 1 1600mg/KgBB	13.75000	6.54026	.053	-.1902	27.6902
		Dosis 3 2000mg/KgBB	24.00000*	6.54026	.002	10.0598	37.9402
		Dosis 4 2200mg/KgBB	8.00000	6.54026	.240	-5.9402	21.9402
	Dosis 3 2000mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	-9.75000	6.54026	.157	-23.6902	4.1902
		Dosis 1 1600mg/KgBB	-10.25000	6.54026	.138	-24.1902	3.6902
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-24.00000*	6.54026	.002	-37.9402	-10.0598
		Dosis 4 2200mg/KgBB	-16.00000*	6.54026	.027	-29.9402	-2.0598

	Dosis 4 2200mg/ KgBB	Kontrol CMC Na	6.25000	6.54026	.354	-7.6902	20.1902
		Dosis 1 1600mg/KgBB	5.75000	6.54026	.393	-8.1902	19.6902
		Dosis 2 1800mg/KgBB	-8.00000	6.54026	.240	-21.9402	5.9402
		Dosis 3 2000mg/KgBB	16.00000*	6.54026	.027	2.0598	29.9402
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.							



### Uji One Way Anova Berat Relatif Organ Hati

Tujuan : Untuk mencari nilai rata-rata dan standart deviasi

Descriptives					
	Kelompok			Statistic	Std. Error
Berat Relatif Organ Hati	Kontrol CMC Na	Mean		5.8850	.08986
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.5990	
			Upper Bound	6.1710	
		5% Trimmed Mean		5.8894	
		Median		5.9250	
		Variance		.032	
		Std. Deviation		.17972	
		Minimum		5.66	
		Maximum		6.03	
		Range		.37	
		Interquartile Range		.33	
		Skewness		-.639	1.014
		Kurtosis		-2.430	2.619
		Dosis 1 1600mg/Kg BB	Mean		6.0600
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	5.0271	
			Upper Bound	7.0929	
	5% Trimmed Mean		6.0489		
	Median		5.9600		
	Variance		.421		
	Std. Deviation		.64910		
	Minimum		5.50		
	Maximum		6.82		
	Range		1.32		
	Interquartile Range		1.20		
	Skewness		.379	1.014	
	Kurtosis		-3.819	2.619	
	Dosis 2 1800mg/Kg BB		Mean		5.1525
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.0630	
			Upper Bound	6.2420	
		5% Trimmed Mean		5.1433	
		Median		5.0700	
		Variance		.469	
		Std. Deviation		.68471	
Minimum		4.44			

		Maximum	6.03		
		Range	1.59		
		Interquartile Range	1.31		
		Skewness	.591	1.014	
		Kurtosis	-.426	2.619	
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	Mean	6.4800	.17345	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.9280	
			Upper Bound	7.0320	
		5% Trimmed Mean	6.4750		
		Median	6.4350		
		Variance	.120		
		Std. Deviation	.34689		
		Minimum	6.11		
		Maximum	6.94		
		Range	.83		
		Interquartile Range	.66		
		Skewness	.724	1.014	
		Kurtosis	1.155	2.619	
		Dosis 4 2200mg/Kg BB	Mean	6.7200	.19820
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	6.0892	
			Upper Bound	7.3508	
	5% Trimmed Mean		6.7128		
	Median		6.6550		
	Variance		.157		
	Std. Deviation		.39640		
	Minimum		6.32		
	Maximum		7.25		
	Range		.93		
	Interquartile Range		.75		
	Skewness		.857	1.014	
	Kurtosis		.722	2.619	

### Uji Normalitas Data *Shapiro-Wilk*

Tujuan : Untuk melihat data berat relatif organ hati tikus terdistribusi normal atau tidak

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel <50

Kesimpulan : nilai sig. >0,05 = data terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Relatif	Kontrol CMC Na	.290	4	.	.863	4	.272
Organ Hati	Dosis 1 1600mg/Kg BB	.288	4	.	.867	4	.286
	Dosis 2 1800mg/Kg BB	.181	4	.	.978	4	.888
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	.227	4	.	.971	4	.848
	Dosis 4 2200mg/Kg BB	.210	4	.	.964	4	.804

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk melihat data berat relatif organ hati tikus tiap kelompok perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig. >0,05 = data terdistribusi homogeny

Test of Homogeneity of Variances			
Berat Relatif Organ Hati			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.540	4	15	.083

### Uji *One Way Anova*

Tujuan : Untuk mengetahui perbedaan signifikan perubahan berat relatif organ hati tiap kelompok perlakuan

Kesimpulan : nilai sig. <0,05 = Terdapat perbedaan signifikan berat relatif organ hati tikus antar kelompok karena perlakuan pada pengamatan 0 - 28 hari

ANOVA					
Berat Relatif Organ Hati					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.865	4	1.466	6.109	.004
Within Groups	3.600	15	.240		
Total	9.464	19			

### Post Hoc Tests (LSD)

Tujuan : Untuk mengetahui data perbedaan berat relatif organ hati tiap perlakuan relatif sama atau berbeda

Kesimpulan :

nilai sig. <0,05 = Memiliki perbedaan berat relatif organ hati antar kelompok perlakuan

nilai sig. >0,05 = Tidak memiliki perbedaan berat relatif organ hati antar kelompok perlakuan

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Berat Relatif Organ Hati						
LSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-.17500	.34640	.621	-.9133	.5633
	Dosis 2 1800mg/Kg BB	.73250	.34640	.052	-.0058	1.4708
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-.59500	.34640	.106	-1.3333	.1433
	Dosis 4 2200mg/Kg BB	-.83500*	.34640	.029	-1.5733	-.0967
Dosis 1 1600mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	.17500	.34640	.621	-.5633	.9133
	Dosis 2 1800mg/Kg BB	.90750*	.34640	.019	.1692	1.6458
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-.42000	.34640	.244	-1.1583	.3183
	Dosis 4 2200mg/Kg BB	-.66000	.34640	.076	-1.3983	.0783
Dosis 2 1800mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	-.73250	.34640	.052	-1.4708	.0058
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-.90750*	.34640	.019	-1.6458	-.1692
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-1.32750*	.34640	.002	-2.0658	-.5892
	Dosis 4 2200mg/Kg BB	-1.56750*	.34640	.000	-2.3058	-.8292
Dosis 3 2000mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	.59500	.34640	.106	-.1433	1.3333
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	.42000	.34640	.244	-.3183	1.1583
	Dosis 2 1800mg/Kg BB	1.32750*	.34640	.002	.5892	2.0658
	Dosis 4 2200mg/Kg BB	-.24000	.34640	.499	-.9783	.4983
Dosis 4 2200mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	.83500*	.34640	.029	.0967	1.5733
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	.66000	.34640	.076	-.0783	1.3983
	Dosis 2 1800mg/Kg BB	1.56750*	.34640	.000	.8292	2.3058
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	.24000	.34640	.499	-.4983	.9783

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

### Uji One Way Anova Kerusakan Organ Hati

Tujuan : Untuk mengetahui data rata-rata dan standart deviasi

Descriptives					
	Kelompok			Statistic	Std. Error
Kerusakan _Sel	Kontrol CMC Na	Mean		32.50	1.323
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.29	
			Upper Bound	36.71	
		5% Trimmed Mean		32.56	
		Median		33.00	
		Variance		7.000	
		Std. Deviation		2.646	
		Minimum		29	
		Maximum		35	
		Range		6	
		Interquartile Range		5	
		Skewness		-.864	1.014
		Kurtosis		-.286	2.619
		Dosis 1 1600mg/Kg BB	Mean		55.25
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	51.07	
			Upper Bound	59.43	
	5% Trimmed Mean		55.17		
	Median		54.50		
	Variance		6.917		
	Std. Deviation		2.630		
	Minimum		53		
	Maximum		59		
	Range		6		
	Interquartile Range		5		
	Skewness		1.443	1.014	
	Kurtosis		2.235	2.619	
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb		Mean		43.25
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	40.53	
			Upper Bound	45.97	
		5% Trimmed Mean		43.28	
		Median		43.50	
		Variance		2.917	
		Std. Deviation		1.708	
Minimum		41			

		Maximum	45		
		Range	4		
		Interquartile Range	3		
		Skewness	-.753	1.014	
		Kurtosis	.343	2.619	
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	Mean	51.75	1.250	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	47.77	
			Upper Bound	55.73	
		5% Trimmed Mean	51.72		
		Median	51.50		
		Variance	6.250		
		Std. Deviation	2.500		
		Minimum	49		
		Maximum	55		
		Range	6		
		Interquartile Range	5		
		Skewness	.560	1.014	
		Kurtosis	.928	2.619	
		Dosis 4 2200 mg/Kg BB	Mean	47.25	1.109
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	43.72	
			Upper Bound	50.78	
	5% Trimmed Mean		47.22		
	Median		47.00		
	Variance		4.917		
	Std. Deviation		2.217		
	Minimum		45		
	Maximum		50		
	Range		5		
	Interquartile Range		4		
	Skewness		.482	1.014	
	Kurtosis		-1.700	2.619	

### Uji Normalitas Data *Shapiro-Wilk*

Tujuan : Untuk melihat data kerusakan organ hati tikus terdistribusi normal atau tidak

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel  $<50$

Kesimpulan : nilai sig.  $>0,05$  = data terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kerusakan _Sel	Kontrol CMC Na	.215	4	.	.946	4	.689
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	.288	4	.	.887	4	.369
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	.192	4	.	.971	4	.850
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	.210	4	.	.982	4	.911
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	.214	4	.	.963	4	.798

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk melihat data kerusakan organ hati tikus tiap kelompok perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig.  $>0,05$  = data terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances			
Kerusakan_Sel			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.210	4	15	.929

### Uji *One Way Anova*

Tujuan : Untuk mengetahui perbedaan signifikan kerusakan organ hati tiap kelompok perlakuan

Kesimpulan : nilai sig.  $<0,05$  = Terdapat perbedaan signifikan kerusakan organ hati tikus antar kelompok karena perlakuan pada pengamatan 0 - 28 hari

ANOVA					
Kerusakan_Sel					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1240.000	4	310.000	55.357	.000
Within Groups	84.000	15	5.600		
Total	1324.000	19			

### Post Hoc Tests (LSD)

Tujuan : Untuk mengetahui data perbedaan kerusakan organ hati tiap perlakuan relatif sama atau berbeda

Kesimpulan :

nilai sig. <0,05 = Memiliki perbedaan kerusakan organ hati antar kelompok perlakuan

nilai sig. >0,05 = Tidak memiliki perbedaan kerusakan organ hati antar kelompok perlakuan

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Kerusakan_Sel						
LSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-22.750*	1.673	.000	-26.32	-19.18
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	-10.750*	1.673	.000	-14.32	-7.18
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-19.250*	1.673	.000	-22.82	-15.68
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	-14.750*	1.673	.000	-18.32	-11.18
Dosis 1 1600mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	22.750*	1.673	.000	19.18	26.32
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	12.000*	1.673	.000	8.43	15.57
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	3.500	1.673	.054	-.07	7.07
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	8.000*	1.673	.000	4.43	11.57
Dosis 2 1800mg/Kg Bb	Kontrol CMC Na	10.750*	1.673	.000	7.18	14.32
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-12.000*	1.673	.000	-15.57	-8.43
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-8.500*	1.673	.000	-12.07	-4.93
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	-4.000*	1.673	.030	-7.57	-.43
Dosis 3 2000mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	19.250*	1.673	.000	15.68	22.82
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-3.500	1.673	.054	-7.07	.07
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	8.500*	1.673	.000	4.93	12.07
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	4.500*	1.673	.017	.93	8.07
Dosis 4 2200 mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	14.750*	1.673	.000	11.18	18.32
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	-8.000*	1.673	.000	-11.57	-4.43
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	4.000*	1.673	.030	.43	7.57
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-4.500*	1.673	.017	-8.07	-.93

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



### Uji One Way Anova Jumlah Sel Normal

Tujuan : Untuk mengetahui data rata-rata dan standart devisiasi

Descriptives				
	Kelompok		Statistic	Std. Error
Jumlah_Sel _Normal	Kontrol CMC Na	Mean	67.50	1.323
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	63.29
			Upper Bound	71.71
		5% Trimmed Mean	67.44	
		Median	67.00	
		Variance	7.000	
		Std. Deviation	2.646	
		Minimum	65	
		Maximum	71	
		Range	6	
		Interquartile Range	5	
		Skewness	.864	1.014
		Kurtosis	-.286	2.619
		Dosis 1 1600mg/Kg BB	Mean	44.75
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	40.57
			Upper Bound	48.93
	5% Trimmed Mean		44.83	
	Median		45.50	
	Variance		6.917	
	Std. Deviation		2.630	
	Minimum		41	
	Maximum		47	
	Range		6	
	Interquartile Range		5	
	Skewness		-1.443	1.014
	Kurtosis		2.235	2.619
	Dosis 2 1800mg/Kg BB		Mean	56.75
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	54.03
			Upper Bound	59.47
		5% Trimmed Mean	56.72	
		Median	56.50	
		Variance	2.917	
		Std. Deviation	1.708	
Minimum		55		

		Maximum	59		
		Range	4		
		Interquartile Range	3		
		Skewness	.753	1.014	
		Kurtosis	.343	2.619	
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	Mean	48.25	1.250	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	44.27	
			Upper Bound	52.23	
		5% Trimmed Mean	48.28		
		Median	48.50		
		Variance	6.250		
		Std. Deviation	2.500		
		Minimum	45		
		Maximum	51		
		Range	6		
		Interquartile Range	5		
		Skewness	-.560	1.014	
		Kurtosis	.928	2.619	
		Dosis 4 2200 mg/Kg BB	Mean	52.75	1.109
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	49.22	
			Upper Bound	56.28	
	5% Trimmed Mean		52.78		
	Median		53.00		
	Variance		4.917		
	Std. Deviation		2.217		
	Minimum		50		
	Maximum		55		
	Range		5		
	Interquartile Range		4		
	Skewness		-.482	1.014	
	Kurtosis		-1.700	2.619	

### Uji Normalitas Data *Shapiro-Wilk*

Tujuan : Untuk melihat data jumlah sel normal organ hati tikus terdistribusi normal atau tidak

Alasan menggunakan *Shapiro-Wilk* karena data sampel  $<50$

Kesimpulan : nilai sig.  $>0,05$  = data terdistribusi normal

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Jumlah_Sel _Normal	Kontrol CMC Na	.215	4	.	.946	4	.689
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	.288	4	.	.887	4	.369
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	.192	4	.	.971	4	.850
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	.210	4	.	.982	4	.911
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	.214	4	.	.963	4	.798

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk melihat data jumlah sel normal organ hati tikus tiap kelompok perlakuan terdistribusi homogen atau tidak

Kesimpulan : nilai sig.  $>0,05$  = data terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances			
Jumlah_Sel_Normal			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.210	4	15	.929

### Uji *One Way Anova*

Tujuan : Untuk mengetahui perbedaan signifikan jumlah sel normal organ hati tiap kelompok perlakuan

Kesimpulan : nilai sig.  $<0,05$  = Terdapat perbedaan signifikan jumlah sel normal organ hati tikus antar kelompok karena perlakuan pada pengamatan 0 - 28 hari

ANOVA					
Jumlah_Sel_Normal					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1240.000	4	310.000	55.357	.000
Within Groups	84.000	15	5.600		
Total	1324.000	19			

**Post Hoc Tests (LSD)**

Tujuan : Untuk mengetahui data perbedaan jumlah sel normal organ hati tiap perlakuan relatif sama atau berbeda

Kesimpulan :

nilai sig. <0,05 = Memiliki perbedaan jumlah sel normal organ hati antar kelompok perlakuan

nilai sig. >0,05 = Tidak memiliki perbedaan jumlah sel normal organ hati antar kelompok perlakuan

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Jumlah_Sel_Normal						
LSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol CMC Na	Dosis 1 1600mg/Kg BB	22.750*	1.673	.000	19.18	26.32
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	10.750*	1.673	.000	7.18	14.32
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	19.250*	1.673	.000	15.68	22.82
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	14.750*	1.673	.000	11.18	18.32
Dosis 1 1600mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	-22.750*	1.673	.000	-26.32	-19.18
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	-12.000*	1.673	.000	-15.57	-8.43
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	-3.500	1.673	.054	-7.07	.07
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	-8.000*	1.673	.000	-11.57	-4.43
Dosis 2 1800mg/Kg Bb	Kontrol CMC Na	-10.750*	1.673	.000	-14.32	-7.18
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	12.000*	1.673	.000	8.43	15.57
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	8.500*	1.673	.000	4.93	12.07
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	4.000*	1.673	.030	.43	7.57
Dosis 3 2000mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	-19.250*	1.673	.000	-22.82	-15.68
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	3.500	1.673	.054	-.07	7.07
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	-8.500*	1.673	.000	-12.07	-4.93
	Dosis 4 2200 mg/Kg BB	-4.500*	1.673	.017	-8.07	-.93
Dosis 4 2200 mg/Kg BB	Kontrol CMC Na	-14.750*	1.673	.000	-18.32	-11.18
	Dosis 1 1600mg/Kg BB	8.000*	1.673	.000	4.43	11.57
	Dosis 2 1800mg/Kg Bb	-4.000*	1.673	.030	-7.57	-.43
	Dosis 3 2000mg/Kg BB	4.500*	1.673	.017	.93	8.07

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