

LAPORAN AKHIR TAHUN TERAKHIR
PENELITIAN BERBASIS KOMPETENSI

KKB
KK-2
LP. 102/19
Suk
P



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

JUDUL PENELITIAN
PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA
ANTIDIABETES DARI CAMPURAN EKSTRAK HERBA
SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA* NEES) DAN
EKSTRAK BIJI MAHONI (*SWIETENIA MAHAGONI* JACQ)

TAHUN KE 3 DARI RENCANA 3 TAHUN

Tim Pengusul
Ketua

Prof.Dr.Sukardiman.,Apt.,MS
NIDN : 0001096305

Anggota :

Lusiana Arifianti., SFarm.,Apt.,MFarm
NIDN : 0016018102

DIBIYAI OLEH
DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDRAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET , TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
MASYARAKAT
NOMOR : 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018

UNIVERSITAS AIRLANGGA
BULAN NOVEMBER
2018

HALAMAN PENGESAHAN

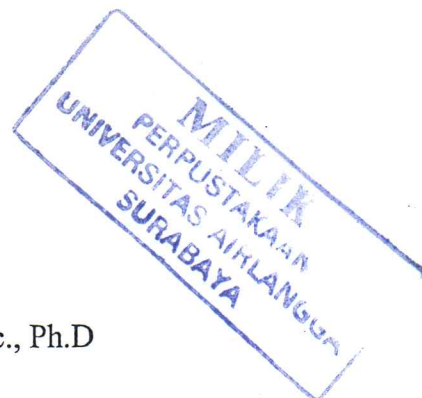
Judul : PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ANTIDIABETES DARI CAMPURAN EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES) DAN EKSTRAK BIJI MAHONI (SWIETENIA MAHAGONI JACQ)

Peneliti/Pelaksana
 Nama Lengkap : Dr. Drs SUKARDIMAN, Apt, M.S
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
 NIDN : 0001096305
 Jabatan Fungsional : Guru Besar
 Program Studi : Ilmu Farmasi
 Nomor HP : 081330458449
 Alamat surel (e-mail) : sukardiman@ff.unair.ac.id

Anggota (1)
 Nama Lengkap : Drs HADI POERWONO Apt, M.Sc., Ph.D
 NIDN : 0022086302
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Anggota (2)
 Nama Lengkap : LUSIANA ARIFIANTI S.Farm, Apt, M.Farm
 NIDN : 0016018102
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Institusi Mitra (jika ada)
 Nama Institusi Mitra : -
 Alamat : -
 Penanggung Jawab : -
 Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 3 dari rencana 3 tahun
 Biaya Tahun Berjalan : Rp 130,000,000
 Biaya Keseluruhan : Rp 450,000,000

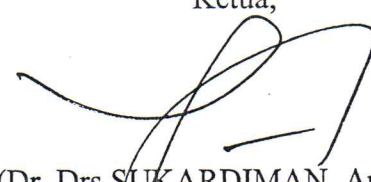


Mengetahui,
 Dekan II Fakultas Farmasi Unair




(Drs Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt)
 NIP/NIK 197111301997031003

Kota Surabaya, 12 - 11 - 2018
 Ketua,



(Dr. Drs SUKARDIMAN, Apt, M.S)
 NIP/NIK 196301091988101001

Menyetujui,
 Ketua Lembaga Penelitian dan Inovasi



(Prof. Drs. Hery Purnobasuki, M.Si., PhD)
 NIP/NIK 196602211992032001

PRAKATA

Alhamdulillah akhirnya penelitian kami yang berjudul : **Pengembangan Obat Herbal Fitofarmaka Antidiabetes dari Campuran Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)**, sebagai upaya untuk meningkatkan status jamu menjadi sediaan obat herbal terstandar dari tanaman obat yang cukup terkenal yaitu sambiloto dan biji mahoni telah selesai.

Pada kesempatan yang baik ini kami tim peneliti mengucapkan termakasih kepada :

1. Direktur Penelitian dan Penmas, KemenristekDikti
2. Rektor Universitas Airlangga
3. Dekan Fakultas Farmasi
4. Ketua Departemen Farmakognosi Fitokimia
5. Ketua Departemen Patologi anatomi FKH Unair

Semoga penelitian ini bisa menambah wawasan terkait penggunaan campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni , sebagai obat herbal penurun kadar gula darah.

Kami Tim peneliti juga mengucapkan permohonan maaf jika dalam penulisan ini masih kekurangan.

Surabaya, 10 November 2018
Tim Peneliti
Sukardiman
Lusiana Arifianti

DAFTAR ISI

No		Halaman
1	Daftar Isi	3
2	Ringkasan	4
3	Bab I. Pendahuluan	5
4	Bab II. Tinjauan Pustaka	9
5	Bab III. Tujuan Dan Manfaat Penelitian	19
6	Bab IV. Metode Penelitian	21
7	Bab V . Hasil Penelitian	28
8	Bab VI. Penelitian Lanjutan	135
9	Bab VII . Kesimpulan	136
10	Daftar Pustaka	137





I. RINGKASAN

Tanaman obat Indonesia yang potensial untuk dikembangkan menjadi obat antidiabetes adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), dimana kandungan aktifnya yaitu senyawa andrografolid memiliki mekanisme dengan menghambat enzim alfa amylase dan glukosidase, serta meningkatkan sekresi insulin (Subramanian et al, 2008) . Tanaman lain yang memiliki potensi adalah dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dengan kandungan aktif swietenin memiliki aktivitas antidiabetes terhadap hewan coba (Satish et al, 2010; Debasis et al, 2011). Pada tahun 2012, Sukardiman dkk, telah melakukan uji aktivitas campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni pada mencit yang diinduksi aloksan, menunjukkan efek diabetes yang paling kuat dibanding campuran ekstrak sambiloto dengan ekstrak daun juwet, buah pare maupun daun bungur. Sehingga kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan ekstra biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) sangat potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan obat herbal dalam bentuk obat herbal terstandar.

Obat herbal fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik serta bahan baku dan produknya telah terstandarisasi. Sebagai upaya meningkatkan status jamu dari kombinasi sambiloto dan biji mahoni menjadi sediaan obat herbal terstandar maka sediaan tersebut harus dibuat dalam bentuk ekstrak yang tersandar, serta memenuhi beberapa persyaratan antara lain : (1) jaminan quality (kualitas), di mana bahan simplisia dan ekstrak harus memenuhi persyaratan tentang kejelasan dari kandungan aktif (senyawa marker), (2) jaminan safety (keamanan), dimana bahan ekstrak harus aman atau tidak toksik pada hewan coba yang dipersyaratkan dan (3) jaminan efficacy (manfaat / khasiat) baik, di mana ekstrak campuran sambiloto dan biji mahoni harus menunjukkan aktivitas antidiabetes pada uji praklinik dengan hewan coba dan uji klinik pada manusia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan produk obat herbal fitofarmaka dari kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) sebagai obat antidiabetes.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan landasan ilmiah tentang pengembangan produk bahan obat yang berasal dari tanaman khususnya yang berasal dari campuran sambiloto dengan senyawa marker andrografolid dan ekstrak biji mahoni dengan senyawa marker swietenin, sehingga akan diperoleh sediaan obat herbal terstandar untuk pengobatan antidiabetes yang potensial, aman dan akhirnya dapat digunakan untuk pengobatan antidiabetes di dalam pelayanan kesehatan formal.

Tahapan penelitian pada tahun pertama adalah melakukan standarisasi simplisia herba sambiloto dan biji mahoni, ekstraksi dengan pelarut etanol, serta dilakukan standarisasi ekstrak, dengan senyawa marker andrografolid untuk sambiloto dan swietenin untuk ekstrak biji mahoni dan uji aktivitas antidiabetes secara in vivo pada hewan coba tikus. Dilanjutkan dengan uji toksisitas akut, sub akut dan teratogenik. Pada tahun kedua akan dilakukan dengan studi formulasi kapsul campuran ekstrak sambiloto dan kapsul dalam bentuk kapsul dalam ukuran scale up dengan bekerja sama dengan industri, serta aktivitas antidiabetes kapsul campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni secara in vivo. Dilanjutkan dengan uji toksisitas akut, sub akut dan teratogenik. Serta pada tahun ketiga akan dilakukan uji klinik dari kapsul campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni pada manusia dengan bekerjasama klinisi di RS Unair Surabaya.

Hasil penelitian tahun pertama sampai saat ini telah diperoleh : 1. Hasil uji standarisasi dari herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) memiliki persyaratan parameter spesifik dan spesifik yang secara umum memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia. 2. Hasil uji standarisasi dari biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) memiliki persyaratan parameter spesifik dan non spesifik yang secara umum memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia. 3. Hasil isolasi triterpenoid diperoleh isolat yang tunggal dengan hasil identifikasi KLT, IR,

H-NMR dan C -NMR diduga senyawa Swietenin E. 4. Hasil uji aktivitas antidiabetes dari campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni 28 mg/kg BB, dengan perbandingan : (2:1) ; (1:1) dan (1:2) pada mencit yang diinduksi aloksan menunjukkan aktivitas antidiabetes yang signifikan dibanding kontrol negatif. Hasil uji toksistas akut campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni pada hewan coba, dan studi formulasi campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni dalam bentuk kapsul. 5 Campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni (2 :1) memiliki harga LD₅₀ > 15 g /kgBB termasuk kategori bahan praktis tidak toksis. 6. Dan hasil uji toksisitas sub akut dari campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni (2 :1) yang diberikan secara peroral dengan dosis 250, 500 dan 1000 mg/kg BB tikus selama 28 hari tidak memberikan efek negatif terhadap hamatologi darah, dan fungsi organ-organ vital seperti hati, ginjal, jantung dll. Didapatkan nilai parameter spesifik dan parameter non spesifik ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1, dimana nilai parameter spesifik : uji organoleptis ekstrak berbentuk padatan liat, berwarna hitam kecoklatan, berbau khas, dan memiliki rasa yang pahit; penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak sebesar (6,57 ± 0,13) %b/b; penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak sebesar (2,28 ± 0,40) %b/b. Sedangkan untuk nilai parameter non spesifik ekstrak yaitu kadar abu total ekstrak sebesar (10,14 ± 0,30) %b/b; kadar abu tidak larut asam sebesar (1,32 ± 0,02) %b/b; dan kadar air ekstrak sebesar (5,9 ± 0,06) %b/b. Tidak terdapat perbaikan mutu fisik granul dalam pembentukan granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1). Namun terdapat peningkatan sifat alir dan nilai *moisture content* (MC) dari campuran fisik ekstrak campuran dengan kombinasi bahan tambahan (avicel PH 101, pati jagung, laktosa, dan cab-o-sil). Penambahan poloxamer 188 dengan metode dispersi padat tidak terdapat pengaruh terhadap peningkatan kelarutan bahan aktif dan laju disolusi (andrografolida dan stigmasterol) dalam granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1). Namun terdapat peningkatan kelarutan andrografolidadalam media air maupun dapar fosfat dan kelarutan andrografolida dalam dapar fosfat lebih tinggi dibandingkan dalam air dengan penambahan poloxamer 188.

BAB I. PENDAHULUAN

Secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki peringkat ke-2 yaitu 14,7% dan di daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. Dari 24.417 responden berusia diatas 15 tahun sebanyak 10,2% mengalami Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu kadar glukosa 140-200 mg/dl setelah puasa selama 14 jam dan diberi glukosa oral 75 gram. Sebanyak 1,5% mengalami DM yang terdiagnosis dan 4,2% mengalami DM yang tidak terdiagnosis. Baik DM maupun TGT lebih banyak ditemukan pada wanita dibandingkan pria, dan lebih sering pada golongan dengan tingkat pendidikan dan status sosial rendah. Daerah dengan angka penderita DM paling tinggi yaitu Kalimantan Barat dan Maluku Utara yaitu 11,1 %, sedangkan kelompok usia penderita DM terbanyak adalah 55-64 tahun yaitu sebesar 13,5%. Beberapa hal yang dihubungkan dengan risiko terkena DM adalah obesitas, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik dan konsumsi sayur dan buah kurang dari 5 porsi perhari (Depkes RI, 2008).

Terapi modern untuk *insulin Non-dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) melibatkan pengobatan yang berjenjang. Dimulai dengan modifikasi diet sebelum berlanjut ke antidiabetik oral dan kemudian insulin. Penggunaan terapi yang sudah ada seperti Sulfonilurea dan Biguanid dibatasi oleh sifat farmakokinetiknya, tingkat kegagalan sekunder dan efek samping yang mengiringinya cukup signifikan seperti efek merugikan pada sumsum tulang belakang (Tzoulaki *et al*, 2009). Berdasarkan penelitian di Inggris, penderita DM baik pria maupun wanita yang mengkonsumsi obat oral antidiabetes (OAD) dari golongan yang berbeda memiliki resiko infark miokard dan gagal jantung kongestif. Sedangkan pada penelitian sebelumnya, pasien DM lansia yang menggunakan OAD lebih beresiko mengalami gagal jantung kongestif (Tzoulaki *et al*, 2009).

Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan DM telah memerlukan dana yang sangat besar tiap tahunnya. Dengan semakin banyaknya obat paten untuk penderita DM, biaya pengobatan pun makin mahal dan tidak terjangkau terutama bagi penderita di negara-negara berkembang seperti Indonesia (Widyaningrum, 2008). Komisi diabetes World Health Organization (WHO) merekomendasikan metode tradisional untuk pengobatan diabetes agar diteliti lebih lanjut. Tanaman dengan efek hipoglikemik dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk komponen baru obat oral antidiabetes (Debasis *et al*, 2011). Saat ini lebih dari 400 tanaman obat tradisional telah dilaporkan dapat digunakan untuk pengobatan

alternatif dan komplementer diabetes, walaupun baru sedikit yang telah dikaji khasiatnya secara ilmiah (Widyaningrum, 2008).

Ramuan obat tradisional umumnya dibuat dari bahan-bahan alamiah tanaman obat seperti bagian akar, umbi, rimpang, kayu, kulit pohon, biji-bijian, daun-daunan, buah getah ataupun dari ekstrak tanaman obat. Salah satu tanaman obat tradisional yang terkenal di Indonesia adalah sambiloto. Adapun kandungan utama dari sambiloto adalah senyawa diterpenoid lakton (andrografolid), dan beberapa senyawa lain seperti paniculida, farnesol, dan flavonoid. Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, kandungan kimia utama yang terdapat pada tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diduga sebagai senyawa aktif obat antidiabetes adalah andrografolid (Dalimunthe, 2009), dan telah dilaporkan juga senyawa tersebut memiliki mekanisme antidiabetes dengan menghambat enzim alfa amilase dan glukosidase, serta meningkatkan sekresi insulin (Subramanian et al, 2008). Selain itu, penelitian tentang obat antidiabetes dari tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni*) adalah karena tidak memiliki efek samping. Biji dari tanaman ini telah dilaporkan memiliki efek anti-inflamasi dan antitumor. Di Indonesia dan India, biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) digunakan oleh masyarakat untuk obat antidiabetes, selain itu produk antidiabetes dari tanaman ini juga memiliki efek mengurangi efek stres oksidatif dan hiperlipidemia yang terkait komplikasi diabetes. Senyawa yang diduga berperan dalam memberikan aktivitas antihiperlipidemia pada tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni*) adalah senyawa swietenin (Satish et al, 2010; Debasis et al, 2011).

Sediaan polih herbal yang berasal dari campuran dua atau lebih ekstrak tanaman obat sudah sering dilakukan oleh nenek moyang kita yang disebut dengan jamu (Elfahmi, 2006). Formulasi sediaan polih herbal dilakukan dengan tujuan memberikan efek sinergis jika diberikan dalam dosis dan jumlah yang tepat (Murkute, 2011). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Prakash et al, (2010) dengan menggunakan mencit diabetes yang diinduksi aloksan diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang cukup signifikan yaitu sebesar 41% dua jam setelah pemberian ekstrak kombinasi *Morinda citrifolia* dan *Coccinia indica* secara oral dengan dosis 300 mg/ kg bb, sedangkan dengan pemberian ekstrak *Morinda citrifolia* saja sebanyak 500 mg/ kg bb menunjukkan penurunan kadar glukosa mencit hanya sebesar 25,4% enam puluh menit setelah pemberian ekstrak *Morinda citrifolia* (Adnyana, 2004). Hal tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak dari beberapa tanaman memberikan aktivitas antidiabetes yang lebih baik bila dibandingkan dengan pemberian ekstrak tunggal.

Berdasarkan penelitian pendahuluan oleh Sukardiman dkk, 2012 telah dilakukan uji aktivitas antidiabetes dari campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes hasil induksi aloksan, dengan aktivitas yang hampir sama dengan kontrol positif obat

diabetes oral glibenklamid. Hasil penelitian pendahuluan juga telah ditemukan komposisi campuran ekstrak dari duabahan yang paling aktif adalah perbandingan 2 : 1 untuk ekstrak sambiloto dan biji mahoni. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan pengembangan dan produksi campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni menjadi obat herbal fitofarmaka untuk skala industri untuk antidiabetes dengan bekerjasama sama dengan pihak industri obat herbal.

Tahapan penelitian pada tahun pertama adalah melakukan standarisasi simplisia herba sambiloto dan biji mahoni, ekstraksi dengan pelarut etanol, serta dilakukan standarisasi ekstrak, dengan senyawa marker andrografolid untuk sambiloto dan swietenin untuk ekstrak biji mahoni dan uji aktivitas antidiabetes secara *in vivo* pada hewan coba tikus. Dilanjutkan dengan uji toksisitas akut, sub akut dan teratogenik. Pada tahun kedua akan dilakukan dengan studi formulasi kapsul campuran ekstrak sambiloto dan kapsul dalam bentuk kapsul dalam ukuran scale up dengan bekerja sama dengan industri, serta aktivitas antidiabetes kapsul campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni secara *in vivo*. Dilanjutkan dengan uji toksisitas akut, sub akut dan teratogenik. Serta pada tahun ketiga akan dilakukan uji klinik dari kapsul campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni pada manusia dengan bekerjasama dengan Poli Obat Tradisional RSUD Dr Sutomo Surabaya.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan tentang Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

2.1.1. Klasifikasi

Klasifikasi dan Tata nama: (Materia Medika Indonesia III, 1979, Badan POM, 2004)

Divisi : Magnoliophyta
 Sup divisi : Spermathophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Sub Kelas : Asteridae
 Bangsa : Scrophulariales/Solanaceae
 Suku : Acanthaceae
 Marga : *Andrographis*
 Jenis : *Andrographis paniculata* Nees.



2.1.2. Identitas Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Sambiloto (Melayu); Papitan (Sumatra); Ki Oray, Ki peural, Takila, Bidara, Sadilata, Sambilata (Jawa Tengah) (Dep Kes RI, 1985:10)

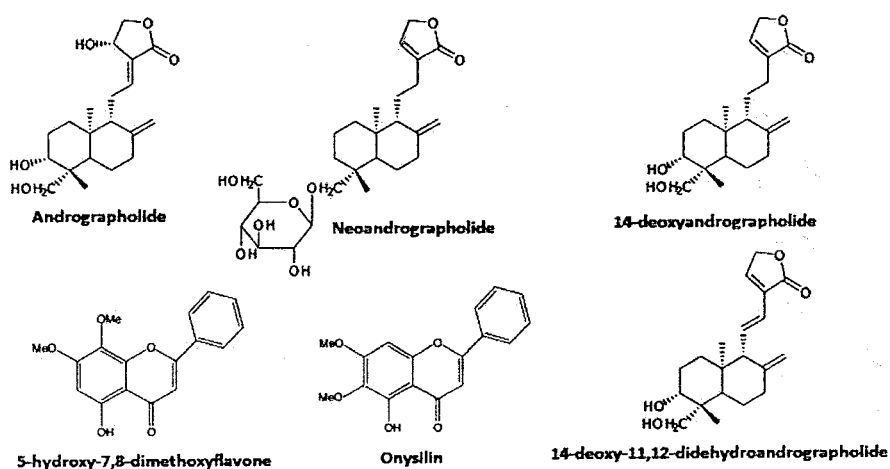
2.1.3. Deskripsi Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Habitus sambiloto tergolong terna (herba), tumbuh tegak, tinggi sekitar 50 cm, tanaman semusim, rasa sangat pahit. Batang berkayu, pangkal bulat, bentuk segi empat saat muda, dan bulat setelah tua, percabangan monopodial, berwarna hijau. Daun tunggal, barhadapan, bentuk lanset, tepi rata (integer), ujung dan pangkal tajam atau runcing, daun bagian atas dari batang berbentuk seperti braktea, permukaan halus, berwarna hijau, tidak ada stipula (daun penumpu), berukuran 3-12 cm. Bunga kecil, biseksual, zigimorf, sepal (daun kelopak) 5 buah, petal (tajuk) 5 buah, mempunyai bibir yang terbelah dua, berwarna putih dengan strip ungu, stamen (benang sari) 2 buah dengan antenna yang konatus (digabungkan), filamen (tangkai sari) digabungkan dengan tabung korola (corola tube), ovarium superior (menumpang) dengan 2 karpela (daun buah) dan 2 ruang, plasenta akselir, bakal biji 2 atau lebih (dalam tiap ruang), infloresensi (perbungaan) rasemosa yang bercabang membentuk panikula (malai). Buah kapsula berbentuk jorong (memanjang) dengan 2 ruang. Biji berbentuk gepeng (Backer and Bachuizen, 1965:574-575).

2.1.4. Kandungan Kimia

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mengandung: saponin, flavonoid, dan tanin. Kandungan kimia daun dan cabang sambiloto mengandung: diterpene lakton terdiri dari: deoksi andrografolid, andrographolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehydroandrografolid, dan homoandrografolide (Akbar S., 2011), komponen utamanya adalah andrografolid. Merupakan zat aktif paling banyak dari tanaman, sudah diisolasi dalam bentuk murni dan menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi. Zat aktif ini dapat ditentukan dengan metode gravimetrik atau dengan HPLC (*high performance liquid chromatography*) (Hu C.Q., 1982)

Gambar 2.1. struktur kandungan Sambiloto



Berdasarkan penelitian diketahui, bahwa kandungan zat aktif pada tanaman sambiloto diantaranya diterpenelakton dan glikosida seperti andrografolid, neoandrografolid, deoksiandrografolid, dan andrografosid (Akbar S., 2011). Selain lakton, juga dilaporkan ada flavonoid terdapat pada tanaman ini (Siripong P., 1992). Sambiloto juga mengandung komponen seperti alkali, keton, aldehyd, mineral (kalsium, natrium, kalium), asam kersik dan damar. (Prapanza E., 2003). Daun dan percabangannya lebih banyak mengandung lakton sedangkan dari akaryatelah diisolasi flavonoid, yaitu polimetoksiflavon, androrafin, panikulin, mono-metil dan apigenin-7,4 dimetiletan. Di dalam daun, kadar senyawa andrografolid sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya (Prapanza E.,2004). Sambiloto distandarisasi dengan kandungan andrografolid sebesar 4-6% (Siripong P., 1982). Senyawa kimia lain yang sudah diisolasi dari daun yaitu diterpenoid, Deoksiandro-grafolid-19 β -D-glukosid, dan neo-andrografolid (Wriming C., 2003).

Akar mengandung banyak flavonoid yaitu polimetoksiflavon, andrografin, panikolin, mono-metil, apigenin-7, 4-dimetil ether, alkali, keton, aldehyd, kalium, kalsium, natrium, asam

kersik, dan damar. Dua flavonoid glikosida yang baru ditemukan, yaitu 5-hidroksi-7, 8-dimetoksi (2R)-flavon-5-O- β -D-glukopiranosid dan 5-hidroksi-7, 8, 2', 5'-tetrametoksi-flavon-5-O- β -D-glukopiranosid. Dua diterpenoid baru, adalah asam andrografik dan andrografidin yang diisolasi dari sambiloto dan strukturnya ditentukan berdasarkan analisis fisikokimia dan spektroskopik (Li et al., 2007).

2.1.5. Manfaat Tanaman

Komponen utama sambiloto adalah andrografolida yang diduga berguna sebagai bahan obat. Disamping itu, daun sambiloto mengandung saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin. Secara tradisional sambiloto telah dipergunakan untuk pengobatan akibat gigitan ular atau serangga, demam, disentri, rematik, tuberculosis, infeksi pencernaan, dan lain-lain. Sambiloto juga dimanfaatkan untuk antimikroba/antibakteri, anti sesak napas dan untuk memperbaiki fungsi hati (Yusron et al, 2005).

Tumbuhan sambiloto berkhasiat sebagai obat amandel, obat asam urat, obat batuk rejan, obat diabetes melitus, obat hipertensi, hepatitis, stroke, TBC, menguatkan daya tahan tubuh terhadap serangan flu babi dan flu burung (Nazaruddin, 2009).

Efek hipoglikemik sambiloto sudah diteliti dengan berbagai cara. Salah satunya, penelitian Borhanuddin, dkk.21 pada kelinci menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto dengan dosis 10 mg/kg berat badan dapat mencegah hiperglikemia yang diinduksi dengan pemberian glukosa per oral dengan dosis 2 mg/kg berat badan secara signifikan. Mekanismenya kemungkinan sambiloto mencegah absorpsi glukosa dari usus.

2.2 Tinjauan Tentang Tanaman Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

Divisi	: Spermathophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Subkelas	: Dialypetalae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Swietenia</i>
Spesies	: <i>Swietenia mahagoni</i> Jacq.

2.2.2 Nama Lain (Sinonim)

Sinonim : *Swietenia macrophylla* King

Nama umum : Mahoni

Nama daerah : *Swietenia mahagoni* Jacq mempunyai nama daerah atau nama lain di setiap negara, secara lokal dikenal sebagai 'Mahogany' di Bangladesh. Tanaman ini ditemukan hampir di semua bagian Bangladesh. Ini merupakan tanaman asli Bahamas, Cuba, Haiti, Jamaica, Netherlands Antilles, United States of America and exotic to Bangladesh, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Chad, Cote d'Ivoire, Fiji, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, India, Indonesia, Liberia, Malaysia, Mali, Mauritania, Niger, Nigeria, Philippines, Puerto Rico, Senegal, Sierra Leone, Sri Lanka, Togo (Rahman *et al*, 2010).

2.2.3 Morfologi Tanaman

Mahoni merupakan pohon tahunan dengan tinggi mencapai 30 meter dan ketebalan 4,5 meter, tetapi di India ketinggian mencapai 18 - 24 meter. Batang bulat bercabang, kulit berkerut, berwarna coklat abu-abu hitam atau gelap. Daun majemuk, bulat telur menyirip genap, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 3-15 cm, pertulangan menyirip. Perbungaan pada ketiak panjang 8-15 cm, ramping, lebih pendek dari daun. Buah berbentuk bulat telur panjang 5-10 cm berlekuk lima berwarna coklat, diameter 3-6 cm, katup tebal, kayu, permukaannya seperti kulit ketika dewasa. Di dalam buah terdapat biji berisi 35 - 45 untuk setiap kapsul, berwarna kecoklatan, panjangnya 4-5 cm, berbentuk pipih (Khare *et al*, 2012).



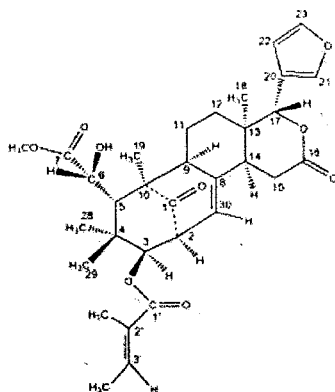
Gambar 2.2 Biji *Swietenia mahagoni* Jacq.

2.2.4 Habitat

Mahoni pada habitat aslinya tumbuh di hutan-hutan ataupun mana saja yang memiliki iklim yang hangat dan tenang, dengan suhu berkisar 16-32°C. Curah hujan bervariasi dari 1250-2500 mm, sebagian besar di musim panas tapi menyebar hampir di sepanjang tahun. Perkembangan terbaik telah diamati di daerah yang menerima curah hujan lebih rendah dari 1000-1500 mm, di daerah tidak jauh dari laut, dan pada ketinggian permukaan dekat dengan laut (Orwa *et al*, 2009).

2.2.5 Kandungan Kimia

Biji mahoni mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid, terpenoid, antraquinon, cardiac glikosida, dan minyak atsiri (Nany suryani, 2013). Dari biji mahoni, terdapat swietenin yang berfungsi sebagai agen hipoglikemik (Preedy *et al*, 2011).



Gambar 2.3. Struktur kimia Swietenin (Preedy *et al*, 2011).

2.2.6 Manfaat Tanaman

Biji mahoni memiliki efek farmakologi anti-inflamasi, anti-mikroba hepatoprotektif, laksativa, anti-oksidan, gastroprotektif, anti-depresan, anti-konvulsan and neurofarmakologi, antidiabetes, anti HIV, Immunomodulator, anti-insektisida, dan sitotoksik dan toksisitas akut (Yelaware *et al*, 2014).

Ekstrak air-methanol biji mahoni dilaporkan memiliki efek hipoglikemik dan antihiperghlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Swietenin yang terdapat pada biji mahoni berperan sebagai agen hipoglikemik. Biji mahoni merupakan agonist alami dari Peroxisome-proliferasi yang diaktifkan oleh reseptor PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Reseptor*). Fungsi (PPAR γ) adalah sebagai reseptor setelah diaktivasi oleh obat sehingga meningkatkan sensitivitas insulin, metabolisme kolesterol, peningkatan lipid dan deferensiasi-adiposit. Pemberian treatment biji mahoni akan menormalkan kondisi dari serum urea, asam urat, kreatinin, kolesterol, trigliserida dan lipoprotein (Yelaware *et al*, 2014 ; Hasan *et al*, 2013).

2.3. Tinjauan tentang Diabetes Melitus

2.3.1. Pengertian Diabetes Melitus

Menurut WHO, diabetes melitus adalah suatu gangguan metabolisme, yang ditandai oleh hiperglikemia kronik dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang disebabkan oleh defek sekresi insulin, aktivitas insulin maupun keduanya (Chowdhury, 2014). Komplikasi yang diakibatkan oleh diabetes melitus meliputi gangguan mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Triplitt, *et al.*, 2008).

2.3.2. Epidemiologi

DM tipe 1 adalah penyakit autoimun yang dapat berkembang pada masa anak-anak maupun tahap dewasa awal, walaupun beberapa dalam bentuk laten dapat terjadi. DM tipe 1 terjadi 5%-10% dari semua kasus DM yang terjadi dan kemungkinan disebabkan secara genetik ataupun faktor lingkungan. Perkembangan dari autoimun sel β -pankreas terjadi kurang dari 10% populasi dengan kelainan genetik dan kurang dari 1% karena faktor lingkungan (Triplitt, *et al.*, 2008).

Prevalensi dari DM tipe 2 sebesar 90% dari semua kasus DM yang terjadi. Beberapa faktor resiko yang dapat membawa seseorang pada DM tipe 2 yaitu riwayat keluarga, obesitas, aktivitas fisik, ras atau etnis. Secara keseluruhan prevalensi DM tipe 2 di Inggris $\pm 9,6\%$ pada 20 tahun keatas. Di Indonesia sendiri, prevalensi DM dari tahun ke tahun semakin meningkat, berdasar Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003 terdapat ± 133 juta jiwa penduduk diatas 20 tahun terjangkit DM, dengan prevalensi sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2% pada daerah rural, maka diperkirakan terdapat 194 juta penduduk berusia 20 tahun keatas di tahun 2030 (Riskesdas, 2013).

Prevalensi DM tipe 2 bervariasi pada perempuan dibanding pria, dan sangat bervariasi pula di antara berbagai populasi ras dan etnis. Terutama meningkat pada beberapa penduduk asli Amerika, Hispanik Amerika, Asia Amerika, Afrika Amerika dan kepulauan Pasifik. Adapun jenis lain DM, yaitu DM gestasional adalah diabetes yang diderita ibu pada masa kehamilan, terjadi sekitar 7% di seluruh kehamilan di Amerika. Wanita Amerika kebanyakan akan kembali normal setelah melahirkan, tetapi 30-50% akan berkembang menjadi DM tipe 2 atau intoleransi glukosa dikemudian hari (Triplitt, *et al.*, 2008)

2.3.3. Batasan Diabetes Melitus

Seseorang akan didiagnosis menderita Diabetes melitus apabila masuk dalam kriteria berikut :

- 1 . Glukosa darah acak lebih dari 200 mg / dL disertai dengan gejala diabetes yang sering muncul yaitu poliuria, polidipsia, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. GDA diartikan sebagai waktu kapan pun tanpa memperhatikan jangka waktu terakhir makan.
- 2 : Glukosa darah puasa lebih dari 126mg / dL. Puasa diartikan sebagai tidak adanya asupan kalori selama minimal 8 jam.
- 3 . Glukosa darah 2 jam lebih dari 200 mg / dL selama Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Asupan glukosa yang direkomendasikan pada tes ini adalah 75 gram atau yang sebanding.
- 4 . HbA 1c lebih dari 6,5 %. Tes tersebut harus dilakukan di laboratorium yang menggunakan metode yang disertifikasi oleh NGSP (National Glycohemoglobin Standarization Program) dan di standarisasi oleh DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) (Triplitt *et al.*, 2008 ; ADA , 2012).

2.3.4. Klasifikasi

2.3.4.1. Diabetes Melitus tipe 1

Biasa disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) adalah penyakit kelainan autoimun yang menyebabkan kerusakan pada sel β -pankreas, selain itu kerusakan sel β -pankreas disebabkan karena proses idiopatik, namun hal ini jarang terjadi. Proses autoimun diperantarai oleh makrofag dan sel limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi terhadap antigen sel β . Pengukuran autoantibodi yang lain adalah insulin autoantibodi, autoantibodi terhadap *glutamic acid decarboxylase*, insulin antibodi terhadap *islet tyrosin phosphate* dan lain sebagainya. Lebih dari 90% pasien yang terdiagnosis, mempunyai satu dari beberapa antibodi tersebut (Triplitt, *et al.*, 2008).

2.3.4.2. Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2, yaitu *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) ditandai oleh resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin, yang akan semakin berkurang sekresinya dari waktu ke waktu. Sebagian besar pasien DM tipe 2 memperlihatkan obesitas abdomen, yang mana obesitas abdomen itu sendiri mengakibatkan resistensi insulin. Sebagai tambahan, hipertensi, dislipemia (*high triglyceride levels and low HDL-cholesterol levels*) dan peningkatan *plasminogen activator inhibitor type 1*(PAI-1) sering ditemukan. Sekumpulan abnormalitas ini menunjukkan sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolisme. Dikarenakan abnormalitas ini, pasien dengan DM tipe 2 berada dalam risiko tinggi terkena komplikasi makrovaskular (Triplitt, *et al.*, 2008).

2.3.4.3. Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

GDM digambarkan sebagai intoleransi glukosa yang dikenali selama masa kehamilan. Diabetes gestasional berada pada $\pm 7\%$ dari keseluruhan kehamilan. Deteksi klinik secara dini sangat penting, sebagai terapi akan mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas perinatal (Triplitt, *et al.*, 2008)

2.3.4.4. Diabetes tipe spesifik lain

DM tipe lain yang terjadi yaitu DM yang disebabkan penyakit lain, seperti kelainan endokrin atau pankreas akibat penggunaan obat lain (Suherman dan Nafrialdi, 2011).

2.3.5. Terapi Antidiabetes

Berdasarkan cara pemberiannya obat hipoglikemik terdiri dari obat hipoglikemik oral dan obat hipoglikemik suntik yang mengandung insulin. Saat ini ada beberapa kelas obat oral antidiabetes sebagai berikut :

1) Golongan Sulfonilurea

Mekanisme utamanya adalah peningkatan sekresi insulin. Sulfonilurea mengikat reseptor sulfonilurea spesifik pada sel β -pankreas. Ikatan tersebut menutup saluran K^+ yang tergantung pada ATP, akibatnya menurunkan keluaran kalium dan kemudian terjadi depolarisasi membrane, saluran kalsium terbuka dan kalsium masuk. Peningkatan jumlah kalsium intraselular menyebabkan pengeluaran insulin. Efek samping sulfonilurea yang paling sering adalah hipoglikemik dan peningkatan berat badan (~ 2 kg) (Triplitt, *et al.*, 2008).

2) Golongan Meglitinid (Glinid)

Mekanisme kerja obat ini sama dengan sulfonilurea, menutup *ATP sensitive potassium channel*, yang kemudian menyebabkan depolarisasi, influx kalsium dan meningkatkan sekresi insulin. Obat diabsorpsi cepat setelah pemberian peroral dan dieliminasi secara cepat melalui hati. Efek samping obat golongan ini adalah hipoglikemi, tetapi pada tingkat yang lebih rendah. Contoh obat ini yaitu repaglinid dan nateglinid.

3) Golongan Biguanid

Contoh obat ini, yaitu metformin, bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh pankreas, tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak berakibat hipoglikemia (Kroon dan Williams, 2013). Metformin tidak mempunyai efek langsung pada sel β -pankreas, meskipun kadar insulin menurun. Diketahui bahwa efek utama obat ini adalah menurunkan produksi glukosa hepatic melalui aktivasi enzim *AMP-activated protein kinase* dan meningkatkan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet dan jaringan lemak (Katzung, 2011). Efek samping dari obat ini adalah rasa tidak nyaman pada perut atau diare pada 30% pasien. Anoreksia, mual, rasa logam dan rasa penuh pada perut juga dilaporkan terjadi. Obat diberikan pada saat atau sesudah makan (Triplitt, *et al.*, 2008).

4) Golongan Thiazolidinedion

Golongan ini bekerja dengan cara berikatan pada *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR Gamma), yaitu suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Obat ini juga mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Contohnya antara lain pioglitazon (actos), rosiglitazon (avandia). Obat ini mempunyai efek samping retensi cairan (Triplitt et al., 2008 ; Kroon dan williams , 2013).

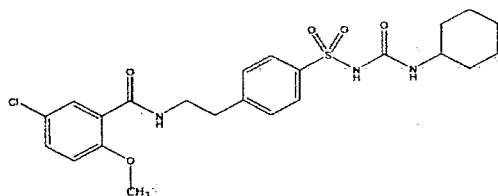
5) Golongan α -glukosidase inhibitor

Akarbose dan miglitol secara kompetitif menghambat kerja enzim (maltase, isomaltase, sukrosa dan glukamilase) pada usus kecil sehingga menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat. Efek dari obat ini adalah menurunkan kadar glukosa postprandial (Triplitt et al., 2008 ; Kroon dan williams , 2013). Efek samping yang sering terjadi yaitu flatulen, kembung, ketidaknyamanan pada perut dan diare.

6) Golongan DPP-IV Inhibitor

Golongan ini menghambat degradasi *glucagon like peptide 1* (GLP-1) dan GIP, dengan demikian meningkatkan efek kedua incretin pada fase awal sekresi insulin dan penghambatan glukagon. Efek samping obat ini yaitu risiko infeksi saluran pernafasan atas, sakit kepala dan hipersensitivitas.

2.4. Tinjauan Glibenklamid



Gambar 2.4. Struktur Glibenklamid (1-[4-[2-(5-kloro-2-metoksobenzamido)etil]bensensulfonil]-3-sikloheksilurea)

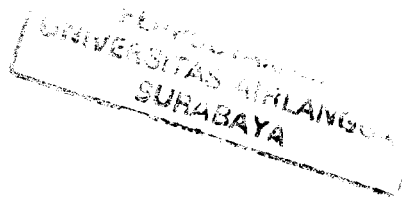
Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang potensial sebagai terapi oral antidiabetik. Glibenklamid banyak digunakan pada penderita DM tipe 2. Glibenklamid menghambat ATP sensitif K^+ channel dalam sel β -pankreas, kemudian menyebabkan depolarisasi sel membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca, sehingga dengan terbukanya kanal Ca maka masuklah ion Ca^{++} yang akan masuk ke dalam sel β pankreas, kemudian akan merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Triplitt et al., 2008 ; Kroon dan williams , 2013).

Gliburid (glibenklamid) khasiat hipoglikemisnya yang kira-kira 100 kali lebih kuat daripada tolbutamida. Sering kali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi, risiko hipoglikemia juga lebih besar dan sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea yang lain.

yaitu dengan *single-dose* pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makan) (Triplitt, *et al.*, 2008). Obat ini dimetabolisme di hepar dengan waktu paruh sekitar 4 jam. Pada penggunaan dosis tunggal hanya 25% metabolitnya diekskresi melalu urin dan sisanya melalui empedu. Glibenklamid sebaiknya diberikan bersamaan dengan makanan, efek samping paling fatal yaitu hipoglikemik berkepanjangan terlihat pada pasien lanjut usia dengan hati lemah atau penyakit ginjal (Suherman dan Nafrialdi, 2011).

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN



3.1. Tujuan Umum :

Tujuan penelitian ini adalah mengembangkan obat herbal fitofarmaka dari kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) sebagai obat antidiabetes .

3.1.1. Tujuan Khusus

1. Menentukan standarisasi simplisia dan ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) .
2. Menentukan penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes hasil induksi aloksan dengan pemberian campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*).
3. Menentukan uji toksitas akut, sub akut serata uji teratogenik terhadap campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*).
4. Melakukan studi formulasi dari kapsul campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) dengan metode scale up dengan kerjasama dengan pihak industri.
5. Menentukan penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes hasil induksi aloksan dengan pemberian kapsul campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*).
6. Menentukan uji toksitas akut terhadap kapsul campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*).
7. Melakukan uji klinik kapsul campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) dengan kerjasama dengan pihak RSUD Dr Sutomo Surabaya.

3.2. Manfaat Penelitian

Diperoleh data ilmiah penggunaan campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai obat herbal fitofarmaka yang berkualitas, berkhasiat dan aman. Sehingga produk kapsul campuran ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) akhirnya bisa digunakan dalam sistem pengobatan formal untuk masyarakat luas.

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1. Metode pelaksanaan atau pendekatan teoretik serta luaran tahunan selama 2 atau 3 tahun

4.1.1. Diagram Alir Penelitian

Proses penelitian yang akan dilakukan mengikuti langkah-langkah sebagai berikut :

- a. Pengumpulan bahan, bahan berupa herba sambiloto dan biji mahoni dari daerah Tawangwangu, Jawa Tengah.
 - b. Pengeringan dan penghalusan bahan tumbuhan.
 - c. Pembuatan ekstrak etanol dari serbuk kering bahan tumbuhan.
 - d. Penentuan *finger print* ekstrak sambiloto dan biji mahoni dengan KLT densitometri, FTIR.
 - f. Penetapan kadar andrografolida dari ekstrak sambiloto dan penetapan kadar swietenin dari ekstrak biji mahoni dengan densitometri.
 - g. Penentuan aktivitas antidiabetes campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni terhadap mencit yang diinduksi aloksan.
 - h. Penentuan toksisitas akut, sub akut dan teratogenik campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni terhadap mencit yang diinduksi aloksan.
 - i. Penentuan studi formulasi campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni dalam bentuk kapsul pada skala scale up dengan kerjasama dengan pihak industri.
 - j. Penentuan uji klinik fase 1 dan 2 campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni terhadap pasien diabetes di RS Unair Surabaya.
- h. Goalnya adalah dapat di produksi obat herbal antidiabetes

4.1.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di dua tempat:

Laboratorium Botanifarmasi-Farmakognosi, Departemen Farmakognosi – Fitokimia ,
Fakultas Farmasi UNAIR.

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Hewan, Unair
RSUD Dr Sutomo Surabaya

4.1.3. Bahan

Bahan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) akan dikumpulkan dari Tawangmangu.

4.1.4. Alat

Maserator, rotavapour, sentrifuse, mikroskop, spektrofotometer densitometer, FTIR dan HPLC.

4.1.5. Tahapan Penelitian Tahun 1.

4.1.5.1. Standarisasi Simplisia Herba Sambiloto dan Biji Mahoni

a. Standarisasi simplisia digunakan metode Materia Medika Indonesia dan Farmakope Herbal Indonesia, Dep Kes RI yang meliputi pengamatan makroskopis dan mikroskopis simplisia, penetapan kadar abu, penetapan kadar abu tidak larut asam, kadar abu larut air, kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar air, penetapan susut pengeringan.

b. Penetapan kadar senyawa marker andrografolid untuk sambiloto, dan swietenin untuk biji mahoni. Metode penetapan kadar dilakukan dengan metode KLT- densitometri, untuk memperoleh data pengukuran yang valid maka perlu dilakukan: (1) penentuan selektifitas pelarut (2) Penentuan panjang gelombang maksimum (3) Linieritas (4) Homogenitas (5) Penentuan batas deteksi (LOD) batas kuantitasi (LOQ) (6) Akurasi dan (7) Presisi.

c. Pengukuran cemaran pestisida, pengukuran residu pelarut, penentuan cemaran aflatoksin dilakukan dengan metode HPLC, pengukuran cemaran logam berat dilakukan dengan metode AAS, sedangkan untuk cemaran mikroba ditentukan dengan metode mikrobiologi.

4.1.5.2 Ekstraksi dan Standarisasi Ekstrak Etanol Sambiloto dan Biji Mahoni

a. Ekstraksi Serbuk Sambiloto dan Biji Mahoni

Serbuk kering bahan simplisia diekstraksi secara terpisah dengan etanol (70%) dengan metode maserasi, secara terpisah. Ekstrak etanol cair diuapkan dengan evaporator sampai diperoleh ekstrak kental. Sehingga diperoleh ekstrak etanol sambiloto dan biji mahoni.

b. Standarisasi Ekstrak Sambiloto dan Biji Mahoni

a. Standarisasi ekstrak sambiloto dan biji mahoni dilakukan dengan metode Pedoman Umum Standart Ekstrak, DepKes RI, yang meliputi: pengamatan organoleptis, penetapan kadar abu, penetapan kadar abu tidak larut asam, kadar abu larut air, kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar air, penetapan susut pengeringan.

b. Penetapan kadar senyawa marker ekstrak yaitu andrografolid untuk ekstrak sambiloto dan swietenin untuk ekstrak biji mahoni, dilakukan dengan metode KLT- densitometri, untuk memperoleh data pengukuran yang valid maka perlu dilakukan: (1) penentuan selektifitas pelarut (2) Penentuan panjang gelombang maksimum (3) Linieritas (4) Homogenitas (5) Penentuan batas deteksi (LOD) batas kuantitasi (LOQ) (6) Akurasi dan (7) Presisi.

c. Pengukuran cemaran pestisida, pengukuran residu pelarut, penentuan cemaran aflatoksin dilakukan dengan metode HPLC, pengukuran cemaran logam berat dilakukan dengan metode AAS, sedangkan untuk cemaran mikroba ditentukan dengan metode mikrobiologi.

d. Pembuatan profil fingerprint dari kandungan metabolit sekunder dari ekstrak kulit buah manggis ditentukan dengan metode KLT-Densitometri, FTIR, dan HPLC.

4.1.5.3. Pengujian Aktivitas Antidiabetes Campuran Ekstrak Sambiloto – Biji Mahoni

a. Penginduksian Diabetes Mellitus

Untuk menginduksi keadaan diabetes pada hewan coba mencit menggunakan aloksan dengan dosis 150mg/kg BB, melalui intraperitoneal (Etuk, 2010). Namun sebelum penyuntikan aloksan, mencit dipuasakan terlebih dahulu 18 jam (hanya disediakan air). Setelah diinduksi aloksan, 30 menit kemudian mencit diberi larutan glukosa 20% untuk menghindari syok hipoglikemia (Fernandes *et al*, 2007). Kadar gula dalam darah mencit diamati pada hari pertama dan kedua. Mencit dengan keadaan diabetes atau dengan kadar gula dalam darah diatas 200 mg/dl adalah yang digunakan pada penelitian.

b. Penentuan Dosis

b.1 Dosis glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk manusia adalah 1,25 – 20 mg/hari, untuk *maintenance dose* digunakan dosis 5 mg 1dd (sekali sehari). Sedangkan, untuk konversi perhitungan dosis dari manusia (70Kg) ke mencit (20g) adalah sebesar 0,0026 (Laurence&Bacharach, 1964). Jadi dosis glibenklamid untuk mencit adalah $0,0026 \times 5\text{mg} = 0,013\text{mg}/20\text{g}$ BB mencit.

b.2 Dosis uji campuran ekstrak etanol herba sambiloto dan biji mahoni

Untuk kelompok uji digunakan 3 macam dosis campuran yang berbeda, dengan perbandingan ekstrak etanol herba sambiloto : ekstrak etanol biji mahoni (2:1), sesuai hasil penelitian pendahuluan. Dosis yang digunakan adalah 28 mg/kg BB untuk sambiloto dan 14mg/kg BB untuk mahoni untuk dosis I , sedang untuk dosis II : 56 mg/kg BB untuk sambiloto dan 28mg/kg BB untuk mahoni ; serta dosis III adalah : 112 mg/kg BB untuk sambiloto dan 64 mg/kg BB untuk mahoni.

b.3. Protokol Penelitian Uji Aktivitas Antidiabetes pad mencit dengan induksi Aloksan

Hewan coba mencit ditempatkan secara berkelompok (10 ekor tiap kelompok) dalam kandang dengan kondisi temperatur ruangan. Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap (siklus terang dimulai jam 6 pagi sampai jam 6 malam). Selama penelitian, kebutuhan makanan dan minuman dijaga dalam jumlah cukup. Sebelum digunakan penelitian, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam (fasilitas air masih ada). Kemudian mencit yang telah mengalami diabetes (kadar gula > 200mg/dl) dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit, yaitu:Kelompok kontrol negatif, diberi suspensi CMC-Na 0,5% sekali sehari.Kelompok kontrol positif, diberi suspensi Glibenklamid dengan dosis 0,013mg/ 20g BB mencit.Kelompok III, diberi suspensi campuran ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol biji mahoni rasio (2:1) dengan dosis (0,037g : 0,018g)/ 20g BB mencit, Kelompok IV, diberi suspensi campuran ekstrak etanol herba

sambiloto dan ekstrak etanol biji mahoni rasio (2:1) dengan dosis (0,074g : 0,036g)/ 20g BB mencit dan Kelompok V, diberi suspensi campuran ekstrak etanol herba sam-biloto dan ekstrak etanol biji mahoni rasio (2:1) dengan dosis (0,111g : 0,054g)/ 20g BB mencit, bahan uji diberikan tiap hari selama 7 hari. Glukosa darah pada mencit diukur tiap hari. Sampel darah diambil dengan cara pemotongan pemotongan ekor mencit dan diukur dengan alat glukotest. Persentase penurunan kadar gula dalam darah dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{Kadar gula awal} - \text{Kadar gula akhir}}{\text{Kadar gula awal}} \times 100\%$$

4.1.4.4. Isolasi Senyawa Marker Triterpenoid

Metode isolasi dilakukan dengan cara melakukan ekstraksi serbuk mahoni dengan etanol 96% dengan metode maserasi. Ekstrak etanol cair diuapkan dengan rotavapour, sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang didapat dilakukan fraksinasi dengan kolom vakum dengan eluen heksan : etil asetat dengan perbandingan bertingkat. Hasil fraksinasi dilakukan pemurnian dan metode preparatif dengan Lempeng Silika. Isolat yang diperoleh dilakukan analisis kemurnian dengan KLT dengan berbagai eluen dan KLT dua dimensi, serta analisis H-NMR dan C-NMR.

Tahapan Penelitian Tahun 2.

Studi formulasi kapsul campuran ekstrak sambiloto dan ekstrak mahoni dengan pilot scale.

4.1.5.5. Pengujian Toksisitas Campuran Ekstrak Sambiloto – Biji Mahoni, meliputi :

a. Uji Toksitas Akut (LD₅₀).

Digunakan 4 kelompok percobaan dan tiap kelompok digunakan 10 ekor mencit betina, kemudian diberikan secara peroral sediaan campuran ekstrak sambiloto dan biji mahoni dalam CMC-Na dengan dosis awal yang digunakan relatif tidak berbahaya, kemudian diamati jumlah mencit yang mati. Dari hasil tersebut dosis dinaik / turunkan untuk mendapatkan dosis yang membunuh mencit kurang dari 50% tetapi tidak 0%, dan membunuh lebih dari 50% tetapi tidak 100% (Gosh, 1971). Pengamatan tanda-tanda keracunan dilakukan 4 jam setelah pemberian bahan uji dan total jumlah hewan yang mati, diamati dalam waktu 24 jam setelah pemberian bahan uji. Analisis data yang diperoleh dalam penelitian ini diolah dengan *Probit Analysis*, untuk menentukan harga LD₅₀.

b. Uji Toksitas Sub-Akut.

Pengamatan uji toksisitas sub-akut dengan cara hewan coba diberikan dosis sehari satu kali pada hewan coba tikus selama waktu 28 hari terhadap data darah lengkap (Hb, SGOT, SGPT, Ureum dan Kreatinin, dll) dan histopatologi organ penting (GIT, hepar, jantung, ginjal, pankreas).

Tahapan Penelitian Tahun 3.

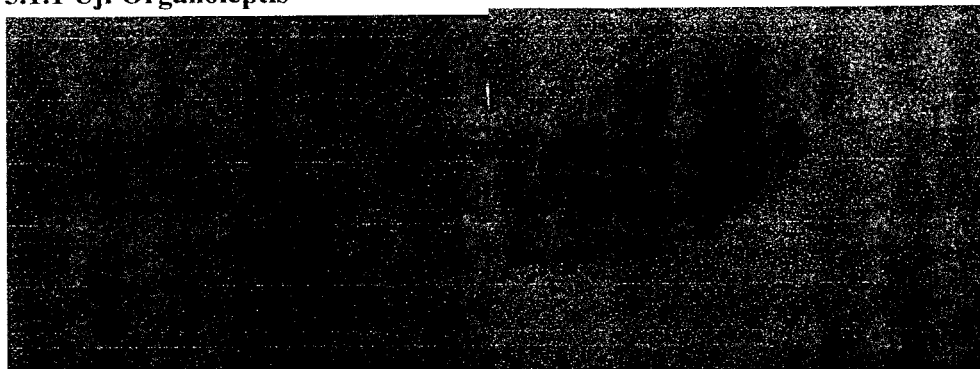
1. Penentuan nilai parameter spesifik dan parameter non spesifik ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1.
2. Pembentukan granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1). Namun terdapat peningkatan sifat alir dan nilai *moisture content* (MC) dari campuran fisik ekstrak campuran dengan kombinasi bahan tambahan (avicel PH 101, pati jagung, laktosa, dan cab-o-sil).
3. Penambahan poloxamer 188 dengan metode dispersi padat untuk peningkatan kelarutan bahan aktif dan laju disolusi (andrografolida dan stigmasterol) dalam granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1).
4. Pembuatan ekstrak etanol 70 campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) secara skala pilot di industri.

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1. Standarisasi Herba Sambiloto

5.1. Hasil Penentuan Parameter Spesifik Simplisia


5.1.1 Uji Organoleptis



Gambar 5.1 Simplisia kering sambiloto (kiri) dan serbuk simplisia sambiloto (kanan)

Tabel 5.1 Organoleptis serbuk simplisia sambiloto

Aspek Pengamatan	Keterangan
Rasa	pahit
Bau	tidak berbau
Warna	hijau kehitaman
Pemerian Serbuk	serbuk kasar

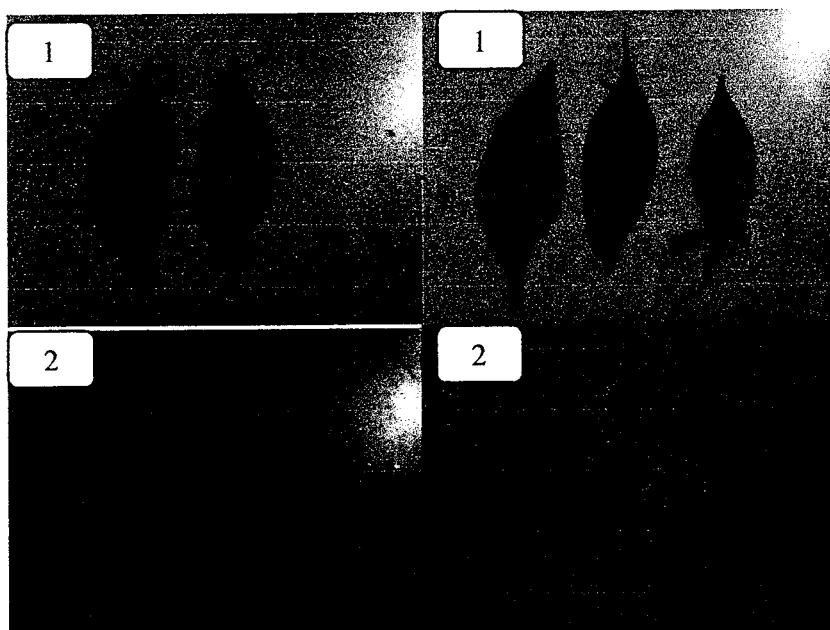
Simplisia sambiloto memiliki karakteristik memiliki rasa pahit, tidak berbau, memiliki warna hijau kehitaman dan berupa serbuk dengan stur kasar.

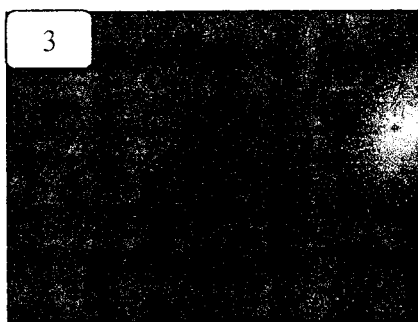
5.1.2 Uji makroskopik

Tabel 5.2 Tabel pengamatan makroskopik sambiloto

No	Parameter	Keterangan
1	Daun	
	Ciri-ciri:	
	Bentuk	Lanset
	Ujung daun	Lancip/tajam
	Pangkal daun	Agak runcing
	Permukaan daun	Agak kasar
	Tepi daun	Rata
	Tulang daun	Menyirip

2	Batang Ciri-ciri: Bentuk Permukaan Percabangan	Segiempat Sedikit kasar Banyak dan monopodial
3	Bunga Ciri-ciri: Kelopak Mahkota bunga Warna	4 helai berbentuk seperti tabung putih
4	Buah Ciri-ciri: Bentuk Warna Ujung buah Panjang	Memanjang dengan ujung runcing Hijau tua Lancip/runcing 2 cm
5	Biji Ciri-ciri: Bentuk Warna	Kecil, tidak beraturan Coklat





Gambar 5.2 Bagian tanaman Sambiloto

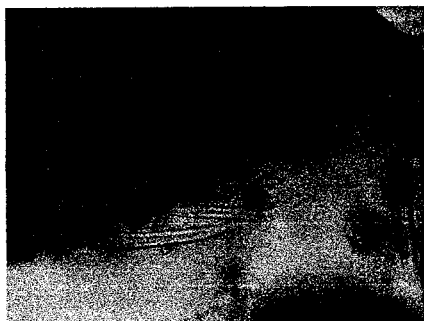
Ciri-ciri yang dapat dikenali dari tanaman sambiloto antara lain :

Daun : bentuk lanset dengan ujung runcing, berwarna hijau dengan tepi daun rata dan tulang daun menyirip.

Buah : bentuk memanjang lanset, dengan ujung runcing, memiliki warna hijau.

Bunga : bunga terdiri dari 4 helai kelopak dengan bentuk mahkota seperti tabung dan berwarna putih.

5.1.3 Identifikasi serbuk simplisia sambiloto



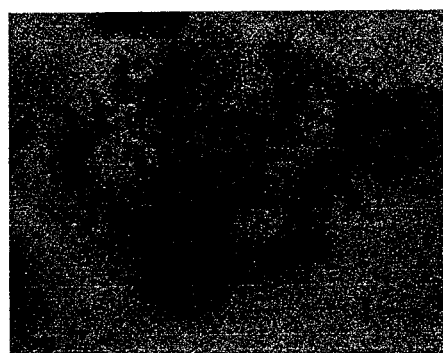
1. Fragmen mesofil dengan rambut penutup



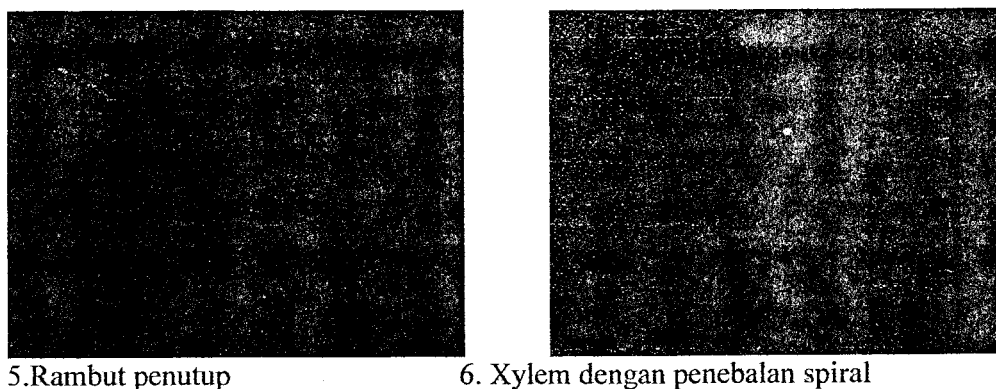
2. Sistolit pada epidermis



3. Fragmen mesofil dengan tulang daun



4. Fragmen kolenkim



5. Rambut penutup

6. Xylem dengan penebalan spiral

Gambar 5.3 Uji mikroskopik serbuk simplisia sambiloto

Hasil pengamatan mikroskopik serbuk sampel simplisia sambiloto dari dua wilayah ditemukan berbagai fragmen pengenal, antara lain :

1. Fragmen mesofil dengan rambut penutup
2. Fragmen sistolit
3. Fragmen mesofil daun
4. Fragmen kolenkim
5. Rambut penutup
6. Xylem dengan penebalan spiral

5.1.4 Penetapan Kadar Sari Larut Air

Tabel 5.3 Hasil penetapan kadar sari larut air simplisia sambiloto

No	Berat Simplisia (g)	Berat Residu (g)	% Kadar Sari (b/b)
1	5,0070	0,1742	17,40
2	5,0025	0,1690	16,89
3	5,0076	0,1797	17,94
% Kadar Rata-rata			17,41
Standar Deviasi			0,429
Koefisien Variasi			2,46

Kadar sari larut air rata-rata simplisia sambiloto yaitu $(17,41 \pm 0,429)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 2,46%,

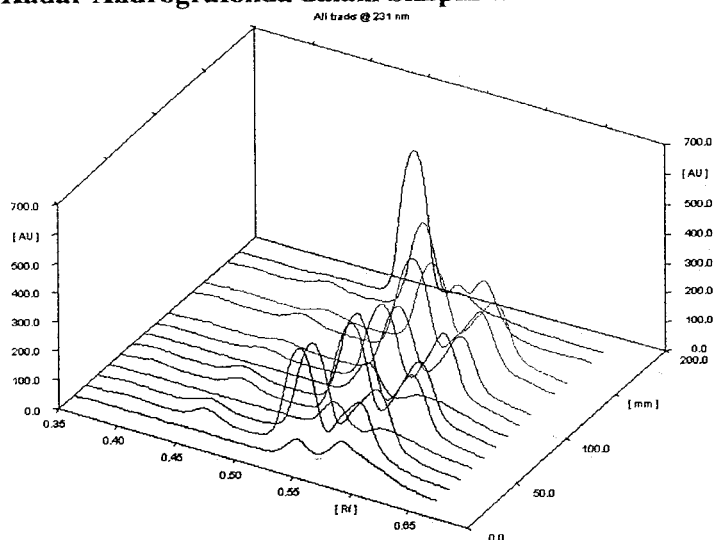
5.1.5 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Tabel 5.4. Hasil penetapan kadar sari larut etanol simplisia sambiloto

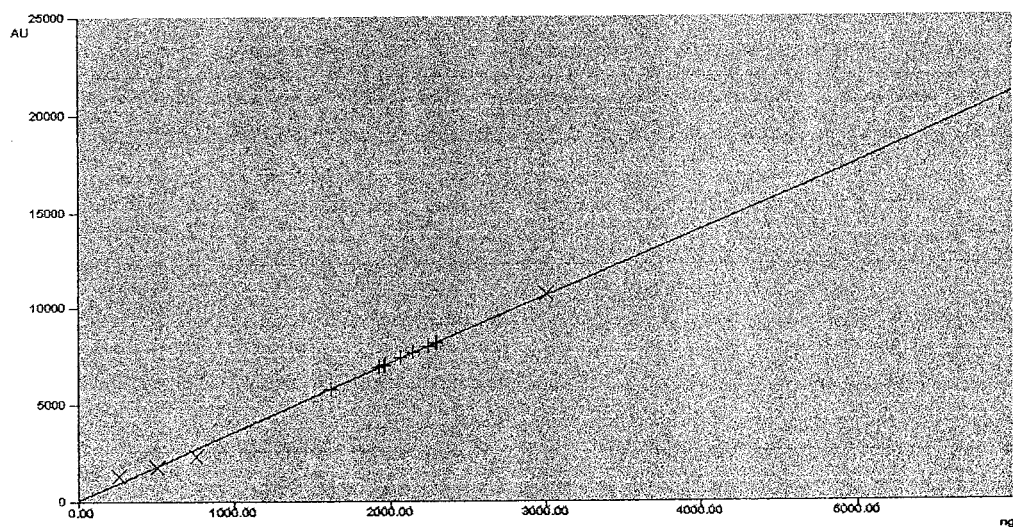
No	Berat Simplisia (g)	Berat Residu (g)	% Kadar Sari (b/b)
1	5,0093	0,1001	9,99
2	5,0094	0,1010	10,08
3	5,0074	0,0988	9,86
% Kadar Rata-rata			9,98
Standar Deviasi			0,088
Koefisien Variasi			0,88

Kadar sari larut etanol rata-rata simplisia sambiloto yaitu $(9,98 \pm 0,088)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 0,88%,

5.1.6 Penetapan Kadar Andrografolida dalam Simplisia



Gambar 5.4 Profil kromatogram KLT Densitometri Standar Andrografolida dan simplisia sambiloto



Gambar 5.5 Kurva regresi linier standar andrografolida

Substance: Andrografolida @ 231 nm Regression mode: Linear
 Regression via area $Y = 69.3265 + 3.5023 \cdot X$ $r = 0.99753$ $sdv = 9.54\%$

Area	Weight	Concentration	Area	Concentration	Concentration	Label
71.19	250.00 ng	1321.21				Std Level 1
332.80	0.0 ng	7578.87	2.144 µg			Sample st5
315.70	0.0 ng	7309.7	2.067 µg			Sample
89.97	500.00 ng	1742.23				Std Level 2
328.46	0.0 ng	8073.68	2.285 µg			Sample st5
320.65	0.0 ng	7904.71	2.237 µg			Sample
116.69	750.00 ng	2323.06				Std Level 3
283.69	0.0 ng	6918.04	1.955 µg			Sample st5
245.94	0.0 ng	5729.95	1.676 µg			Sample
						Std Level 4 not evaluated
333.68	0.0 ng	8092.45	2.291 µg			Sample st5
292.25	0.0 ng	6817.34	1.927 µg			Sample
						Std Level 5 not evaluated
322.45	0.0 ng	6960.83	1.968 µg			Sample
507.03	3.000 µg	10651.14				Std Level 6

Gambar 5.6 Data hasil scanning densitometer

Tabel 5.5 Penentuan persamaan linier standar Andrografolida

Jumlah Penotolan (µg)	Area
0,25	1321,21
0,50	1742,23
0,75	2323,06
3,00	10651,14

$y = 3,5023 x + 69,3266$, $r = 0.99753$, $Sdv = 9,54\%$

Tabel 5.6 Penetapan kadar andrografolida dalam serbuk simplisia

Berat Simplisia (g)	Luas Area Noda	Kadar dalam Simplisia (mg/10ml)	% Kadar
0,5026	7904,71	11,185	2,22
0,5026	8092,45	11,455	2,28
0,5026	8073,68	11,425	2,27
% Kadar rata-rata			2,25
Standar Deviasi			0,024
Koefisien Variasi			1,06

Kadar andrografolida rata-rata pada sampel simplisia sambiloto ($2,25 \pm 0,024$)% dengan koefisien variasi sebesar 1,06%,

5.2 Penentuan Parameter non spesifik simplisia sambiloto

5.2.1. Penetapan Susut Pengeringan

Tabel 5.7 Hasil penetapan susut pengeringan simplisia sambiloto

No	Berat Simplisia (g)	Berat Akhir (g)	% Penyusutan (b/b)
1	0,9962	0,9073	8,91
2	0,9951	0,9087	8,68
3	0,9962	0,9125	8,40
% Kadar Rata-rata			8,66
Standar Deviasi			0,260
Koefisien Variasi			2,96

Penyusutan rata-rata pada simplisia sebesar $(8,66 \pm 0,260)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 2,96%,

5.2.2. Penetapan Kadar Abu Total

Tabel 5.8. Hasil penetapan kadar abu total simplisia sambiloto

No	Berat Simplisia (g)	Berat Abu (g)	% Kadar Abu (b/b)
1	1,0076	0,1198	11,89
2	1,0096	0,1188	11,77
3	1,0047	0,1183	11,77
% Kadar Rata-rata			11,81
Standar Deviasi			0,056
Koefisien Variasi			0,48

Kadar abu total rata-rata dari simplisia yaitu $(11,81 \pm 0,056)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 0,48%,

5.2.3. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Tabel 5.9 Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam simplisia sambiloto

No	Berat Simplisia (g)	Berat Abu (g)	% Kadar Abu (b/b)
1	1,0076	0,0010	0,10
2	1,0096	0,0009	0,09
3	1,0047	0,0008	0,08
% Kadar Rata-rata			0,09
Standar Deviasi			0,081
Koefisien Variasi			9,07

Kadar abu tidak larut asam rata-rata pada simplisia adalah sebesar $(0,09 \pm 0,081)\%$ dengan koefisien variasi yaitu 9,07%,

5.3 . Penentuan Parameter Non Spesifik Ekstrak

5.3.1 Penetapan Kadar Air

Tabel 5.10 Hasil penetapan kadar air simplisia sambiloto

No	Berat Ekstrak (g)	Volume air (ml)	% Kadar Air (v/b)
1	10,0293	1,2	11,96
2	10,0876	1,3	12,89
3	10,0036	1,1	11,99
Kadar Rata-rata			12,28
Standar Deviasi			0,429
Koefisien Variasi			3,49

Kadar air rata-rata pada ekstrak sambiloto adalah sebesar $(12,28 \pm 0,429)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 3,49%,

5.3.2 Penetapan Kadar Abu Total

Tabel 5.11 Hasil penetapan kadar abu total ekstrak sambiloto

No	Berat Ekstrak (g)	Berat Abu (g)	% Kadar Abu (b/b)
1	0,5049	0,0162	3,21
2	0,5025	0,0134	2,67
3	0,5066	0,0176	3,47
% Kadar Rata-rata			3,12
Standar Deviasi			0,336
Koefisien Variasi			10,78

Kadar abu total rata-rata sampel ekstrak adalah sebesar $(3,12 \pm 0,336)\%$ dengan nilai koefisien variasi sebesar 10,78%,

5.3.3 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

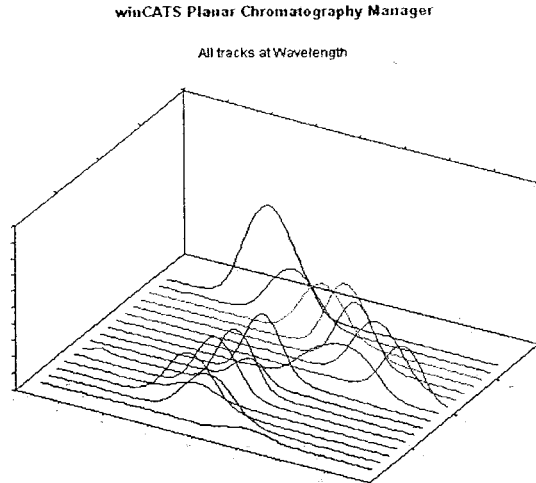
Tabel 5.12 Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam ekstrak sambiloto

No	Berat Ekstrak (g)	Berat Abu (g)	% Kadar Abu Tidak Larut Asam (b/b)
1	1,0098	0,0003	0,03
2	1,0050	0,0003	0,03
3	1,0132	0,0004	0,04
% Kadar Rata-rata			0,03
Standar Deviasi			0,005
Koefisien Variasi			15,71

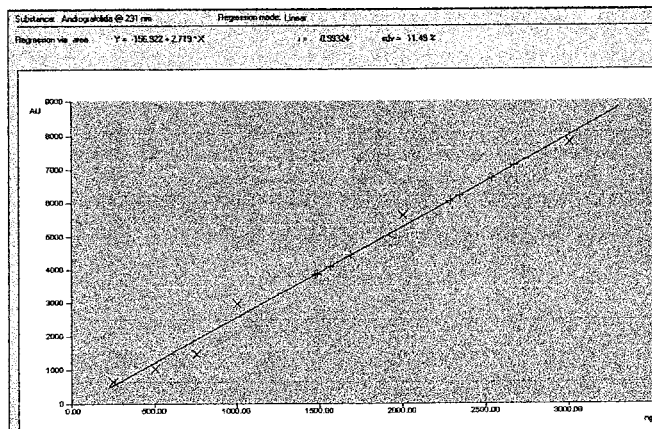
Kadar abu tidak larut asam rata-rata sampel ekstrak adalah sebesar $(0,03 \pm 0,005)\%$ dengan nilai koefisien variasi sebesar 15,71%,

5. 4 Hasil Penentuan Parameter Spesifik Ekstrak

5.4.1 Penetapan Kadar Andrografolida dari Ekstrak Kental Sambilotø



Gambar 5.7 Profil kromatogram KLT Densitometri ekstrak sambilotø



Gambar 4.8 Kurva regresi linier standar andrografolida

Substance: Andrografolida @ 231 nm. Regression mode: Linear. Regression via area: $Y = 156.3216 + 2.719 * X$. $r = 0.99324$. $adv = 11.49\%$

Peak	Area	Concentration	Area	Concentration	Level
1	0.36	250.00 ng	27.33	639.37	Std Level 1
1	0.30		230.07	0.0 ng	7397.19 2.600 µg Sample
1	0.37		160.34	0.0 ng	4422.69 1.664 µg Sample
1	0.37	500.00 ng	46.00	1315.05	Std Level 2
1	0.37		232.49	0.0 ng	6729.29 2.532 µg Sample
1	0.37		157.73	0.0 ng	4384.46 1.560 µg Sample
1	0.37	750.00 ng	69.24	1443.80	Std Level 3
1	0.36		240.40	0.0 ng	6202.30 2.339 µg Sample
1	0.36		166.50	0.0 ng	3330.96 1.467 µg Sample
1	0.36	1000.00 ng	33.64	2354.56	Std Level 4
1	0.36		235.48	0.0 ng	6755.43 2.265 µg Sample
1	0.36		165.11	0.0 ng	3367.48 1.460 µg Sample
1	0.37	2000.00 µg	233.95	5513.59	Std Level 5
1	0.37	3.000 µg	296.10	774.18	Std Level 5

Gambar 5.9 Hasil scanning Densitometer

Tabel 5.13 Penentuan persamaan linier standar Andrografolida

Jumlah Penotolan (μg)	Luas Area
0,25	639,37
0,50	1016,05
0,75	1448,80
1,00	2954,56
2,00	5618,59
3,00	7774,78

$y = 2,719x - 156,9$, $r = 0,9932$, $\text{sdv} = 11,49$

Tabel 5.14 Penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak kental sambiloto

Berat Ekstrak (g)	Luas Area	Kadar dalam Ekstrak (mg/50 ml)	% Kadar
50,2	6729,29	12,66	25,22
50,2	6202,30	11,70	23,31
50,2	6055,43	11,42	22,75
Kadar rata-rata			23,76
Standar Deviasi			1,057
Koefisien Variasi			4,45

Kadar andrografolida rata-rata dalam ekstrak kental sebesar $(23,76 \pm 1,057)\%$ dengan koefisien variasi sebesar 4,45%,

5.4.2 Organoleptis Ekstrak

Tabel 5.15 Organoleptis serbuk simplisia sambiloto

Aspek Pengamatan	Organoleptis
Rasa	pahit
Bau	tidak berbau
Warna	hitam
Pemerian Ekstrak	kental

5.2. Hasil Standarisasi Biji Mahoni

5.2.1. Pemerian Simplisia Biji

Tabel 5. 16. Hasil Pengamatan Makroskopis Biji Mahoni

NO.	Uraian	Hasil Pengamatan
1.	Simplisia Biji :	
	Bentuk	Berbentuk pipih, bergelombang.
2.	Ukuran Biji :	
	Panjang Biji	3– 5 cm
	Lebar Biji	2 – 3 cm
3.	Organoleptis Biji	warna coklat, tidak berbau dan rasa pahit.



Gambar 5.10. Simplisia biji mahoni

5.2.2. Organoleptik Serbuk

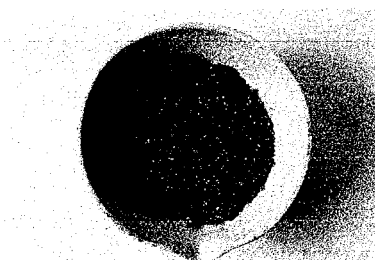
Pengamatan dilakukan pada serbuk yang bertujuan untuk mengetahui ciri-ciri serbuk dari biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) meliputi warna, rasa dan bau.

Pengamatan organoleptik serbuk biji mahoni adalah sebagai berikut:

Warna : Coklat muda kekuningan

Bau : Khas

Rasa : Pahit

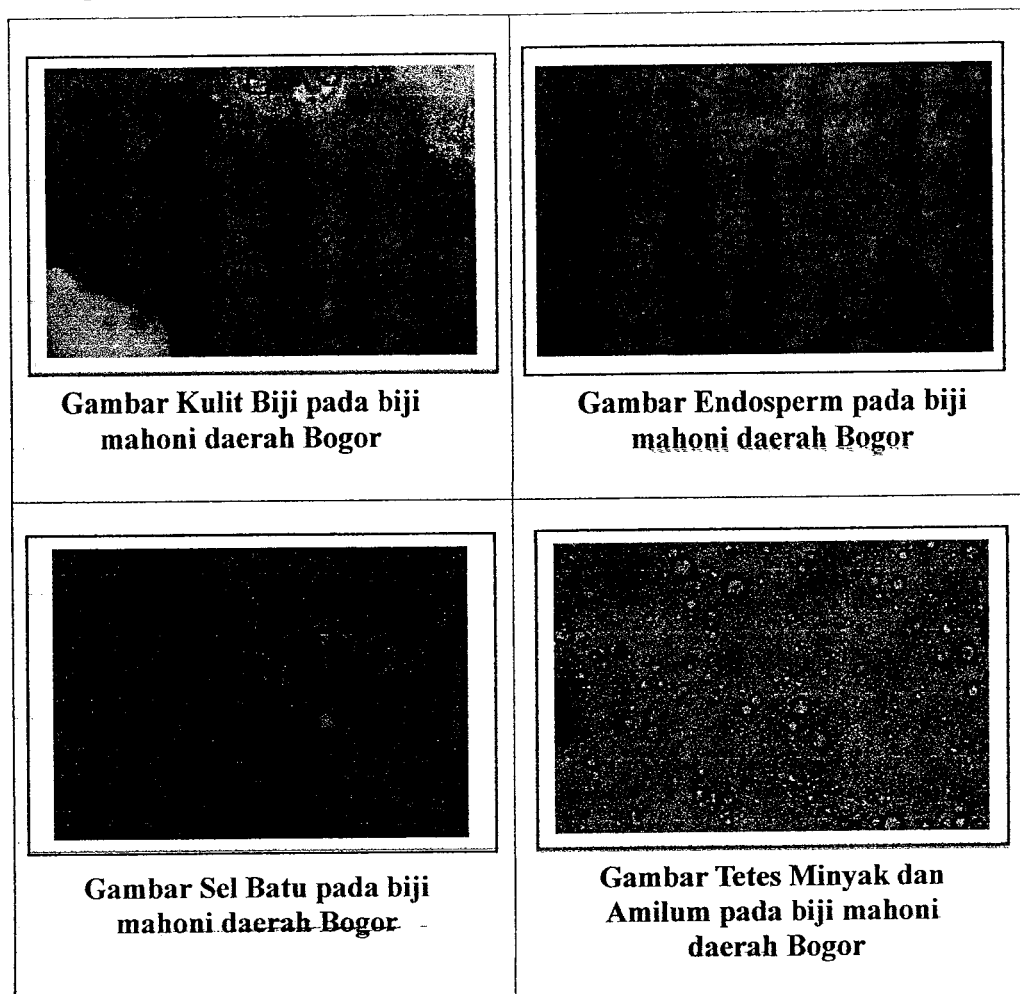


Gambar 4.11. Simplisia serbuk biji mahoni

5.2.3. Uji Mikroskopis Serbuk

Hasil pengamatan fragmen pada serbuk biji mahoni diperoleh antara lain fragmen kulit biji, endosperm, sel batu, tetes minyak dan amilum.

Fragmen Simplisia Biji Mahoni Bogor



Gambar 4.12. Fragmen Mikroskopis Simplisia Biji Mahoni

5.2.4. Penetapan Susut Pengeringan

Hasil penetapan susut pengeringan pada simplisia biji mahoni sebesar $(5,86\% \pm 0,16)$,

Tabel 4.17. Hasil Perhitungan Penetapan Susut Pengeringan Biji Mahoni

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Penyusutan b/b
1	Bogor 1	2,0029	1,8830	5,99
2	Bogor 2	2,0018	1,8881	5,68
3	Bogor 3	2,0068	1,8880	5,92
Rata-Rata (%)				5,86
SD				0,16
%KV				2,75

5.2.5. Penetapan Kadar Abu Total

Penetapan kadar abu total pada simplisia-biji mahoni dari sebesar $(3,18\% \pm 0,02)$.

Tabel .5.18. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu Total Biji Mahoni Bogor

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Abu Total
1	Bogor 1	2,0022	0,0637	3,18
2	Bogor 2	2,0019	0,0632	3,16
3	Bogor 3	2,0001	0,0641	3,20
Rata-Rata Kadar Abu Total (%)				3,18
SD				0,02
%KV				0,74

5.2.6. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Penetapan kadar abu tidak larut asam pada simplisia biji mahoni sebesar $(0,12\% \pm 0,01)$.

Tabel 5. 19. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam Biji Mahoni Bogor

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Abu Tidak Larut Asam
1	Bogor 1	2,0022	0,0026	0,13
2	Bogor 2	2,0019	0,0024	0,12
3	Bogor 3	2,0001	0,0023	0,12
Rata-Rata Kadar Abu Tidak Larut Asam (%)				0,12
SD				0,01
%KV				4,71

5.2.7. Penetapan Kadar Sari Larut Air

Hasil penetapan kadar sari larut air pada simplisia biji mahoni sebesar $(7,72\% \pm 0,27)$.

Tabel 5.20. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Air Biji Mahoni

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Sari Larut Air
1	Bogor 1	5,0094	0,0803	8,03
2	Bogor 2	5,0067	0,0761	7,61
3	Bogor 3	5,0064	0,0753	7,53
Rata-Rata Kadar Sari Larut Air (%)				7,72
SD				0,27
%KV				3,48

5.2.8. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Hasil penetapan kadar sari larut air pada simplisia biji mahoni sebesar (34,36% \pm 0,50).

Tabel 5.21. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Etanol Biji Mahoni

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Sari Larut Etanol
1	Bogor 1	5,0029	0,3393	33,93
2	Bogor 2	5,0054	0,3425	34,25
3	Bogor 3	5,0064	0,3491	34,91
Rata-Rata Kadar Sari Larut Etanol (%)				34,36
SD				0,50
%KV				1,45

5.2.9. Penetapan Kadar Stigmasterol

Pembuatan Kurva Baku Linier Standar Stigmasterol

Pembanding stigmasterol 0,1%.

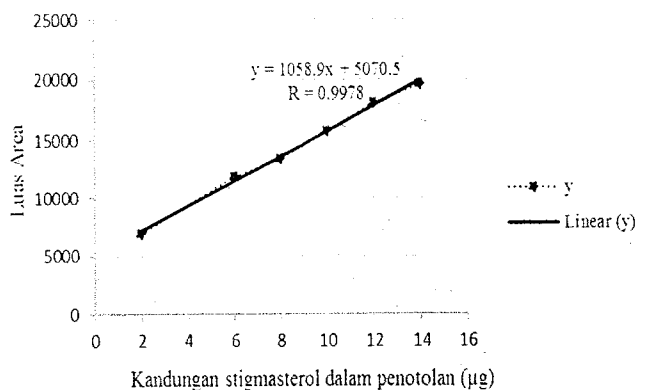
Menimbang standar Stigmasterol sebanyak 10,7 mg

Digunakan λ maks 510 nm, selanjutnya pengukuran luas area menggunakan panjang gelombang tersebut,

Tabel 5.22. Hasil perhitungan untuk membuat kurva baku linier stigmasterol

Standar		Luas Area
Penotolan	Kandungan dalam penotolan (μ g)	
2 μ L	2	6912,8
6 μ L	6	11857,1
8 μ L	8	13396,7
10 μ L	10	15708,3
12 μ L	12	18031,4
14 μ L	14	19577,6

Kurva Baku Linier Standar Stigmasterol



Persamaan regresi linier luas area vs kandungan stigmasterol dalam penotolan (μg) adalah :

$$Y = 1058,9x + 5070,5$$

$$r = 0,9978$$

Penentuan Kadar Stigmasterol pada Simplisia

Penentuan kadar stigmasterol pada simplisia biji mahoni sebesar ($2,40\% \pm 0,12$).

Tabel. 5.23. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Stigmasterol Simplisia Biji Mahoni

No	Sampel	Berat Sampel (g)	Luas Area	Kadar ($\mu\text{g}/25\text{mL}$)	% kadar
1	Bogor 1	1,0045	10974,2	0,0231	2,31
2	Bogor 2	1,0045	11407,3	0,0248	2,48
Rata-rata Kadar					2,40
SD					0,12
%KV					5,00

5.3. Standarisasi Ekstrak Kental Biji Mahoni

5.3.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak

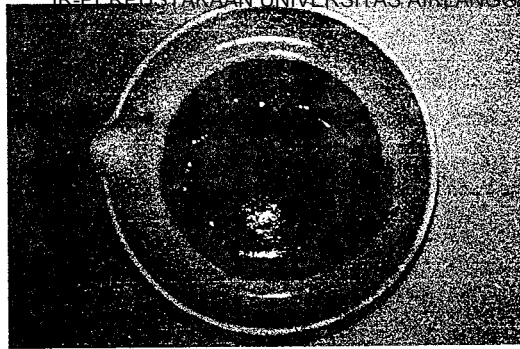
Pengamatan dilakukan pada ekstrak yang bertujuan untuk mengetahui ciri-ciri ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) meliputi warna, rasa dan bau.

Pengamatan organoleptik dari ekstrak biji mahoni adalah sebagai berikut:

Warna : Coklat tua

Bau : Khas

Rasa : Pahit



Gambar 5.13. Ekstrak kental biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.)

5.3.2. Rendemen Ekstrak

Pembuatan ekstrak menggunakan 1000 g simplisia serbuk yang kemudian diekstraksi dengan pelarut etanol 96% menggunakan teknik maserasi.

Hasil Rendemen Ekstrak

Tanaman	Berat Ekstak (g)	Rendemen (%)
Biji Mahoni	525	52,5

5.3.3. Penetapan Kadar Air

Hasil penetapan kadar abu air pada ekstrak biji mahoni dari daerah Bogor sebesar (4,57% ± 0,23).

Tabel 5.24. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Air Biji Mahoni Bogor

No	Sampel	Berat Sampel (g)	Volume (ml)	% Kadar Air
1	Bogor 1	25,0024	1,2	4,80
2	Bogor 2	25,0020	1,1	4,40
3	Bogor 3	25,0022	1,2	4,80
Rata-rata Kadar Air (%)				4,57
SD				0,23
%KV				4,95

Penetapan Kadar Abu Total

Penetapan kadar abu total pada ekstrak biji mahoni sebesar (6,05% ± 0,23).

Tabel 5.25. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu Total Biji Mahoni

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Abu Total
1	Bogor 1	2,0034	0,1175	5,87
2	Bogor 2	2,0091	0,1200	5,97
3	Bogor 3	2,0051	0,1265	6,31
Rata-Rata Kadar Abu Total (%)				6,05
SD				0,23
%KV				3,84

5.3.5. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Penetapan kadar abu tidak larut asam pada ekstrak biji mahoni sebesar $(1,38\% \pm 0,06)$.

Tabel 5.26. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam Biji

Mahoni

No	Tanaman	Berat Simplisia (g)	Berat Konstan (g)	% Kadar Abu Tidak Larut Asam
1	Bogor 1	2,0034	0,0277	1,38
2	Bogor 2	2,0091	0,0289	1,44
3	Bogor 3	2,0051	0,0263	1,31
Rata-Rata Kadar Abu Tidak Larut Asam (%)				1,38
SD				0,06
%KV				4,67

Penetapan Kadar Stigmasterol

Pembuatan Kurva Baku Linier Standar Stigmasterol

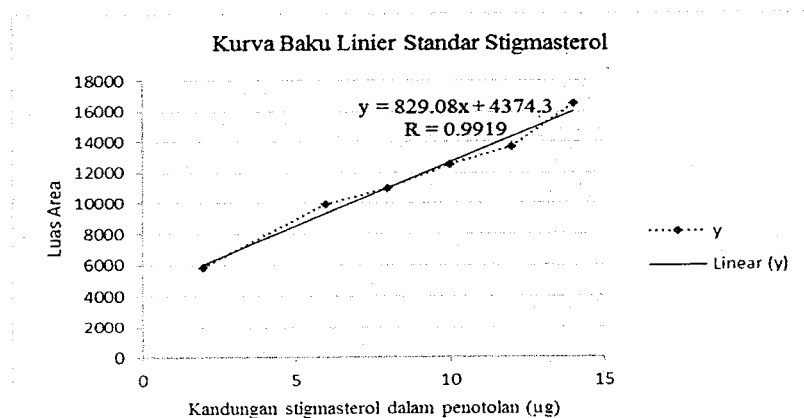
Pembandingan stigmasterol 0,1%.

Menimbang standar Stigmasterol sebanyak 10,7 mg,

Digunakan λ maks 510 nm, selanjutnya pengukuran luas area menggunakan panjang gelombang tersebut,

Tabel 5.27. Hasil perhitungan untuk membuat kurva baku linier stigmasterol

Standar		Luas Area
Penotolan	Kandungan dalam penotolan (μg)	
2 μL	2	5843,1
6 μL	6	9916,5
8 μL	8	10951,4
10 μL	10	12509,0
12 μL	12	13666,6
14 μL	14	16471,0



Persamaan regresi linier luas area vs kandungan stigmasterol dalam penotolan (μg) adalah :

$$Y = 829,08x + 4374,3$$

$$r = 0,9919$$

Penentuan Kadar Stigmasterol pada Ekstrak

Penentuan kadar stigmasterol pada ekstrak biji mahoni dari daerah Bogor sebesar $(3,89\% \pm 0,09)$.

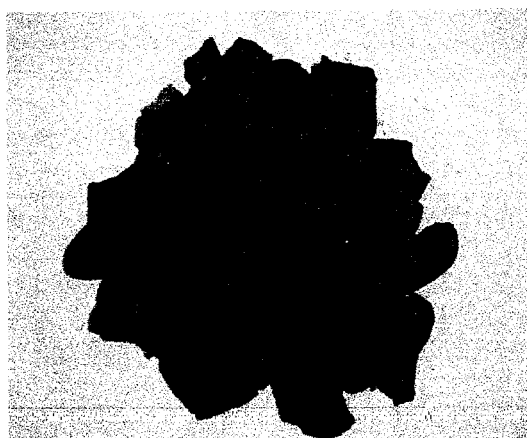
Tabel 5.28 Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Stigmasterol Ekstrak Biji Mahoni

No	Sampel	Berat Sampel (g)	Luas Area	Kadar ($\mu\text{g}/25\text{mL}$)	% kadar
1	Bogor 1	0,5004	8186.2	0.0383	3.83
2	Bogor 2	0,5004	8313.1	0.0396	3.96
Rata-rata Kadar					3,89
SD					0,09
%KV					2,32

5.4. Hasil Isolasi Senyawa Triterpenoid dari Biji Mahoni

5.4.1. ~~Penyiapan Bahan Penelitian~~

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji tumbuhan mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq) yang diperoleh dari Batu, Jawa Timur. Determinasi tanaman dilakukan oleh Lembaga Determinasi Tanaman di Kebun Raya Purwodadi. Penyiapan bahan dimulai dari pembelian biji sortasi dan penggilingan sampai dihasilkan serbuk kering. Hasil bahan tercantum pada Tabel 4.39



Gambar 5.14. Biji *Swietenia mahagonia* (L.) Jacq.

Tabel 5.29 Penyiapan Bahan Biji *Swietenia Mahagoni* (L) jacq.

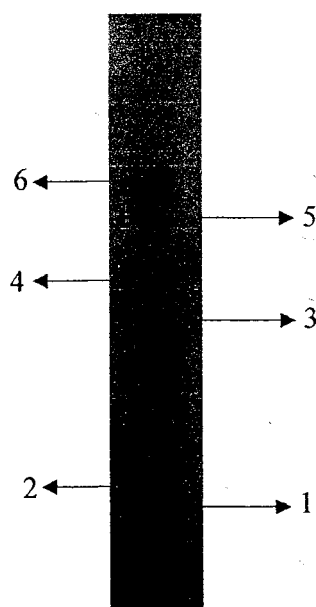
Biji <i>Swietenia Mahagoni</i>	Berat
Biji kering	710 gram
Serbuk biji	640 gram

5.4.2. Pembuatan Ekstrak

Bahan baku simplisia biji *Swietenia Mahagoni* (L) jacq yang digunakan 710 gram, kemudian dilakukan penggilingan diperoleh serbuk halus sebanyak 640 gram. Serbuk kering 640 gram di maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan jumlah total 5 L. Hasil remaserasi sebanyak 4 kali didapatkan maserat berwarna coklat kemerahan dan setelah diuapkan dengan rotavapor diperoleh ekstrak kental berwarna coklat kemerahan sejumlah 49 gram.

Ekstrak kental etanol 96 % di partisi cair-cair dengan air dan n-heksana sampai pelarut n-heksana tidak berwarna (jernih). Tahap selanjutnya ekstrak mahoni pada fase air tersebut di partisi lagi dengan etil asetat hingga pelarut etil asetat jernih hingga didapatkan filtrat mahoni dari etil asetat. Filtrat dari etil asetat diuapkan menggunakan rotavapor pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak kental etil asetat seberat 21,5 gram.

Ekstrak etil asetat yang telah didapatkan kemudian dilakukan pemeriksaan fitokimia untuk golongan tepenoid dengan kromatografi lapis tipis menggunakan fase diam pelat KLT silika gel 60 GF254 Merck dengan fase gerak n-heksana : etil asetat (7:3) dengan menggunakan



penampak noda anisaldehida H_2SO_4 , profil kromatografi dapat dilihat pada Gambar 4.14.

Gambar 5.14. Profil kromatografi lapis tipis dari ekstrak etil asetat dengan fase gerak n-heksana : etil asetat (7:3), fase diam silika gel GF 254 Merck, dengan penampak noda anisaldehida H_2SO_4 .

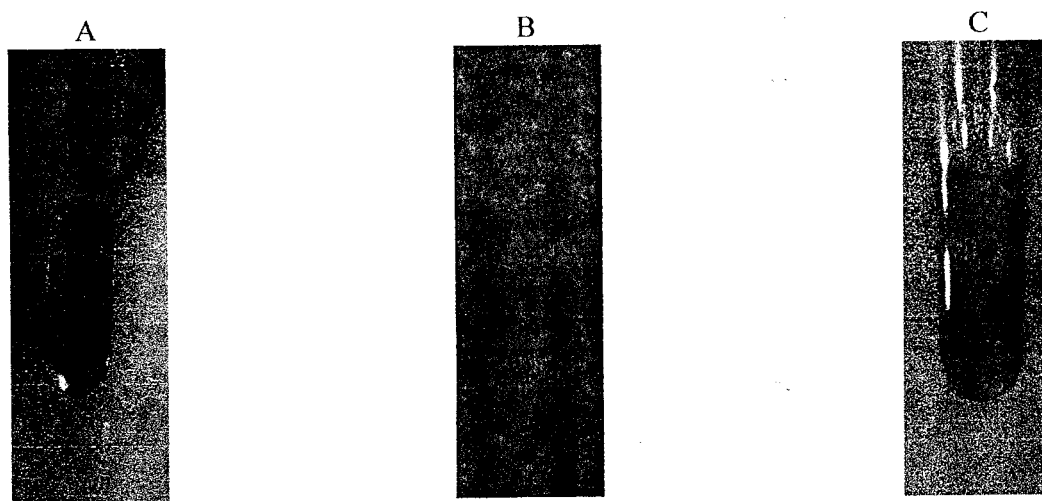
Tabel 5.30. Hasil KLT ekstrak etil asetat biji *Swietenia Mahagoni* (L) Jacq.

No.	Rf noda	Warna
1.	0,08	Ungu
2.	0,15	Ungu
3.	0,43	Merah Ungu
4.	0,51	Merah Ungu
5.	0,63	Merah Ungu
6.	0,71	Merah Ungu

5.4.3. Identifikasi Triterpenoid Fraksi Etil asetat

Dilakukan identifikasi senyawa triterpenoid dari ekstrak etil asetat biji *Swietenia Mahagoni* (L) Jacq. untuk mengetahui golongan kandungan senyawa yang

terdapat pada biji *Swietenia Mahagoni* (L) Jacq., hasil identifikasi triterpenoid seperti pada Gambar 5.3.



Gambar 5.15. Identifikasi senyawa triterpenoid dari ekstrak etil asetat biji *Swietenia Mahagoni* (L) Jacq.

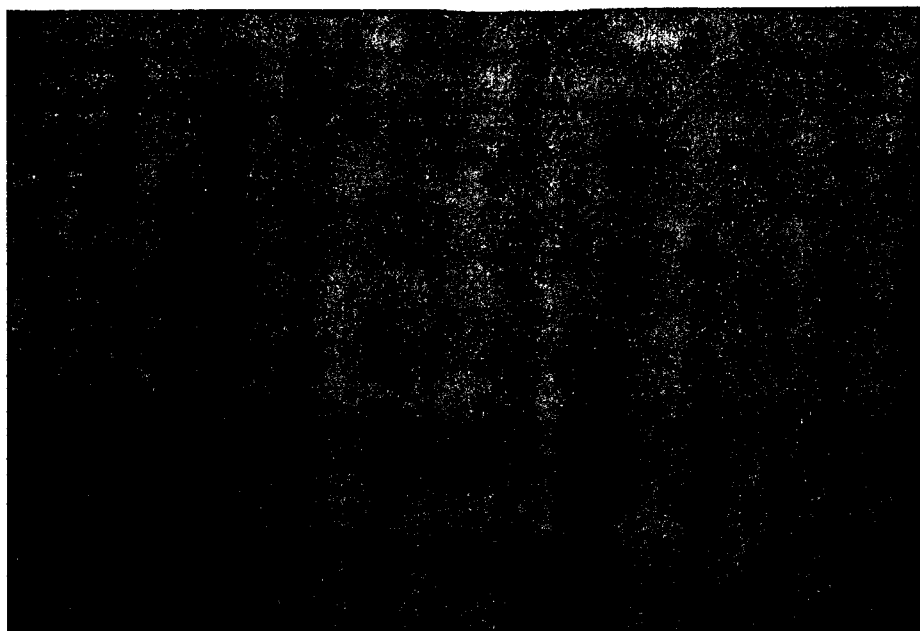
Reaksi Salkowski: terbentuk cincin warna merah, adanya steroid tak jenuh (triterpenoid)

Reaksi Liebermann-Burchard: pada uji ini, ekstrak etil asetat tidak menghasilkan warna ungu merah.

Reaksi Buih: pada uji reaksi buih, ekstrak etil asetat dari biji mahoni tidak menghasilkan buih.

5.4.4. Fraksinasi dengan Kromatografi Cair Vakum

Sejumlah 7 gram ekstrak etil asetat dilakukan fraksinasi menggunakan Kromatografi Cair Vakum (KCV) dengan menggunakan eluasi gradient (*n*-heksana 100% sampai etil asetat 100%) dan fase diam kiesel Gel GF₂₅₄. Pada proses eluasi dilakukan dua kali dengan berat masing-masing 3,5 gram, dari hasil KCV tersebut didapatkan 11 fraksi yang selanjutnya dianalisis dengan KLT untuk melihat profil kromatografinya. Dari hasil kromatografi fraksi 4-6 mempunyai jumlah noda yang sama sehingga fraksi 4-6 digabung dan dinamakan fraksi 5. Kromatografi hasil KLT dapat dilihat pada Gambar 5.4 dan 5.5. sedangkan analisis jumlah noda dan perhitungan harga R_f hasil KLT tertera pada Tabel 5.3.



Gambar 5.16. Kromatografi lapis tipis 11 fraksi hasil KCV I dengan fase gerak *n*-heksana : etil asetat (4:1), fase diam kieselgel GF₂₅₄ Merck, dengan penampak noda anisaldehyd H₂SO₄.



Gambar 5.17. Kromatografi lapis tipis 11 fraksi hasil KCV I dengan fase gerak *n*-heksana : etil asetat (4:1), fase diam kieselgel GF₂₅₄ Merck, dengan penampak noda anisaldehyd H₂SO₄.

Tabel 5.31. Kromatografi Lapis Tipis fraksi etil asetat hasil pemisahan Kromatografi Cair Vakum

No.	Fraksi	Berat (g)	Jumlah noda	Rf	Warna noda
1	<i>n</i> -heksana 100%	0,0095	-	-	-
2	<i>n</i> -heksana :etil asetat (90:10)	0.0297	-	-	-
3	<i>n</i> -heksana :etil asetat (80:20)	0.0560	2	0,71 0,69	Merah ungu Merah ungu
4	<i>n</i> -heksana :etil asetat (70:30)	1,8151	4	0,71 0,69 0,56 0,50	Merah ungu Merah ungu Ungu Ungu
5	<i>n</i> -heksana :etil asetat (60:40)				
6	<i>n</i> -heksana :etil asetat (50:50)				
7	<i>n</i> -heksana :etil asetat (40:60)	0,9981	3	0,34 0,19 0,17	Merah ungu Ungu Ungu
8	<i>n</i> -heksana :etil asetat (30:70)	1.2886	2	0,19 0,17	Ungu Ungu
9	<i>n</i> -heksana :etil asetat (20:80)	0.4723	1	0,17	Ungu
10	<i>n</i> -heksana :etil asetat (10:90)	0.1316	0	-	-
11	etil asetat (0:100)	0.5846	0	-	-

5.4.5. Pemisahan dengan Kromatografi Kolom

Fraksi 5 dari hasil KCV dipisahkan dengan kromatografi kolom berkapasitas 50 gram silika dimana berat fraksi 5 yang digunakan 500 mg. Fase gerak yang dipakai adalah *n*-heksana : etil asetat (4:1) dengan kecepatan penetes 20 tetes permenit, ditampung sebanyak 20 tetes pada setiap vial dan dihasilkan 570 vial yang terbagi dalam lima fraksi seperti yang tertera pada Tabel 5.4.

Tabel 5.32. Penimbangan hasil kromatografi kolom fraksi terpilih

Fraksi	Nomor vial	Berat (mg)
Sub Fraksi 5.1	5-40	6,8
Sub Fraksi 5.2	41- 70	7,2
Sub Fraksi 5.3	70- 248	29,0
Sub Fraksi 5.4	249- 369	101,7
Sub Fraksi 5.5	370-570	116,5

Untuk menunjukkan perbedaan profil KLT pada ketujuh subfraksi maka dilakukan penotolan akhir dengan eluen yang sesuai dan menggunakan penampak noda Anisaldehyd- H_2SO_4 . Berikut adalah hasil penotolan akhir lima fraksi yang didapatkan dari hasil kromatografi kolom fraksi 5 seperti pada Gambar dibawah ini



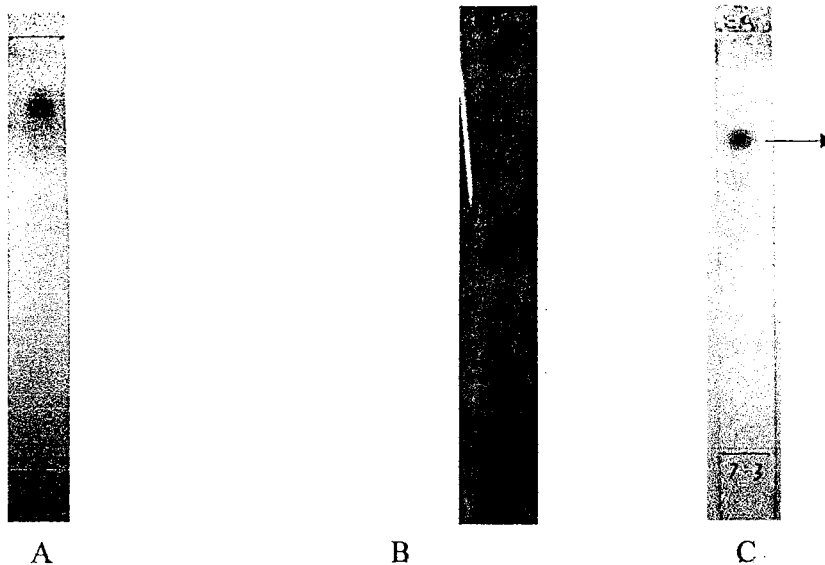
Gambar 5.18. Kromatogram KLT hasil fraksinasi fraksi terpilih dengan fase diam silika gel F254 dan fase gerak n- heksana : etil asetat (7:3) dengan penampak noda Anisaldehyd- H_2SO_4 , angka-angka menunjukkan subfraksi.

Subfraksi 5.1 yang di peroleh sejumlah 6,8 mg dipilih untuk dilakukan uji selanjutnya dikarenakan menghasilkan noda tunggal.

5.4.6. Uji kemurniaan

5.4.6.1. Kromatografi Lapis Tipis Satu Arah

Subfraksi 5.1 dilarutkan dalam metanol, kemudian ditotolkan pada tiga plat KLT silika gel 60 GF254 yang berbeda. Masing-masing plat kemudian dieluasi dengan tiga eluen dengan polaritas yang berbeda, lalu plat disemprot dengan penampak noda Anisaldehyd- H_2SO_4 menghasilkan satu noda berwarna ungu kemerahan.



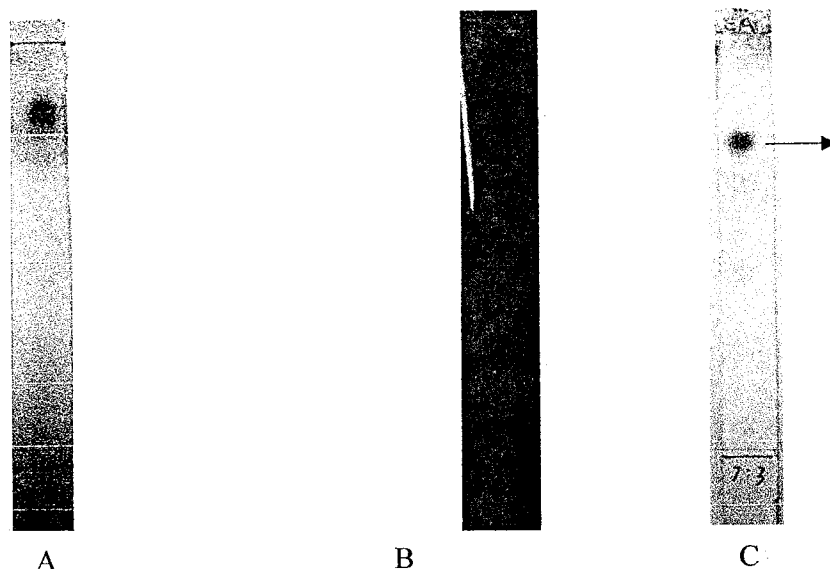
Gambar 5.19. Kromatogram subfraksi 5.1 dengan KLT satu arah menggunakan beberapa kombinasi eluen. Hasil analisis tertera pada Tabel 5.5.

Tabel 5.33. Kromatogram subfraksi 5.1 dengan KLT satu arah menggunakan beberapa kombinasi pelarut

Kode	Fase Gerak	Jumlah Noda	Rf	Warna Noda
A	metanol : etil asetat (6:4)	1	0,83	Ungu Kemerahan
B	n-heksana: etil asetat (6:4)	1	0,74	Ungu Kemerahan
C	n-heksana : etil asetat (7:3)	1	0,69	Ungu Kemerahan

5.4.6.2. Kromatografi Lapis Tipis Bidimensional

KLT bidimensional dilakukan dengan menggunakan plat berukuran 10x10 cm dengan fase gerak n-heksan : etil asetat (7:3) dan eluasi dilakukan dua kali, setelah eluasi pertama selesai plat KLT diputar 90° kemudian dieluasi kembali dengan fase gerak yang sama. Setelah itu, plat KLT diamati dengan penampak noda anisaldehyd H₂SO₄. Hasil yang dari identifikasi ini diperoleh satu noda tunggal berwarna merah keunguan sehingga dapat dikatakan bahwa subfraksi 5.1 telah murni secara kromatografi selanjutnya subfraksi 5.1 disebut sebagai isolat 5.1. Profil kromatografi KLT bidimensional dapat dilihat pada Gambar dibawah ini :



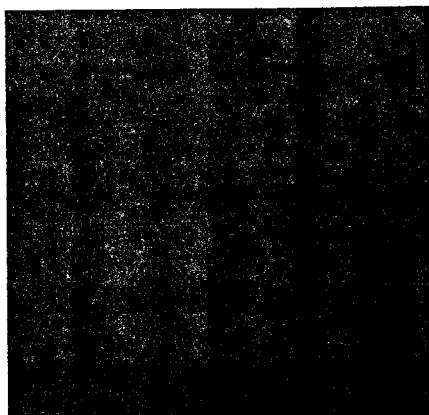
Gambar 5.19. Kromatogram subfraksi 5.1 dengan KLT satu arah menggunakan beberapa kombinasi eluen. Hasil analisis tertera pada Tabel 5.5.

Tabel 5.33. Kromatogram subfraksi 5.1 dengan KLT satu arah menggunakan beberapa kombinasi pelarut

Kode	Fase Gerak	Jumlah Noda	Rf	Warna Noda
A	metanol : etil asetat (6:4)	1	0,83	Ungu Kemerahan
B	n-heksana: etil asetat (6:4)	1	0,74	Ungu Kemerahan
C	n-heksana : etil asetat (7:3)	1	0,69	Ungu Kemerahan

5.4.6.2. Kromatografi Lapis Tipis Bidimensional

KLT bidimensional dilakukan dengan menggunakan plat berukuran 10x10 cm dengan fase gerak n-heksan : etil asetat (7:3) dan eluasi dilakukan dua kali, setelah eluasi pertama selesai plat KLT diputar 90° kemudian dieluasi kembali dengan fase gerak yang sama. Setelah itu plat KLT diamati dengan penampak noda anisaldehyd H₂SO₄. Hasil yang dari identifikasi ini diperoleh satu noda tunggal berwarna merah keunguan sehingga dapat dikatakan bahwa subfraksi 5.1 telah murni secara kromatografi selanjutnya subfraksi 5.1 disebut sebagai isolat 5.1. Profil kromatografi KLT bdimensional dapat dilihat pada Gambar dibawah ini :



Gambar 5.20. Kromatogram hasil KLT bidimensional subfraksi 1 dengan fase gerak n-heksana : etil asetat (7:3), fase diam silika gel GF254 Merck dengan penampak noda anisaldehyd H₂SO₄.

Analisis selanjutnya adalah penentuan sifat fisika dari isolat 5.1, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa isolat 5.1 berwarna putih kekuningan, mudah larut dalam metanol, dan berasa pahit. Warna isolat 5.1 dapat dilihat pada Gambar dibawah ini :



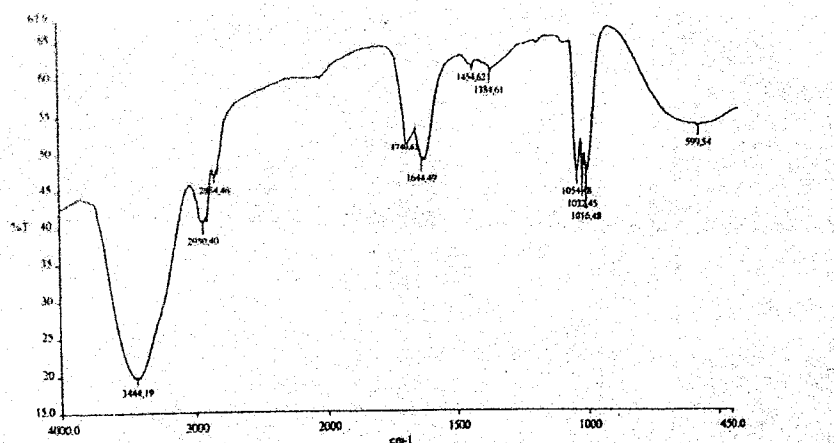
Gambar 5.21. Isolat 5.1 dari biji *Swietenia Mahagoni* (L) Jacq. , warna: putih kekuningan

5.7. Spektrofotometri Infra Merah

Pada hasil Serapan terhadap spektrum infra merah isolat 5.1 dibandingkan dengan literatur senyawa swietenine E (Kadota *et al*, 1990). Sehingga didapat data seperti yang terlihat pada Tabel 5.6. spektrogram inframerah dari isolat dapat dilihat pada Gambar 5.10.

Tabel 5.34 Puncak serapan inframerah isolat dalam pellet KBr

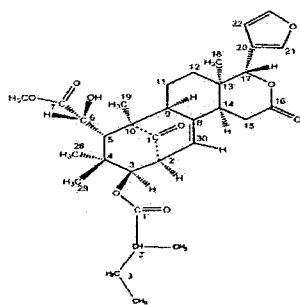
Panjang Gelombang (cm^{-1}) isolate 5a.1	Jenis Vibrasi
3444,19	Vibrasi ulur untuk gugus O-H
2950,40	Vibrasi ulur -C-H pada CH_3
2864,46	Vibrasi ulur -C-H pada CH_3
1740,62	Vibrasi ulur dari C=O
1644,49	Vibrasi ulur dari C=C non konjugasi
1454,62	Vibrasi ulur dari CH pada CH_2
1384,61	Vibrasi ulur CH pada CH_3
1054,48	Vibrasi ulur C-OH



Gambar 5.22. Spektrum Inframerah isolat 5.1 dalam pellet KBr pada bilangan gelombang 4000 sampai 450 cm^{-1}

5.3.5. Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti (RMI)

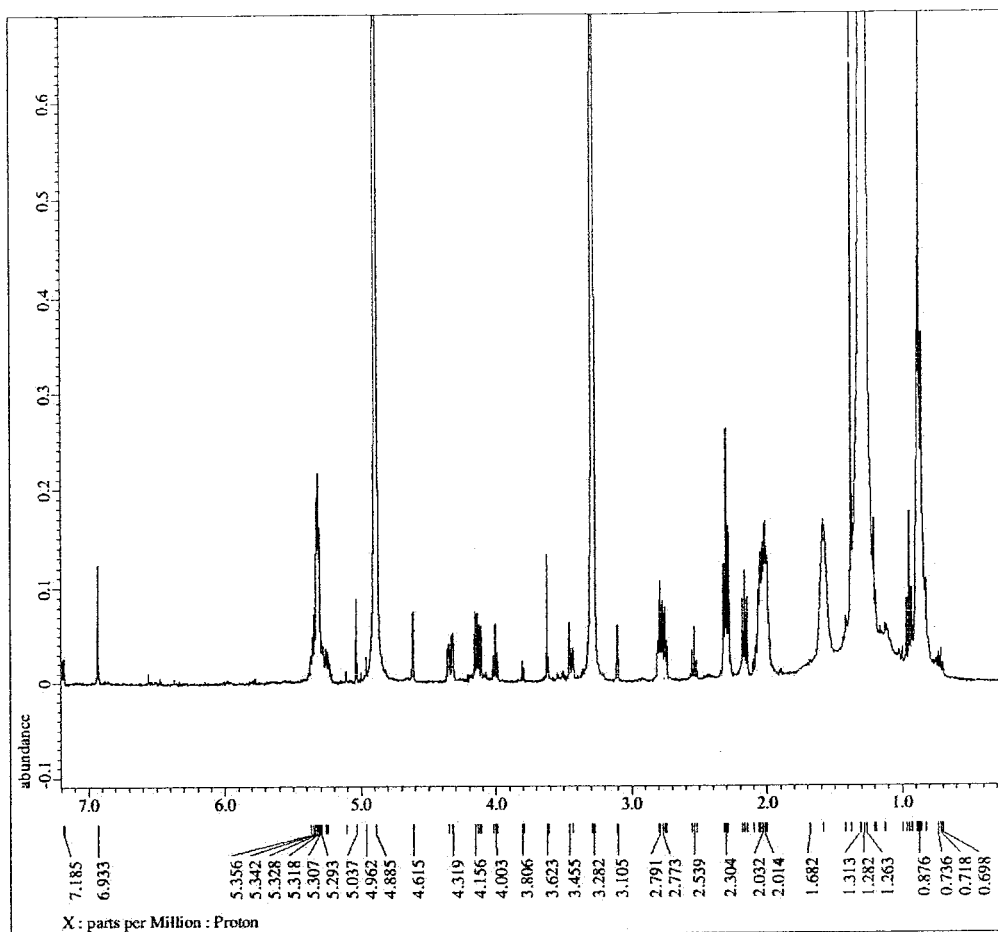
Pada hasil identifikasi isolate 5.1 dengan spektrofotometri RMI ^1H -RMI dan ^{13}C -RMI dilakukan perbandingan terhadap data literature ^1H -RMI dan ^{13}C -RMI senyawa swietenine E (Kadota *et al*, 1990) gambar 5.11, sehingga didapatkan data seperti pada tabel 5.9. Spektrum ^1H -RMI dapat dilihat pada gambar 5.12 sedangkan spektrum ^{13}C -RMI dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



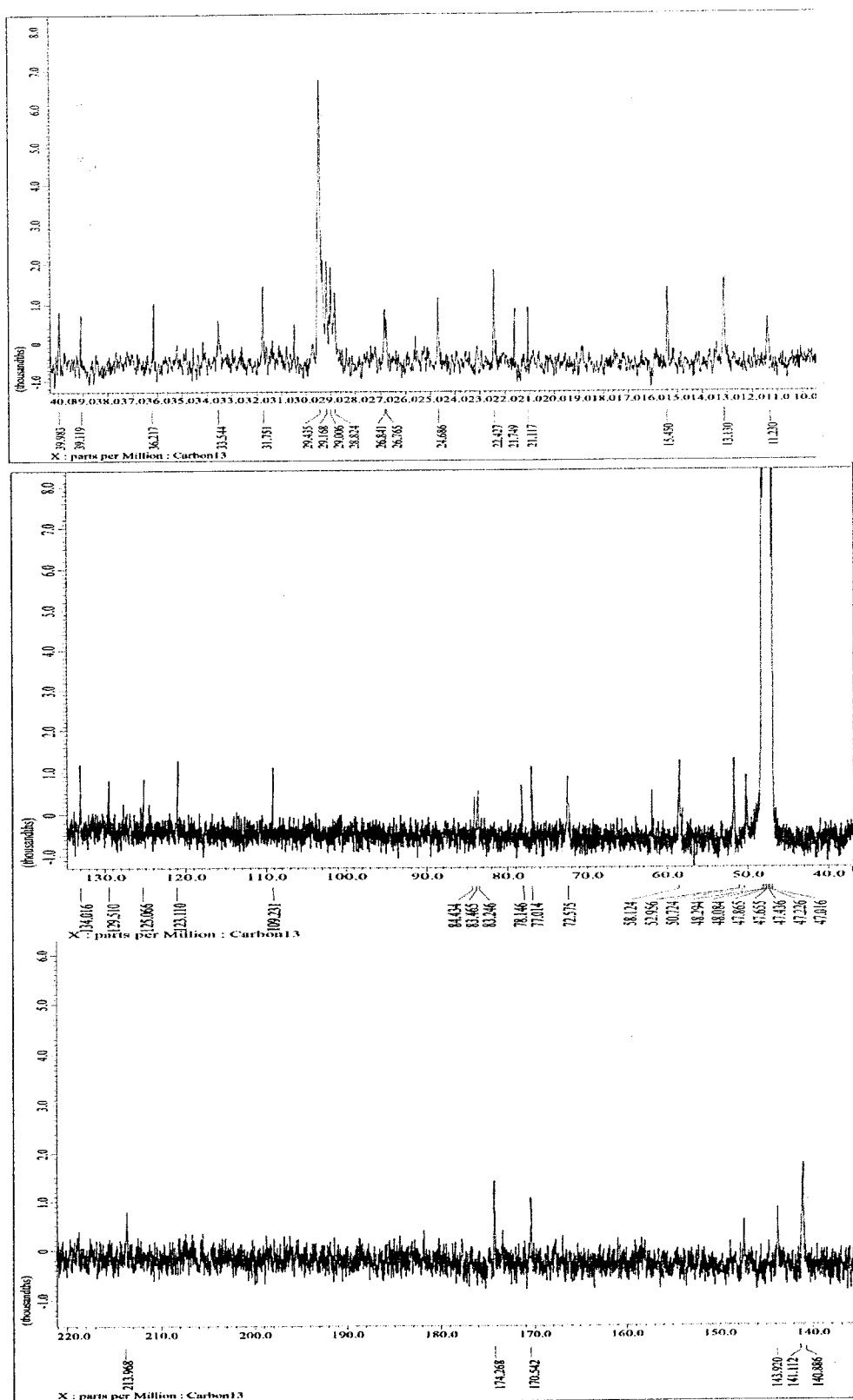
Gambar 5.23. Struktur dari senyawa swietenine E

Tabel 5.34. ^1H -RMI dan ^{13}C -RMI swietenine E dan isolat 5.1

Posisi	Swietenine E		δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm)
	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm)		
1	216,24		213,97	
2	48,93	3.49 (ddd, 9.5,7.5,2.5 Hz)	48,29	3.46 (m,1H)
3	78,23	4.63 (d, 9.5 Hz)	78,15	4.62 (s,1H)
4	39,14		39,12	
5	45,53	3.44 (br s)	47,02	
6	72,77	4,55 (br s)	72,58	4.33 (dd, 1H, $J=$ 8.4,3.2 Hz)
7	176,00		174,27	
8	138,52		134,02	
9	57,51	2.31 dd (13. 5,5.5)	58,12	2.30 (m,5H)
10	50,41		50,72	
11	21,23	1,79 (m)	21,12	1.59 (s,1H)
12	34,62	1.48 (m)	33,54	1.272 (d,3.9H, $J=$ 7.6 Hz)
13	36,67		36,22	
14	45,12	2.27 (ddd,6,2, 1.5 Hz)	47,02	2.02 (m,10.09H)
15	29,66	2.88 dd (18 ,6 Hz)	29,01	2.675 (m,3H)
16	169,09		170,54	
17	77,17	5,60 (s)	77,01	
20	121,22		-	
21	140,54	7.54 (dd, 1. 8, 1 Hz)	141,11	7.42 (m,1H)
22	109,24		109,24	
23	143,17	6.38 (dd, 1.8, 1 Hz)	143,92	
18	21,40	1.00 (s)	21,75	0.89 (m)
19	16,45	1.44 (s)	15,45	
28	23,08	1.12 d (6 Hz)	24,69	
29	22,77	0.86 (s)	22,43	0,74 (m,1H)
30	123,46	5,38 (dt, 7.5 ,1.5 Hz)	125,07	5.32 (m,1H)
1'	175,65		174,27	
2'	40,69	2,45	39,98	
3'	26,21	1.79 (m)	26,80	
2'-CH ₃	15,98	1.11 (s)	13,13	
3'-CH ₃	11,40	1.47 ddd (12.5,6.5,6)	11,23	
COOMe		3.74 54		3.800 (d,0.19H, $J=$

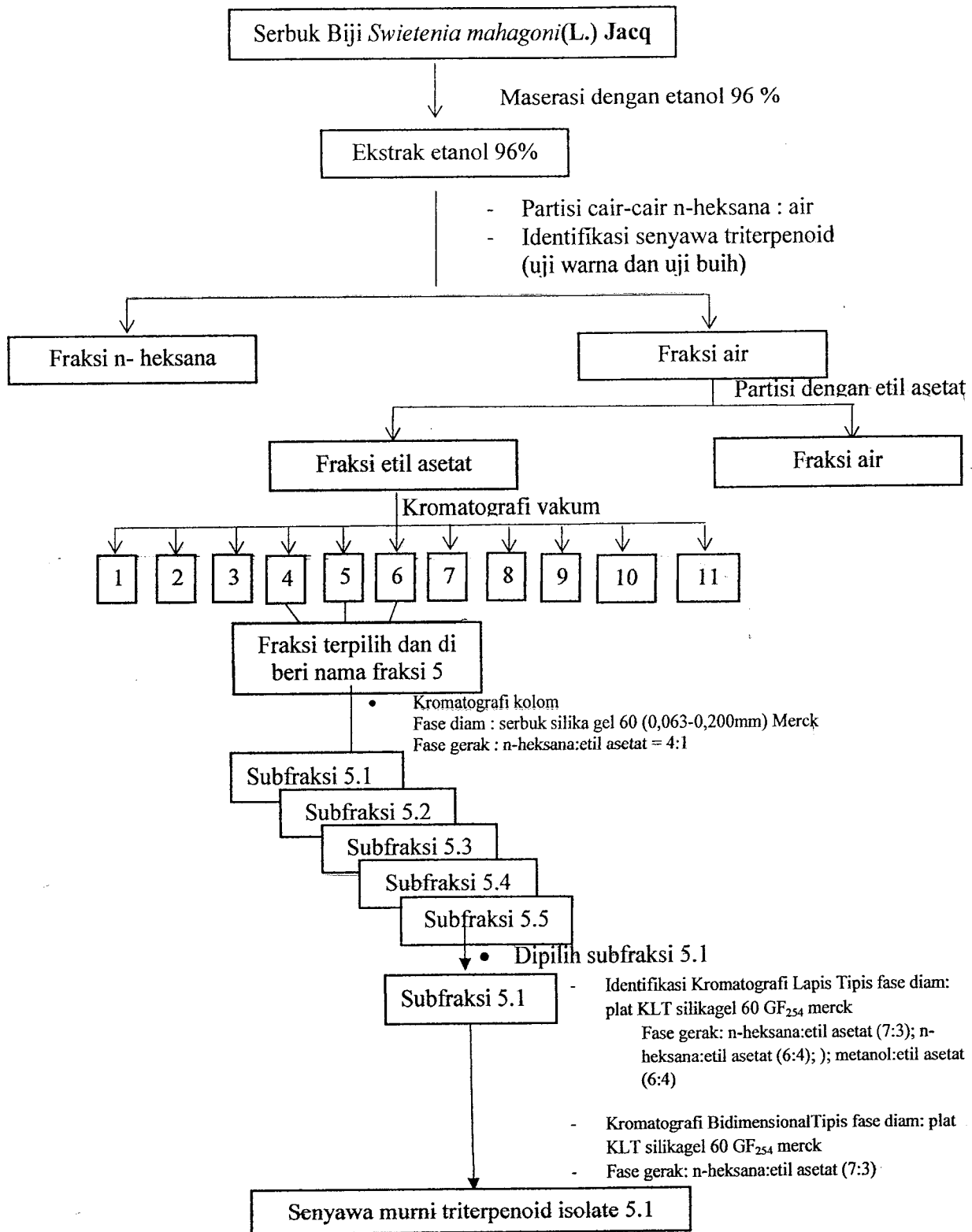


Gambar 5.24. Spektrum ¹H-RMI isolat 5.1 dalam pelarut metanol pada pergeseran kimia 0-8 ppm



1

Gambar 5.25. Spektrum ^{13}C -RMI isola.1 dalam pelarut metanol pada pergeseran kimia 0-220 ppm.



Gambar 5.26. Skema hasil penelitian dari ekstrak etil asetat biji *Swietenia mahagoni(L.) Jacq.*

5.5. Hasil Uji Antidiabetes Secara In Vivo dari Campuran Ekstrak Sambiloto dan Ekstrak Mahoni

Dalam penelitian uji aktivitas antidiabetes campuran ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) perhitungan dosis didapatkan 3 kelompok uji dosis, yaitu dosis I, dosis II, dosis III. Dosis perbandingan I didapatkan perbandingan campuran ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 1:1 yang terdiri dari 23,3 mg ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.), dan 23,3 mg ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.). Dosis perbandingan II didapatkan kombinasi ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 1:2 yang terdiri 15,6 mg ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan 31,1 mg ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.). Dosis perbandingan III didapatkan kombinasi ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 2:1 yang terdiri dari 31,1 mg ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan 15,6 mg biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.). Penelitian ini dilakukan selama 24 jam menggunakan hewan coba mencit yang diinduksi aloksan. Hewan coba diberi perlakuan sesuai dengan kelompok uji masing-masing. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit yang disajikan dalam bentuk kadar gula darah rata-rata \pm SEM.

5.5.1. Hasil Uji Antidiabetes Kelompok Kontrol Negatif

Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan suspensi CMC-Na 0,5% selama 24 jam. Kelompok ini diamati kadar gula darahnya pada jam ke 0,2,4,6, dan 24. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit pada kelompok kontrol negatif.

Tabel 5.35. Profil kadar gula darah mencit (mg/dL) pada kelompok Kontrol Negatif

Mencit	GDA Awal (mg/dl)	Jam Ke-0	Jam Ke-2	Jam Ke-4	Jam Ke-6	Jam Ke-24	Δ (mg/dl)
	552	600	591	600	600	558	-6
	579	600	591	600	600	579	0
	600	594	569	600	600	600	0
	501	557	507	548	544	569	-68
	547	600	529	558	600	600	-53
	600	529	569	600	600	585	15
Rata-rata	563,17	580,00	559,33	584,33	590,67	581,83	-18,67
SEM	15,508	12,283	13,966	9,992	9,333	6,858	13,667

5.5.2 Hasil Uji Antidiabetes dari Kelompok Kontrol Positif

Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan suspensi glibenklamid dengan dosis 3 mg/kgbb selama 24 jam. Kelompok ini diamati kadar gula darahnya pada jam ke 0,2,4,6, dan 24. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit pada kelompok kontrol positif.

Tabel 5.36. Profil kadar glukosa darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol positif glibenklamid 3 mg/kgbb

Mencit	GDA Awal (mg/dl)	Jam Ke-0	Jam Ke-2	Jam Ke-4	Jam Ke-6	Jam Ke-24	Δ (mg/dl)
	600	387	383	313	240	391	209
	600	498	486	395	229	290	310
	600	600	530	307	267	328	272
	600	600	428	267	241	330	270
	580	567	400	302	207	300	280
	600	600	570	369	299	362	238
Rata-rata	596	542	466	325	247	335	236
SEM	3,333	34,96	30,551	19,318	13,055	15,466	14,340

5.5.3 Hasil Uji Antidiabetes Kelompok Perbandingan I (sambiloto:mahoni 1:1)

Kelompok perbandingan I adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan suspensi kombinasi ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 1:1 yang terdiri dari 23,3 mg ekstrak kering herba sambiloto

(*Andrographis paniculata* Nees.), dan 23,3 mg ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) selama 24 jam. Kelompok ini diamati kadar gula darahnya pada jam ke 0,2,4,6, dan 24. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit pada kelompok perbandingan I

Tabel 5.37. Profil kadar glukosa darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol Perbandingan I (sambiloto:mahoni 1:1)

Mencit	GDA Awal (mg/dl)	Jam Ke-0	Jam Ke-2	Jam Ke-4	Jam Ke-6	Jam Ke-24	Δ (mg/dl)
	589	474	377	313	236	219	370
	577	459	412	344	335	303	274
	538	359	219	147	127	147	391
4.	508	494	377	366	343	296	212
5.	586	454	368	366	358	277	309
6.	555	409	324	294	230	294	261
Rata-rata	558	441	346	305	271	256	302
SEM	12.924	20.11	27.91	33.72	36.73	25.12	27.78

5.5.4 Kelompok Perbandingan II (sambiloto:mahoni 1:2)

Kelompok perbandingan II adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan suspensi kombinasi ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 1:2 yang terdiri 15,6 mg ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan 31,1 mg ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) selama 24 jam. Kelompok ini diamati kadar gula darahnya pada jam ke 0,2,4,6, dan 24. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit pada kelompok perbandingan II.

Tabel 5.38. Profil kadar glukosa darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol Perbandingan II (sambiloto:mahoni 1:2)

Mencit	GDA Awal (mg/dl)	Jam Ke-0	Jam Ke-2	Jam Ke-4	Jam Ke-6	Jam Ke-24	Δ (mg/dl)
	549	419	334	230	136	96	453
	549	449	424	344	271	174	375
	537	248	165	117	79	54	483
	478	302	156	127	111	87	391
	559	369	304	183	135	74	485
	520	316	255	176	135	72	448
Rata-rata	532.	350.	273.	196.17	144.50	92.83	439.17
SEM	12.100	30.976	42.095	33.976	26.875	17.252	18.911

5.5.5. Kelompok Perbandingan III (sambiloto:mahoni 2:1)

Kelompok perbandingan II adalah kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan suspensi kombinasi ekstrak kering herba sambiloto dan ekstrak kering biji mahoni 28mg/20 g BB dengan perbandingan 1:2 yang terdiri 31,1 mg ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan 15,6 mg ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) selama 24 jam. Kelompok ini diamati kadar gula darahnya pada jam ke 0,2,4,6, dan 24. Berikut hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit pada kelompok perbandingan III.

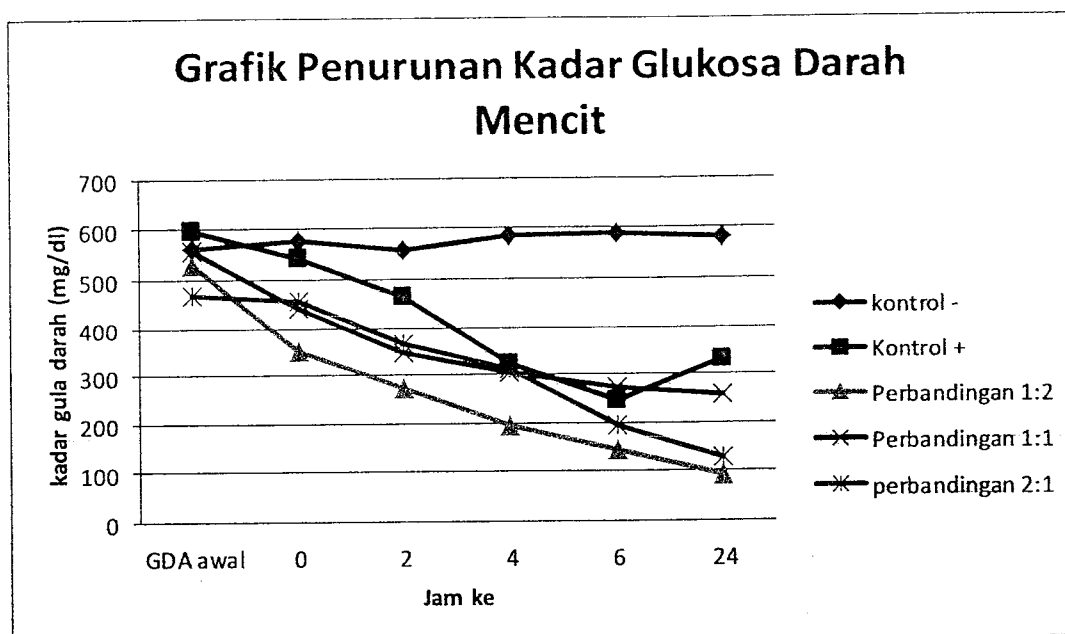
Tabel 5.39. Profil kadar glukosa darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol Perbandingan III (sambiloto:mahoni 2:1)

Mencit	GDA Awal (mg/dl)	Jam Ke-0	Jam Ke-2	Jam Ke-4	Jam Ke-6	Jam Ke-24	Δ (mg/dl)
1.	438	403	339	279	208	123	315
2.	552	514	494	423	213	209	343
3.	407	499	365	309	208	176	231
4.	489	438	377	336	216	69	420
5.	424	423	236	216	135	93	331
6.	494	465	401	309	186	110	384
Mean	467.33	457.00	368.67	312.00	194.33	130.00	337.33
SEM	22.157	17.804	34.311	27.821	12.624	21.522	26.388

Berikut adalah tabel dan grafik penurunan kadar glukosa darah mencit pada masing-masing kelompok pada jam ke-0 hingga jam ke-24 :

Tabel 5.40. Penurunan kadar glukosa darah mencit dari jam ke-0 hingga jam ke-24

Kelompok perlakuan	Kadar gula darah (mg/dl)					
	awal	Jam ke-0	Jam ke-2	Jam ke-4	Jam ke-6	Jam ke-24
CMC-Na 0,5%	563.17 ± 15.508	580.00 ± 12.283	559.33 ± 13.966	584.33 ± 9.992	590.67 ± 9.333	581.83 ± 6.858
Glibenklamid 3mg/kg BB	596.67 ± 3.333	542.00 ± 34.966	466.17 ± 30.551	325.50 ± 19.318	247.17 ± 13.055	333.50 ± 15.466
Dosis perbandingan 1:2	532.00 ± 12.100	350.50 ± 350.50	273.00 ± 42.095	196.17 ± 33.976	144.50 ± 26.875	92.83 ± 17.252
Dosis perbandingan 1:1	558.83 ± 12.924	441.50 ± 20.114	346.17 ± 27.913	305.00 ± 33.720	271.50 ± 36.738	256.00 ± 25.129
Dosis perbandingan 2:1	467.33 ± 22.157	457.00 ± 17.804	368.67 ± 34.311	312.00 ± 27.821	194.33 ± 12.624	130.00 ± 21.522



Grafik 5. 27. Grafik penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian campuran ekstrak sambiloto dan mahoni dengan berbagai perbandingan

5.5.6. Hasil Analisis Statistik

Data penurunan glukosa darah mencit masing-masing menggunakan delta penurunan selama 24 jam. Kemudian data tersebut diolah menggunakan analisis *statistic Anova One Way* kemudian dilanjutkan menggunakan *Post Hoc Test* dengan metode LSD dengan $p < 0,05$.

Tabel 5.41. Hasil pengolahan data analisis *statistic Anova One Way*

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Kuadrat Rata-rata	F	Prob.
Antar kelompok	704804.200	4	176201.050	66.196	.000
Dalam kelompok	66545.167	25	2661.807		
Total	771349.367	29			

Tabel 5.42. Perbedaan harga rata-rata penurunan kadar glukosa darah dengan metode LSD

Kelompok	kontrol negatif	kontrol positif	Dosis I S:M = 1:1	Dosis II S:M = 1:2	Dosis III S:M = 2:1
kontrol negatif		0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
kontrol positif	0.000*		0.195	0.000*	0.020*
Dosis I S:M = 1:1	0.000*	0.195		0.000*	0.258
Dosis II S:M = 1:2	0.000*	0.000*	0.000*		0.002*
Dosis III S:M = 2:1	0.000*	0.020*	0.258	0.002*	

Keterangan: *ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

5.1. Uji Toksisitas Akut

5.1.1. Pemberian Dosis Terhadap Mencit

Hewan coba mencit diberikan campuran ekstrak kering herba sambiloto *Andrographis paniculata*. Nees) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni*, Jacq.) perbandingan 2 : 1 seperti tercantum pada Tabel V .1. Sedangkan cara perhitungan dan volume yang diberikan per oral pada mencit dapat dilihat pada Lampiran No. Pemberian dosis dilakukan dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu tidak lebih dari 24 jam, apabila pemberian dilakukan secara berulang, maka interval waktu tidak kurang dari 3 jam.

Tabel.5.43.DosisCampuran Ekstrak Kering Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*.Nees) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*, Jacq.) Perbandingan 2 : 1

Kelompok Uji	DosisCampuran Ekstrak Kering yang Diberikan
Dosis I	16.000 mg/ kg BB
Dosis II	8.000 mg/ kg BB
Dosis III	5.000 mg/ kg BB
Dosis IV	2.000 mg/ kg BB
Dosis V	1.000 mg/ kg BB
Kontrol Negatif	Suspensi CMC-Na 0,1 %

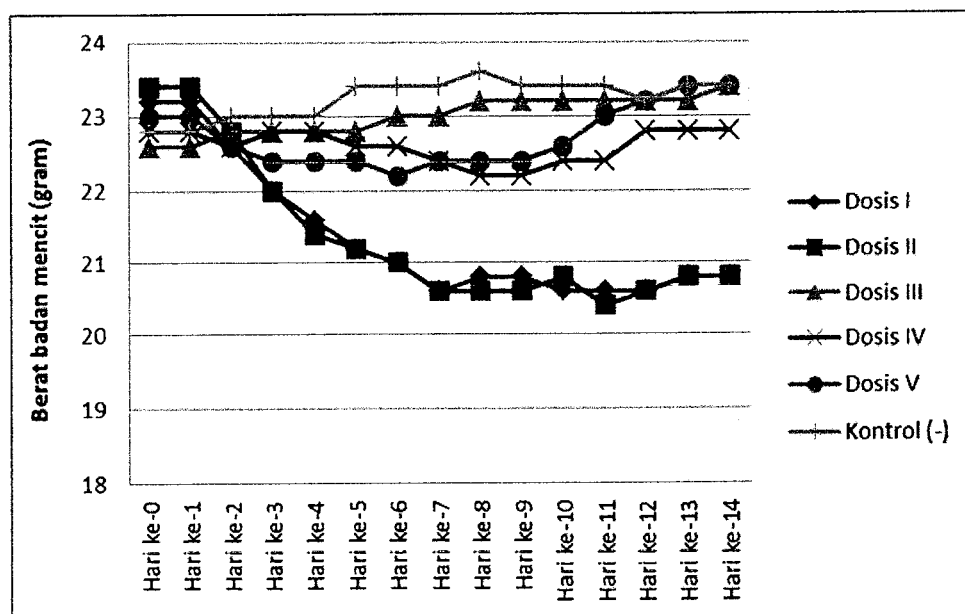
5.1.2 Penimbangan Berat Badan Mencit

Hewan coba mencit ditimbang berat badansebelum perlakuan dan setelah perlakuan selama 14 hari seperti pada tabel dibawah ini :

Tabel.5.44. Berat Badan Mencit selama 14 hari setelah pemberian campuran ekstrak sambiloto dan mahoni

Kelompok Uji	Berat Badan (gram) Hari ke-													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Dosis I	23,2	23,2	22,6	22	21,6	21,2	21	20,6	20,8	20,8	20,6	20,6	20,6	20,8
Dosis II	23,4	23,4	22,8	22	21,4	21,2	21	20,6	20,6	20,6	20,8	20,4	20,6	20,8
Dosis III	22,6	22,6	22,8	22,8	22,8	22,8	23	23	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2	23,2
Dosis IV	22,8	22,8	22,6	22,8	22,8	22,6	22,6	22,4	22,2	22,4	22,4	22,4	22,8	22,8
Dosis V	23	23	22,6	22,4	22,4	22,4	22,2	22,4	22,4	22,4	22,6	23	23,2	23,4
Kontrol Negatif	22,8	22,8	23	23	23	23,4	23,4	23,4	23,6	23,4	23,4	23,4	23,2	23,4

Untuk mengetahui profil pengaruh bahan uji terhadap berat badan mencit, dibuat grafik yang menggambarkan berat badan mencit setiap harinya, seperti yang ditampilkan pada gambar 5.28.



Gambar 5.28 Grafik Profil Berat Badan Mencit Pada Setiap Kelompok Uji

Berdasarkan Gambar 5.28, diketahui bahwa berat badan hewan coba mencit selama 14 hari mengalami kenaikan dan penurunan pada masing-masing kelompok uji. Pada kelompok uji dosis I dan II mengalami penurunan berat badan, Sedangkan untuk kelompok uji dosis III, V serta kontrol negatif mengalami kenaikan berat dan untuk kelompok uji-dosis IV berat badan nya cenderung tetap.

5.1.3. Penentuan LD₅₀

Hewan coba mencit selama 14 hari diamati jumlah yang ditemukan mati selama uji dan yang mati karena sekarat (keadaan *moribound*) ditunjukkan pada tabel 5.45. Selain itu perlu diamati gejala-gejala toksisitas yang terjadi pada mencit ditunjukkan pada tabel 5.46.

Tabel 5.45. Jumlah mencit yang mati selama 14 hari setelah pemberian sediaan

Kelompok	Jumlah Sampel	Jumlah mencit yang mati
Dosis I	5	0
Dosis II	5	0
Dosis III	5	0
Dosis IV	5	0
Dosis V	5	0
Kontrol negatif	5	0

Tabel 5.46. Perilaku dan gejala toksisitas pada mencit

Gejala Toksisitas	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Dosis IV	Dosis V	Kontrol Negatif
Tremor	-	-	-	-	-	-
Kejang	-	-	-	-	-	-
Salivasi	-	-	-	-	-	-
Diare	2 ekor mencit mengalami diare pada hari ke dua (ditunjukkan feses yang seperti lumpur), namun pada hari ke 3 konsistensi	3 ekor mencit mengalami diare pada hari ke dua (ditunjukkan feses yang seperti lumpur), namun pada hari ke tiga konsistensi feses mencit sudah padat kembali	-	-	-	-

	feses mencit sudah padat kembali					
Letargi	-	-	-	-	-	-
Koma	-	-	-	-	-	-

Berdasarkan data yang diperoleh dari pengamatan jumlah hewan coba mencit serta pengamatan perilaku dan gejala toksisitas pada mencit, maka nilai LD₅₀ untuk campuran ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) perbandingan 2 : 1 adalah 16.000 mg/kg BB yang masuk dalam kategori relatif tidak membahayakan.

5.2 Uji Toksisitas Subkronis

5.2.1 Pembagian Dosis Terhadap Tikus

Dosis bahan uji yang diberikan untuk uji toksisitas subkronis tercantum dalam Tabel 5.47.

Tabel 5.47. Dosis Campuran Ekstrak Kering Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*. Nees) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*, Jacq.) Perbandingan 2 : 1

Kelompok Uji	Dosis Campuran Ekstrak Kering yang Diberikan
Dosis I	250 mg/ kg BB
Dosis II	500 mg/ kg BB
Dosis III	1000 mg/ kg BB
Kontrol Negatif	Suspensi CMC-Na 0,3 %

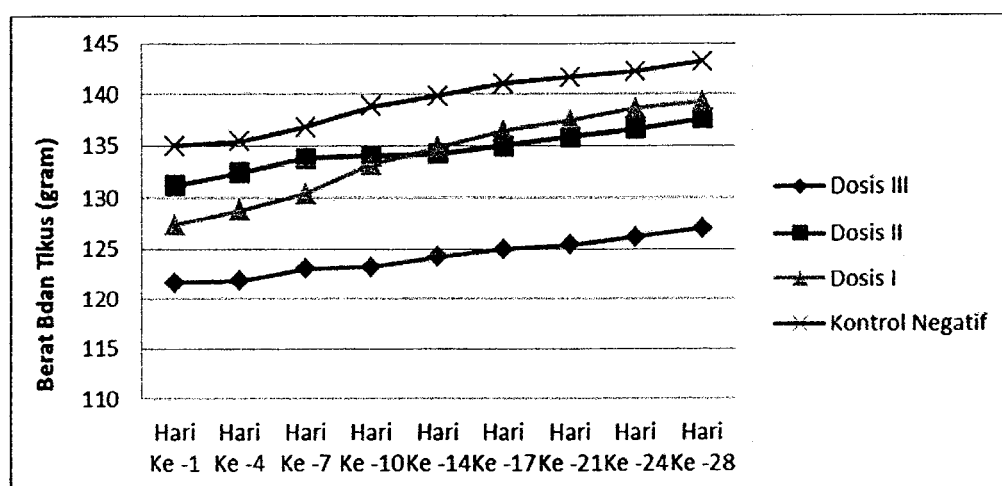
5.2.2 Penimbangan Berat Badan Tikus

Hewan coba tikus setiap hari selama 28 hari ditimbang berat badannya. Dengan mengetahui berat badan tikus maka dapat ditentukan jumlah bahan uji yang diberikan. Berat badan tikus rata-rata tiap 3 atau 4 hari (dua kali seminggu) ditunjukkan pada tabel 5.48 untuk tikus jantan dan pada tabel 5.49 untuk tikus betina

Tabel 5.48 Berat Badan Tikus Jantan

Kelompok Uji	Berat Badan (gram), Hari ke-								
	1	4	7	10	14	17	21	24	28
Dosis I	155,6	155,8	156,6	158,4	160,2	162,4	163,8	165	166,4
Dosis II	141,4	144,6	148,4	153	156,4	161,2	164,8	167,4	170,4
Dosis III	137	142,2	145,4	148,8	152,2	157,2	160,6	167,4	166,2
Kontrol Negatif	139,8	144,6	149,8	155,6	160,4	165,4	169,2	172,6	175,2

Untuk mengetahui profil pengaruh bahan uji terhadap berat badan tikus jantan, dibuat grafik yang menggambarkan berat badan tikus jantan dua kali seminggu, seperti yang ditampilkan pada gambar 5.2



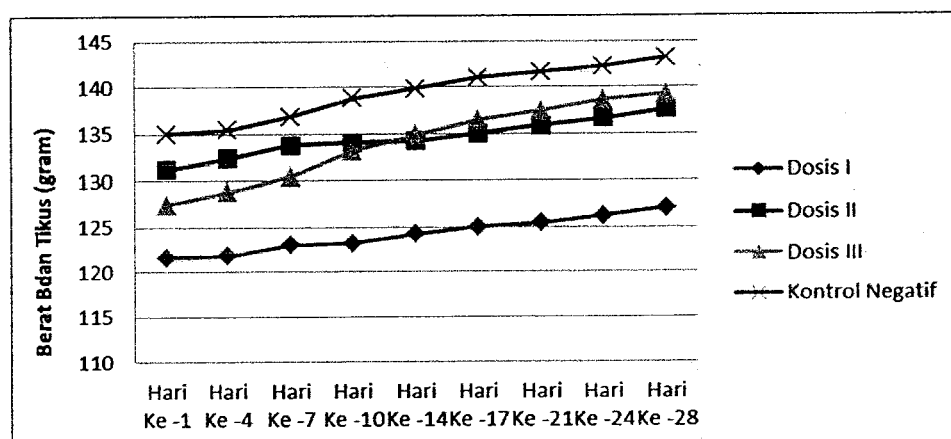
Gambar 5.29 Grafik Profil Berat Badan Tikus Jantan Pada Setiap Kelompok Uji

Berdasarkan Gambar 5.29 diketahui bahwa berat badan rata-rata hewan coba tikus jantan selama 28 hari mengalami kenaikan dan penurunan pada masing-masing kelompok uji. Pada kelompok uji dosis I, II, III dan kontrol negatif mengalami kenaikan berat badan.

Tabel 5.49. Berat Badan Tikus Betina

Kelompok Uji	Berat Badan (gram)								
	Hari ke-								
	1	4	7	10	14	17	21	24	28
Dosis I	121,6	121,8	123	123,2	124,2	125	125,4	126,2	127
Dosis II	131,2	132,4	133,8	134	134,2	135	135,8	136,6	137,6
Dosis III	127,4	128,8	130,4	133,2	134,8	136,4	137,4	138,6	139,2
Kontrol Negatif	135	135,4	136,8	138,8	139,8	141	141,6	142,2	143,2

Untuk mengetahui profil pengaruh bahan uji terhadap berat badan tikus betina, dibuat grafik yang menggambarkan berat badan tikus betina dua kali seminggu, seperti yang ditampilkan pada gambar 5.30,



Gambar 5.30 Grafik Profil Berat Badan Tikus Betina Pada Setiap Kelompok Uji

Berdasarkan Gambar 5.30, diketahui bahwa berat badan rata-rata hewan coba tikus betina selama 28 hari mengalami kenaikan pada semua kelompok uji.

5.2.3. Pemeriksaan Kimia Klinik Tikus

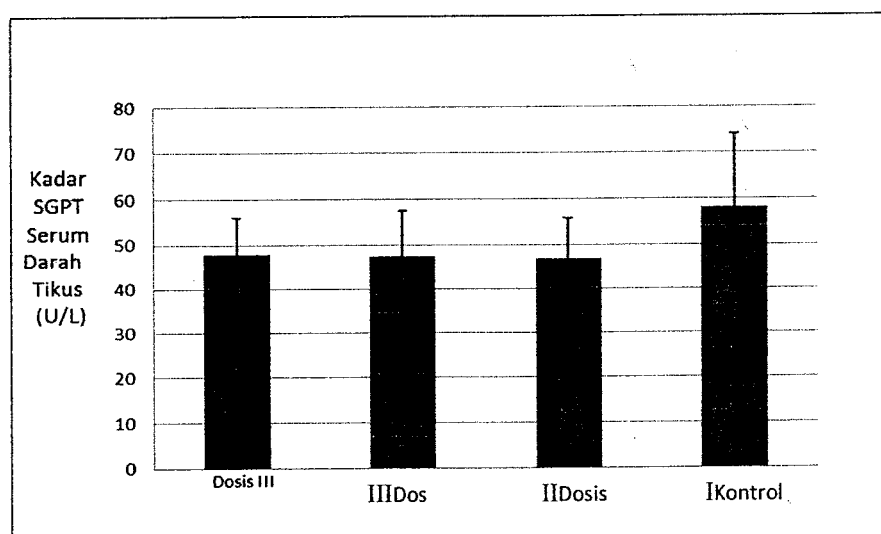
Pemeriksaan parameter kimia klinik merupakan salah satu cara untuk mengetahui efek toksisitas subkronis campuran ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) perbandingan 2 : 1. Untuk parameter kimia klinik yang diperiksa adalah sereum darah tikus meliputi SGPT, SGOT, BUN, kreatinin dan total bilirubin. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya (Lampiran).

Data hasil pemeriksaan kimia klinik serum darah tikus jantan dan betina ditampilkan pada tabel-tabel berikut :

Tabel 5.50 Hasil Pemeriksaan SGPT Pada Serum Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar SGPT (U/L)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	53	58	53	37
2	53	56	54	53
3	54	49	53	52
4	35	35	35	70
5	44	39	39	78
Rata-rata	48 ± 8	47 ± 10	47 ± 9	58 ± 16

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata SGPT serum darah tikus jantan (Gambar 5.31) , sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata SGPT antar kelompok uji.



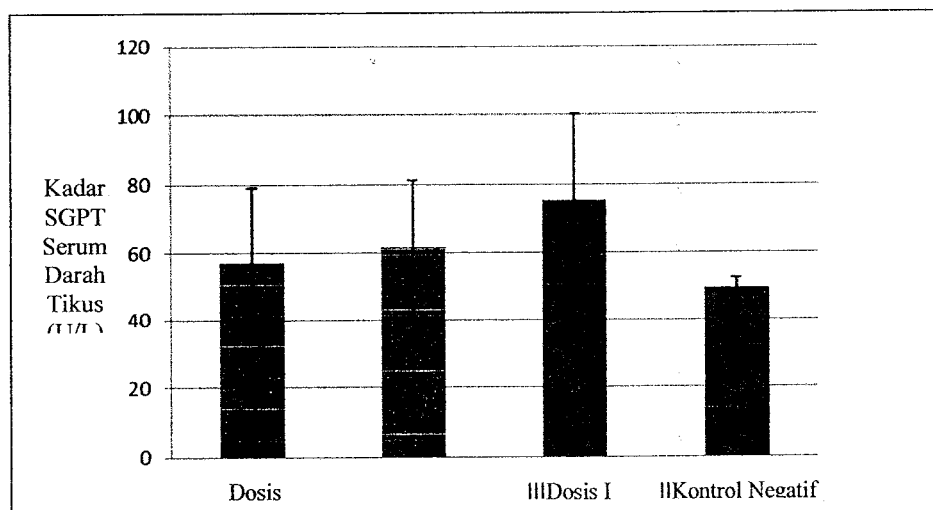
Gambar 5.31 Histogram Rata-rata Kadar SGPT Tikus Jantan Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.50 dan gambar 5.30 menunjukkan bahwa kadar SGPT tikus jantan untuk kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok uji dosis I, II, dan III. Kadar SGPT kelompok kontrol negatif melebihi rentang normal.

Tabel 5.51. Hasil Pemeriksaan SGPT Pada Serum Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar SGPT (U/L)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	41	44	42	52
2	79	89	72	50
3	46	58	111	45
4	37	44	81	47
5	83	74	71	52
Rata-rata	57 ± 22	62 ± 20	75 ± 25	49 ± 3

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata SGPT serum darah tikus betina (Gambar 5.32), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata SGPT antar kelompok perlakuan,



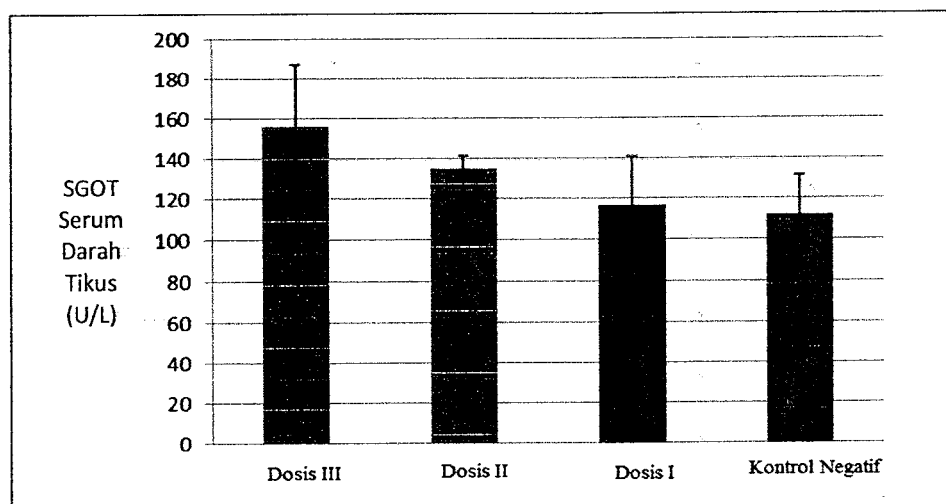
Gambar 5.32. Histogram Rata-rata Kadar SGPT Tikus Betina Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.51 dan gambar 5.32 menunjukkan bahwa kadar SGPT tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan kelompok uji dosis I, II, dan III akan tetapi kenaikan tersebut tidak seiring meningkatnya dosis tiap kelompok. Kadar SGPT kelompok I, II dan III melebihi rentang normal.

Tabel 5.52. Hasil Pemeriksaan SGOT Pada Serum Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar SGOT (U/L)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	176	135	111	98
2	152	145	106	114
3	199	137	118	89
4	126	132	92	119
5	128	128	157	140
Rata-rata	156±31	135± 6	117 ± 24	112 ± 16

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata SGOT serum darah tikus jantan (Gambar 5.33) , sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata SGOT antar kelompok uji,

**Gambar 5.33** Histogram Rata-rata Kadar SGOT Tikus Jantan Setiap Kelompok.

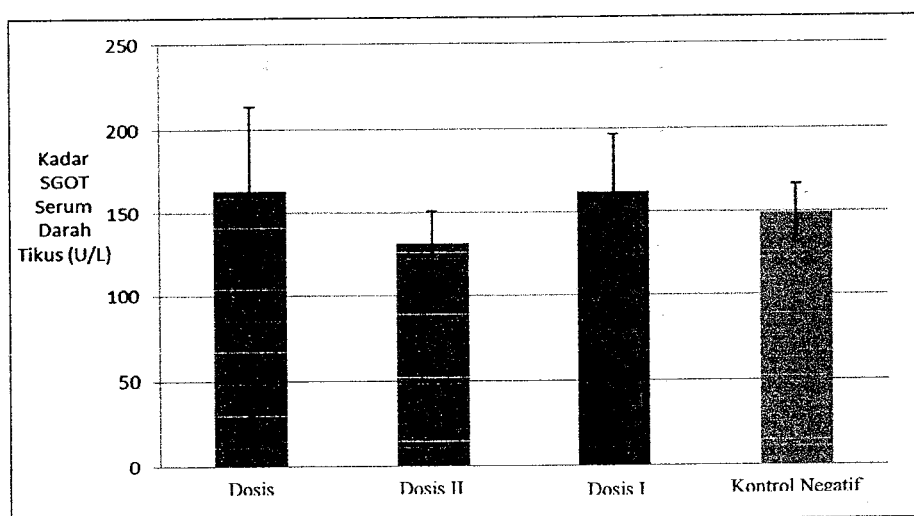
Berdasarkan tabel 5.52 dan gambar 5.33 menunjukkan bahwa kadar SGOT tikus jantan meningkat seiring peningkatan dosis bahan uji tiap kelompok. Namun, kadar SGOT semua kelompok uji masih dalam rentang normal.

Tabel 5.53 . Hasil Pemeriksaan SGOT Pada Serum Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar SGOT (U/L)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	86	120	126	119
2	182	154	139	149

3	224	150	188	155
4	160	109	209	162
5	164	123	149	161
Rata-rata	163± 50	131± 20	162, ± 35	149± 18

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata SGOT serum darah tikus betina (Gambar 5.34), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata SGOT antar kelompok uji.



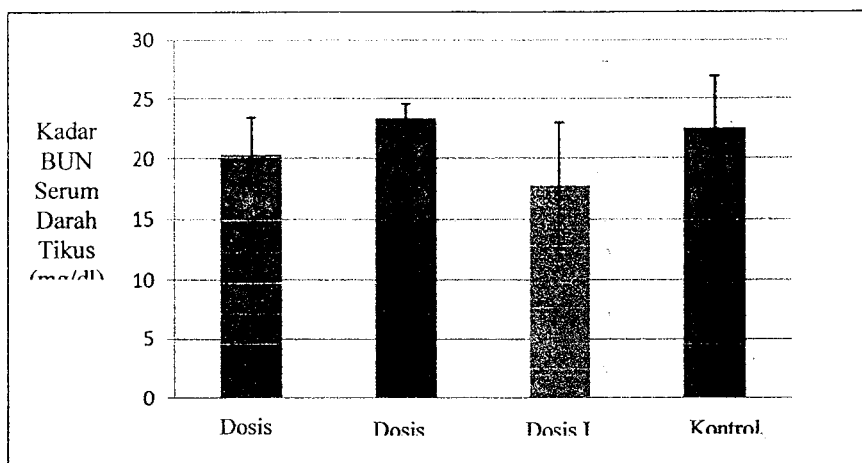
Gambar 5.34. Histogram Rata-rata Kadar SGOT Betina Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.53. dan gambar 5.34 menunjukkan bahwa kadar SGOT tikus betina kelompok uji dosis I dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Namun, kadar SGOT yang tinggi tidak diikuti seiring peningkatan dosis yang diberikan tiap kelompok dan kadar SGOT masih dalam rentang normal.

Tabel 5.54. Hasil Pemeriksaan BUN Pada Serum Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar BUN (mg/dl)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	25,0	21,5	11,0	17,0
2	22,0	23,5	18,0	24,5
3	17,5	23,5	18,5	20,0
4	19,0	24,5	25,5	28,5
5	18,5	24,0	16,0	22,5
Rata-rata	20,4± 3,1	23,4± 1,1	17,8± 5,2	22,5± 4,4

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata BUN serum darah tikus jantan (Gambar 5.35), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata BUN antar kelompok uji.



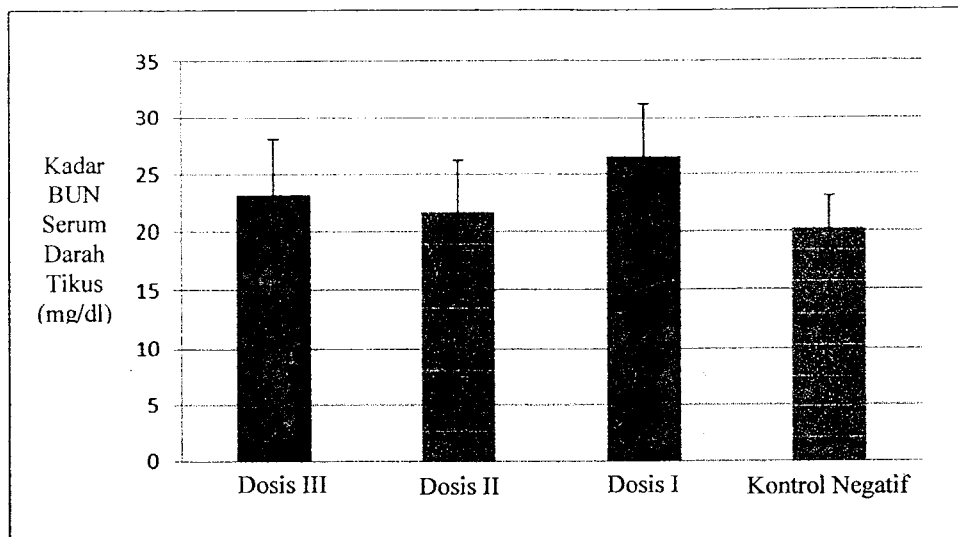
Gambar 5.35. Histogram Rata-rata Kadar BUN Tikus Jantan Setiap

Berdasarkan tabel 5.54 dan gambar 5.35 menunjukkan bahwa kadar BUN tikus jantan kelompok uji dosis II lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Namun, kadar BUN untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.55. Hasil Pemeriksaan BUN Pada Serum Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar BUN (mg/dl)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	21,5	25,0	23,0	23,5
2	27,5	18,5	22,5	18,0
3	28,0	26,0	34,0	23,0
4	23,0	23,5	27,0	19,0
5	16,0	15,5	26,5	17,5
Rata-rata	23,2± 4,9	21,7± 4,5	26,6± 4,6	20,2± 2,8

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata BUN serum darah tikus betina (Gambar 5.36), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata BUN antar kelompok uji.



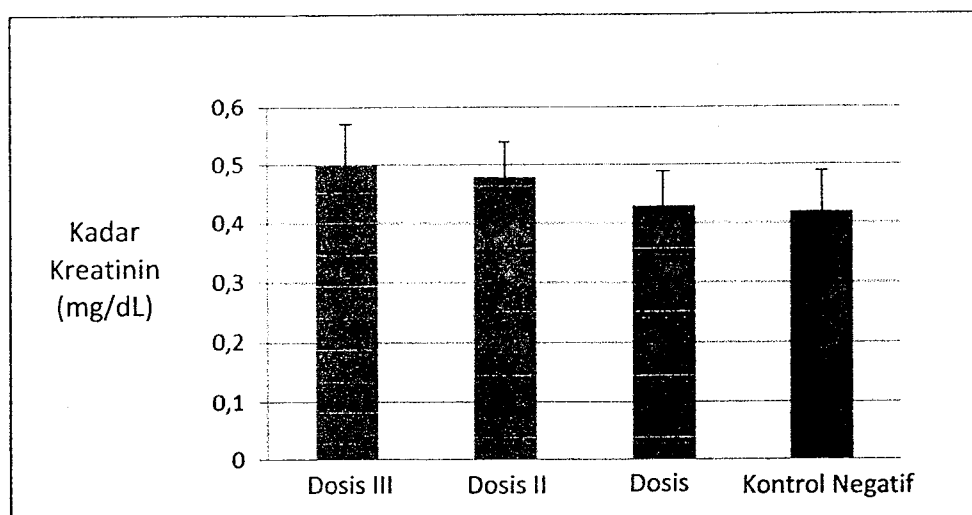
Gambar 5.36 Histogram Rata-rata Kadar BUN Tikus Jantan Setiap Kelompok

Berdasarkan tabel 5.55 dan gambar 5.36 menunjukkan bahwa kadar BUN tikus betina kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Namun, kadar BUN yang lebih tinggi tidak seiring peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok dan kadar BUN untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.56. Hasil Pemeriksaan Kreatinin Pada Serum Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Kreatinin (mg/dl)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	0,50	0,47	0,36	0,40
2	0,43	0,42	0,41	0,54
3	0,45	0,57	0,42	0,38
4	0,56	0,47	0,47	0,39
5	0,58	0,45	0,51	0,37
Rata-rata	0,50± 0,07	0,48± 0,06	0,43± 0,06	0,42± 0,07

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata kreatinin serum darah tikus jantan (Gambar 5.37), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata kreatinin antar kelompok uji.



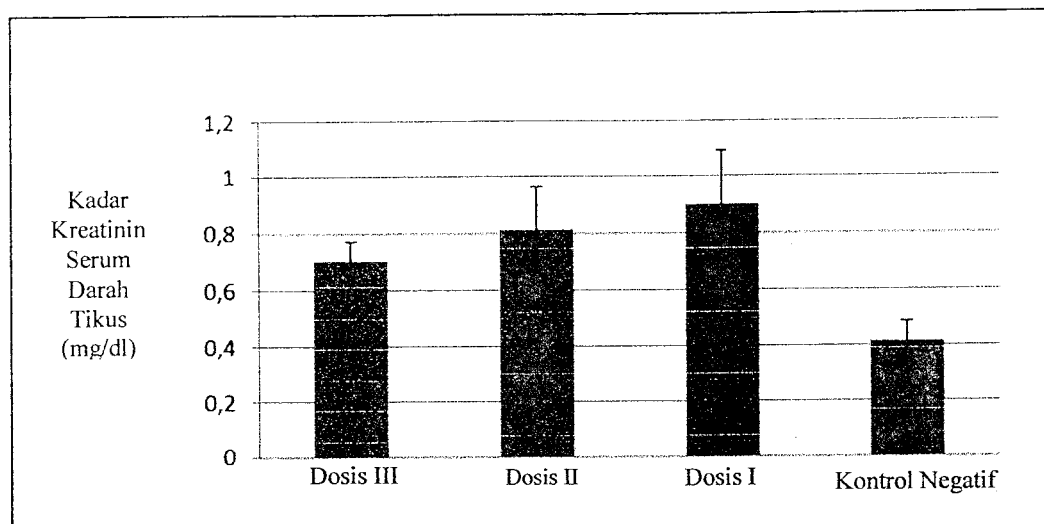
Gambar 5.37. Histogram Rata-rata Kadar Kreatinin Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.56 dan gambar 5.37 menunjukkan bahwa kadar kreatinintikus jantan kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kadar kreatinin yang lebih tinggi berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok dan kadar kreatinin untuk semua kelompok uji kontrol negatif, II, dan I dibawah rentang normal.

Tabel 5.57. Hasil Pemeriksaan Kreatinin Pada Serum Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Kreatinin (mg/dl)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	0,65	0,97	1,02	0,40
2	0,62	0,58	0,67	0,54
3	0,70	0,78	0,73	0,38
4	0,79	0,90	0,97	0,39
5	0,75	0,84	1,11	0,37
Rata-rata	0,70± 0,07	0,81± 0,15	0,90± 0,19	0,42± 0,07

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata kreatinin serum darah tikus betina (Gambar 5.38) , sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata kreatinin antar kelompok uji.



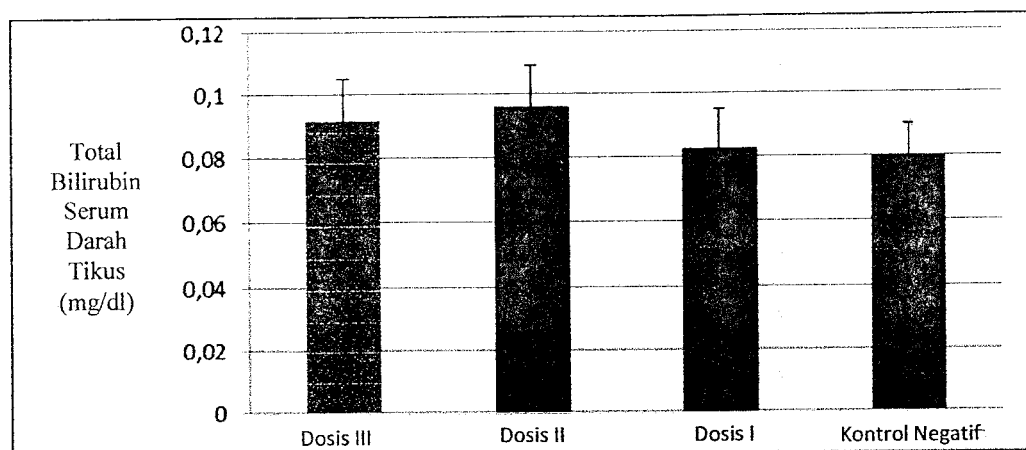
Gambar 5.38. Histogram Rata-rata Kadar Kreatinin Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.58. dan gambar 5.38 menunjukkan bahwa kadar kreaatinin tikus betina kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar kreatinin yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok, kadar kreatinin untuk semua kelompok uji dosis II dan I diatas rentang normal serta kadar kreatinin kontrol negatif dibawah rentang normal.

Tabel 5.59. Hasil Pemeriksaan Total Bilirubin Pada Serum Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Total Bilirubin (mg/dl)			
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Kontrol Negatif
1	0,10	0,09	0,07	0,09
2	0,09	0,09	0,07	0,09
3	0,07	0,11	0,08	0,08
4	0,10	0,11	0,08	0,07
5	0,10	0,08	0,10	0,07
Rata-rata	0,09± 0,01	0,10± 0,01	0,08± 0,01	0,08± 0,01

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata- rata total bilirubin serum darah tikus jantan (Gambar 5.39) , sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata total bilirubin antar kelompok uji.



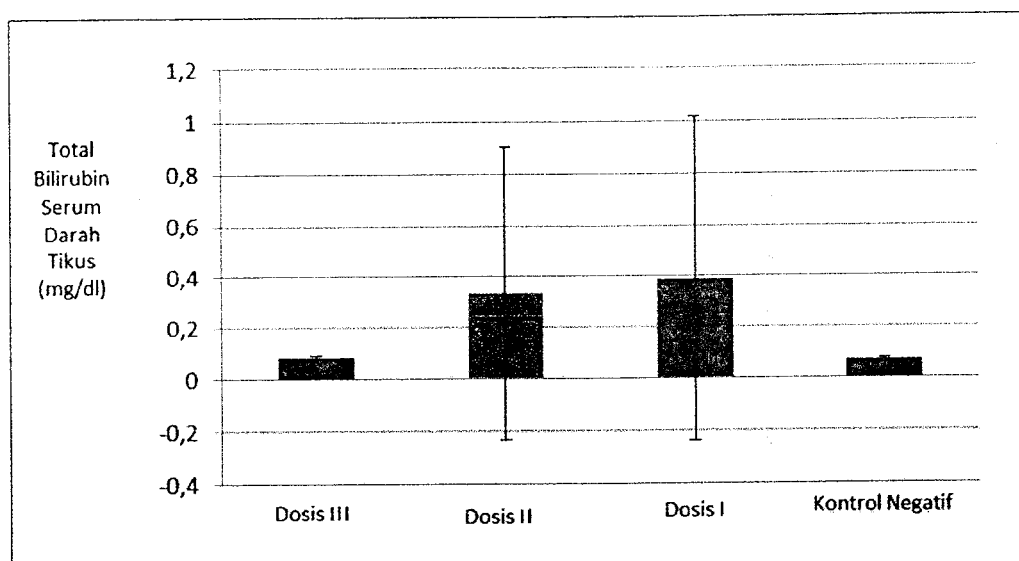
Gambar 5.39. Histogram Rata-rata Kadar Total Bilirubin Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.59 dan gambar 5.39 menunjukkan bahwa kadar total bilirubin tikus jantan kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar kreatinin yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.60. Hasil Pemeriksaan Total Bilirubin Pada Serum Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Total Bilirubin (mg/dl)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	0,08	0,08	0,07	0,08
2	0,09	0,08	0,14	0,06
3	0,08	0,08	0,12	0,07
4	0,08	0,08	0,11	0,07
5	0,09	1,35	1,51	0,07
Rata-rata	0,08± 0,01	0,33± 0,57	0,39± 0,63	0,07± 0,01

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata total bilirubin serum darah tikus betina (Gambar 5.40), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata total bilirubin antar kelompok uji.



Gambar 5.40 Histogram Rata-rata Kadar Total Bilirubin Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.59 dan gambar 5.40 menunjukkan bahwa kadar total bilirubin tikus jantan kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar kreatinin yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok.

Selanjutnya data parameter kimia klinik pada tabel 5.30 – 5.60 dianalisis menggunakan statistik *One-Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 0,05$) dan hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Nilai signifikansi masing-masing parameter kimia klinik pada Tabel V.18 untuk tikus jantan dan Tabel V.19 untuk tikus betina

Tabel 5.61. Nilai Signifikansi Parameter Kimia Klinik Tikus Jantan Berdasarkan Analisis Statistik

Parameter Kimia Klinik	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
SGPT	0,373	$> \alpha$
SGOT	0,026	$< \alpha$
BUN	0,131	$> \alpha$
Kreatinin	0,152	$> \alpha$
Total Bilirubin	0,594	$> \alpha$

Pada parameter SGPT, BUN, kreatinin, dan total bilirubin didapatkan nilai signifikansi $> \alpha$, sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Sedangkan pada parameter SGOT diperoleh nilai signifikansi $< \alpha$, sehingga H_0 ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Untuk mengetahui pasangan kelompok uji mana saja yang menunjukkan

kadar SGOT yang berbeda bermakna, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* (Uji LSD). Didapatkan hasil adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dosis III dengan kelompok uji dosis I dan kelompok uji dosis III dengan kontrol negatif. Hal tersebut ditunjukkan dengan nilai signifikansi $< \alpha$ yakni masing-masing 0,013 dan 0,007. Artinya, bahan uji dosis III menghasilkan kadar SGOT yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok uji kontrol negatif dan dengan kelompok uji dosis I. Namun, peningkatan kadar SGOT masih dalam rentang normal.

Tabel 5.62. Nilai Signifikansi Parameter Kimia Klinik Tikus Betina Berdasarkan Analisis statistik

Parameter Kimia Klinik	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
SGPT	0,224	$> \alpha$
SGOT	0,415	$> \alpha$
BUN	0,238	$> \alpha$
Kreatinin	0,000	$< \alpha$
Total Bilirubin	0,526	$< \alpha$

Pada parameter SGPT, BUN, SGOT dan total bilirubin didapatkan nilai signifikansi $> \alpha$, sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Sedangkan pada parameter kreatinin diperoleh nilai signifikansi $< \alpha$, sehingga H_0 ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Untuk mengetahui pasangan kelompok uji mana saja yang menunjukkan kadar kreatinin yang berbeda bermakna, dilakukan dengan analisis *Post Hoc Test* (Uji LSD) karena berdasarkan didapatkan hasil nilai signifikansi antara kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis III ; II dan I adalah $< \alpha$ dengan nilai signifikansi masing-masing 0,003 ; 0,000 dan 0,000 artinya terdapat pengaruh pemberian sediaan uji yang signifikan terhadap peningkatan kadar kreatinin tikus betina. Selain itu antara kelompok uji dosis I dengan dosis III menunjukkan nilai signifikansi 0,029 ($< \alpha$) artinya kadar kreatinin dosis I secara signifikan lebih tinggi daripada kadar kreatinin dosis III. Kadar kreatinin kelompok uji kontrol negatif dibawah rentang normal. Sedangkan kadar kreatinin kelompok uji dosis I dan II diatas rentang normal.

5.2.4 Pemeriksaan Hematologi Tikus

Pemeriksaan parameter hematologi merupakan salah satu cara untuk mengetahui efek toksisitas subkronis campuran ekstrak kering herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) perbandingan 2 : 1. Untuk

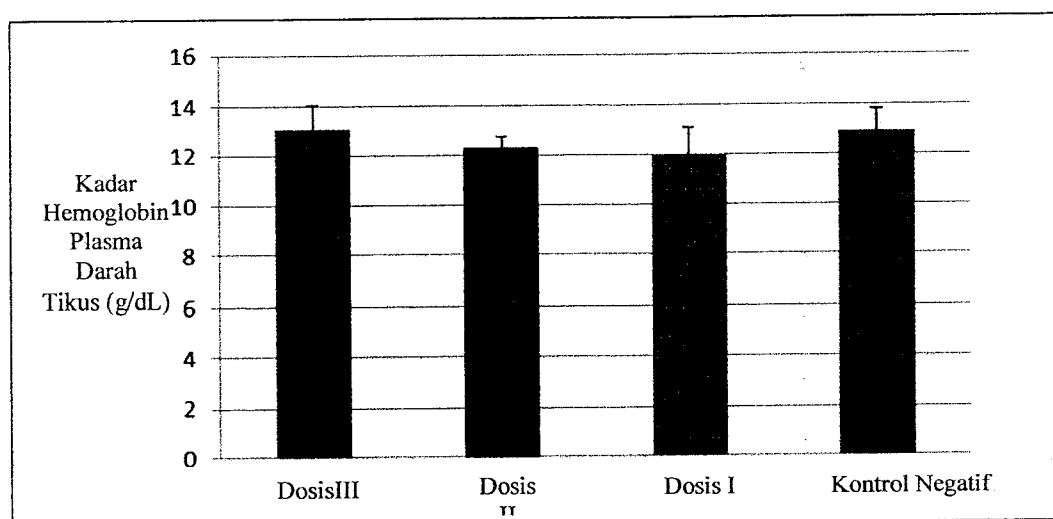
parameter hematologi yang diperiksa adalah plasma darah tikus meliputi hemoglobin, jumlah eritrosit (RBC/Red Blood Cell), jumlah leukosit (WBC/White Blood Cell), diferensial leukosit, hematokrit, jumlah platelet (trombosit), perhitungan tetapan darah yaitu: MCV (Mean Corpuscular Volume), MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin), MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) dan penetapan deferensial leukosit. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya (Lampiran).

Data hasil pemeriksaan hematologi plasma darah tikus jantan dan betina ditampilkan pada tabel-tabel berikut :

Tabel 5.63. Hasil Pemeriksaan Hemoglobin Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Hemoglobin (g/dL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	14,2	12,0	10,3	13,2
2	13,6	11,8	11,6	12,8
3	12,4	12,6	13,5	14,3
4	13,4	12,9	12,3	12,4
5	11,7	12,3	12,0	11,8
Rata-rata	13,1± 1,0	12,3± 0,4	11,9± 1,2	12,9± 0,9

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata hemoglobin plasma darah tikus jantan (Gambar 5.63), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata hemoglobin antar kelompok uji.



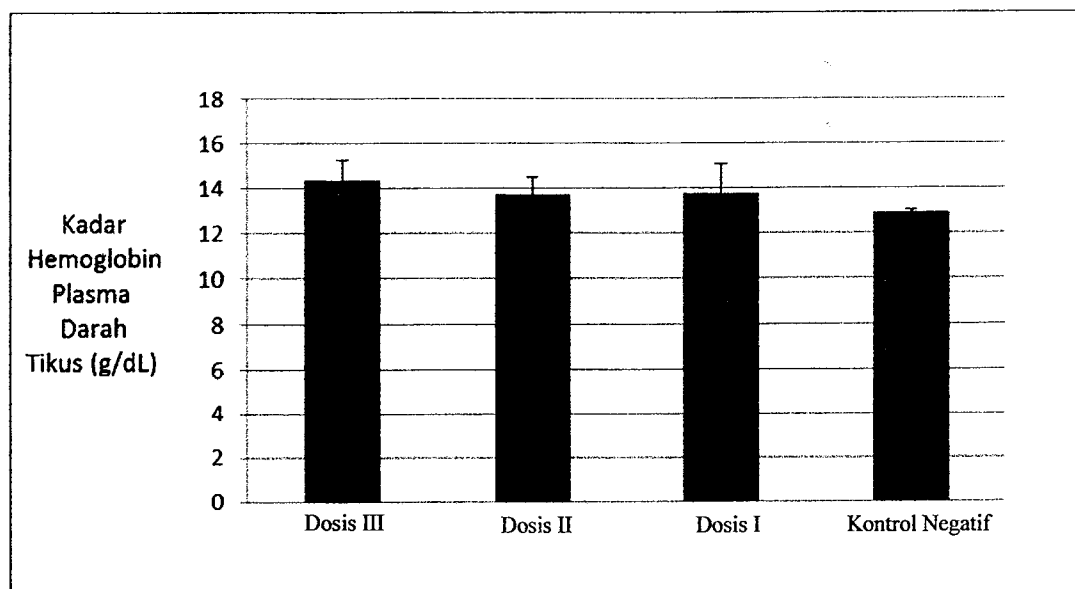
Gambar 5.41. Histogram Rata-rata Kadar Hemoglobin Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.63 dan gambar 5.41 menunjukkan bahwa kadar hemoglobin tikus jantan kelompok uji dosis II dan I lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif dan kelompok uji dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar hemoglobin yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar hemoglobin kelompok uji dosis I, II, dan kontrol negatif di bawah rentang normal...

Tabel 5.64. Hasil Pemeriksaan Hemoglobin Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Hemoglobin (g/dL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	13,1	14,3	12,0	12,8
2	15,5	13,2	14,4	13,1
3	14,2	13,8	15,6	12,8
4	14,5	12,7	13,7	12,8
5	14,6	14,6	13,1	13,0
Rata-rata	14,4± 0,9	13,7± 0,8	13,8 ± 1,4	12,9± 0,1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata hemoglobin plasma darah tikus betina (Gambar 5.42), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata hemoglobin antar kelompok uji.



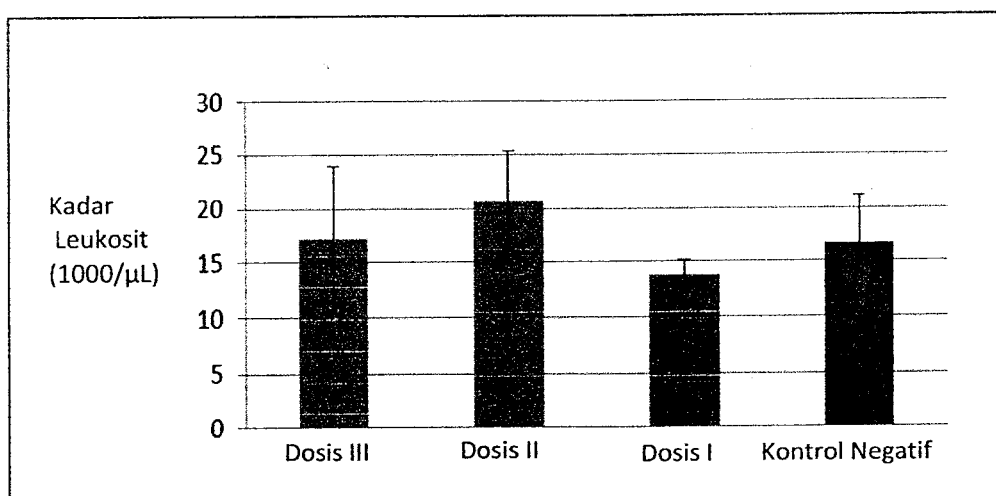
Gambar 5.42 Histogram Rata-rata Kadar Hemoglobin Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.64 dan gambar 5.42 menunjukkan bahwa kadar hemoglobin tikus betina kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar hemoglobin yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.65. Hasil Pemeriksaan Leukosit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Leukosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	21,2	19,4	12,0	16,7
2	24,8	24,9	14,4	11,4
3	12,5	20,3	15,6	13,3
4	8,1	24,9	13,7	19,0
5	19,1	13,9	13,1	22,8
Rata-rata	17,1 \pm 6,8	20,7 \pm 4,6	13,8 \pm 1,34	16,6 \pm 4,5

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata leukosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.43), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata leukosit antar kelompok uji.



Gambar 5.65. Histogram Rata-rata Kadar Leukosit Tikus Jantan

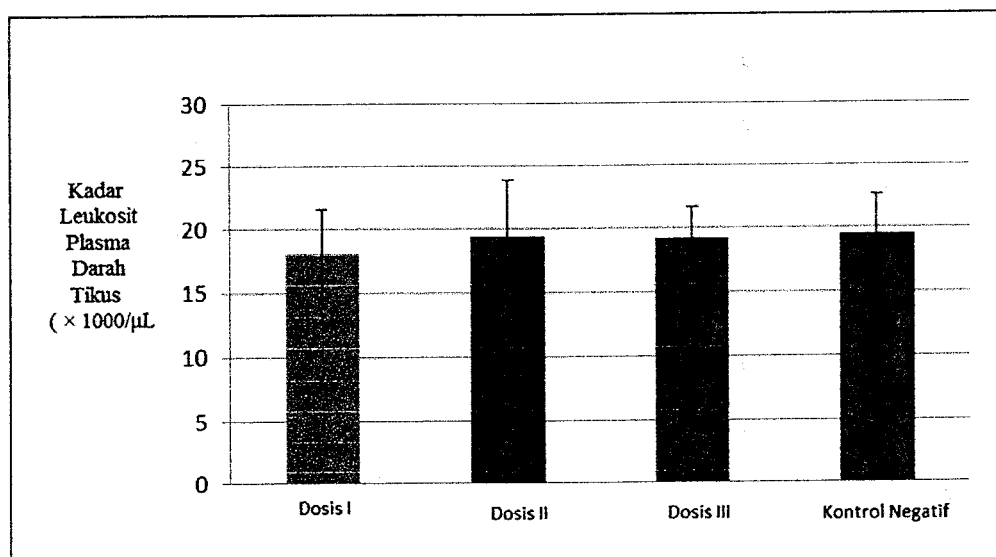
Berdasarkan tabel 5.65 dan gambar 5.43 menunjukkan bahwa kadar leukosit tikus jantan kelompok uji dosis II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif dan kadar leukosit tikus jantan kelompok uji dosis III lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar leukosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan

peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar leukosit kelompok uji dosis II, III, dan kontrol negatif melebihi rentang normal.

Tabel 5.66. Hasil Pemeriksaan Leukosit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Leukosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	16,7	12,8	19,6	22,2
2	20,8	18,2	23,1	19,7
3	22,0	25,2	18,0	14,8
4	17,7	20,3	18,9	18,7
5	13,2	20,4	16,3	22,2
Rata-rata	18,1 \pm 3,5	19,4 \pm 4,5	19,2 \pm 2,5	19,5 \pm 3,1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata leukosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.44), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata leukosit antar kelompok uji.



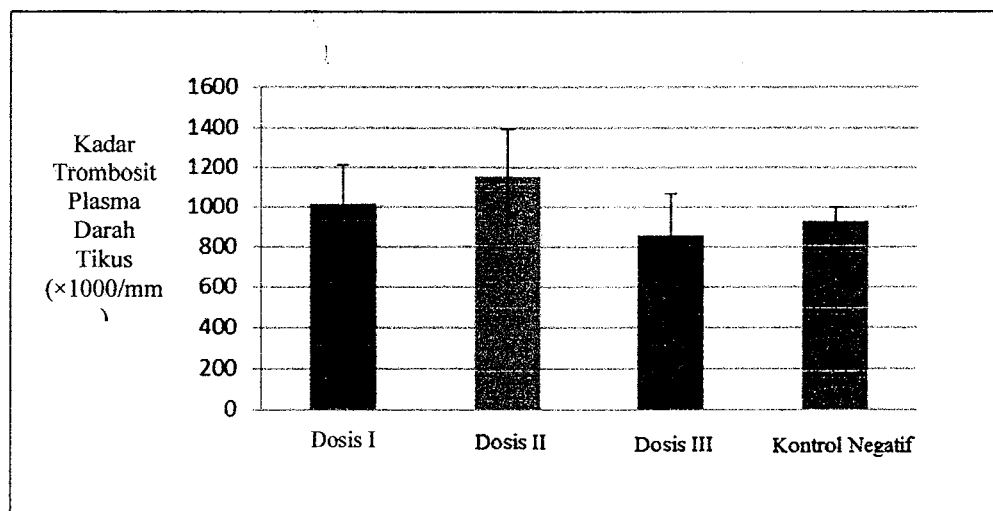
Gambar 5.44 Histogram Rata-rata Kadar Leukosit Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.66 dan gambar 5.44 menunjukkan bahwa kadar leukosit tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan dibandingkan kelompok uji dosis I, II, dan III. Kadar leukosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar leukosit kelompok uji dosis I, II, III, dan kontrol negatif melebihi rentang normal.

Tabel 5.67. Hasil Pemeriksaan Trombosit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	936	969	681	933
2	1053	1506	697	853
3	813	924	1189	905
4	939	1284	813	1044
5	1332	1063	907	896
Rata-rata	1014 \pm 197	1149 \pm 243	857 \pm 207	926 \pm 72

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata trombosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.45), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata trombosit antar kelompok uji.

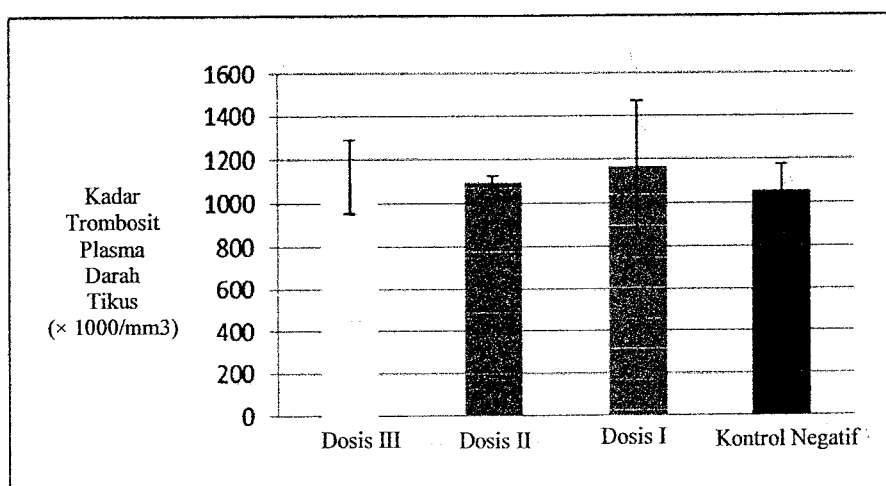
**Gambar 5.18** Histogram Rata-rata Kadar Trombosit Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.67 dan gambar 5.45 menunjukkan bahwa kadar trombosit tikus jantan kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan dibandingkan kelompok uji dosis I dan II. Kadar leukosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.68. Hasil Pemeriksaan Trombosit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	1118	1120	718	988
2	1227	1104	1372	1245
3	1053	1042	1284	929
4	889	1086	1456	1000
5	1326	1113	984	1100
Rata-rata	1123 \pm 167	1093 \pm 31	1163 \pm 306	1052 \pm 124

Selanjutnya dibuat histogram perubahan kadar rata-rata trombosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.46), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan kadar rata-rata trombosit antar kelompok uji.

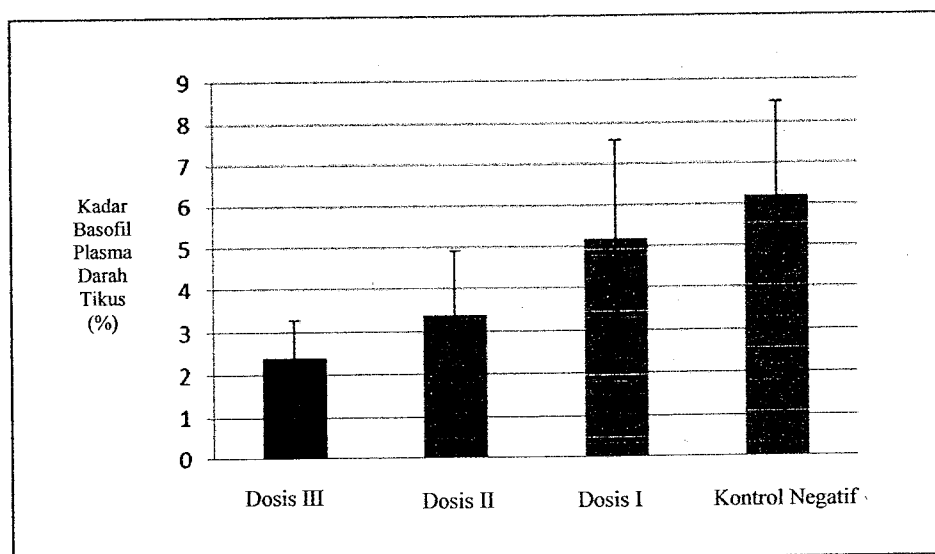
**Gambar 5.46** Histogram Rata-rata Kadar Trombosit Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.68 dan gambar 5.46 menunjukkan bahwa kadar trombosit tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan dibandingkan kelompok uji dosis I, II dan III. Kadar leukosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.67. Hasil Pemeriksaan Basofil Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Basofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	3	5	5	5
2	3	1	4	7
3	2	3	7	7
4	3	4	2	9
5	1	4	8	3
Rata-rata	2± 1	3± 2	5± 2	6± 2

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata basofil plasma darah tikus jantan (Gambar 5.57), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata basofil antar kelompok uji.

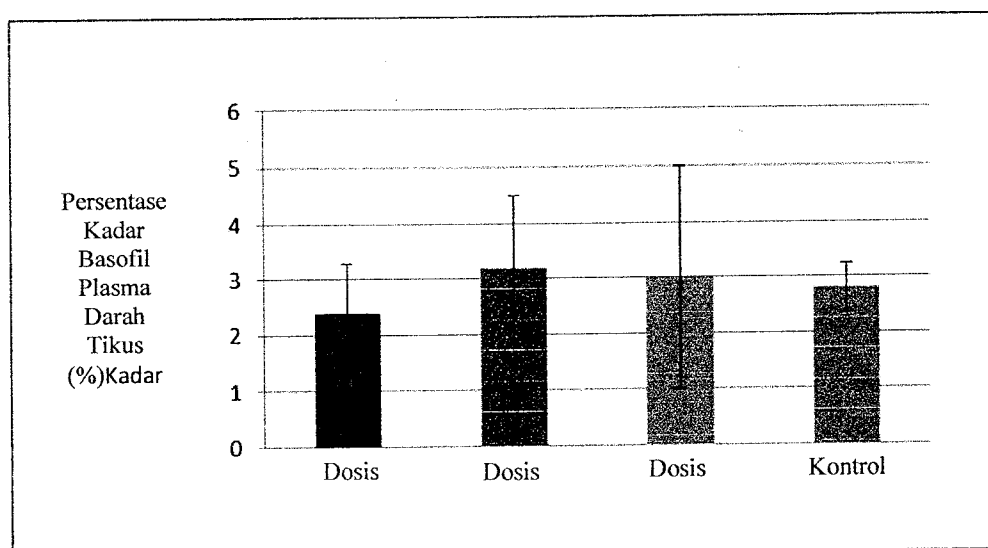
**Gambar 5.57** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Basofil Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.67 dan gambar 5.57 menunjukkan bahwa persentase kadar basofil tikus jantan kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan dibandingkan kelompok uji dosis I, II dan III.. Persentase kadar basofil yang lebih rendah berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok. Persentase kadar basofil untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.68. Hasil Pemeriksaan Basofil Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Basofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	3	3	2	3
2	1	1	4	3
3	3	4	6	3
4	3	4	1	3
5	2	4	2	2
Rata-rata	2± 1	3± 1	3± 2	3± 1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata basofil plasma darah tikus betina (Gambar 5.58), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata basofil antar kelompok uji.

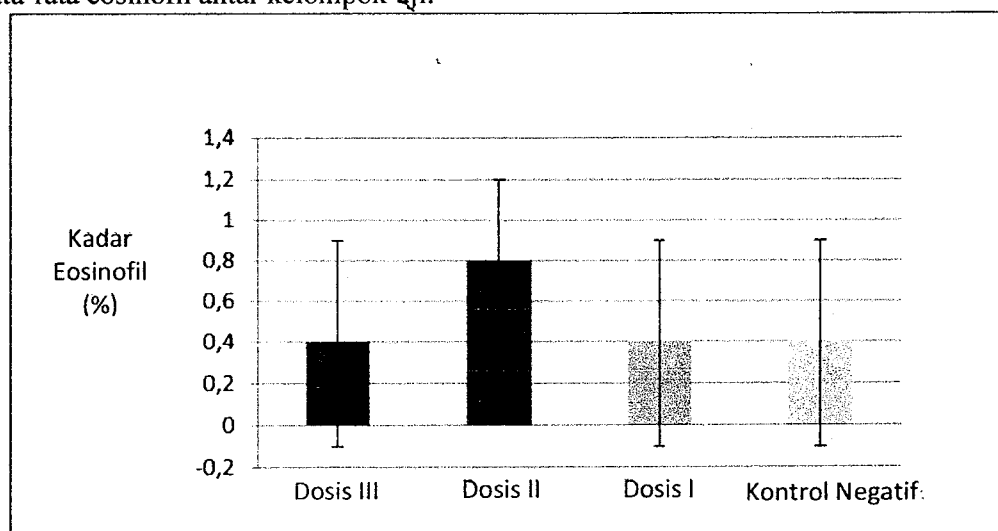
**Gambar 5.58** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Basofil Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.68 dan gambar 5.58 menunjukkan bahwa persentase kadar basofil tikus betina dosis I dan II lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase kadar basofil yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Persentase kadar basofil untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.69. Hasil Pemeriksaan Eosinofil Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Eosinofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	0,0	1,0	1,0	0
2	1,0	0,0	1,0	0
3	0,0	1,0	0,0	1
4	0,0	1,0	0,0	1
5	1,0	1,0	0,0	0
Rata-rata	0,4± 0,5	0,8± 0,4	0,4± 0,5	0,4± 0,5

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata eosinofil plasma darah tikus jantan (Gambar 5.59), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata eosinofil antar kelompok uji.

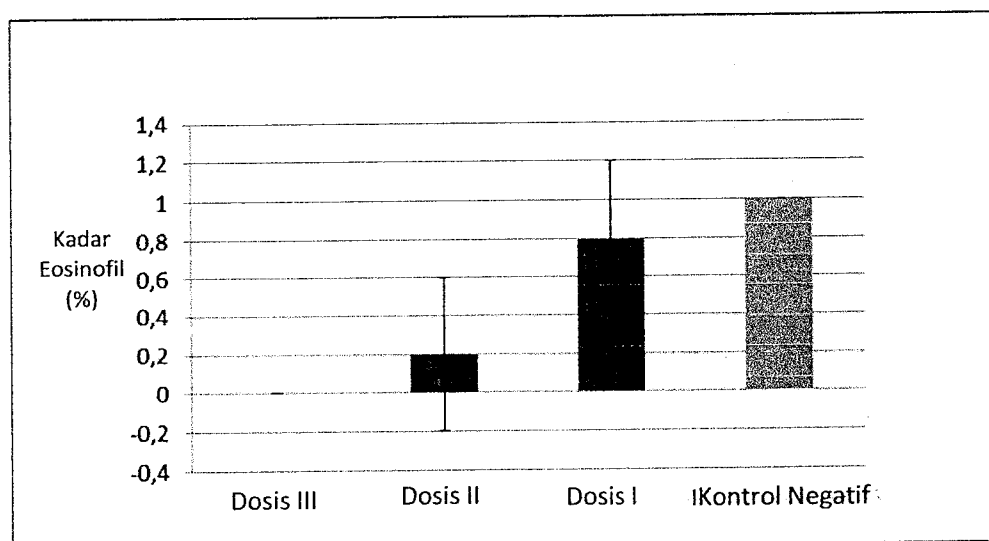
**Gambar 5.59** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Eosinofil Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.69 dan gambar 5.59 menunjukkan bahwa persentase kadar eosinofil tikus jantan dosis II lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase kadar eosinofil yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.70 .Hasil Pemeriksaan Eosinofil Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Eosinofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	0,0	0,0	1,0	1,0
2	0,0	0,0	1,0	1,0
3	0,0	1,0	0,0	1,0
4	0,0	0,0	1,0	1,0
5	0,0	0,0	1,0	1,0
Rata-rata	0 ± 0	0,2 ± 0,4	0,8 ± 0,4	1,0 ± 0,0

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata eosinofil plasma darah tikus betina (Gambar 5.60), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata eosinofil antar kelompok uji.

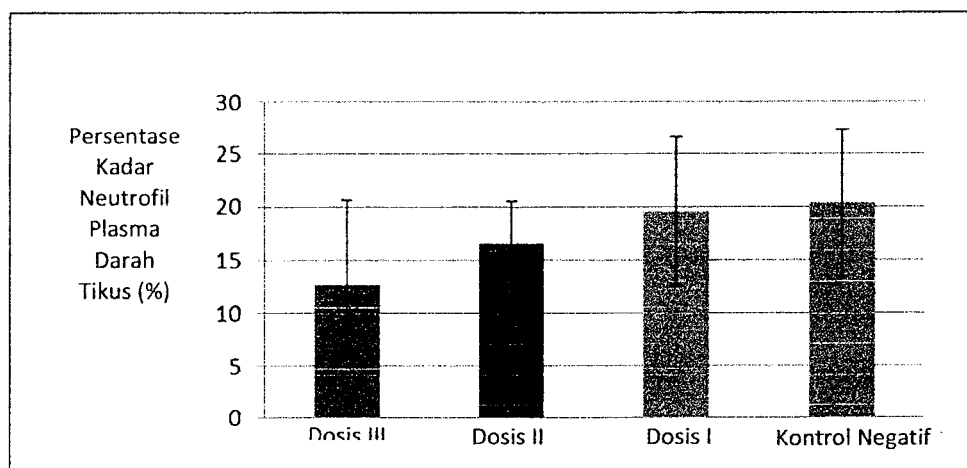
**Gambar 5.60** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Eosinofil Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.70 dan gambar 5.60 menunjukkan bahwa persentase kadar eosinofil tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Persentase kadar eosinofil yang lebih rendah berbanding terbalik dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar eosinofil untuk semua kelompok uji masih dalam rentang normal.

Tabel 5.71. Hasil Pemeriksaan Neutrofil Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Neutrofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	24	13	22	15
2	18	21	21	26
3	9	18	20	24
4	7	12	8	26
5	6	19	27	11
Rata-rata	13 ± 8	17 ± 4	20 ± 7	20 ± 7

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata neutrofil segmen plasma darah tikus jantan (Gambar 5.61), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata neutrofil antar kelompok uji.



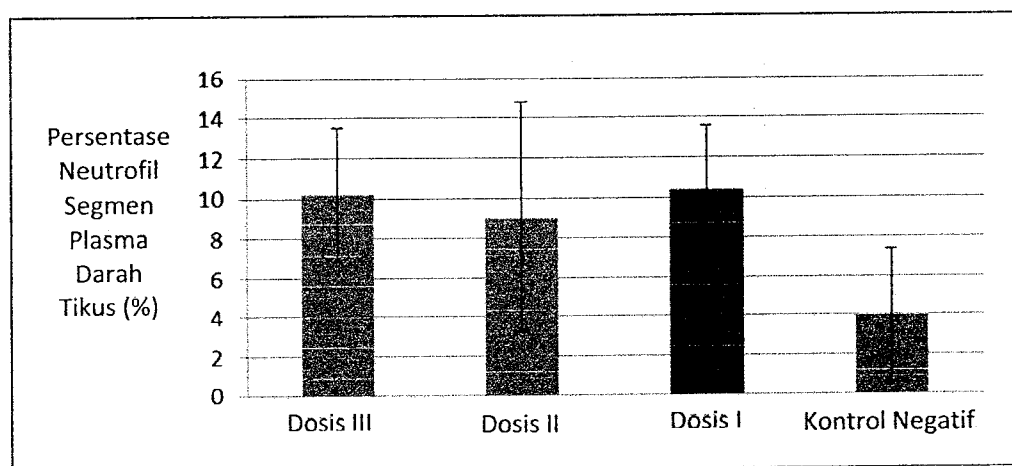
Gambar 5.61. Histogram Rata-rata Persentase Kadar Eosinofil Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.71 dan gambar 5.61 menunjukkan bahwa persentase kadar neutrofil segmen plasma darah tikus jantan kelompok uji kontrol negatif, lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Persentase kadar neutrofil yang lebih rendah berbanding terbalik dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar persentase neutrofil untuk semua kelompok uji masih dalam rentang normal.

Tabel 5.72 . Hasil Pemeriksaan Neutrofil Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Neutrofil (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	10	13	6	1
2	5	7	8	9
3	14	8	13	2
4	12	1	12	2
5	10	16	13	6
Rata-rata	10± 3	9 ± 6	10± 3	4 ± 3

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata neutrofil segmen plasma darah tikus betina (Gambar 5.62), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata neutrofil antar kelompok uji.

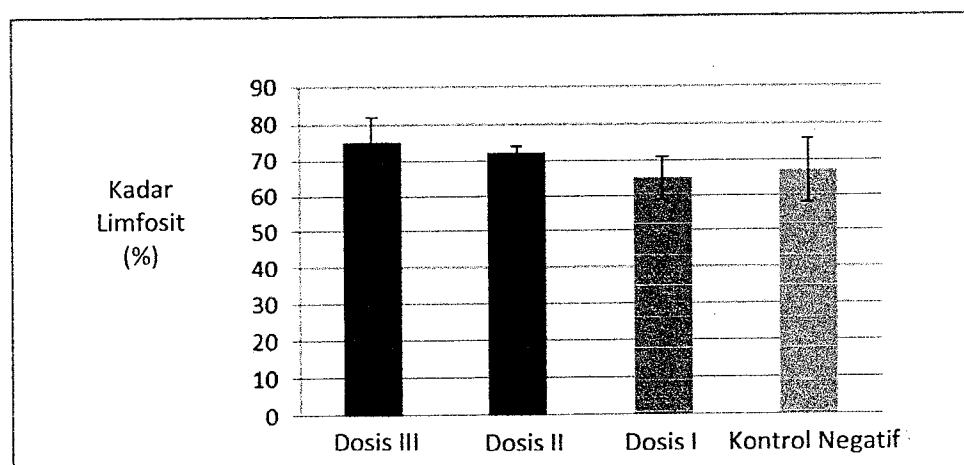
**Gambar 5.62** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Neutrofil Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.72 dan gambar 5.62 menunjukkan bahwa persentase kadar neutrofil segmen plasma darah tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Persentase kadar neutrofil segmen yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar persentase neutrofil segmen untuk semua kelompok uji masih dalam rentang normal.

Tabel 5.73. Hasil Pemeriksaan Limfosit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Limfosit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	67	70	59	72
2	72	73	70	60
3	83	71	65	61
4	82	75	72	60
5	72	71	59	80
Rata-rata	75 ± 7	72 ± 2	65 ± 6	67 ± 9

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata limfosit plasma darah tikus jantan (Gambar 5.26), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata neutrofil antar kelompok uji.



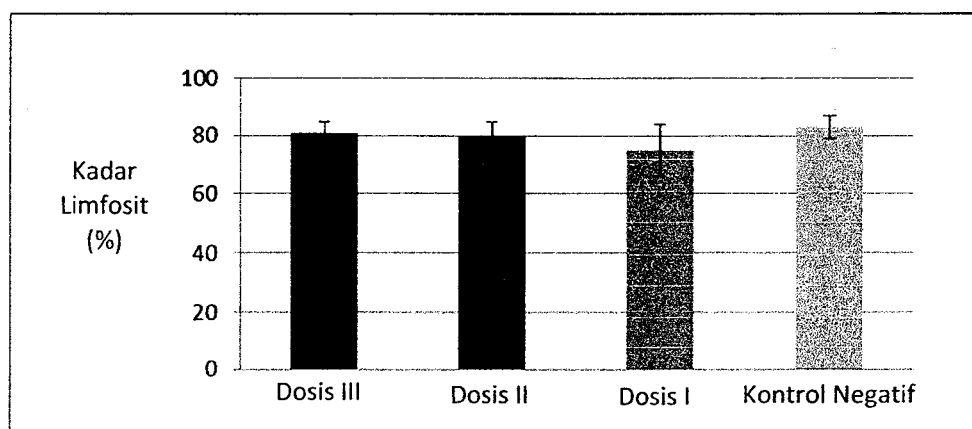
Gambar 5.63 Histogram Rata-rata Persentase Kadar Limfosit Tikus Jantan Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.73 dan gambar 5.63 menunjukkan bahwa persentase kadar limfosit plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Persentase kadar limfosit yang lebih tinggi berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar persentase limfosit untuk kelompok uji dosis II dan III melebihi rentang normal.

Tabel 5.73 Hasil Pemeriksaan Limfosit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Limfosit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	83	78	89	82
2	76	85	70	81
3	77	82	71	78
4	83	83	81	86
5	84	72	66	88
Rata-rata	81 ± 4	80 ± 5	75 ± 9	83 ± 4

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata limfosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.64), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata limfosit antar kelompok uji,



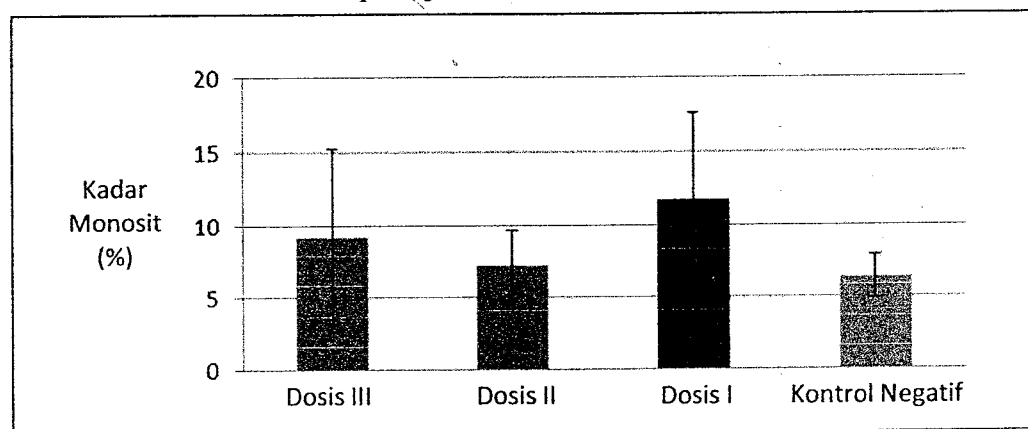
Gambar 5.64 Histogram Rata-rata Persentase Kadar Limfosit Tikus Betina Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.74 dan gambar 5.64 menunjukkan bahwa persentase kadar limfosit plasma darah tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok uji lainnya. Persentase kadar limfosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok. Kadar persentase limfosit untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.74 Hasil Pemeriksaan Monosit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Monosit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	6	11	13	6
2	6	5	4	7
3	6	7	8	7
4	8	8	18	4
5	20	5	16	6
Rata-rata	9± 6	7± 2	12 ± 6	6± 2

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata monosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.64), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata monosit antar kelompok uji.

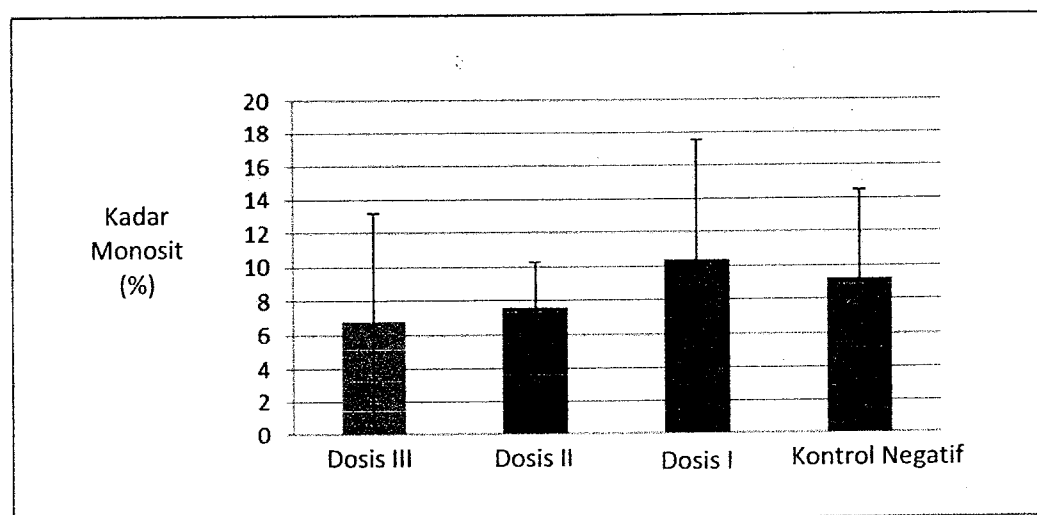
**Gambar 5.65** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Monosit Tikus Jantan Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.75 dan gambar 5.65 menunjukkan bahwa persentase kadar monosit plasma darah tikus jantan kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan kelompok uji lainnya.. Persentase kadar monosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar persentase monosit untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.76 Hasil Pemeriksaan Monosit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Monosit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	4	6	2	13
2	18	7	17	6
3	6	5	10	16
4	2	12	5	8
5	4	8	18	3
Rata-rata	7 ± 6,	8 ± 3	10 ± 7	9 ± 5

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata monosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.65), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata monosit antar kelompok uji.



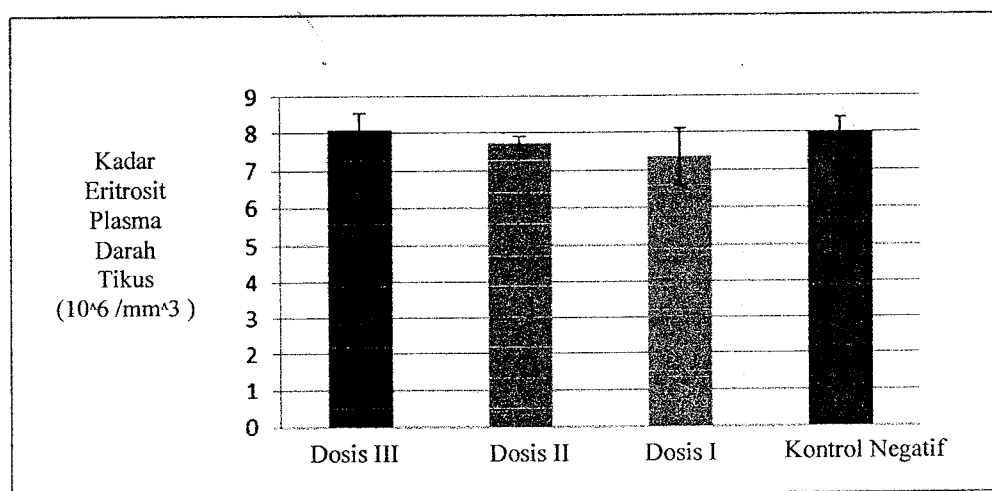
Gambar 5.29 Histogram Rata-rata Persentase Kadar Monosit Tikus Betina Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.76 dan gambar 5.66 menunjukkan bahwa persentase kadar monosit plasma darah tikus jantan kelompok dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase kadar monosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji. Kadar persentase monosit untuk semua kelompok uji melebihi rentang normal.

Tabel 5.76 Hasil Pemeriksaan Eritrosit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	8,4	7,6	6,4	8,3
2	8,2	7,5	6,9	7,7
3	7,6	7,9	8,4	8,6
4	8,6	7,8	7,4	7,7
5	7,7	7,9	7,7	7,7
Rata-rata	$8,1 \pm 0,4$	$7,7 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,8$	$8 \pm 0,4$

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata eritrosit plasma darah tikus jantan (Gambar 5.67), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata eritrosit antar kelompok uji.



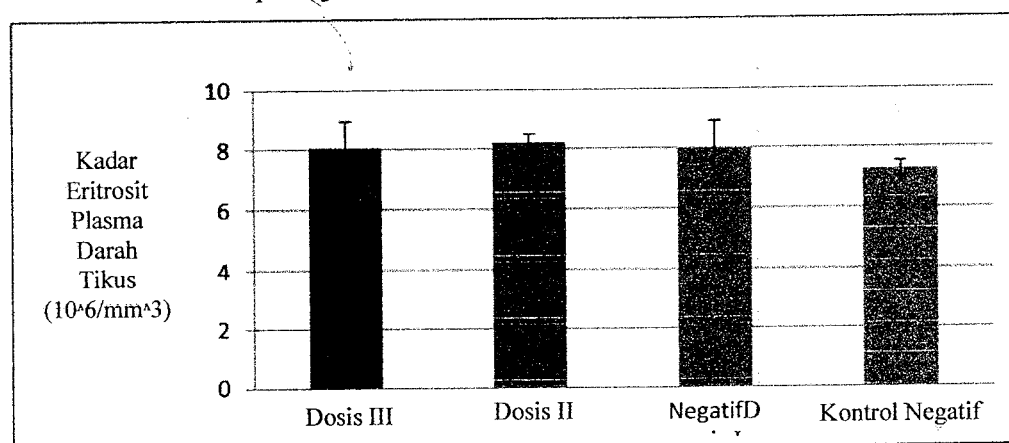
Gambar 5.67 Histogram Rata-rata Kadar Eritrosit Tikus Jantan Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel V.76 dan gambar 5.67 menunjukkan bahwa kadar eritrosit plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kadar eritrosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.77 Hasil Pemeriksaan Eritrosit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	6,9	8,2	6,6	7,2
2	9,2	7,9	8,7	7,4
3	7,8	8,2	8,8	6,9
4	7,8	8,1	8,2	7,3
5	8,7	8,7	7,9	7,6
Rata-rata	$8,1 \pm 0,9$	$8,2 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,9$	$7,3 \pm 0,3$

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata eritrosit plasma darah tikus betina (Gambar 5.67), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata eritrosit antar kelompok uji.



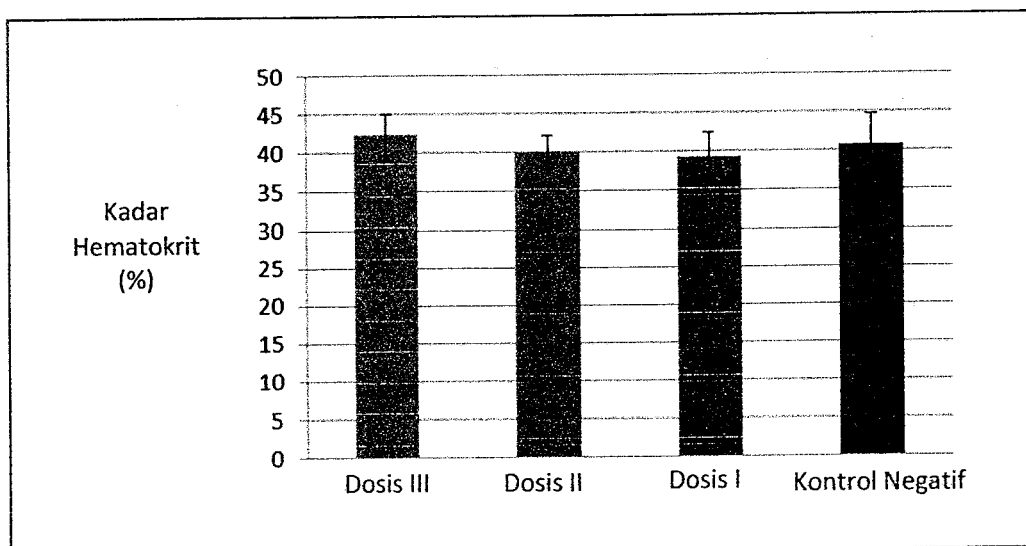
Gambar 5.67 Histogram Rata-rata Kadar Eritrosit Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.78 dan gambar 5.68 menunjukkan bahwa kadar eritrosit plasma darah tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan kelompok uji lainnya. Kadar eritrosit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji

Tabel 5.78 Hasil Pemeriksaan Hematokrit Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar Hematokrit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	45	39	36	42
2	45	37	38	41
3	41	41	43	46
4	42	43	42	40
5	39	40	38	35
Rata-rata	42 ± 3	40 ± 2	39 ± 3	41 ± 4

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata hematokrit plasma darah tikus jantan (Gambar 5.68), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata hematokrit antar kelompok uji.

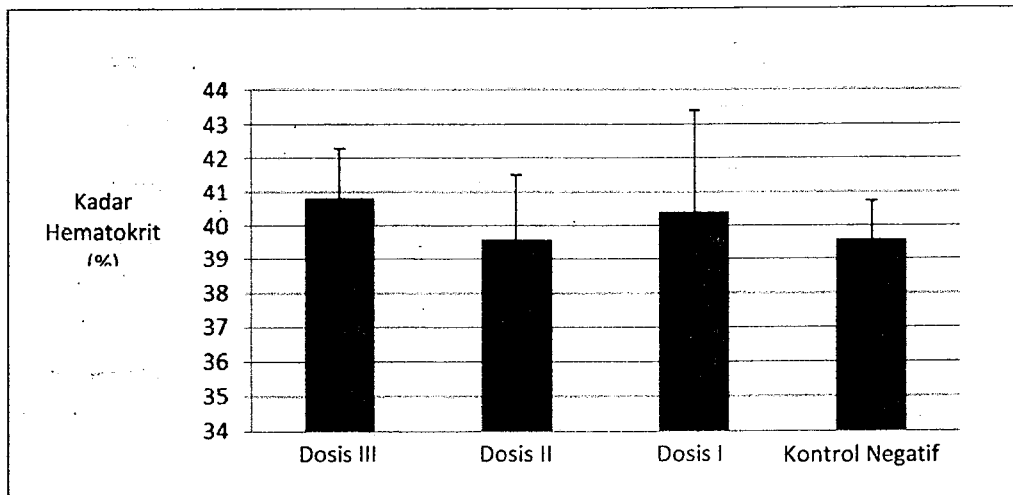
**Gambar 5.68** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Hematokrit Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.78 dan gambar 5.68 menunjukkan bahwa persentase kadar hematokrit plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase kadar hematokrit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.79 Hasil Pemeriksaan Hematokrit Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar Hematokrit (%)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	39	42	37	40
2	43	39	43	41
3	40	39	44	39
4	41	37	40	38
5	41	41	38	40
Rata-rata	41± 2	40 ± 2	40± 3	40 ± 1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan persentase rata-rata hematokrit plasma darah tikus betina (Gambar 5.69), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan persentase rata-rata hematokrit antar kelompok uji.

**Gambar 5.68** Histogram Rata-rata Persentase Kadar Hematokrit Tikus Betina

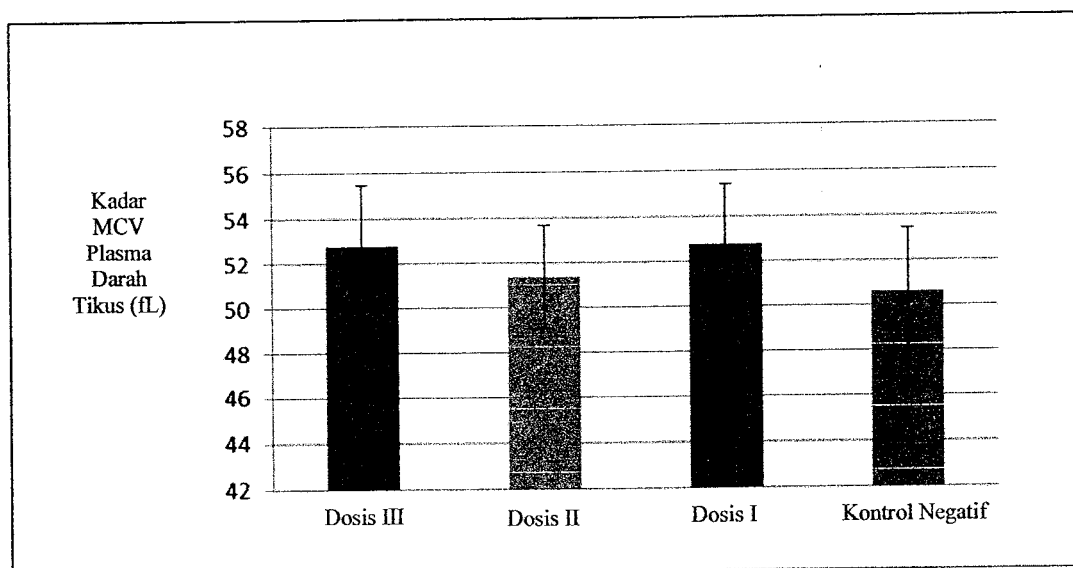
Berdasarkan tabel 5.78 dan gambar 5.68 menunjukkan bahwa persentase kadar hematokrit plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis I dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase kadar hematokrit yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.80 Hasil Pemeriksaan MCV Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar MCV (fL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	54	51	56	50
2	55	49	55	53
3	55	52	51	53

4	49	55	52	51
5	51	50	50	46
Rata-rata	53 ± 3	51 ± 2	53 ± 3	51 ± 3

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCV plasma darah tikus jantan (Gambar 5.69), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCV antar kelompok uji.



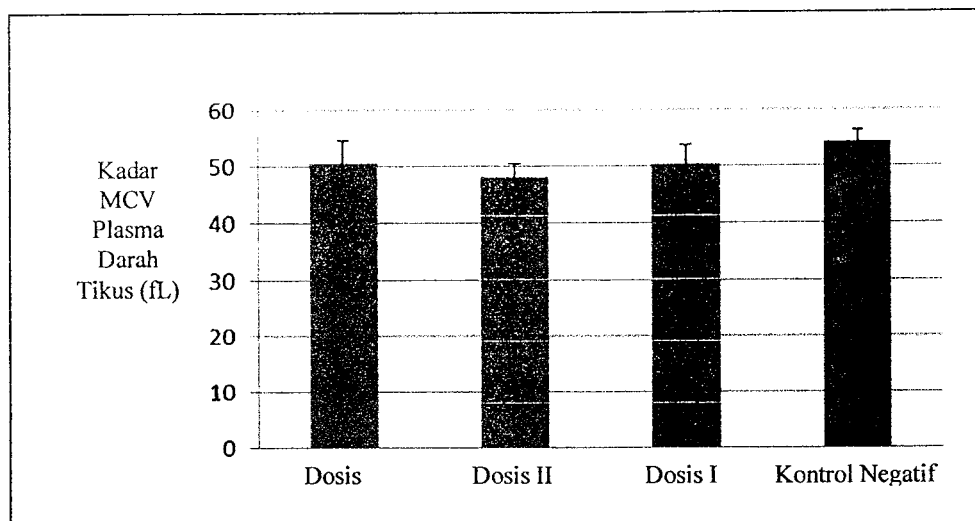
Gambar 5.69 Histogram Rata-rata Kadar MCV Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.79 dan gambar 5.69 menunjukkan bahwa kadar MCV plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis I, II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar MCV yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.90 Hasil Pemeriksaan MCV Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar MCV (fL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	56	51	56	55
2	46	49	50	55
3	52	49	50	57
4	52	45	48	53
5	47	47	48	52
Rata-rata	51 ± 4	48 ± 2	50 ± 3	54 ± 2

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCV plasma darah tikus betina (Gambar 5.35), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCV antar kelompok uji.



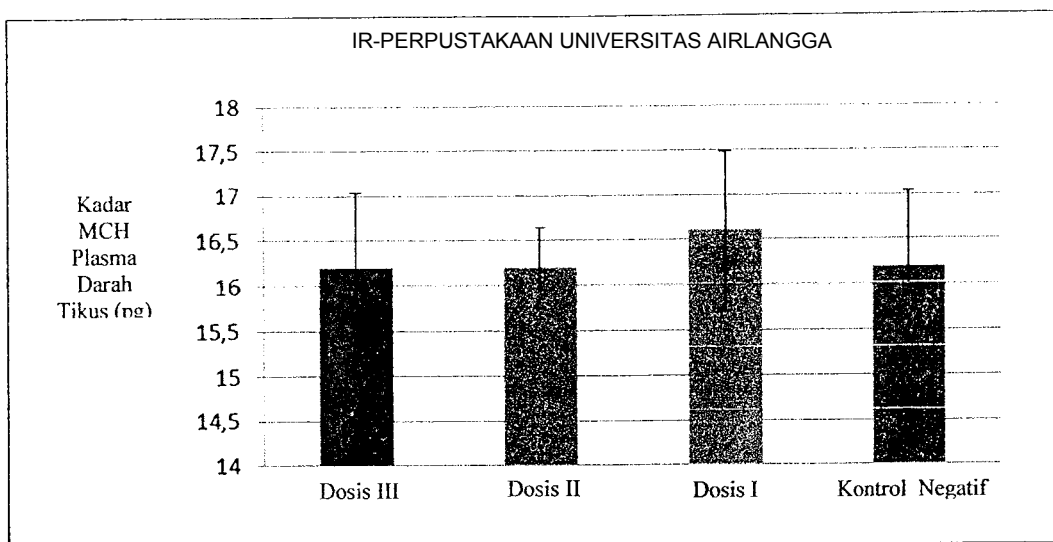
Gambar 5.80 Histogram Rata-rata Kadar MCV Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.90 dan gambar 5.80 menunjukkan bahwa kadar MCV plasma darah tikus betina kelompok uji dosis I, II dan III lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif.. Kadar MCV yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.91 Hasil Pemeriksaan MCH Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar MCH (pg)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	17	16	16	16
2	17	16	17	17
3	16	16	16	17
4	16	17	18	16
5	15	16	16	15
Rata-rata	16,2 ± 0,8367	16,2 ± 0,4472	16,6 ± 0,8944	16,2 ± 0,8367

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCH plasma darah tikus jantan (Gambar 5.81), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCH antar kelompok uji.



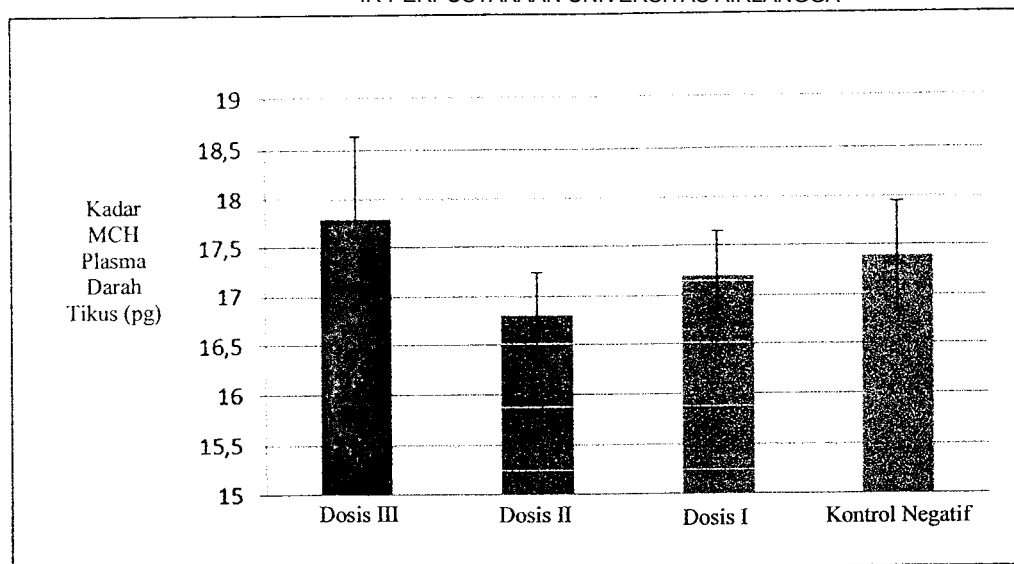
Gambar 5.81 Histogram Rata-rata Kadar MCH Tikus Jantan

Berdasarkan tabel 5.91 dan gambar 5.81 menunjukkan bahwa kadar MCH plasma darah tikus jantan kelompok uji dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Kadar MCH yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.92 Hasil Pemeriksaan MCH Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar MCH (pg)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	19	17	18	18
2	17	17	17	17
3	18	17	17	18
4	18	16	17	17
5	17	17	17	17
Rata-rata	18 ± 1	17 ± 1	17 ± 1	17 ± 1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCH plasma darah tikus betina (Gambar 5.82), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCH antar kelompok uji.



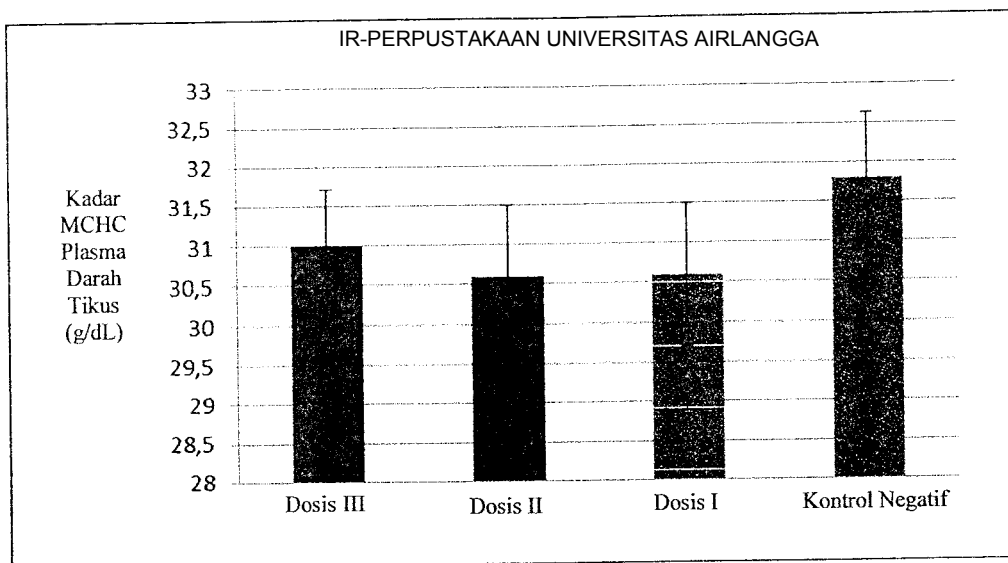
Gambar 5.82 Histogram Rata-rata Kadar MCH Tikus Betina

Berdasarkan tabel 5.92 dan gambar 5.82 menunjukkan bahwa kadar MCH plasma darah tikus betina kelompok uji dosisIII lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif.. Kadar MCH yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.93 . Hasil Pemeriksaan MCHC Pada Plasma Darah Tikus Jantan

Replikasi	Kadar MCHC (g/dL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	31	32	29	32
2	32	30	31	32
3	31	30	31	31
4	30	31	31	31
5	31	30	31	33
Rata-rata	31 ± 1	31 ± 1	31 ± 1	32 ± 1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCHC plasma darah tikus jantan (Gambar 5.83), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCHC antar kelompok uji.



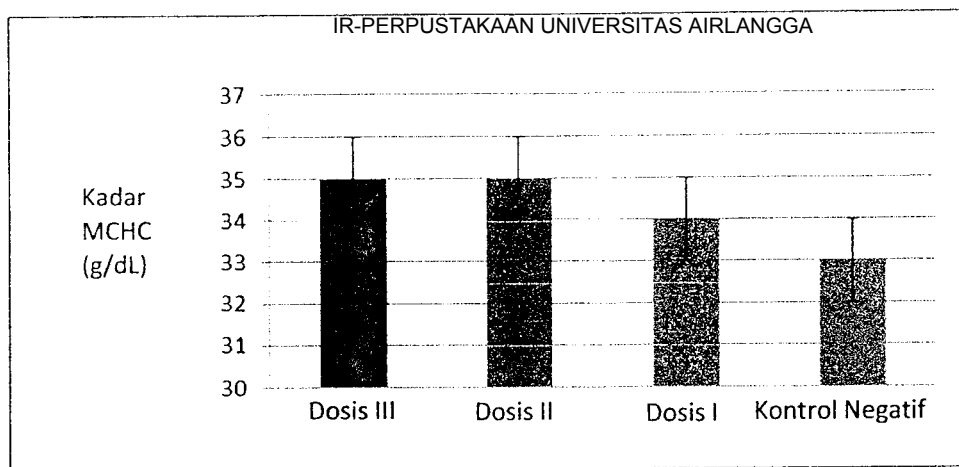
Gambar 5.84 Histogram Rata-rata Kadar MCHC Tikus Jantan Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.94 dan gambar 5.84 menunjukkan bahwa kadar MCHC plasma darah tikus betina kelompok kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok uji lainnya.. Kadar MCHC yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.95 Hasil Pemeriksaan MCHC Pada Plasma Darah Tikus Betina

Replikasi	Kadar MCHC (g/dL)			
	Dosis III	Dosis II	Dosis I	Kontrol Negatif
1	34	34	32	32
2	36	34	33	32
3	35	36	35	33
4	36	35	34	33
5	36	35	35	33
Rata-rata	35 ± 1	35 ± 1	34 ± 1	33 ± 1

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata MCHC plasma darah tikus betina (Gambar 5.85), sehingga lebih mudah membandingkan perubahan rata-rata MCHC antar kelompok uji.



Gambar 5.85 Histogram Rata-rata Kadar MCHC Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.95 dan gambar 5.85 menunjukkan bahwa kadar MCHC plasma darah tikus betina kelompok uji dosis I, II, dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kadar MCHC yang lebih tinggi berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok.

Selanjutnya data parameter hematologi pada tabel 5.70 – 5.95 dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 0,05$) dan hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Nilai signifikansi masing-masing parameter kimia klinik pada Tabel V.46 untuk tikus jantan dan Tabel V.47 untuk tikus betina

Tabel 5.96 Nilai Signifikansi Parameter Hematologi Tikus Jantan Berdasarkan Analisis *One Way ANOVA*

Parameter Hematologi	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
Hemoglobin	0,234	$> \alpha$
Leukosit	0,185	$> \alpha$
Trombosit	0,131	$> \alpha$
Basofil	0,023	$< \alpha$
Eosinofil	0,551	$> \alpha$
Neutrofil	0,290	$> \alpha$
Limfosit	0,086	$> \alpha$
Monosit	0,475	$> \alpha$
Eritrosit	0,126	$> \alpha$
Hematokrit	0,448	$> \alpha$
MCV	0,480	$> \alpha$
MCH	0,801	$> \alpha$
MCHC	0,118	$> \alpha$

Pada parameter hemoglobin, leukosit, trombosit, eosinofil, neutrofil, eosinofil, limfosit, monosit, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH dan MCHC didapatkan nilai signifikansi $> \alpha$, sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Sedangkan pada parameter basofil diperoleh nilai signifikansi $< \alpha$, sehingga H_0 ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Untuk mengetahui antar pasangankelompok mana yang memiliki perbedaan persentase kadar basofilyang signifikan, dilakukan analisis *Post Hoc Test* (Uji LSD). Didapatkan hasil nilai signifikansi antara kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis II dan kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis III adalah $< \alpha$, yakni 0,031 dan 0,005 artinya pemberian bahan uji dosis II dan III secara signifikan berpengaruh terhadap penurunan persentase kadar basofil dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Selain itu antara kelompok uji dosis I dengan kelompok uji dosis II menunjukkan nilai signifikansi 0,031 ($< \alpha$) artinya pemberian bahan uji dosis II secara signifikan berpengaruh terhadap penurunan persentase kadar basofil dibandingkan kelompok uji dosis I. Diketahui persentase kadar basofil kelompok uji dosis I, II, III dan kontrol negatif diatas rentang normal.

Tabel 5.97 Nilai Signifikansi Parameter Hematologi Tikus Betina Berdasarkan Analisis *One Way ANOVA*

Parameter Hematologi	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
Hemoglobin	0,116	$> \alpha$
Leukosit	0,909	$> \alpha$
Trombosit	0,814	$> \alpha$
Basofil	0,791	$> \alpha$
Eosinofil	0,000	$< \alpha$
Neutrofil	0,080	$> \alpha$
Limfosit	0,282	$> \alpha$
Monosit	0,747	$> \alpha$
Eritrosit	0,144	$> \alpha$
Hematokrit	0,732	$> \alpha$
MCV	0,036	$< \alpha$
MCH	0,119	$> \alpha$
MCHC	0,001	$< \alpha$

Pada parameter hemoglobin, leukosit, trombosit, basofil, neutrofil, limfosit, monosit, eritrosit, dan hematokrit dan MCHC didapatkan nilai signifikansi $> \alpha$, sehingga H_0 diterima

dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Sedangkan pada parameter eosinofil, MCV dan MCHC diperoleh nilai signifikansi $< \alpha$, sehingga H_0 ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Untuk mengetahui pasangan kelompok uji mana yang memiliki perbedaan yang bermakna pada parameter eosinofil, MCV dan MCHC, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* (Uji LSD). Pada parameter eosinofil diketahui nilai signifikansi antara kelompok uji dosis III dengan kelompok uji dosis II dan dengan kelompok uji dosis III masing – masing 0,008 dan 0,001 ($< \alpha$) yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian sediaan uji dosis II dan III yang signifikan terhadap peningkatan persentase kadar eosinofil dibandingkan kelompok uji dosis I. Selain itu antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok uji dosis II dan dengan kelompok uji dosis III masing- masing menunjukkan nilai signifikansi 0,001 dan 0,000 ($< \alpha$) artinya terdapat pengaruh pemberian dosis II dan III menghasilkan penurunan persentase kadar eosinofil yang signifikan terhadap kelompok uji kontrol negatif. Selain itu antara kelompok uji dosis I dan III menunjukkan nilai signifikansi $< \alpha$ yakni 0,001 artinya terdapat pengaruh pemberian dosis III menghasilkan penurunan persentase kadar eosinofil yang signifikan terhadap kelompok uji dosis I. Namun kadar eosinofil masih dalam rentang normal.

Pada parameter MCV diperoleh nilai signifikansi antara kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis II $< \alpha$, yakni 0,005 artinya terdapat pengaruh pemberian sediaan uji dosis II menghasilkan penurunan kadar MCV yang signifikan terhadap kelompok uji kontrol negatif. Namun kadar MCV untuk semua kelompok masih dalam rentang normal

Pada parameter MCHC diperoleh nilai signifikansi antara kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis II 0,002 ($< \alpha$) dan kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji dosis III 0,000 ($< \alpha$), artinya terdapat pengaruh pemberian sediaan uji dosis II dan III menghasilkan peningkatan kadar MCHC yang signifikan terhadap kelompok uji kontrol negatif. Selain itu nilai signifikansi kelompok uji dosis III dengan kelompok uji I $< \alpha$ yakni 0,016 artinya terdapat pengaruh pemberian sediaan uji dosis I menghasilkan penurunan kadar MCHC terhadap kelompok uji kontrol negatif. Namun kadar MCHC untuk semua kelompok masih dalam rentang normal.

5.5 Penimbangan Organ Hewan Coba Tikus

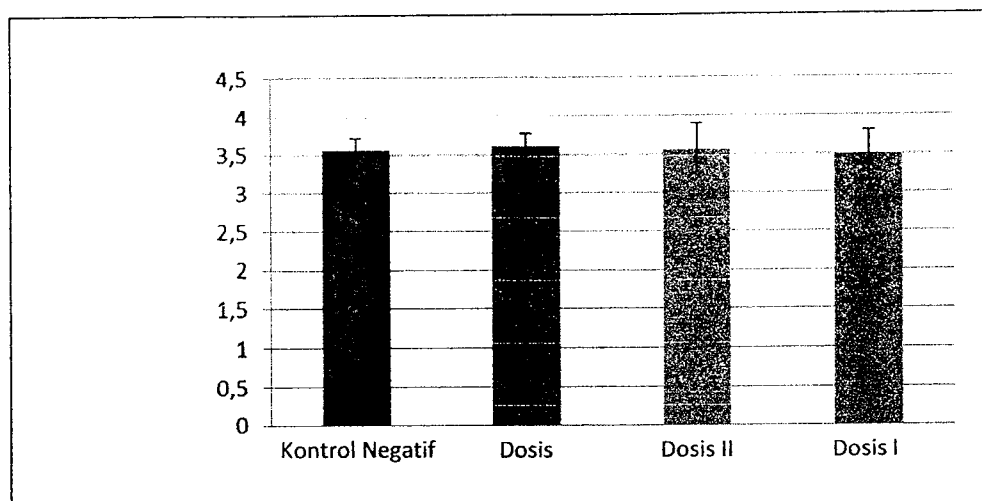
5.5.1 Penimbangan Organ Hati Tikus Coba

Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ hati, salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat hati terhadap berat badan hewan coba tikus. Hasil perhitungan persentase berat hati terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel 5.98 untuk tikus jantan dan 5.99 untuk tikus betina.

Tabel 5.98 Berat Organ Hati Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati
1	6,8442	3,44	5,9660	3,51	5,3815	3,30	5,8142	3,25
2	6,3327	3,50	6,0189	3,34	6,1320	3,37	7,6536	3,92
3	5,4585	3,41	6,5806	3,74	6,1890	3,40	5,7490	3,27
4	5,3141	3,74	5,2280	3,73	5,9190	3,65	4,1286	3,75
5	7,1632	3,70	6,1428	3,70	6,6153	4,11	5,4923	3,21
Rata-rata	6,2225 ± 0,8204	3,56 ± 0,15	5,9873 ± 0,4884	3,60 ± 0,18	6,05 ± 0,44989	3,67 ± 0,33	5,7675 ± 1,2571	3,48 ± 0,33

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ hati tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan (Gambar 5.86), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ hati tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan antar kelompok uji.



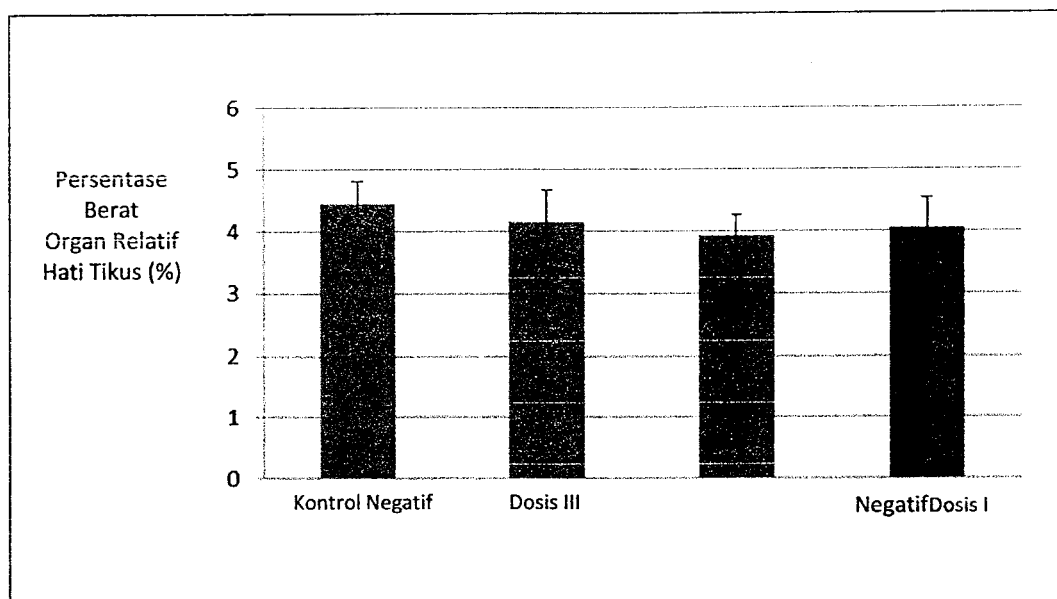
Gambar 5.86 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Hati Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan.

Berdasarkan tabel 5.98 dan gambar 5.86 menunjukkan bahwa persentase berat organ hati tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan kelompok uji dosis I dan II lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, sedangkan persentase berat organ hati tikus jantan kelompok uji dosis III lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, Persentase berat organ hati yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.99 Berat Organ Hati Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati	Berat Hati (gram)	Persen Berat Hati
1	7,0812	4,63	5,8993	4,37	5,1436	3,41	5,5324	3,57
2	6,5713	4,53	4,6855	4,18	5,8107	4,24	6,3724	4,55
3	5,9561	3,92	5,8467	4,79	5,5806	3,90	5,9367	3,88
4	6,8082	4,86	4,4834	3,37	5,0993	4,10	5,3255	4,55
5	5,4196	4,30	5,3458	4,02	5,3278	4,04	4,8227	3,68
Rata-rata	6,3673 ± 0,6732	4,45 ± 0,36	5,2521 ± 0,6506	4,15 ± 0,52	5,3924 ± 0,3010	3,93 ± 0,32	5,5979 ± 0,5904	4,05 ± 0,47

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ hati tikus betina terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.87), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ hati tiku betina terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



Gambar 5.87 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Hati Tikus Betina Terhadap Berat Badan Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.100 dan gambar 5.101 menunjukkan bahwa persentase berat organ hati tikus betina kelompok uji kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok uji yang lainnya. Persentase berat organ hati yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

5.5.2 Penimbangan Organ Ginjal Tikus Coba

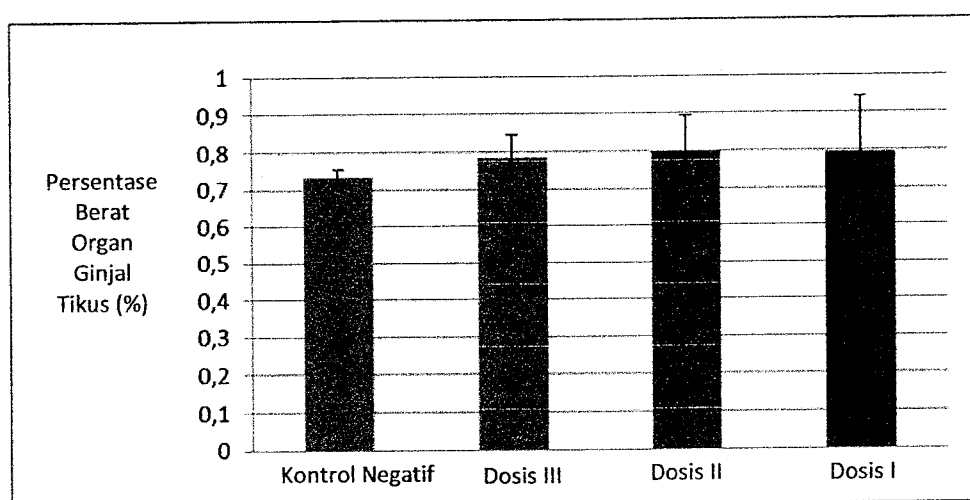
Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ ginjal, salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat ginjal terhadap berat badan hewan coba tikus Hasil perhitungan persentase berat ginjal terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel V.50 untuk tikus jantan dan V.51 untuk tikus betina

Tabel V5.100 . Berat Organ Ginjal Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal
1	1,3997	0,70	1,3129	0,77	1,2870	0,79	1,2451	0,70
2	1,3576	0,75	1,3069	0,73	1,2673	0,70	1,3471	0,69

3	1,1953	0,74	1,3287	0,75	1,3666	0,74	1,6370	0,93
4	1,0410	0,73	1,2350	0,88	1,3590	0,84	1,0730	0,98
5	1,4616	0,75	1,3287	0,80	1,5163	0,94	1,1391	0,67
Rata-rata	1,2910 ± 0,1710	0,73 ± 0,02	1,3024 ± 0,0389	0,79 ± 0,06	1,3590 ± 0,0980	0,80 ± 0,09	1,2882 ± 0,2211	0,79 ± 0,15

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ ginjal tikus jantan (Gambar 5.88), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ ginjal tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan antar kelompok uji. antar kelompok perlakuan.



Gambar 5.88 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Ginjal Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan

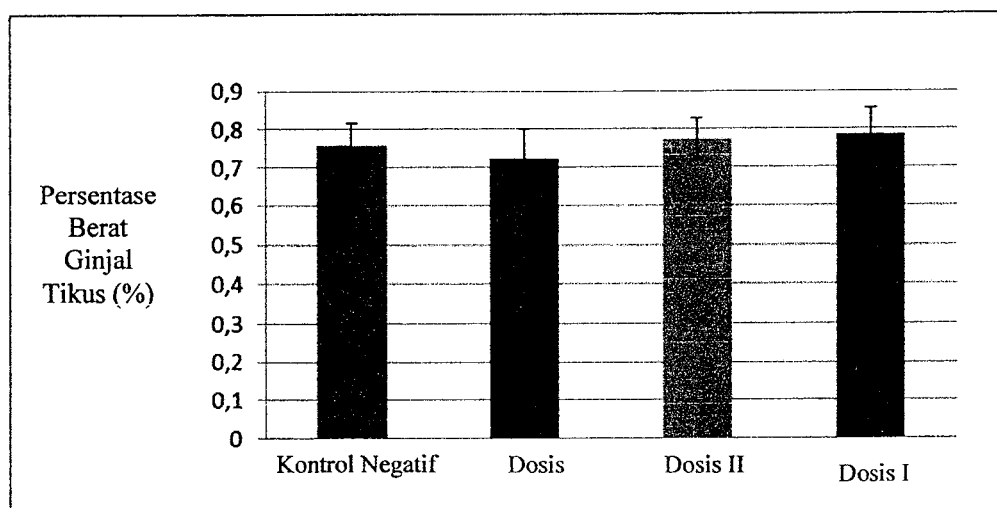
Berdasarkan tabel 5.100 dan gambar 5.88 menunjukkan bahwa persentase berat organ ginjal tikus jantan kelompok uji kontrol negatif lebih rendah dibandingkan kelompok uji yang lainnya. Persentase berat organ ginjal yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji

Tabel 5.101 Berat Organ Ginjal Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal	Berat Ginjal (gram)	Persen Berat Ginjal
1	1,2047	0,79	1,0362	0,77	1,0225	0,68	1,0487	0,68
2	1,1426	0,79	0,9019	0,81	1,1129	0,81	1,1123	0,80

3	1,0333	0,68	0,8859	0,73	1,1186	0,78	1,2326	0,80
4	1,0047	0,72	0,8018	0,60	1,0078	0,81	1,0076	0,86
5	1,0368	0,82	0,9507	0,72	1,0463	0,79	1,0466	0,80
Rata-rata	1,0844 ± 0,0853	0,76 ± 0,06	0,9153 ± 0,0863	0,72 ± 0,08	1,0616 ± 0,0513	0,77 ± 0,06	1,0896 ± 0,0883	0,79 ± 0,07

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ ginjal tikus betina terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.89), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ ginjal tikus betina terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



Gambar 5.89 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Ginjal Tikus Betina Terhadap Berat Badan Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.101 dan gambar 5.89 menunjukkan bahwa persentase berat organ ginjal tikus betina kelompok uji dosis II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, sedangkan persentase berat organ ginjal tikus betina kelompok uji dosis I lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase berat organ ginjal yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

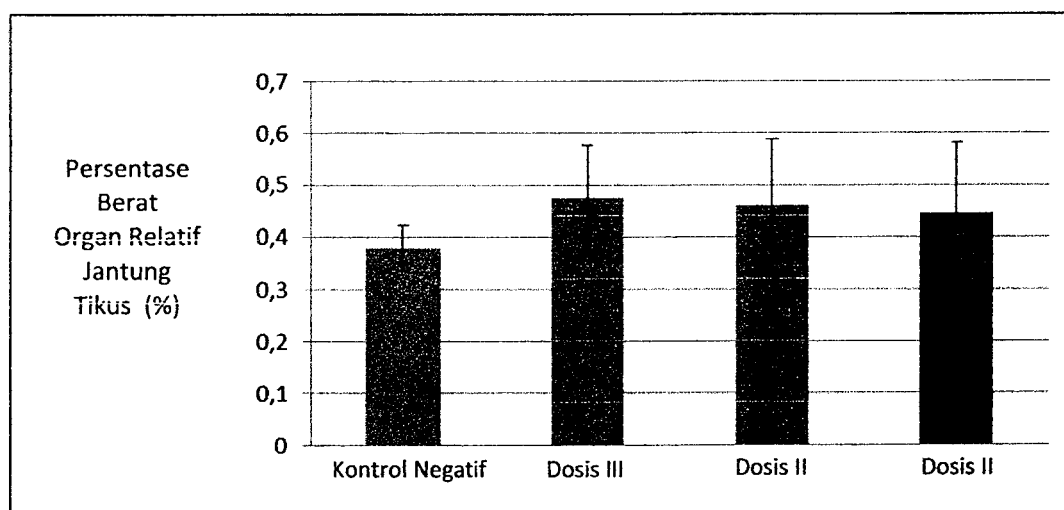
5.5.3 Penimbangan Organ Jantung Tikus Coba

Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ jantung, salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat jantung terhadap berat badan hewan coba tikus. Hasil perhitungan persentase berat jantung terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel 5.102 untuk tikus jantan dan 5.103 untuk tikus betina.

Tabel 5.102 Berat Organ Jantung Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung
1	0,7449	0,37	0,7053	0,41	0,7486	0,46	0,6453	0,36
2	0,7343	0,40	0,6488	0,36	0,8372	0,46	0,5913	0,30
3	0,6736	0,42	0,8270	0,47	0,6190	0,34	0,7009	0,40
4	0,4463	0,31	0,8670	0,62	0,6059	0,37	0,7196	0,65
5	0,7854	0,40	0,8731	0,52	1,0776	0,67	0,8662	0,51
Rata-rata	0,6769 ± 0,1350	0,38 ± 0,04	0,7842 ± 0,1014	0,48 ± 0,10	0,7777 ± 0,1930	0,46 ± 0,13	0,7047 ± 0,1033	0,44 ± 0,14

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ jantung tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan (Gambar 5.90), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ jantung tikus jantan antar terhadap berat badan tikus jantan kelompok uji.



Gambar 5.90 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Jantung Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan

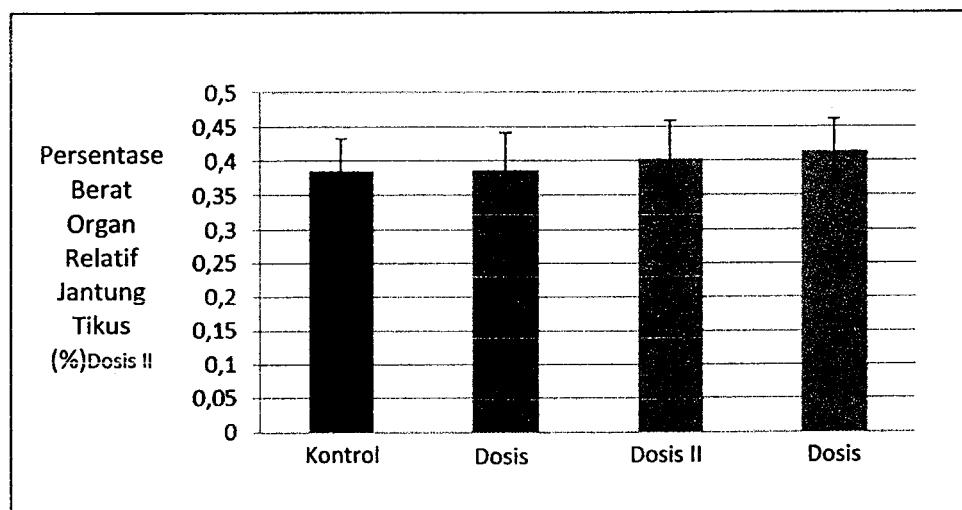
Berdasarkan tabel 5.101 dan gambar 5.90 menunjukkan bahwa persentase berat organ jantung tikus jantan kelompok uji dosis I, II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji

kontrol negatif. Persentase berat organ ginjal yang lebih tinggi berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.102. Berat Organ Jantung Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis iii		Dosis ii		Dosis i	
	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung	Berat Jantung (gram)	Persen Berat Jantung
1	0,5624	0,37	0,6078	0,45	0,5177	0,34	0,5494	0,35
2	0,6543	0,45	0,4263	0,38	0,6154	0,45	0,6416	0,46
3	0,4908	0,32	0,5177	0,42	0,6798	0,48	0,6592	0,43
4	0,5461	0,39	0,4059	0,30	0,4523	0,36	0,5283	0,45
5	0,4982	0,40	0,4895	0,37	0,5017	0,38	0,4875	0,37
Rata-rata	0,5504 ± 0,0656	0,38 ± 0,05	0,4894 ± 0,0803	0,39 ± 0,06	0,5534 ± 0,0922	0,40 ± 0,06	0,5732 ± 0,0742	0,41 ± 0,05

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ jantung tikus betina terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.91), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ jantung tikus betina terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



Gambar 5.91 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Jantung Tikus Betina Terhadap Berat Badan Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.101 dan gambar 5.91 menunjukkan bahwa persentase berat organ jantung tikus betina terhadap berat badan tikus betina kelompok uji dosis II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase berat organ ginjal tikus betina terhadap berat badan tikus betina yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

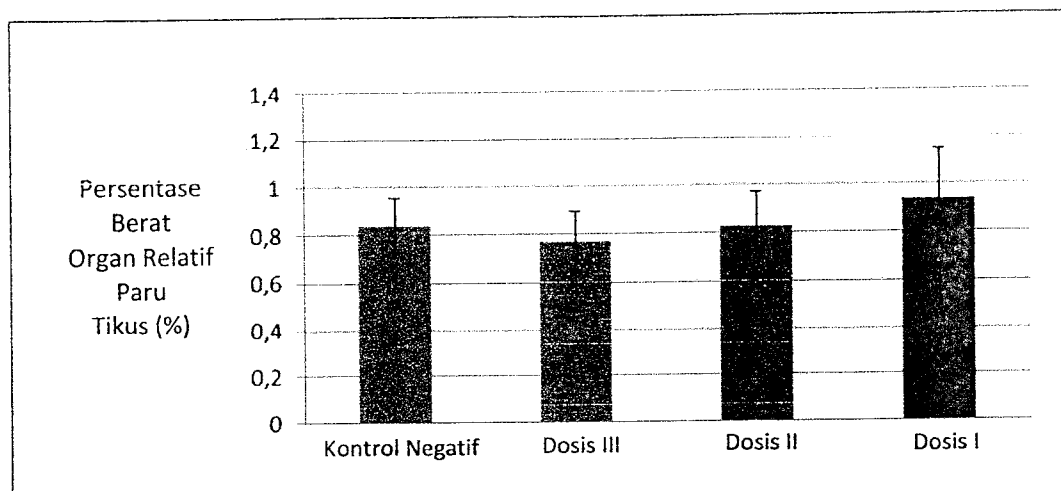
5.5.4 Penimbangan Organ Paru Tikus Coba

Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ paru salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat paru terhadap berat badan hewan coba tikus Hasil perhitungan persentase berat paru terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel 5.103 untuk tikus jantan dan 5.104 untuk tikus betina.

Tabel 5.103 Berat Organ Paru Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis-III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru
1	1,4397	0,72	1,4864	0,87	1,2590	0,77	2,1575	1,20
2	1,6767	0,93	1,0188	0,57	1,5950	0,88	1,5447	0,80
3	1,1306	0,71	1,3463	0,76	1,2830	0,70	1,9630	1,12
4	1,3040	0,92	1,3807	0,85	1,2024	0,74	0,9509	0,86
5	1,7861	0,92	1,3223	0,82	1,6950	1,05	1,2384	0,72
Rata-rata	1,4670 ± 0,2675	0,84 ± 0,11	1,3109 ± 0,1749	0,77 ± 0,12	1,4069 ± 0,2222	0,83 ± 0,14	1,5709 ± 0,4984	0,94 ± 0,21

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ paru tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan (Gambar 5.46), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ paru tikus terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



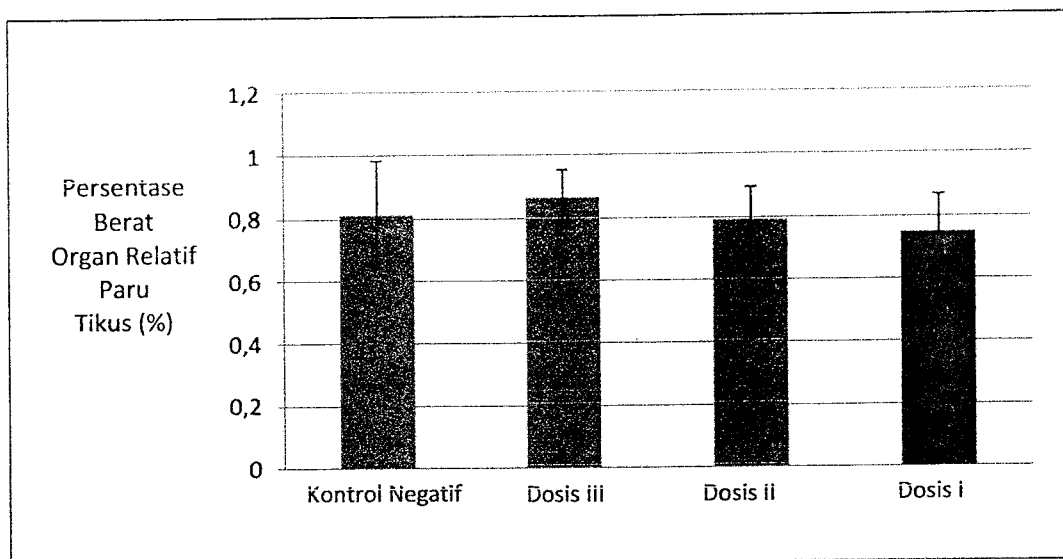
Gambar 5.92 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Relatif Paru Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan.

Berdasarkan tabel 5.103 dan gambar 5.92 menunjukkan bahwa persentase berat organ paru tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan kelompok uji dosis I dan II lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, sedangkan persentase berat organ paru tikus jantan kelompok uji dosis III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase berat organ paru terhadap berat badan tikus jantan yang lebih rendah berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.104 Berat Organ Paru Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis I		Dosis II		Dosis III	
	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru	Berat Paru (gram)	Persen Berat Paru
1	1,3065	0,85	1,1307	0,84	1,2483	0,83	0,9318	0,60
2	1,0305	0,71	0,8807	0,79	1,1272	0,82	1,0216	0,73
3	0,8947	0,59	1,0916	0,90	0,9568	0,67	1,2184	0,80
4	1,4492	1,04	1,0826	0,81	0,8843	0,71	0,8288	0,71
5	1,1018	0,87	1,3368	1,01	1,2246	0,93	1,2027	0,92
Rata-rata	1,1565		1,1045		1,0882		1,0407	
	± 0,2211	± 0,17	± 0,1623	± 0,09	± 0,1617	± 0,10	± 0,1695	± 0,12

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ paru tikus betina (Gambar 5.93), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ paru tikus betina terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



Gambar 5.93 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Relatif Paru Tikus Betina Terhadap Berat Badan Tikus Betina.

Berdasarkan tabel 5.104 dan gambar 5.93 menunjukkan bahwa persentase berat organ paru tikus betina terhadap berat badan tikus betina kelompok uji dosis I lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, sedangkan persentase berat organ paru tikus jantan kelompok uji dosis II dan III lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif. Persentase berat organ paru tikus betina terhadap berat badan tikus betina yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

5.5.5 Penimbangan Organ Limpa Tikus Coba

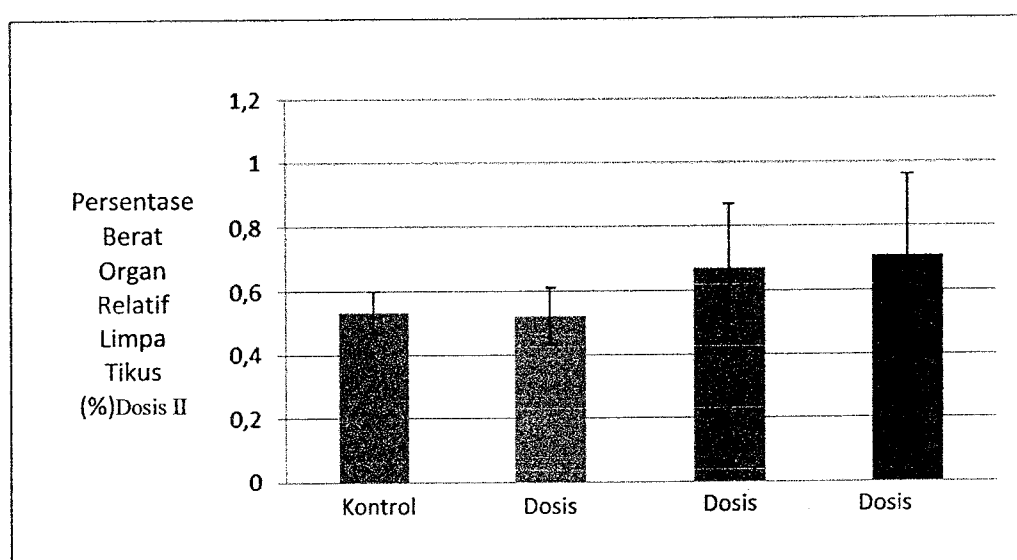
Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ limpa salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat limpa terhadap berat badan hewan coba tikus. Hasil perhitungan persentase berat limpa terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel 5.105 untuk tikus jantan dan 5.106 untuk tikus betina.

Tabel 5.105 Berat Organ Limpa Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa

1	1,0548	0,53	0,8692	0,51	1,6380	1,00	1,3586	0,76
2	0,8389	0,46	0,7986	0,44	0,9570	0,53	1,2219	0,63
3	0,9198	0,57	0,8660	0,49	0,9320	0,51	0,8345	0,47
4	0,6931	0,49	0,9128	0,65	1,0623	0,66	1,2306	1,12
5	1,2250	0,63	0,5636	0,34	1,0570	0,66	0,9771	0,57
Rata-rata	0,9463 ± 0,2036	0,54 ± 0,07	0,8020 ± 0,1394	0,52 ± 0,09	1,1723 ± 0,3162	0,67± 0,20	1,1245 ± 0,2129	0,71 ± 0,25

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ limpatikus jantan terhadap berat badan tikus jantan (Gambar 5.94), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ limpa tikus terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



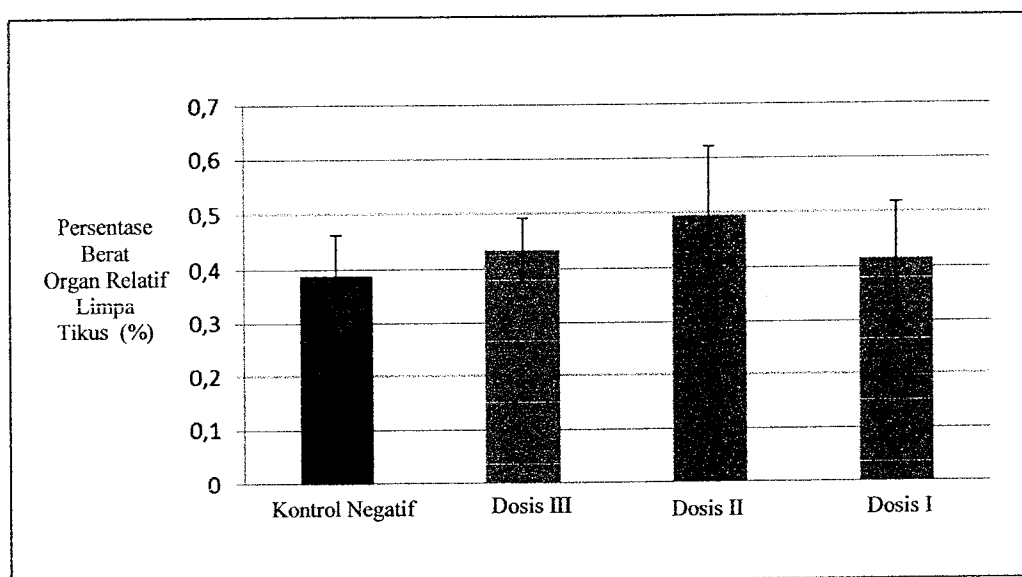
Gambar 5.94 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Limpa Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan.

Berdasarkan tabel 5.105 dan gambar 5.94 menunjukkan bahwa persentase berat organ limpa tikus jantan terhadap berat badan tikus jantankelompok uji dosis II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, sedangkan bahwa persentase berat organ limpa tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan kelompok uji dosis I lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, Persentase berat organ limpa terhadap berat badan tikus jantan yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.106 Berat Organ Limpa Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Uji							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa	Berat Limpa (gram)	Persen Berat Limpa
1	0,5896	0,38	0,5092	0,38	0,5024	0,33	0,4653	0,30
2	0,5624	0,39	0,4917	0,44	0,8354	0,61	0,5176	0,37
3	0,7186	0,47	0,6477	0,53	0,8867	0,62	0,6892	0,45
4	0,5893	0,42	0,5428	0,41	0,6329	0,51	0,6681	0,57
5	0,3357	0,27	0,5523	0,42	0,5334	0,40	0,5093	0,39
Rata-rata	0,5591 ± 0,1389	0,39 ± 0,08	0,5487 ± 0,0605	0,43 ± 0,06	0,6782 ± 0,1747	0,50 ± 0,13	0,5699 ± 0,1015	0,42 ± 0,10

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ limpatikus betina terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.95), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ limpa tikus betina terhadap berat badan tikus betina antar kelompok uji.



Gambar 5.95 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Limpa Tikus Betina Terhadap Berat Badan Tikus Betina Setiap Kelompok Uji.

Berdasarkan tabel 5.106 dan gambar 5.95 menunjukkan bahwa persentase berat organ limpa tikus betina terhadap berat badan tikus betina kelompok uji dosis I, II dan III

lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, Persentase berat organ limpa tikus betina terhadap berat badan tikus betina yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

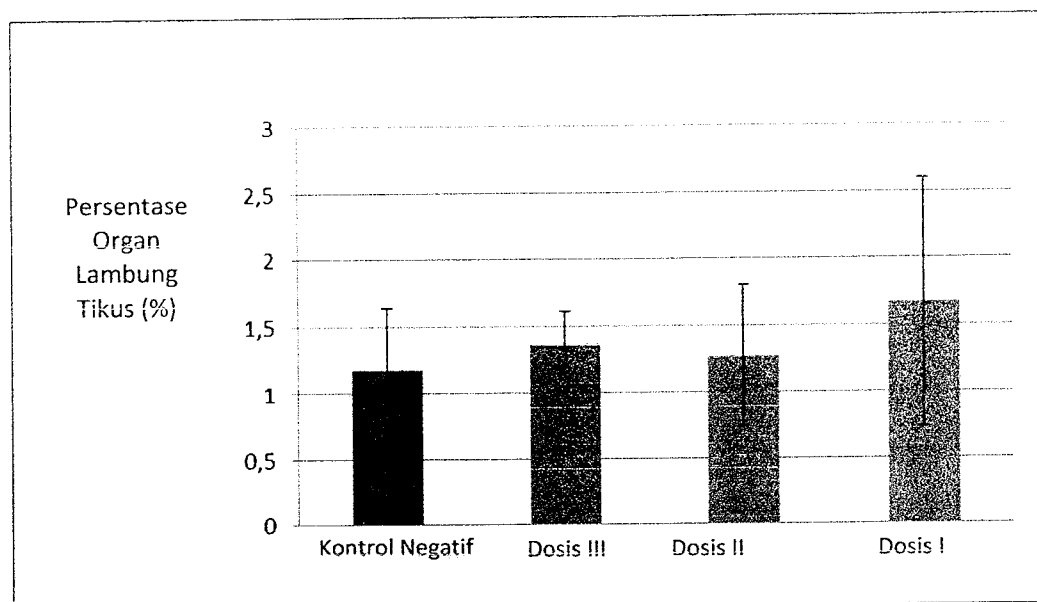
5.5.6 Penimbangan Organ Lambung Tikus Coba

Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap organ lambung salah satu parameter yang dapat ditinjau adalah persentase berat lambung terhadap berat badan hewan coba tikus Hasil perhitungan persentase berat lambung terhadap berat badan tikus ditampilkan pada Tabel 5.107 untuk tikus jantan dan 5.108 untuk tikus betina.

Tabel 5.107 Berat Organ Lambung Tikus Jantan

Replikasi	Kelompok Perlakuan							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Lam-bung (gram)	Persen Berat Lam-bung	Berat Lam-bung (gram)	Persen Berat Lam-bung	Berat Lam-bung (gram)	Persen Berat Lam-bung	Berat Lam-bung (gram))	Persen Berat Lam-bung
1	1,9370	0,97	2,8557	1,68	2,1950	1,35	2,0718	1,16
2	2,3614	1,30	2,7649	1,53	1,3470	0,74	1,7657	0,90
3	1,1614	0,72	2,0730	1,18	1,6635	0,90	1,7004	0,97
4	2,7136	1,91	1,5179	1,08	2,0357	1,26	3,2419	2,95
5	1,9322	1,00	2,2370	1,35	3,3686	2,10	4,0310	2,36
Rata-rata	2,0211 ± 0,5808	1,18 ± 0,46	2,2897 ± 0,5458	1,36 ± 0,25	2,1220 ± 0,7710	1,27 ± 0,53	2,5622 ± 1,0292	1,67 ± 0,93

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ lambung tikus jantan terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.96), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ lambung tikus terhadap berat badan tikus jantan antar kelompok uji



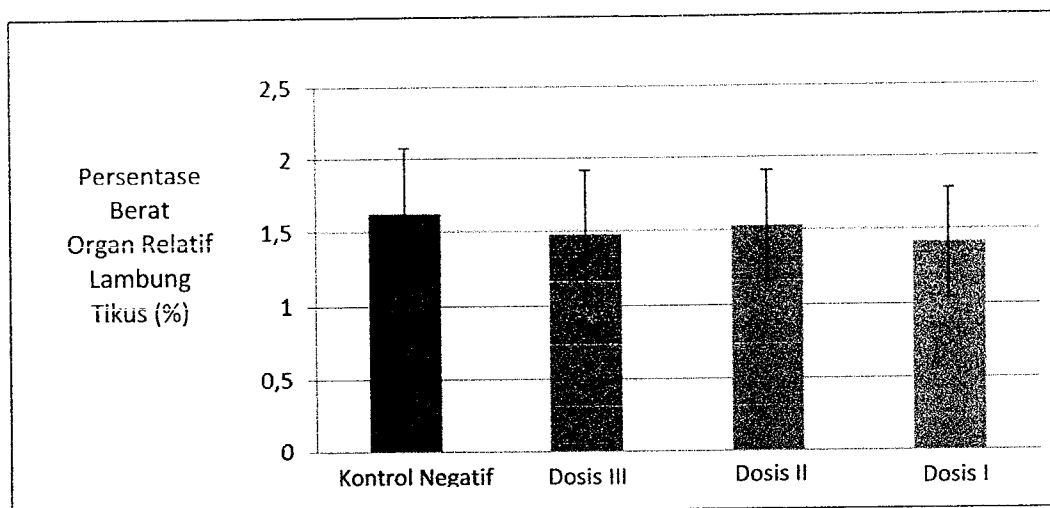
Gambar 5.96 Histogram Rata-rata Persentase Berat Organ Lambung Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan.

Berdasarkan tabel 5.107 dan gambar 5.108 menunjukkan bahwa persentase berat organ lambung tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan kelompok uji dosis I, II dan III lebih tinggi dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, Persentase berat organ lambung tikus jantan terhadap berat badan tikus jantan yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Tabel 5.107 . Berat Organ Lambung Tikus Betina

Replikasi	Kelompok Perlakuan							
	Kontrol Negatif		Dosis III		Dosis II		Dosis I	
	Berat Lam bung (gram)	Persen Berat Lam bung	Berat Lam bung (gram)	Persen Berat Lam bung	Berat Lam bung (gram)	Persen Berat Lam bung	Berat Lam bung (gram))	Persen Berat Lam bung
1	2,4085	1,57	1,7664	1,31	1,6826	1,11	1,3058	0,84
2	2,0471	1,41	1,8452	1,65	2,5652	1,87	2,5578	1,83
3	1,9334	1,27	2,6435	2,17	2,8013	1,96	2,4752	1,62
4	3,3903	2,42	1,3907	1,05	1,5639	1,25	1,7564	1,50
5	1,7892	1,42	1,6494	1,24	1,9447	1,47	1,6673	1,27
Rata-rata	2,3137 ± 0,6440	1,62 ± 0,46	1,8590 ± 0,4710	1,480 ± 0,44	2,1115 ± 0,5462	1,53 ± 0,37	1,9525 ± 0,5426	1,41 ± 0,38

Selanjutnya dibuat histogram perubahan rata-rata persentase berat organ lambung tikus betina terhadap berat badan tikus betina (Gambar 5.97), sehingga lebih mudah membandingkan persentase berat organ lambung tikus terhadap berat badan tikus jantan antar kelompok uji.



Berdasarkan tabel 5.107 dan gambar 5.97 menunjukkan bahwa persentase berat organ lambung tikus betina terhadap berat badan tikus betina kelompok uji dosis I, II dan III lebih rendah dibandingkan kelompok uji kontrol negatif, Persentase berat organ lambung yang lebih tinggi tidak berbanding lurus dengan peningkatan dosis uji yang diberikan ke tiap kelompok uji.

Selanjutnya data persentase berat beberapa organ tikus terhadap berat badan tikus pada tabel V.48 –V.59 dianalisis menggunakan *One-Way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 0,05$) dan hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Nilai signifikansi persentase berat beberapa organ tikus terhadap berat badan tikus masing-masing pada tikus jantan dan tikus betina.

Tabel 5.108 . Nilai Signifikansi Persentase Berat Berberapa Organ Tikus Jantan Terhadap Berat Badan Tikus Jantan Berdasarkan Analisis menggunakan *One- Way* ANOVA

Organ	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
Hati	0,896	$> \alpha$
Ginjal	0,659	$> \alpha$
Jantung	0,543	$> \alpha$
Paru	0,397	$> \alpha$
Limpa	0,124	$> \alpha$
Lambung	0,602	$> \alpha$

Berdasarkan Analisis *One- Way* ANOVA yang telah dilakukan, diperoleh nilai signifikansi persentase berat organ hati, ginjal, jantung, paru, limpa, dan lambung terhadap berat badan tikus jantan adalah $> \alpha$, sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan persentase berat organ hati, ginjal, jantung, paru, limpa, dan lambung terhadap berat badan tikus jantan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Tabel 5.109 Nilai Signifikansi Persentase Berat Berberapa Organ Terhadap Berat Badan Tikus Betina Berdasarkan Analisis menggunakan *One- Way* ANOVA

Organ	Nilai Signifikansi	Keterangan ($\alpha = 0,05$)
Hati	0,300	$> \alpha$
Ginjal	0,492	$> \alpha$
Jantung	0,817	$> \alpha$
Paru	0,521	$> \alpha$
Limpa	0,350	$> \alpha$
Lambung	0,883	$> \alpha$

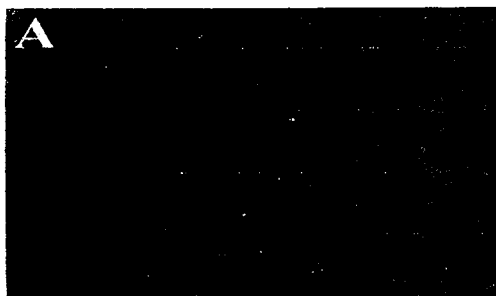
Berdasarkan Analisis *One- Way* ANOVA yang telah dilakukan, diperoleh nilai signifikansi persentase berat organ hati, ginjal, jantung, paru, limpa, dan lambung terhadap berat badan tikus betina adalah $> \alpha$, sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan tidak ada perbedaan persentase berat organ hati, ginjal, jantung, paru, limpa, dan lambung terhadap berat badan tikus betina yang bermakna antar kelompok perlakuan.

I. Standardisasi Ekstrak Etanol 70 % Herba Sambiloto (*Andrographispaniculata* Nees.) Parameter Spesifik Ekstrak

1. Organoleptik Ekstrak

Pengamatan dilakukan pada ekstrak yang bertujuan untuk mengamati ciri-ciri ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa. Pengamatan organoleptik dari ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) adalah sebagai berikut :

Bentuk	: Cairan kental agak liat
Warna	: Hitam kecoklatan
Bau	: Khas
Rasa	: Pahit



Gambar 5.1 Ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata*Nees.)

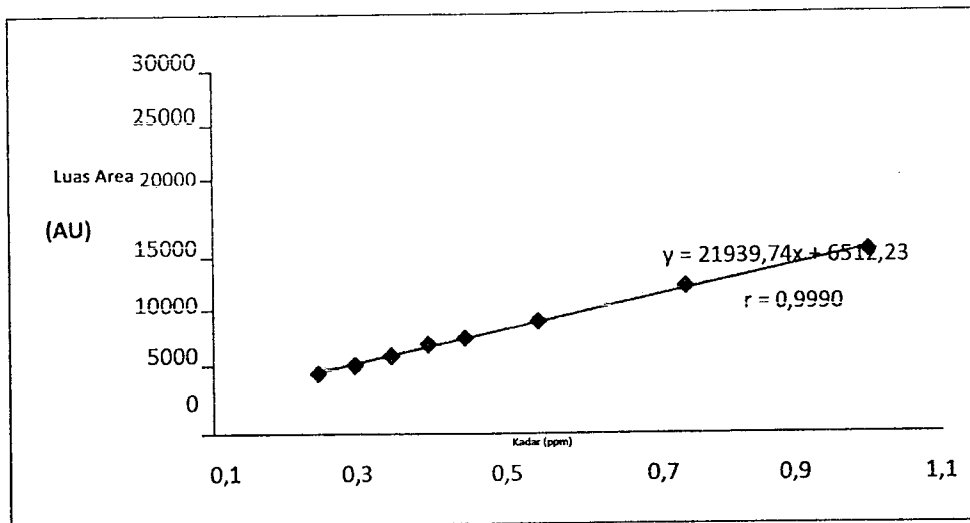
2. Penetapan Kadar Andrografolida dalam Ekstrak

Proses penetapan kadar dimulai dengan membuat larutan standar andrografolida 0,1 % b/v atau setara dengan 1000 ppm, dengan menimbang

standar andrografolida sebanyak 10 mg kemudian dilarutkan dengan etanol p.a sebanyak 10 mL dalam labu ukur 10 mL. Kemudian larutan induk standar kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu untuk membuat kurva baku linier. Larutan sampel herba sambiloto dibuat dengan cara melarutkan ekstrak sambiloto sebanyak 501,6 mg dengan etanol 70 % sebanyak 25 mL dalam labu ukur 25 mL. Setelah itu dilakukan proses pemisahan menggunakan metode kromatografi lapis tipis dengan eluen kloroform : etanol (9:1) kemudian diukur luas areanyadengan densitometer dengan panjang gelombang maksimum 232 nm.

Tabel 5.1 Hasil perhitungan kurva baku linier andrografolida

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,25	11768,8
Std 2	0,30	12895,8
Std 3	0,35	14120,3
Std 4	0,40	15611,2
Std 5	0,45	16454,1
Std 6	0,55	18666,4
Std 7	0,75	23307,4
Std 8	1,00	28129,8



Gambar 5.2 Persamaan regresi linier dari kurva baku andrografolida

Tabel 5.2 Kadar Andrografolida berdasarkan persamaan baku linier

Nama	Penotolan (μ l)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μ g)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (% b/b)
Sambiloto 1	10	24958,8	0,841	8,41	21,02	8,34
Sambiloto 2	10	27212,9	0,944	9,43	23,59	9,36
Sambiloto 3	10	27416,7	0,953	9,52	23,82	9,45
Sambiloto 4	10	27650,6	0,963	9,63	24,09	9,56
Rata-rata						9,18
SD						0,56
%RSD						6,1

Berdasarkan tabel tersebut kadar andrografolida dalam ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) adalah $(9,18 \pm 0,56)$ %b/b.

5.1.2 Parameter Non Spesifik Ekstrak

1. Penetapan Kadar Abu Total

Penetapan kadar abu total pada ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) adalah $(11,72 \pm 0,01)$ %b/b.

Tabel 5.3 Kadar abu total ekstrak etanol 70 % herba sambiloto

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu (%b/b)
1	1,0685	33,3981	33,5232	0,1251	11,7080
2	1,0883	35,0097	35,1373	0,1276	11,7247
3	1,0817	33,6350	33,7619	0,1269	11,7315
Rata-rata					11,7214
SD					0,01
% RSD					0,10

2. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Penetapan kadar abu tidak larut asam pada ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) adalah $(1,31 \pm 0,01) \%b/b$.

Tabel 5.4 Kadar tidak larut asam ekstrak etanol 70 % herba sambiloto

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu Tak Larut Asam (%b/b)
1	1,0685	33,3981	33,4120	0,0139	1,3009
2	1,0883	35,0097	35,0240	0,0143	1,3140
3	1,0827	33,6350	33,6491	0,0141	1,3035
Rata-rata					1,3061
SD					0,01
% RSD					0,53

3. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air pada ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) adalah $(5,13 \% \pm 0,02) \%b/b$.

Tabel 5.5 Kadar air ekstrak etanol 70 % herba sambiloto

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Sampel (g)	Susut Pengerinan (%b/b)
1	1,0685	33,3981	34,4117	1,0136	5,1380
2	1,0883	35,0097	36,0421	1,0324	5,1365
3	1,0817	33,6350	34,6615	1,0265	5,1031
Rata-rata					5,1259
SD					0,02
% RSD					0,39

2. Standardisasi Ekstrak Etanol 70 % Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*

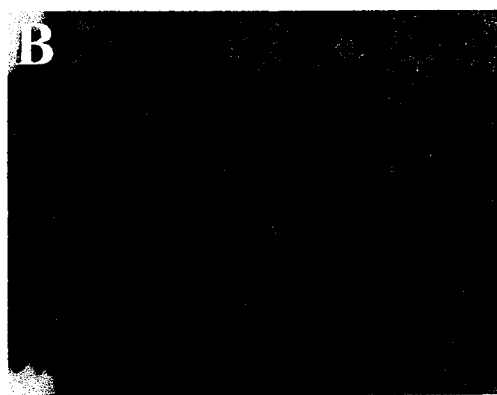
Jacq.)

2.1 Parameter Spesifik Ekstrak

1. Organoleptik Ekstrak

Pengamatan dilakukan pada ekstrak yang bertujuan untuk mengamati ciri-ciri ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa. Pengamatan organoleptik dari ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) adalah sebagai berikut :

Bentuk	: Padatan, liat
Warna	: Coklat tua
Bau	: Khas
Rasa	: Pahit



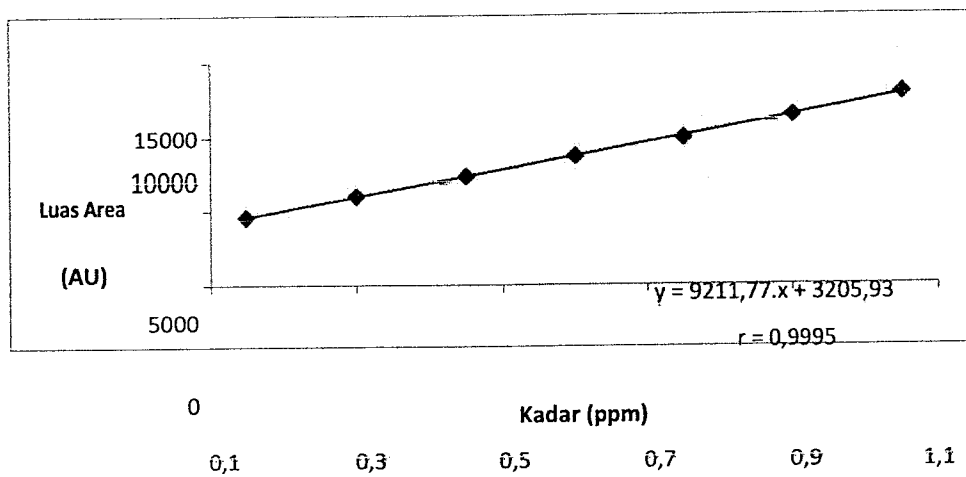
Gambar 5.3 Ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni*Jacq.)

2. Penetapan Kadar Stigmasterol dalam Ekstrak

Proses penetapan kadar dimulai dengan membuat larutan standar stigmasterol 0,1 % b/v atau setara dengan 1000 ppm, dengan menimbang standar stigmasterol sebanyak 10 mg kemudian dilarutkan dengan etanol p.a sebanyak 10 mL dalam labu ukur 10 mL. Kemudian larutan induk standar kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu untuk membuat kurva baku linier. Larutan sampel biji mahoni dibuat dengan cara melarutkan ekstrak mahoni sebanyak 501,5 mg dengan etanol 70 % sebanyak 25 mL dalam labu ukur 25 mL. Setelah itu dilakukan proses pemisahan menggunakan metode kromatografi lapis tipis dengan eluen n-heksan : etil asetat (7:3) kemudian diukur luas areanya dengan densitometer dengan panjang gelombang maksimum 510 nm.

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Tabel 5.6 Hasil perhitungan kurva baku linier stigmasterol

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,15	4587,7
Std 2	0,30	6024,5
Std 3	0,45	7351,2
Std 4	0,60	8733,9
Std 5	0,75	9975,8
Std 6	0,90	11496,5
Std 7	1,05	12961,3



Gambar 5.4 Persamaan regresi linier dari kurva baku stigmasterol

Tabel 5.7 Kadar stigmasterol berdasarkan persamaan baku linier

Nama	Penotolan (μ l)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μ g)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (% b/b)
Mahoni 1	10	10152	0,754	7,54	18,85	7,49
Mahoni 2	10	10140,1	0,753	7,52	18,82	7,48
Mahoni 3	10	9966,5	0,734	7,34	18,35	7,29
Mahoni 4	10	9975,8	0,735	7,35	18,37	7,30
Rata-rata						7,39
SD						0,11
% RSD						1,49

Berdasarkan tabel tersebut kadar stigmasterol dalam ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) adalah $(7,39 \pm 0,11)$ % b/b.

5.2.2 Parameter Non Spesifik Ekstrak

1. Penetapan Kadar Abu Total

Penetapan kadar abu total pada ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) adalah $(9,14 \pm 0,04)$ %b/b.

Tabel 5.8 Kadar abu total ekstrak etanol 70 % biji mahoni

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu (%b/b)
1	1,0653	31,5562	31,6540	0,0978	9,1805
2	1,0794	35,2654	35,3641	0,0987	9,1440
3	1,0701	36,0772	36,1745	0,0973	9,0926
Rata-rata					9,1390
SD					0,04
% RSD					0,48

2. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Penetapan kadar abu tidak larut asam pada ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) adalah $(0,26 \pm 0,01)$ %b/b.

Tabel 5.9 Kadar tidak larut asam ekstrak etanol 70 % biji mahoni

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu Tak Larut Asam (%b/b)
1	1,0653	31,5562	31,5590	0,0028	0,2628
2	1,0794	35,2654	35,2683	0,0029	0,2687
3	1,0701	36,0772	36,0798	0,0026	0,2430
Rata-rata					0,2582
SD					0,01
% RSD					5,22

3. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air pada ekstrak etanol 70 % biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) adalah $(3,43 \pm 0,04)$ %b/b.

Tabel 5.10 Kadar air ekstrak etanol 70 % herba sambiloto

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Sampel (g)	Susut Pengerangan (%b/b)
1	1,0653	31,5562	32,5852	1,0290	3,4075
2	1,0794	35,2654	36,3081	1,0427	3,4000
3	1,0701	36,0772	37,1101	1,0329	3,4763
Rata-rata					3,4279
SD					0,04
% RSD					1,23



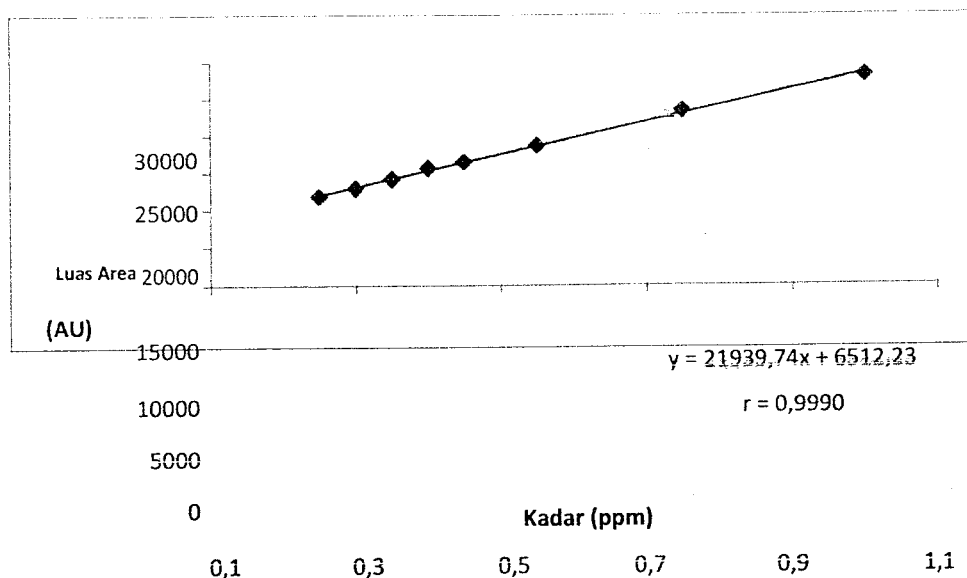
5.3 Uji Homogenitas Campuran Ekstrak Etanol 70 % Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1

Dilakukan uji homogenitas campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1 dalam beberapa larutan sampel dengan konsentrasi yang sama.

5.3.1 Penetapan Kadar Andrografolida

Tabel 5.11 Hasil perhitungan kurva baku linier homogenitas andrografolida

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,25	11768,8
Std 2	0,30	12895,8
Std 3	0,35	14120,3
Std 4	0,40	15611,2
Std 5	0,45	16454,1
Std 6	0,55	18666,4
Std 7	0,75	23307,4
Std 8	1,00	28129,8



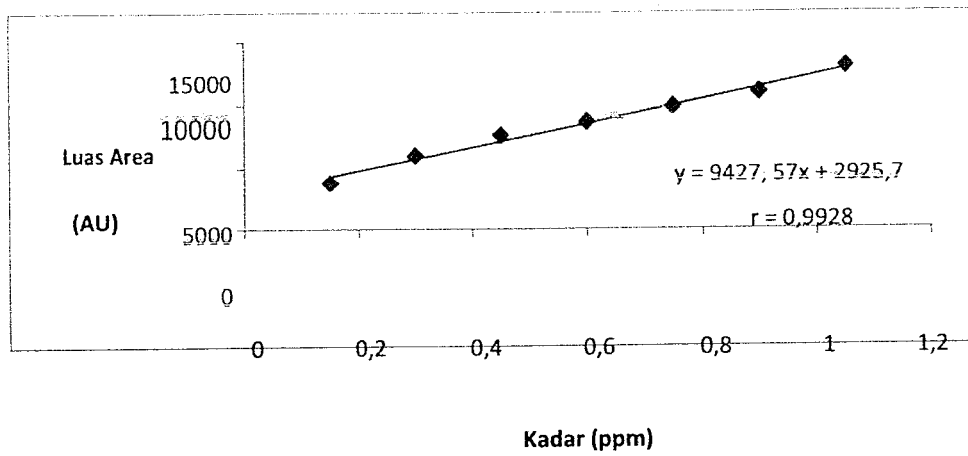
Gambar 5.5 Persamaan regresi linier kurva baku andrografolida homogenitas

Tabel 5.12 Kadar Andrografolida homogenitas berdasarkan persamaan baku linier

Nama	Penotolan (μ l)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μ g)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (% b/b)
Campuran 1	10	20847,7	0,653	6,53	16,33	6,50
Campuran 2	10	21382,8	0,678	6,78	16,94	6,74
Campuran 3	10	21158,9	0,668	6,68	16,69	6,64
Campuran 4	10	20734,3	0,648	6,48	16,20	6,44
Rata-rata						6,57
SD						0,13
% RSD						1,98

Berdasarkan tabel tersebut kadar andrografolida dalam homogenitas campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1 adalah $(6,57 \pm 0,13)$ %b/b dengan %RSD 1,98 %.

5.3.2 Penetapan Kadar Stigmasterol



Gambar 5.6 Persamaan regresi linier kurva baku stigmasterol homogenitas

Tabel 5.13 Hasil perhitungan kurva baku linier homogenitas stigmasterol

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,15	3817,3
Std 2	0,30	6024,5
Std 3	0,45	7656,9
Std 4	0,60	8733,9
Std 5	0,75	9893,9
Std 6	0,90	10987,9
Std 7	1,05	12961,3

Tabel 5.14 Kadar stigmasterol homogenitas berdasarkan persamaan baku linier

Nama	Penotolan (μ l)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μ g)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (% b/b)
Campuran 1	10	5009,5	0,221	2,21	5,52	2,20
Campuran 2	10	5007,9	0,221	2,21	5,52	2,20
Campuran 3	10	5170	0,238	2,38	5,95	2,37
Campuran 4	10	5109,1	0,232	2,32	5,79	2,30
Rata-rata						2,27
SD						0,01
% RSD						0,45

Berdasarkan tabel tersebut kadar stigmasterol dalam homogenitas campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1 adalah $(2,27 \pm 0,01)$ %b/b dengan % RSD 0,45 %.

4. Standardisasi Campuran Ekstrak Etanol 70 % Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1

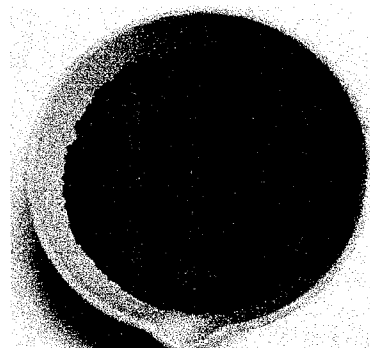
4.1 Parameter Spesifik Ekstrak

1. Organoleptik Ekstrak

Pengamatan dilakukan pada ekstrak yang bertujuan untuk mengamati ciri-ciri campuran ekstrak meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.

Pengamatan organoleptik dari campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1) adalah sebagai berikut :

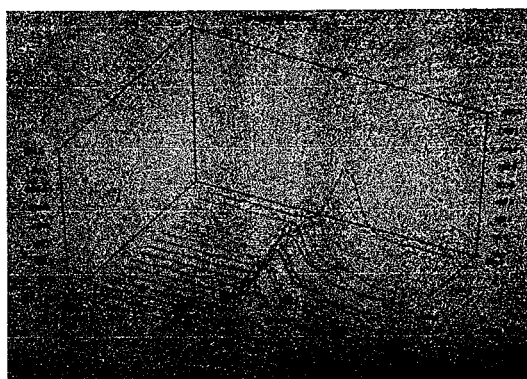
Bentuk	: Padatan, liat
Warna	: Hitam kecolatan
Bau	: Khas
Rasa	: Pahit



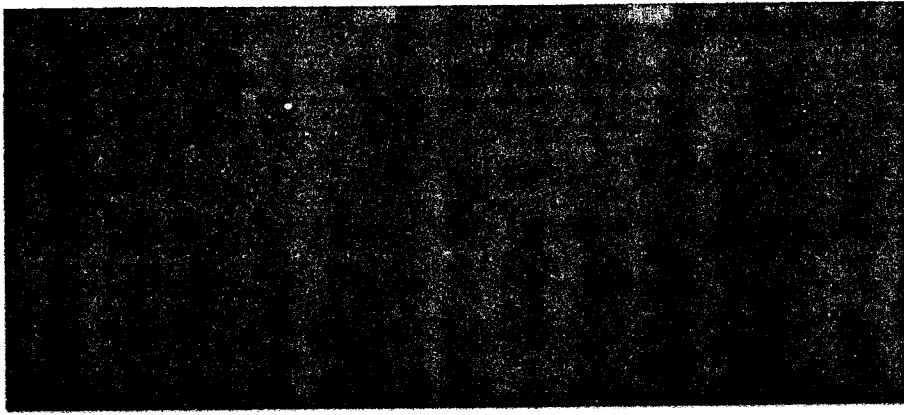
Gambar 5.7 Campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1)

2. Penetapan Kadar Andrografolida dalam Ekstrak

Proses penetapan kadar dimulai dengan membuat larutan standar andrografolida 0,1 % b/v atau setara dengan 1000 ppm, dengan menimbang standar andrografolida sebanyak 10 mg kemudian dilarutkan dengan etanol p.a sebanyak 10 mL dalam labu ukur 10 mL. Kemudian larutan induk standar kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu untuk membuat kurva baku linier. Dibuat 3 larutan sampel 502,1, 501,8, dan 501,9 mg dilarutkan dengan etanol 70 % sebanyak 25 mL dalam labu ukur 25 mL. Setelah dilakukan proses pemisahan menggunakan metode kromatografi lapis tipis dengan eluen kloroform etanol (9:1) kemudian diukur luas areanya dengan densitometer panjang gelombang maksimum 232 nm.



Gambar 5.8 Kromatogram penetapan kadar andrografolida ekstrak campuran



Gambar 5.9 Penampakan noda pada λ 232 nm dari plat penetapan kadar andrografolida ekstrak campuran

Tabel 5.15 Hasil perhitungan kurva baku linier andrografolida

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,25	11768,8
Std 2	0,30	12895,8
Std 3	0,35	14120,3
Std 4	0,40	15611,2
Std 5	0,45	16454,1
Std 6	0,55	18666,4
Std 7	0,75	23307,4
Std 8	1,00	28129,8

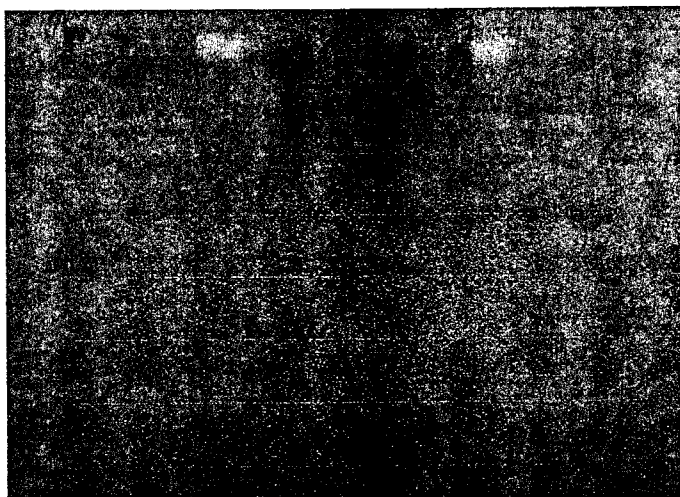
Tabel. 16 kadar andrografolida dalam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1

Nama	Penotolan (μ l)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μ g)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (%b/b)
Campuran 1	10	20847,7	0,653	6,53	16,33	6,50
Campuran 2	10	21382,8	0,678	6,78	16,94	6,74
Campuran 3	10	21158,9	0,668	6,68	16,69	6,64
Campuran 4	10	20734,3	0,648	6,48	16,20	6,44
Rata-rata						6,57
SD						0,13
% RSD						1,98

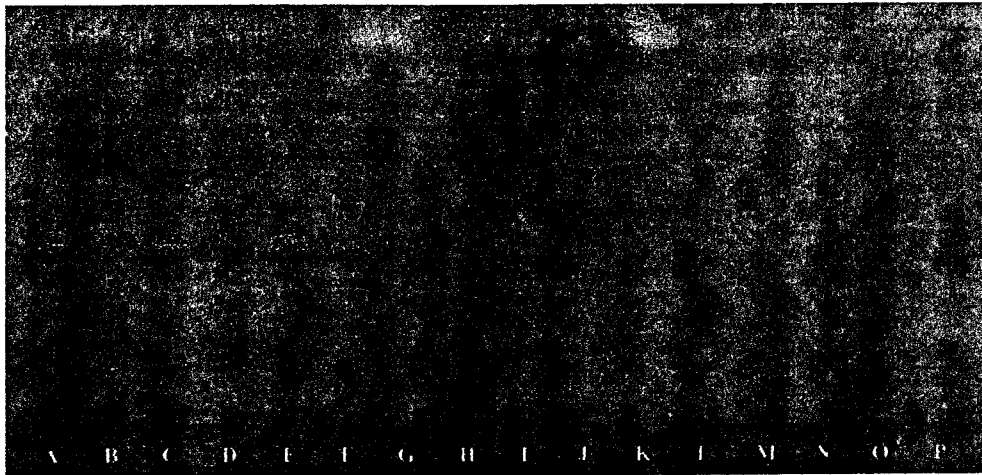
Berdasarkan tabel tersebut kadar andrografolida dalam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1) adalah $(6,57 \pm 0,13)$ %b/b.

3. Penetapan Kadar Stigmasterol dalam Ekstrak

Proses penetapan kadar dimulai dengan membuat larutan standar stigmasterol 0,1 % b/v atau setara dengan 1000 ppm, dengan menimbang standar stigmasterol sebanyak 10 mg kemudian dilarutkan dengan etanol p.a sebanyak 10 mL dalam labu ukur 10 mL. Kemudian larutan induk standar kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu untuk membuat kurva baku linier. Larutan sampel ekstrak campuran dibuat dengan melarutkan ekstrak campuran sebanyak 3 larutan sampel 501,4, 501,0, dan 501,4 mg dengan etanol 70 % sebanyak 25 mL dalam labu ukur 25 mL. Setelah dilakukan proses pemisahan menggunakan metode kromatografi lapis tipis dengan eluen n-heksan : etil asetat (7:3) kemudian diukur luas area yang didapat menggunakan densitometer dengan panjang gelombang maksimum 510 nm, didapatkan data sebagai berikut :



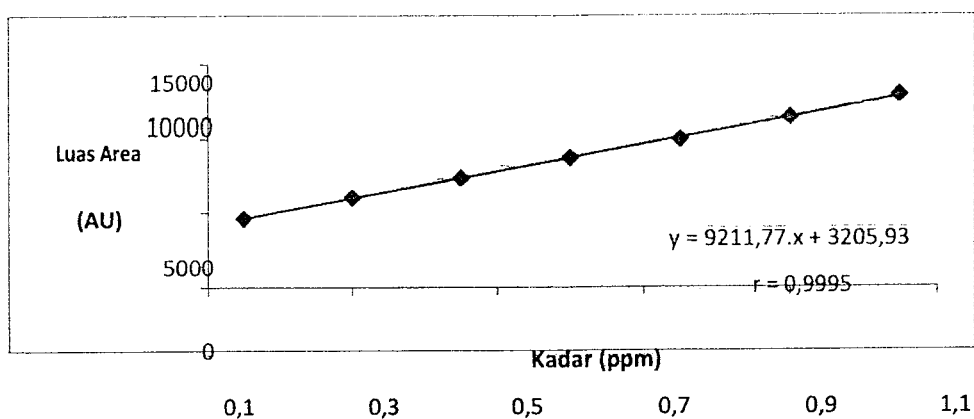
Gambar 5.11 Kromatogram penetapan kadar stigmasterol ekstrak campuran



Gambar 5.12 Penampakan noda pada λ 366nm dari plat penetapan kadar stigmasterol ekstrak campuran

Tabel 5.17 Hasil perhitungan kurva baku linier stigmasterol

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,15	4587,7
Std 2	0,30	6024,5
Std 3	0,45	7351,2
Std 4	0,60	8733,9
Std 5	0,75	9975,8
Std 6	0,90	11496,5
Std 7	1,05	12961,3



Gambar 5.13 Persamaan regresi linier dari kurva baku stigmasterol

Tabel 5.18 Kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran

Nama	Penotolan (μl)	Luas Area	Hasil Kadar (ppm)	Hasil Kadar (μg)	Perolehan Kembali (mg)	% Hasil Kadar (%b/b)
Campuran 1	10	5009,5	0,196	1,96	4,89	1,95
Campuran 2	10	5007,9	0,196	1,96	4,89	1,95
Campuran 3	10	5170	0,246	2,46	6,14	2,44
Campuran 4	10	5109,1	0,278	2,78	6,95	2,77
Rata-rata						2,28
SD						0,40
% RSD						17,54

Berdasarkan tabel tersebut kadar stigmasterol dalam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1) adalah $(2,28 \pm 0,4) \%b/b$.

4.2 Parameter Non Spesifik Ekstrak

1. Penetapan Kadar Abu Total

Tabel 5.19 Kadar abu total ekstrak campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1)

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu (%b/b)
1	1,0680	32,0960	32,2079	0,1119	10,4775
2	1,0186	33,2609	33,3619	0,1010	9,9156
3	1,0380	28,2951	28,3992	0,1041	10,0289
Rata-rata					10,1407
SD					0,30
% RSD					2,96

Penetapan kadar abu total pada campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1) adalah $(10,14 \pm 0,30) \%b/b$.

2. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Penetapan kadar abu tidak larut asam pada campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1) adalah $(1,32 \% \pm 0,02) \%b/b$.

Tabel 5.20 Kadar tidak larut asam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto(*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1)

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Abu (g)	Kadar Abu Tak Larut Asam (%b/b)
1	1,0680	32,0960	32,1100	0,0140	1,3109
2	1,0186	33,2609	33,2742	0,0133	1,3057
3	1,0380	28,2951	28,3091	0,0140	1,3487
Rata-rata					1,3218
SD					0,02
% RSD					1,78

3. Penetapan Kadar Air

Tabel 5.21 Kadar air campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1)

Replikasi	Berat Sampel (g)	Krus Kosong (g)	Krus + Sampel (g)	Berat Sampel (g)	Susut Pengerinan (%b/b)
1	1,0680	32,0960	33,1006	1,0046	5,9363
2	1,0186	33,2609	34,2201	0,9592	5,8315
3	1,0380	28,2951	29,2715	0,9764	5,9345
Rata-rata					5,9008
SD					0,06
% RSD					1,02

Penetapan kadar air pada campuran ekstrak etanol 70% herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1) adalah $(5,9 \pm 0,06) \% \text{ b/b}$.

5.5 Validasi Metode Standardisasi Campuran Ekstrak Etanol 70 % Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan Biji Mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) 2:1

5.5.1 Uji Spesifisitas

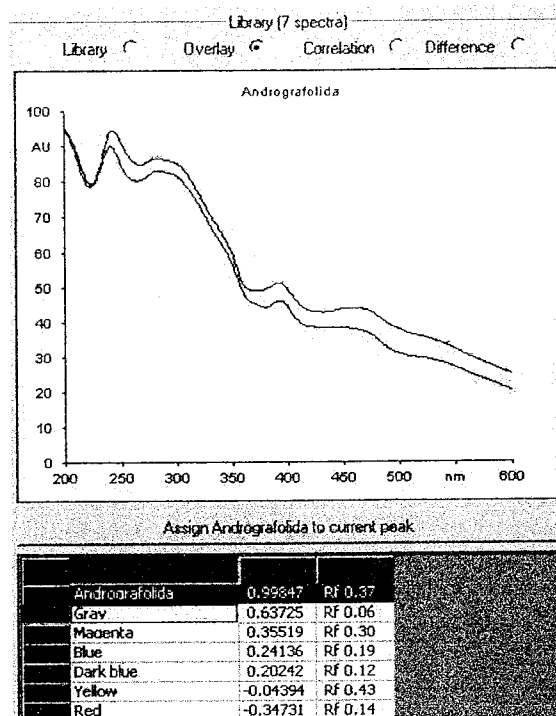
Uji spesifisitas ini merupakan validasi metode untuk melihat kesamaan antara noda standar dan noda sampel dalam plat klt yang digunakan dalam metode penetapan kadar. Kesamaan tersebut dilihat dari korelasi antarspektra yang dihasilkan oleh masing-masing noda (*peak identity*). Dari nilai korelasi (*peak identity*) ini kemudian dapat disimpulkan terdapatnya senyawa standar dalam sampel yang diidentifikasi. Spektra acuan biasanya berasal dari kadar standar tengah-tengah dari urutan kadar kurva baku linier.

1. Penetapan Kadar Andrografolida

Tabel 5.22 *Peak identity* penetapan kadar andrografolida

<i>Track</i>	<i>Corr.</i>	<i>Position</i>
1 (Standar 1)	0,65415	Rf. 0,37
2 (Sambiloto)	0,99507	Rf. 0,37
3 (Standar 2)	0,94935	Rf. 0,37
4 (Sambiloto)	0,99820	Rf. 0,37
5 (Standar 3)	0,99072	Rf. 0,37
6 (Sambiloto)	0,99805	Rf. 0,37
7 (Standar 4)	0,99059	Rf. 0,37
8 (Sambiloto)	0,99805	Rf. 0,37
9 (Standar 5)	0,99397	Rf. 0,37
10 (Campuran)	0,99342	Rf. 0,37
11 (Standar 6)	1,00000	Rf. 0,37
12 (Campuran)	0,98892	Rf. 0,37
13 (Standar 7)	0,99938	Rf. 0,37
14 (Campuran)	0,99120	Rf. 0,37
15 (Campuran)	0,99847	Rf. 0,37
16 (Standar 8)	0,99071	Rf. 0,37

Pada penetapan kadar andrografolida dalam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1), standar 6 (0,3 ppm) pada track 11 digunakan sebagai acuanatau *spectra library*.



Gambar 5.14 Peak identity ekstrak campuran dengan nilai korelasi 0,99847

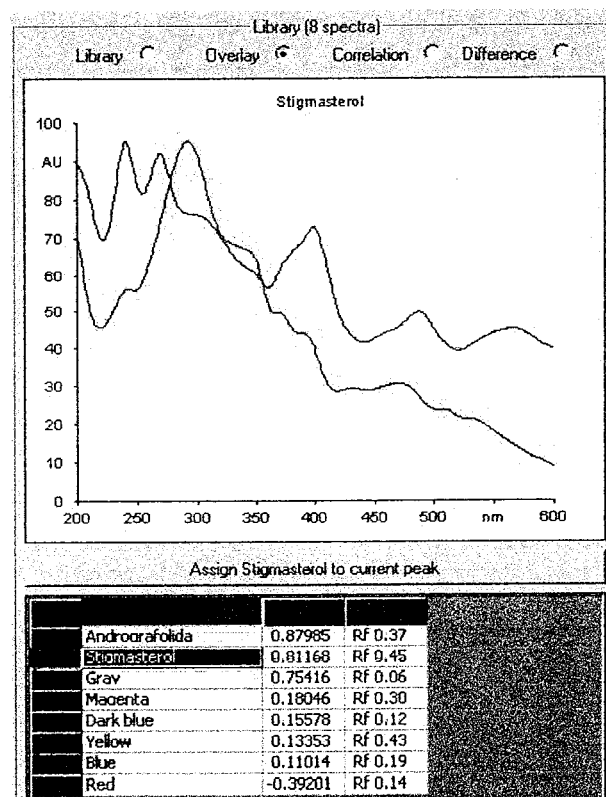
2. Penetapan Kadar Stigmasterol

Tabel 5.23 Peak identity penetapan kadar stigmasterol

Track	Corr.	Position
1 (Standar 1)	0,57575	Rf. 0,45
2 (Mahoni)	0,79576	Rf. 0,45
3 (Standar 2)	0,87715	Rf. 0,45
4 (Mahoni)	0,74951	Rf. 0,45
5 (Standar 3)	0,97978	Rf. 0,45
6 (Mahoni)	0,67106	Rf. 0,45
7 (Standar 4)	0,99267	Rf. 0,45
8 (Mahoni)	0,67085	Rf. 0,45
9 (Standar 5)	0,99860	Rf. 0,45

10 (Campuran)	0,56368	Rf. 0,45
11 (Standar 6)	1,00000	Rf. 0,45
12 (Campuran)	0,65224	Rf. 0,45
13 (Standar 7)	0,99882	Rf. 0,45
14 (Campuran)	0,78310	Rf. 0,45
15 (Campuran)	0,81168	Rf. 0,45
16 (Standar 8)	0,97502	Rf. 0,45

Pada penetapan kadarstigmasterol dalam campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrograhis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1), standar 6 (0,9 ppm) pada track 11 digunakan sebagai acuanatau *spectra library*.



Gambar 5.15 Peak identity ekstrak campuran dengan nilai korelasi 0,81168

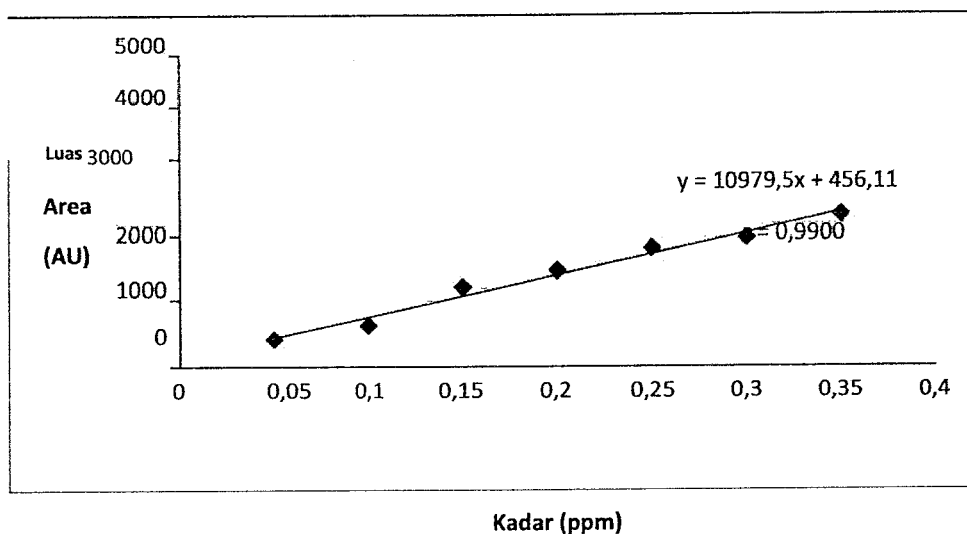
Pada uji linieritas ini dibuat beberapa urutan kadar standar yang sama dengan urutan kadar yang dipakai saat penetapan kadar andrografolida atau stigmasterol dalam ekstrak campuran. Kemudian dibuat persamaan regresi linier dengan sumbu x merupakan kadar standar, dan sumbu y merupakan luas area yang dihasilkan.

1. Penetapan Kadar Andrografolida

Pada penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran, urutan kadar standar yang digunakan : 0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25, 0,30, dan 0,35 ppm.

Tabel 5.24 Hasil perhitungan validasi linieritas penetapan kadar andrografolida

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,05	956,5
Std 2	0,10	1322,8
Std 3	0,15	2339,4
Std 4	0,20	2769
Std 5	0,25	3345,7
Std 6	0,30	3612
Std 7	0,35	4218,7



Gambar 5.16 Persamaan regresi linier validasi linieritas

andrografolida Berdasarkan data tersebut persamaan regresi linier dari validasi linieritas

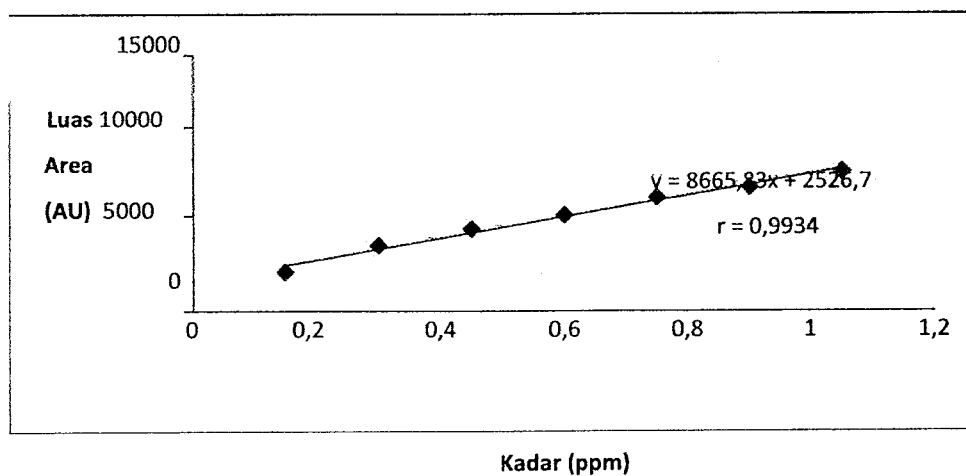
penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran adalah $y = 10979,5x + 456,11$, $r = 0,9900$.

2. Penetapan Kadar Stigmasterol

Pada penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran, urutan kadar standar yang digunakan :0,15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90, dan 1,05 ppm.

Tabel 5.25 Hasil perhitungan validasi linieritas penetapan kadar stigmasterol

Standar		Luas Area (AU)
Nama	Kadar (ppm)	
Std 1	0,15	3280,6
Std 2	0,30	5392,3
Std 3	0,45	6731,9
Std 4	0,60	7857,3
Std 5	0,75	9283,8
Std 6	0,90	10141,5
Std 7	1,05	11396



Gambar 5.17 Persamaan regresi linier validasi linieritas stigmasterol

Berdasarkan data tersebut persamaan regresi linier dari validasi linieritas penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran adalah $y = 8665,83x + 2526,7$, dengan nilai r adalah 0,9934.

5.5.3 Uji Akurasi

Pada uji akurasi ini dibuat tiga konsentrasi yaitu 80 %, 100 %, dan 120 %. Konsentrasi 100 % didapat dari kadar andrografolida atau stigmasterol hasil penetapan kadar dalam ekstrak campuran sebelumnya. Kemudian masing-masing tiga konsentrasi tersebut ditotolkan dan direplikasi tiga kali pada plat KLT, luas area yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier yang didapat dari uji linieritas untuk memperoleh kadar dan dihitung persen *recovery* yang didapat.

1. Penetapan Kadar Andrografolida

Pada penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran konsentrasi 100 % yang akan digunakan adalah 0,25 ppm dan persamaan regresi liniernya $y = 10979,5x + 456,11$, nilai $r = 0,9900$.

Tabel 5.26 Hasil validasi uji akurasi penetapan kadar andrografolida

Kadar (ppm)	Luas Area	Perolehan Kadar (ppm)	%Perolehan Kembali	Rata-rata Perolehan Kembali
80% (0,2 ppm)	2602,7	0,199	99,71	99,27
	2586,4	0,198	98,95	
	2590,8	0,198	99,16	
100 % (0,25 ppm)	3140	0,249	99,73	99,94
	3124,9	0,248	99,17	
	3171,5	0,252	100,90	
120 % (0,3 ppm)	3635,7	0,295	98,46	98,59
	3667,4	0,298	99,44	
	3616	0,293	97,85	

Berdasarkan data tersebut persen *recovery* yang didapat dalam penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran adalah 99,27%, 99,94 %, dan 98,59 %.

2. Penetapan Kadar Stigmasterol

Pada penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran konsentrasi 100 % yang akan digunakan adalah 0,55 ppm dan persamaan regresi liniernya $y = 8665,83x + 2526,7$, nilai $r = 0,9934$.

Tabel 5.27 Hasil validasi uji akurasi penetapan kadar stigmasterol

Kadar (ppm)	Luas Area	Perolehan Kadar (ppm)	%Perolehan Kembali	Rata-rata Perolehan Kembali
80 % (0,44 ppm)	5919,9	0,419	95,22	93,00
	6042,4	0,434	98,66	
	5559,5	0,374	85,11	
100 % (0,55 ppm)	6672	0,512	93,06	95,48
	6908	0,541	98,36	
	6758,8	0,522	95,01	
120 % (0,66 ppm)	7536,6	0,618	93,73	84,24
	7244,2	0,582	88,26	
	6308,4	0,467	70,75	

Berdasarkan data tersebut persen *recovery* yang didapat dalam penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran adalah 93 %, 95,48 %, dan 84,24 %.

5.5.4 Uji Presisi

Pada uji presisi ini dibuat enam konsentrasi dimana konsentrasi acuan didapat dari kadar andrografolida atau stigmasterol hasil penetapan kadar dalam ekstrak campuran sebelumnya. Kemudian masing-masing enam konsentrasi tersebut ditotolkan pada plat KLT, luas area yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier yang didapat dari uji linieritas untuk memperoleh kadaryang kemudian dihitung standar deviasi dan RSD nya.

1. Penetapan Kadar Andrografolida

Pada penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran konsentrasi yang akan digunakan adalah 0,25 ppm dan persamaan regresi liniernya $y = 10979,5x + 456,11$, nilai $r = 0,9900$.

Berdasarkan data tersebut rata-rata kadar yang didapat dalam validasi presisi penetapan kadar andrografolida ekstrak campuran adalah (0,2478 ± 0,0008) ppm dengan nilai %RSD adalah 0,3364.

Tabel 5.28 Hasil validasi uji presisi penetapan kadar andrografolida

Kadar (ppm)	Luas Area (AU)	Perolehan Kadar (ppm)
0,25	3140	0,2493
0,25	3123,1	0,2478
0,25	3113,4	0,2469
0,25	3124,6	0,2479
0,25	3117,9	0,2473
0,25	3118,9	0,2474
Rata-rata		0,2478
SD		0,0008
%RSD		0,3364

2. Penetapan Kadar Stigmasterol

Pada penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran konsentrasi yang akan digunakan adalah 0,3 ppm dan persamaan regresi liniernya $y = 8665,83x + 2526,7$, nilai $r = 0,9934$. Berdasarkan data tersebut rata-rata kadar yang didapat dalam validasi presisi penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran adalah $(0,5065 \pm 0,0118)$ ppm dengan nilai %RSD adalah 2,329.

Tabel 5.29 Hasil validasi uji presisi penetapan kadar stigmasterol

Kadar (ppm)	Luas Area (AU)	Perolehan Kadar (ppm)
0,3	6672	0,5118
0,3	6661,1	0,5105
0,3	6495,3	0,4900
0,3	6644,1	0,5084
0,3	6541	0,4957
0,3	6758,8	0,5226
Rata-rata		0,5065
SD		0,0118
%RSD		2.3290

5.5.5 Uji Batas Kuantisasi

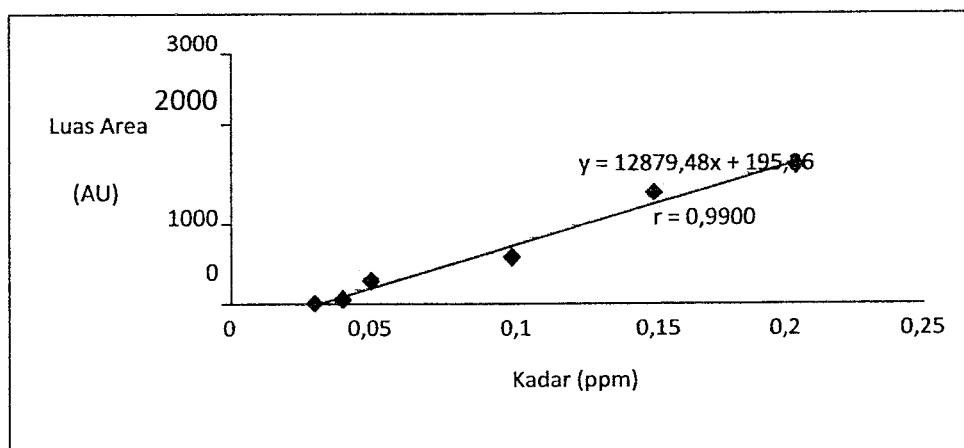
Pada uji batas kuantisasi ini dibuat persamaan regresi linier dengan konsentrasi acuan didapat dari kadar andrografolida atau stigmasterol hasil penetapan kadar dalam ekstrak campuran sebelumnya. Kemudian dibuat kadar yang lebih rendah atau tinggi dari kadar acuan. Setelah itu dihitung LOD dan LOQ yang didapatkan.

1. Penetapan Kadar Andrografolida

Pada penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak campuran konsentrasi acuan yang digunakan adalah 0,204 ppm, kemudian urutan konsentrasi yang akan dibuat persamaan regresi linier adalah 0,0306, 0,0408, 0,051, 0,102, 0,153, dan 0,204 ppm.

Tabel 5.30 Hasil uji batas kuantisasi penetapan kadar andrografolida

Kadar (ppm)	Luas Area (AU)
0,0306	607,5
0,0408	668,1
0,0510	956,5
0,1020	1322,8
0,1530	2339,4
0,2040	2769,0

**Gambar 5.18** Persamaan regresi linier validasi batas kuantisasi penetapan kadar andrografolida

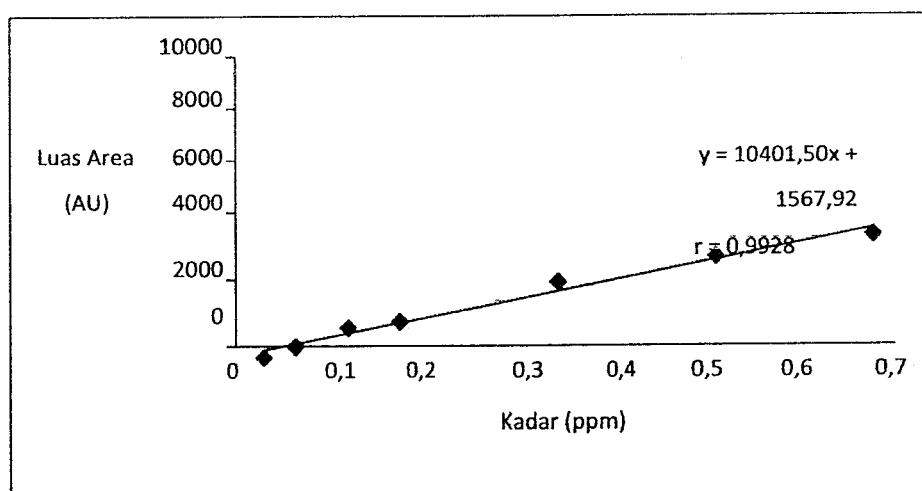
Berdasarkan data persamaan regresi linier untuk batas kuantisasi penetapan kadar andrografolida yaitu $y = 12879,48x + 195,86$ dengan $r = 0,9900$, didapatkan nilai LOD yaitu 0,02 ppm dan nilai LOQ 0,07 ppm.

2. Penetapan Kadar Stigmasterol

Pada penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak campuran konsentrasi acuan yang digunakan adalah 0,321 ppm, kemudian urutan konsentrasi persamaan regresi linier : 0,0214, 0,0535, 0,1070, 0,1605, 0,3210, 0,4815, dan 0,642 ppm.

Tabel 5.31 Hasil uji batas kuantisasi penetapan kadar stigmasterol

Kadar (ppm)	Luas Area (AU)
0,0214	1391,3
0,0535	1954,1
0,1070	2954,4
0,1605	3280,6
0,3210	5392,3
0,4815	6731,9
0,6420	7857,3



Gambar 5.19 Persamaan regresi linier validasi batas kuantisasi penetapan kadar stigmasterol

Berdasarkan data persamaan regresi linier untuk batas kuantisasi penetapan kadar andrografolida yaitu $y = 10401,5x + 1567,92$ dengan $r = 0,9928$, didapatkan nilai LOD yaitu 0,042 ppm dan nilai LOQ 0,14 ppm.

5.6 Evaluasi Parameter Fisik Granul

Pada proses pembuatan formula granul yaitu proses granulasi dengan metode dispersi padat, granul formula Y dan Z tidak terbentuk. Formula Y dan Z menjadi liat dan keras sehingga pengujian evaluasi parameter fisik granul tidak dapat dilakukan. Evaluasi parameter fisik hanya dilakukan dengan membandingkan 100 g campuran ekstrak etanol 70 % herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1), dengan 100 g formula X terdiri dari ekstrak campuran, avicel PH 101, pati jagung, laktosa, dan cab-o-sil. Sehingga pengujian evaluasi parameter fisik yang dilakukan hanya sifat alir, *moisture content* (MC), dan *bulk density* (bobot jenis nyata).

1. Sifat alir

Tabel 5.32 Hasil uji kecepatan alir

	Berat Granul (g)	Waktu (detik)	Kecepatan alir (g/detik)	Rata-rata
Ekstrak Campuran 1	50,13	24	2,088750	2,127292
Ekstrak Campuran 2	50,09	23,5	2,131489	
Ekstrak Campuran 3	50,15	23,2	2,161638	
Ekstrak + tambahan 1	50,05	5,1	9,813725	10,2271
Ekstrak + tambahan 2	50,04	4,9	10,21224	
Ekstrak + tambahan 3	50,08	4,7	10,65532	

Tabel 5.33 Hasil uji sudut diam

	Tinggi Kerucut (cm)	Jari-jari (cm)	Sudut Diam (°)	Rata-rata
Ekstrak Campuran 1	2,5	2,5	50	50,38
Ekstrak Campuran 2	2,7	2,5	52,45	
Ekstrak Campuran 3	2,4	2,5	48,70	
Ekstrak + tambahan 1	2,1	2,5	44,48	44,46
Ekstrak + tambahan 2	2,2	2,5	45,94	
Ekstrak + tambahan 3	2	2,5	42,96	

2. *Moisture Content (MC)*

Pengujian dilakukan dengan alat otomatis Mettler Toledo, berikut hasil perhitungan *moisture content (MC)* :

Tabel 5.34 Hasil ujimoisture content(MC)

	Moisture content (MC)(%)	Rata-rata
Ekstrak Campuran 1	15,26	13,00
Ekstrak Campuran 2	11,30	
Ekstrak Campuran 3	12,45	
Ekstrak + tambahan 1	3,55	3,6
Ekstrak + tambahan 2	2,47	
Ekstrak + tambahan 3	4,78	

Tabel 5.35 Hasil uji bobot jenis nyata

	Bobot granul (g)	Volume gelas ukur terbaca (mL)	Bulk Density (g/mL)	Rata-rata
Ekstrak Campuran 1	50,39	8,8	5,73	5,76
Ekstrak Campuran 2	50,25	8,7	5,78	
Ekstrak Campuran 3	50,27	8,7	5,79	
Ekstrak + tambahan 1	50,40	84	0,60	0,61
Ekstrak + tambahan 2	50,41	82	0,61	
Ekstrak + tambahan 3	50,42	83	0,61	

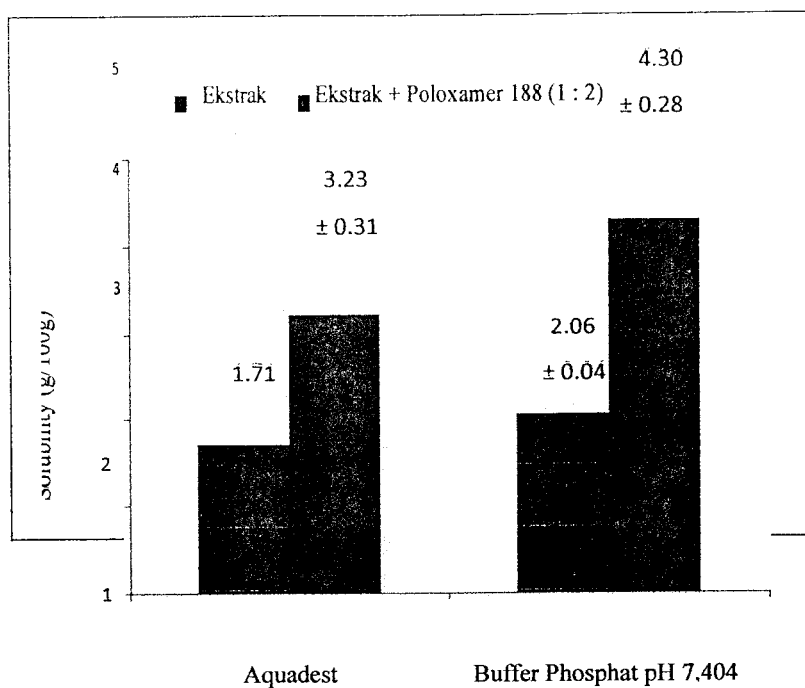
5.7 Uji Kelarutan

Uji kelarutan dilakukan untuk mendapatkan data awal mengenai kelarutan senyawa aktif granul ekstrak campuran yaitu (andrografolida dan stigmasterol) dalam formula X, Y, dan Z, sehingga data tersebut dapat dijadikan pertimbangan saat uji disolusi. Karena granul tidak terbentuk dan uji disolusi tidak dapat dilakukan, maka yang dijadikan data utama untuk melihat pengaruh penambahan poloxamer 188 dalam meningkatkan kelarutan bahan aktif adalah uji kelarutan andrografolida. Uji kelarutan dilakukan terhadap 4 kelompok uji yaitu kelompok ekstrak dalam aquadest, ekstrak ditambah poloxamer 188 (1:2) dalam air, ekstrak dalam buffer fosfat pH 7,4, dan ekstrak ditambah poloxamer 188 (1:2) dalam buffer fosfat pH 7,4, masing-masing kelompok terdiri dari 3 sampel uji.

Tabel 5.36 Perbandingan luas area uji kelarutan andrografolida

Sample	Kandungan Andrografolida (g/100g)
Ekstrak dalam aquadest	1,87 ± 0,05
Ekstrak dalam aquadest	1,61 ± 0,09
Ekstrak dalam aquadest	1,66 ± 0,18
Ekstrak+Poloxamer 188 (1:2) dalam aquadest	3,07 ± 0,15
Ekstrak+Poloxamer 188(1:2) dalam aquadest	3,58 ± 0,02
Ekstrak+Poloxamer 188(1:2) dalam aquadest	3,03 ± 0,08
Ekstrak dalam buffer fosfat pH 7.4	2,02 ± 0,07
Ekstrak dalam buffer fosfat pH 7.4	2,11 ± 0,02
Ekstrak dalam buffer fosfat pH 7.4	2,06 ± 0,04
Ekstrak+Poloxamer 188 (1:2) dalam buffer fosfat pH 7.4	4,49 ± 0,10

Ekstrak+Poloxamer 188 (1:2) dalam buffer fosfat pH 7.4	4,44 ± 0,16
Ekstrak+Poloxamer 188 (1:2) dalam buffer fosfat pH 7.4	3,98 ± 0,26



Gambar 5.20 Diagram batang perbandingan uji kelarutan andrografolida masing-masing kelompok uji

BAB VI. KESIMPULAN PENELITIAN

1. Hasil uji standarisasi dari herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) memiliki persyaratan parameter spesifik dan spesifik yang secara umum memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia.
2. Hasil uji standarisasi dari biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) memiliki persyaratan parameter spesifik dan spesifik yang secara umum memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia.
3. Hasil isolasi triterpenoid diperoleh isolat yang tunggal dengan hasil identifikasi KLT, IR, H-NMR dan C –NMR diduga senyawa Swietenin E.
4. Campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni 28 mg/kg BB, dengan perbandingan : (2:1) ; (1:1) dan (1:2) pada mencit yang diinduksi aloksan menunjukkan aktivitas antidiabetes yang signifikan dibanding kontrol negatif.
5. Campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni (2 :1) memiliki harga LD₅₀ > 15 g /kgBB termasuk kategori bahan praktis tidak toksis
6. Uji toksisitas sub akut dari campuran ekstrak sambiloto-biji mahoni (2 :1) yang diberikan secara peroral dengan dosis 250, 500 dan 1000 mg/kg BB tikus selama 28 hari tidak memberikan efek negatif terhadap hamatologi darah, dan fungsi organ vital seperti hati, ginjal, jantung dll.
7. Didapatkan nilai parameter spesifik dan parameter non spesifik ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) 2:1, dimana nilai parameter spesifik : uji organoleptis ekstrak berbentuk padatan liat, berwarna hitam kecoklatan, berbau khas, dan memiliki rasa yang pahit; penetapan kadar andrografolida dalam ekstrak sebesar (6,57 ± 0,13) %b/b; penetapan kadar stigmasterol dalam ekstrak sebesar (2,28 ± 0,40) %b/b. Sedangkan untuk nilai parameter non spesifik ekstrak yaitu kadar abu total ekstrak sebesar (10,14 ± 0,30) %b/b; kadar abu tidak larut asam sebesar (1,32 ± 0,02) %b/b; dan kadar air ekstrak sebesar (5,9 ± 0,06) %b/b.
8. Tidak terdapat perbaikan mutu fisik granul dalam pembentukan granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) (2:1). Namun terdapat peningkatan sifat alir dan nilai *moisture content* (MC) dari campuran fisik ekstrak campuran dengan kombinasi bahan tambahan (avicel PH 101, pati jagung, laktosa, dan cab-o-sil).
9. Penambahan poloxamer 188 dengan metode dispersi padat tidak terdapat pengaruh terhadap peningkatan kelarutan bahan aktif dan laju disolusi (andrografolida dan stigmasterol) dalam granul ekstrak etanol 70 % campuran herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan biji mahoni (*Swieteniamahagoni* Jacq.) (2:1). Namun terdapat peningkatan kelarutan andrografolidadalam media air maupun dapar fosfat dan kelarutan andrografolida dalam dapar fosfat lebih tinggi dibandingkan dalam air dengan penambahan poloxamer 188.

Saran –Saran :

1. Perlu dilakukan uji formulasi campuran ekstrak sambiloto secara scale up untuk mengetahui pengaruh formulasi terhadap stabilitas kandungan aktif bahan uji dan aktivitas antidiabetes.
2. Perlu dilakukan uji karakteristik dan stabilitas campuran ekstrak sambiloto secara scale up

DAFTAR PUSTAKA

1. Dandu AM, Inamdar NM. *Evaluation of beneficial effects of antioxidant properties of aqueous leaf extract of Andrographis paniculata in STZ-induced diabetes.* Pak J Pharm Sci 2009;22:49-52.
2. Reyes BA, Bautista ND, Tanquilut NC, et al. 2006. *Anti-diabetic potentials of Momordica charantia and Andrographis paniculata and their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats.* J Ethnopharmacol;105:196-200.
3. Yu BC, Hung CR, Chen WC, Cheng JT. *Antihyperglycemic effect of andrographolide in streptozotocin-induced diabetic rats.* Planta Med 2003;69:1075-1079.
4. Wibudi A, Kiranadi B, Manalu W, et al. *The traditional plant, Andrographis paniculata (Sambiloto), exhibits insulin-releasing actions in vitro.* Acta Med Indones 2008;40:63-68.
5. Subramanian R, Asmawi MZ, Sadikun A. *In vitro alpha-glucosidase and alpha-amylase enzyme inhibitory effects of Andrographis paniculata extract and andrographolide.* Acta Biochim Pol 2008;55:391-398.
6. Borhanuddin M, Shamsuzzoha M, Hussain AH. *Hypoglycemia effects of Andrographis paniculata Nees on non-diabetic rabbits.* Bangladesh Med Res Counc Bull 1994;20:24-26.
7. Akbar, S., 2011. *Andrographis paniculata: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effects.* Alternative Medicine Review, Vol. 16, No. 1, p. 66-77.
8. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2008. *Laporan Hasil Riset Kesehatan (RISKESDAS) Nasional Tahun 2007.* Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
9. Debasis, D., Kausik, C., Kazi, M.A., Tushar, K.B., and Debidas, G., 2011. *Antidiabetic Potentiality of the Aqueous-Methanolic Extract of Seed of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. In Streptozotocin-Induced Diabetic Male Albino Rat: A Correlative and Evidence-Based Approach with Antioxidative and Antihyperlipidemic Activities.* Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Vol. 2011.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta.
11. Etuk, E.U., 2010. *Animals Models for Studying Diabetes Mellitus.* Agriculture and Biology Journal of North America, Vol. 1(2), p. 130-134..
12. Hajra, S., Mehta, A., Pandey, P., and Vyas, S.P., 2011. *Antioxidant and Antidiabetic Potential of Ethanolic Extract of Swietenia mahagoni Seeds,* International Journal Of Pharmaceutical Research and Development, Vol. 3, No. 3, p. 180-186.
13. Hasan, M., Khan, M.I., and Umar, B.U. 2011. *Effect of Ethanolic Extract of Swietenia mahagoni Seeds on Experimentally Induced Diabetes Mellitus in Rats.* Faridpur Med. Coll. J. Vol. 6, No. 2, p. 70-73.
14. Murkute, V.K., Vyawahare, N.S., Narkhede, S.G., Sarode, S.P., Pund, K.V., Kahane, M.A., Zope, B.R., and Talele, S.G., 2011. *Review on Polyherbals in Management of Cardiovascular Disease : An Ethnopharmacological Approach.* Inventi Journal Rapid: Ethnopharmacology.
15. Pasaribu, E., 2011. *Isolasi Senyawa Terpenoida dari Kulit Buah Mahoni (Swietenia mahagoni (L.) Jacq.).* Medan: Universitas Sumatera Utara.

16. Prakash, R., Kumar, M., Singh, D.K., Chandra, M., and Verma, D. 2010. *Antidiabetic Effect of Morinda citrifolia and Coccinia indica in Alloxan Induced Diabetic Rats*. Advances in Bioresearch, Vol. I, No. 1, p. 75-77.
17. Preedy, V.R., Watson, R.R., and Patel, V.B., 2011. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*. United Kingdom: Academic Press.
18. Raja, L.L., 2008. *Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
19. Satish, R., Rani, M., Natarajan, K., Regupathi, T., Selvakumar, S., 2010. *Prophylactic Effect os Swietenia mahagoni Jacq Seeds on Multiple Low Dose Streptozotocin Induced Type-I Diabetes in Mice*. Journal of Pharmacy Research, Vol. 3, No. 12, p. 3121-3122.
20. Siahaan, P.P., 2007. *Isolasi Senyawa Alkaloida Dari Biji Tumbuhan Mahoni (Swietenia mahogani Jacq)*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
21. Sukardiman, Nurayu, F.,R , Herra Studiawan, Mulja Hadi S, Abdul Rahman ; 2013. **Hypoglycemic Activity of 96% Ethanolic Extract of *Andrographis paniculata* Nees and *Swietenia mahagoni* Jacq combination**; E-Journal Planta Husada. Vol.1.Oktober. p: 1-3.
22. Sukardiman,Rizal Firdaus , Aty W., Herra Studiawan, Mulja Hadi S, Abdul Rahman ; 2013. **Hypoglycemic Activity Herbal Tea Combination of *Andrographis paniculata* Nees and *Swietenia mahagoni* Jacq combination**; E-Journal Planta Husada. Vol.1.OKtober. p: 4-6.
23. Santosa, M.H; Sukardiman, Awang Bilal ; 2013. **Hypoglycemic Activity 96% Ethanolic Extract of *Andrographis paniculata* Nees and *Lagerstromiea speciosa* extract combination**; E-Journal Planta Husada. Vol.1.OKtober. p: 13-16.
24. Widyaningrum, L., 2008. *Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah EkstrakEtanol 70% Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) pada Kelinci Jantan*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
25. Zhang, Z., Jiang, J., Yu, P., Zeng, X., Larrick, J.W., and Wang, J., 2009. *Hypoglycemic and beta cell protective effects of andrographolide analogue for diabetes treatment*.Journal of Translational Medicine, Vol. 7, p. 62.



PERJANJIAN KERJASAMA PENELITIAN

ANTARA

PT. Agaricus Sidomakmur Sentosa (ASIMAS)

DENGAN

PROF.DR.SUKARDIMAN.,APT.,MS

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

No : 269/SPn/ASM/XI/ 2018



Perjanjian Penelitian Produk ini ("Perjanjian") dibuat dan ditandatangani pada hari Rabu tanggal 17 Oktober 2018 oleh dan antara

1. Nama : Sarjuni Damari SP.,MM

Jabatan : Direktur

Dalam hal ini bertindak dalam jabatannya tersebut diatas dan oleh karenanya sah mewakili Direksi dari dan selaku demikian untuk dan atas nama perseroan terbatas **PT. Agaricus Sidomakmur Sentosa (ASIMAS)** berkedudukan di Jl. Inspektur Polisi Soewoto No. 5-6 Bedali, Lawang, Malang, selanjutnya akan disebut "**PIHAK PERTAMA**".

Dalam hal ini bertindak dalam jabatannya tersebut diatas berdasar


2. Nama : Prof.Dr.Sukardiman.,Apt.,MS

Jabatan : Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga


, sebagai peneliti berkedudukan di Jalan Darmawangsa Dalam, RT. 011 RW. 002, Kelurahan Airlangga, Kecamatan Gubeng, Kota Surabaya selanjutnya akan disebut "**PIHAK KEDUA**".

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA secara bersama-sama dalam Perjanjian ini dapat disebut "**PARA PIHAK**".

Para Pihak dengan ini sepakat untuk mengadakan kerja sama Penelitian Produk khususnya terhadap : **Pengembangan Produk Terstandar Fraksi Etil Parametoksi Sinamat (EPMS) dari Kencur** yang merupakan ide dari pihak kedua dengan syarat-syarat dan ketentuan sebagai berikut:

Pihak Pertama 

LAPORAN PENELITIAN

Pihak Kedua 

PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

Pasal 1

Maksud dan Tujuan

1. Pihak Pertama dan Pihak Kedua sepakat melakukan Pekerjaan sesuai dengan ruang lingkup yang diatur di dalam Pasal 2 Perjanjian ini dengan tujuan untuk **melakukan penelitian pengembangan produk terstandar fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) dari Kencur secara *scale up* Industri.**
2. Pihak Pertama dengan ini menyatakan menerima kegiatan kerjasama penelitian tersebut dan akan melaksanakan kerjasama ini sebagaimana dimaksud pada ayat (1) Pasal ini dengan baik .

Pasal 2

Lingkup Pekerjaan

Lingkup pekerjaan yang akan dilakukan oleh Pihak Kedua bagi Pihak Pertama berdasarkan kerja sama ini meliputi:

- a. Pembuatan fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) kencur skala laboratorium
- b. Pembuatan fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) kencur skala industri

Lingkup pekerjaan diuraikan diatas adalah bertujuan untuk untuk melakukan penelitian pengembangan produk terstandar fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) dari Kencur . Detail pekerjaan tersebut akan diatur lebih lanjut pada pasal-pasal di bawah.

Pasal 3

Pekerjaan

1. Melengkapi apa yang menjadi lingkup kerjasama penelitian sebagaimana tercantum pada Pasal 2 Perjanjian ini, guna kemanfaatan bersama, Pihak pertama menyediakan sarana dan prasarana yang sesuai kemampuan atau fasilitas yang telah ada, dan bila dalam penelitian tersebut membutuhkan sarana dan prasarana yang belum dimiliki oleh Pihak pertama maka hal tersebut menjadi tanggungjawab pihak kedua.
2. PIHAK KEDUA melakukan prosedur penelitian Pembuatan fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) kencur skala laboratorium sebagaimana tercantum dalam rancangan / proposal penelitian terlampir.
3. PIHAK PERTAMA melakukan prosedur penelitian Pembuatan fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) kencur skala industri sebagaimana tercantum dalam rancangan / proposal penelitian terlampir dan di dampingi oleh PIHAK KEDUA sesuai dengan kapasitas sarana dan prasarana, sumber daya manusia dan jadwal proses produksi yang dimiliki oleh PIHAK PERTAMA.
4. Pihak KEDUA akan melakukan pembuatan CoA terhadap produk Fraksi EPMS Kencur .
5. Memberlakukan segala informasi/data yang menyangkut penelitian sebagai rahasia, dan memastikan bahwa semua staff yang terlibat dalam penelitian menjaga kerahasiaan selama dan sesudah penelitian.
6. Membuat laporan hasil penelitian secara tertulis kepada PIHAK PERTAMA.

Pihak Pertama

LAPORAN PENELITIAN

2 Pihak Kedua

PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

Pasal 4

Penyusunan Laporan

1. Para Pihak sepakat dan setuju bahwa Pihak Kedua wajib memberikan segala bentuk informasi, keterangan, dan monitoring mengenai hasil penelitian/uji dengan sebenar-benarnya, terbuka, dan tanpa direkayasa atau ditambah-tambahkan serta bila diperlukan memberikan tanda tangan persetujuannya pada laporan hasil akhir dari Pihak Pertama.
2. Bentuk informasi, keterangan, dan monitoring dimaksud dapat berupa dokumen-dokumen tertulis, data-data, surat-surat yang diberlakukan dan sesuai permintaan Pihak Pertama.
3. Para Pihak sepakat dan setuju penyusunan laporan hasil penelitian di atas juga dapat dipergunakan oleh Pihak Pertama atau pihak lain yang ditunjuk secara sah oleh Pihak Pertama sebagai bahan informasi produk ke BPOM /Instansi terkait yang berwenang.

Pasal 5

Jangka Waktu Perjanjian

1. Perjanjian ini mulai berlaku efektif dan mengikat Para Pihak terhitung sejak tanggal **17 Oktober 2018** sampai dengan tanggal **31 Desember 2019** .
2. Perjanjian ini dapat diperpanjang oleh Para Pihak dengan pemberitahuan perpanjangan oleh salah satu Pihak kepada Pihak Lainnya selambat-lambatnya 1 (satu) bulan sebelum masa waktu Perjanjian ini berakhir.

Pasal 6

Biaya dan Cara Pembayaran

1. Seluruh pembayaran biaya PENELITIAN yang ditujukan untuk penelitian skala industri yang dimaksud dalam Perjanjian ini akan dilakukan oleh PIHAK KEDUA dari biaya Penelitian Pengembangan dan Peningkatan Kapasitas Produksi Bahan Baku dan Bahan Baku Obat Tradisional Tahun 2019, Kementerian Kesehatan RI.
2. Sebelum dilakukan pembayaran oleh PIHAK KEDUA , PIHAK PERTAMA wajib menyerahkan invoice dan atau kwitansi tanda terima pembayaran biaya secara lengkap dan benar kepada PIHAK PERTAMA sebagai bukti penagihan biaya kepada PIHAK PERTAMA, yang bermeterai cukup, disertai faktur pajak yang menjadi beban PIHAK PERTAMA.
3. PARA PIHAK sepakat bahwa pajak yang timbul sebagai akibat pelaksanaan Perjanjian ini akan menjadi beban dan ditanggung oleh PARA PIHAK.

Pihak Pertama

LAPORAN PENELITIAN

3 Pihak Kedua

PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

Pasal 7

Pelaksana dan Penanggung Jawab Penelitian

1. Para Pihak menyetujui susunan tim peneliti yang diajukan oleh Pihak Kedua, yaitu terdiri dari: **Prof.Dr.Sukardiman.,Apt.,MS** , sebagai penanggung jawab penelitian dan penanggung jawab pelaksana penelitian.
2. Bilamana penanggung jawab penelitian dan/atau penanggung jawab pelaksana penelitian dan/atau ketua dan/atau anggota tim peneliti tidak dapat menyelesaikan sepenuhnya tugas penelitian yang dimaksud dalam Pasal 1 Perjanjian ini, maka Pihak Kedua wajib menunjuk penggantinya dengan kualifikasi personil minimal setara dengan yang digantikan.
3. Bila dalam proses pelaksanaan pembuatan fraksi etil para metoksi sinamat (EPMS) Kencur dalam skala industri mengalami kegagalan dengan keterbatasan sarana dan prasarana, dan sumber daya manusia yang dimiliki oleh PIHAK PERTAMA tidak akan menjadi tanggungjawab pihak pertama.

Pasal 8

Kerahasiaan

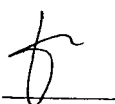
1. Pihak Kedua dengan ini menyatakan dan mengikatkan diri untuk tidak mengungkapkan dan/atau memberitahukan dan/atau menginformasikan sebagian/seluruh ketentuan dalam Perjanjian ini, Protokol, prosedur dan/atau dokumen yang berkaitan dengan penelitian, dan segala sesuatu informasi baik lisan atau tertulis baik yang bertuliskan rahasia atau tidak bertuliskan rahasia yang diperoleh dari Pihak Pertama berdasarkan Perjanjian ini kepada pihak ketiga manapun dan untuk tujuan apapun tanpa persetujuan tertulis dari Pihak Pertama.
2. Pihak Kedua menyetujui dan akan memperlakukan semua hasil penelitian berdasarkan Perjanjian ini sebagai milik dari Pihak Pertama dan tidak akan memanfaatkannya untuk kepentingan Pihak Kedua baik secara langsung maupun tidak langsung, termasuk didalamnya tidak akan mengungkapkan dan/atau memberitahukan sebagian/seluruh hasil penelitian tersebut kepada pihak ketiga manapun, tanpa persetujuan tertulis dari Pihak Pertama.
3. Kewajiban untuk menjaga kerahasiaan sebagaimana dimaksud dalam ayat (1) dan (2) Pasal ini tetap berlaku mengikat walaupun Perjanjian ini telah berakhir.

Pasal 9

Hasil Penelitian dan Publikasi

1. Hal-hal yang menyangkut publikasi baik lisan maupun tertulis baik melalui media elektronik atau cetak, sehubungan dengan penelitian atau hal-hal yang diatur dalam Perjanjian ini merupakan hak sepenuhnya Pihak KEDUA. Untuk publikasi, Pihak Pertama menyetujui dan mendukung pemakaian data-data hasil penelitian yang dilakukan berdasarkan Perjanjian ini untuk keperluan Pihak Pertama.
2. Hak milik atas dokumen penelitian dan hasil penelitian sepenuhnya dimiliki oleh Pihak Kedua.
3. Akhir dari perjanjian ini adalah terbentuk sediaan fraksi EPMS dari Kencur dengan CoA yang lengkap.
4. Tindak lanjut hasil penelitian produk Fraksi EPMS akan dilanjutkan untuk di produksi sebagai produk Obat Herbal Terstandar (OHT) dengan kombinasi bahan herbal yang lain.

Pihak Pertama



LAPORAN PENELITIAN

Pihak Kedua



PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

Pasal 10

Pembatalan

Para Pihak sepakat untuk memberikan hak kepada Pihak Pertama untuk melakukan pembatalan sepihak atas Perjanjian ini dengan melepaskan ketentuan Pasal 1266 dan Pasal 1267 Kitab Undang-Undang Hukum Perdata sepanjang yang mengatur mengenai pembatalan perjanjian harus dimintakan putusan hakim dalam hal dan kondisi apapun dengan memberitahukan secara tertulis kepada Pihak Kedua.

Pasal 11

Force Majeure

1. Kewajiban salah satu Pihak dalam Perjanjian ini akan ditangguhkan sepanjang dan selama pelaksanaannya secara langsung tidak dimungkinkan karena hal-hal di luar kekuasaan Para Pihak dan bukan disebabkan karena kelalaian, kesengajaan atau kesalahan Para Pihak atau salah satu pihak seperti musibah/bencana alam, perang, huru hara, tindak pidana makar atau pemberontakan, kebakaran, peledakan, gempa bumi, badai, banjir, kecelakaan atau sebab-sebab lain yang sejenisnya (selanjutnya disebut "Keadaan Memaksa" atau "Force Majeure").
2. Guna membuktikan adanya Keadaan Memaksa tersebut, Pihak yang terkena Keadaan Memaksa wajib memberikan bukti tertulis berupa pernyataan yang dikeluarkan oleh pejabat berwenang yang disumpah, tentang adanya Keadaan Memaksa tersebut.
3. Pihak yang terkena Keadaan Memaksa harus segera dalam waktu 2 (dua) hari kerja sejak terjadi Keadaan Memaksa tersebut, memberitahukan kepada Pihak yang tidak terkena keadaan memaksa secara tertulis mengenai penangguhan pelaksanaan pekerjaan, alasannya, dan perkiraan lamanya penangguhan dengan melampirkannya dengan surat pernyataan dari pejabat atau instansi yang berwenang sehubungan dengan Keadaan Memaksa tersebut sebagaimana diatur pada ayat (2) di atas.
4. Kelalaian, kesalahan atau kesengajaan Pihak yang berada dalam Keadaan Memaksa untuk memberitahukan kepada Pihak lainnya dengan bukti-bukti sebagaimana diatur dalam Pasal ini, maka Keadaan Memaksa tersebut dianggap tidak pernah terjadi dan kewajiban Para Pihak berdasarkan Perjanjian ini akan tetap berlaku sepenuhnya.

Pasal 12

Penyelesaian Perselisihan

1. Para Pihak sepakat bahwa terhadap setiap perselisihan yang mungkin timbul sebagai akibat dari perbedaan penafsiran dan/atau pelaksanaan Perjanjian ini akan diselesaikan secara musyawarah untuk mufakat.

Pihak Pertama



LAPORAN PENELITIAN

Pihak Kedua



PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

2. Para Pihak sepakat bahwa apabila tidak dapat dicapai penyelesaian secara musyawarah untuk mufakat, maka perselisihan tersebut akan diselesaikan melalui pengadilan dan Para Pihak menyetujui untuk memilih domisili hukum yang umum dan tetap di Pengadilan Negeri Surabaya.

Pasal 13

Ketentuan-Ketentuan Lain

1. Perjanjian ini dibuat dan tunduk pada hukum Negara Republik Indonesia.
2. Seluruh lampiran yang terdapat pada Perjanjian ini, adalah merupakan satu kesatuan bagian yang tak terpisahkan dari Perjanjian ini.
3. Wakil dari masing-masing Pihak dalam Perjanjian ini menjamin bahwa mereka adalah pihak yang berhak dan berwenang melakukan perbuatan hukum untuk dan atas nama Pihak yang diwakilinya, termasuk didalamnya menandatangani Perjanjian ini untuk kepentingan Pihak yang diwakilinya tersebut.
4. Segala sesuatu yang belum atau tidak cukup diatur dalam Perjanjian ini dan/atau perubahan terhadap Perjanjian ini akan dituangkan secara tertulis di dalam perjanjian tambahan (addendum) berdasarkan kesepakatan Para Pihak yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.
5. Setiap pemberitahuan atau komunikasi lainnya dari salah satu Pihak kepada Pihak lain dalam Perjanjian ini harus serta wajib disampaikan secara tertulis dan disampaikan kepada alamat yang disebutkan di bawah ini, dengan memperoleh tanda terima yang ditandatangani oleh pejabat yang berwenang.

Pihak Pertama : PT. Agaricus Sicomakmur Sentosa (ASIMAS)
Direktur : Sarjuni Damari SP.,MM
Alamat : Jl. Inspektur Polisi Soewoto No. 5-6 Bedali, Lawang, Malang
Telepon HP : 082245706260
Nomor Fax : 0341422647
E-mail Kantor : jamurdewa@asimas.co.id

Pihak Kedua : Prof.Dr.Sukardiman.,Apt.,MS
Institusi : Universitas Airlangga
Unit Organisasi : Fakultas Farmasi Unair
Alamat Kantor : Jl.Darmawangsa Dalam Surabaya
Alamat Rumah : Pandugosari VIII M18 Surabaya
No Telepon : 031-5033710
No HP : 081330458449
No Fax : 03-5033514
Email : mamar_ht@yahoo.com

Pihak Pertama

LAPORAN PENELITIAN

Pihak Kedua

PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN

Demikian Perjanjian ini ditandatangani oleh Para Pihak melalui wakil-wakilnya yang sah dan berwenang, dibuat dalam rangkap 2 (dua) bermeterai cukup dimana masing-masing berlaku sebagai aslinya dan mempunyai kekuatan hukum yang sama.

Pihak Pertama,

PT. Agaricus Sidomakmur Sentosa (ASIMAS)



Sarjuni Damari SP.,MM

Direktur

Pihak Kedua,

Peneliti

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Prof. Dr. Sukardiman', written over a horizontal line.

Prof. Dr. Sukardiman., Apt., MS

Ketua

Pihak Pertama

LAPORAN PENELITIAN

Pihak Kedua

PENGEMBANGAN OBAT HERBAL FITOFARMAKA ...

SUKARDIMAN