

KRIPSI

**UJI TOKSISITAS AKUT SUSPENSI TANAMAN
KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR MENCIT (*Mus musculus*)**



Oleh :

FENI FAIQOH

NIM. 060610121

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

**Uji Toksisitas Akut Suspensi Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium
flagelliforme*)
Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar
Mencit (*Mus musculus*)**

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

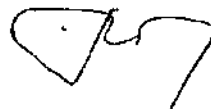
Oleh

FENI FAIQOH
NIM. 060610121

Menyetujui,
Komisi Pembimbing,



(Ajik Azmijah, SU., drh.)
Pembimbing Pertama



(Tatik Hernawati, M.Si, drh.)
Pembimbing Kedua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**Uji Toksisitas Akut Suspensi Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme*)
Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*)**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 3 Juni 2010



Feni faiqoh
NIM. 060610121

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal: 12 Mei 2010

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Arimbi, drh., M. Kes.
Sekretaris : Dr. Dewa Ketut Meles, drh., M.S.
Anggota : Chairul Anwar, drh., M.S.
Pembimbing I : Ajik Azmijah, drh., S.U.
Pembimbing II : Tatik Hernawati, drh., M.S.

Telah diuji pada

Tanggal: 25 Mei 2010

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Arimbi, drh., M. Kes.

Anggota : Dr. Dewa Ketut Meles, drh., M.S.

Chairul Anwar, drh., M.S.

Ajik Azmijah, drh., S.U.

Tatik Hernawati, drh.,M.S.

Surabaya, 3 Juni 2010

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Hj. Romziah Sidik, Ph.D., drh.
NIP.130687305

**Acute Toxicity Test Suspension Keladi Tikus Plant (*Typhonium flagelliforme*) On The Liver Histopathology
On Mice (*Mus musculus*)**

Feni Faiqoh

ABSTRACT

In this research the acute toxicity testing of suspension keladi tikus plant (*Typhonium flagelliforme*) was performed the liver histopathology of mice (*Mus musculus*). This research uses mice as many as 30 tail-sex 1-1.5-month-old male with 20 g of body weight. Experimental animals were divided into 30 pieces into six treatments with five replicates. control group (P0) were given suspension without drug counted 1 ml / mice, and treatment group (P1, P2, P3, P4 and P5) were given suspensions by varying the dose of medicinal plants (300 mg, 600 mg, 1200 mg, 2400 mg and 4800 mg). Experimental animals were treated for 24 hours. Furthermore, calculated the number of deaths that occurred within 24 hours of drug administration. If death occurs within 24 hours did not reach 50% or more, then try these animals were sacrificed up to 50% and the remaining amount followed observation until day 14 to observe the effects of delayed toxicity, and all experimental animals were sacrificed and autopsies performed on the day 15th. The results showed that the dose can cause mortality by 50% (LD50) in between the P2 and P3 is at 961.6123 mg/mice or 48,081 g/kg that falls within a relatively harmless drug. And the microscopic changes caused by this plant toxicity test in the form of congestion, degeneration and necrosis of hepatic cells in treatment for 24 hours followed observation until 14 days. This indicates that the material keladi tikus plant suspension (*Typhonium flagelliforme*) on acute toxicity tests cause toxic effects on the liver of mice. From Kruskal-Wallis statistical analysis between control and treatment groups there were significant differences followed by the Mann-Whitney test there is a highly significant difference between the control group with each treatment group and were not significantly different between each treatment group with each other.

Key words: acute toksicity test, keladi tikus, histopatology mice.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas nikmat, karunia dan hidayah yang telah dicurahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Uji Toksisitas Akut Suspensi Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*)**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof Hj. Romziah Sidik, PhD., drh. atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Aijk Azmijah, S.U.,drh selaku pembimbing pertama sekaligus dosen pembimbing penelitian dan Tatik Hernawati, M.Si, drh pembimbing kedua atas kesediannya dalam memberikan bimbingan, saran, dan nasehat yang berguna selama penelitian serta dalam penyusunan naskah skripsi ini.

Hasutji Endah Narumi, M.P., drh. yang telah bersedia membimbing saya selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Arimbi, M.Kes., drh. selaku ketua penguji yang selalu memberi nasehat dalam penulisan naskah skripsi ini, Dr.Dewa Ketut Meles,M.S., drh. selaku sekretaris penguji serta Chairul Anwar,M.S., drh. selaku anggota penguji.

Dr Suharsono, M.Si., drh., Titik lab. Farmasi dan staf dari lab Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan UNAIR atas bantuan teknik dalam proses penelitian ini.

Terkhusus ayahanda tercinta M.Ikhlil, Ibunda Asnawiyah, atas bantuan do'anya, dorongan dan semangat yang telah diberikan. Saudara-saudaraku, Alifi, Ruri Arafat, Inin Wardah, Ali Sahab dan Asni Ariny Haque yang setia mengirimkan bantuannya. Serta Faishol Arief buat bantuannya dalam pembuatan skripsi dan dorongan semangatnya.

Teman-teman satu penelitian, Jilma A, sahabat-sahabatku, Kartika, Aris, Susi, Iwan, Ginna dan semua teman-teman angkatan 2006.

Penulis menyadari bahwa dalam tulisan ini masih banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk dijadikan koreksi demi penulisan skripsi ini. Dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga penelitian ini berguna untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan dapat memberikan sumbangan pemikiran di bidang Kedokteran Hewan serta semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 3 Juni 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRACT	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Landasan Teori	3
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.6. Hipotesis	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Umum Keladi Tikus (<i>Typhonium flagelliforme</i>)	5
2.1.1. Klasifikasi	5
2.1.2. Morfologi dan Habitat	5
2.1.3. Kandungan dan Pengaruhnya	7
2.1.3.1. Tinjauan Alkaloid	8
2.1.3.2. Tinjauan Saponin	9
2.1.3.3. Tinjauan Glikosida	10
2.2. Tinjauan Tentang Toksisitas Akut	12
2.2.1. Tinjauan Tentang Toksisitas	12
2.2.2. Tinjauan Toksisitas Akut	12
2.3. Tinjauan Tentang Hepar	14
2.3.1. Anatomi dan Fisiologi Hepar	14
2.3.2. Fungsi Hepar	16
2.3.3. Patologi Hepar	17
BAB 3. MATERI DAN METODE	20
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2. Materi Penelitian	20
3.2.1. Hewan Penelitian	20
3.2.2. Bahan Penelitian	20
3.2.3. Alat Penelitian	21
3.3. Metode Penelitian	21
3.3.1. Persiapan Hewan Coba	21

3.3.3. Penentuan Dosis	21
3.3.3. Pembuatan Suspensi	22
3.3.4. Perlakuan	22
3.3.5. Pembuatan Preparat Histopatologis	24
3.3.6. Variabel Penelitian	24
3.3.7. Pemeriksaan Preparat Histopatologis	24
3.3.8. Cara Menghitung Masing-masing Skor	25
3.3.8. Rancangan Percobaan	25
3.3.9. Analisis Data	25
3.3.10. Diagram Alur Penelitian	27
BAB IV. HASIL PENELITIAN	28
4.1. Secara Makroskopis	28
4.2. Secara Mikroskopis	28
BAB V. PEMBAHASAN	33
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	38
6.1. Kesimpulan	38
6.2. Saran	38
RINGKASAN	39
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1. Senyawa alkaloid	8
Tabel 2.2. Kategori toksisitas zat kimia mencit	13
Tabel 3.1. Prosedur pemberian obat pada mencit	23
Tabel 4.1. Tabel uji statistik perubahan histopatologi	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 : (a) Bunga keladi tikus.....	6
(b) Daun keladi tikus.....	6
Gambar 2.2 : Struktur hepar	14
Gambar 4.1 : Kontrol menunjukkan sel hepar normal dengan pembesaran 400x..	29
Gambar 4.2 :Anak panah menunjukkan kerusakan berupa kongesti dengan pembesaran 400x	30
Gambar 4.3 : Anak panah menunjukkan kerusakan berupa degenerasi dan nekrosis dengan pembesaran 400x	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Suspensi keladi tikus	45
2. Cara pembuatan suspensi	46
3. Prosedur pembuatan sediaan histopatologi hepar	47
4. Konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan dan manusia.	51
5. Volume maksimum larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai hewan	52
6. Penetapan LD50	53
7. Hasil skoring perubahan histopatologi hepar mencit	55
8. Dokumentasi penelitian	72

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

kg	= kilogram
g	= gram
C	= karbon
cm	= centimeter
ml	= millimeter
mg	= milligram
PDAM	= Perusahaan Daerah Air Minum
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
LD 50	= lethal dosis 50 %
±	= kurang lebih.

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pengobatan tradisional secara kedokteran timur semakin maju seiring dengan perkembangan kedokteran barat, bahkan keberadaannya telah diakui dunia sebagai pengobatan yang efektif, efisien, aman, dan ekonomis (Wijayakusuma, 2002).

Sasaran hasil riset nasional tahun 2025 dibidang obat bahan alam adalah terproduksinya hasil eksplorasi sumber daya alam Indonesia oleh industrilokal (Agenda Riset Nasional 2006-2009). Hal itu memerlukan banyak studi eksplorasi obat bahan alam Indonesia. Oleh karenanya saat ini banyak dikaji pemanfaatan kekayaan alam Indonesia sebagai sumber obat tradisional yang digunakan secara turun temurun dalam upaya pemeliharaan atau peningkatan taraf kesehatan (Hayati, dkk. 2009). Berdasarkan informasi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) adalah obat tradisional untuk pengobatan kanker payudara, usus, kelenjar prostat, hati, leukemia dan leher rahim (Syahid, 2008), kanker paru-paru (Choon *et all*, 2008), antibakteri dan antioksidan (Syam *et all*, 2008).

obat tradisional dilakukan melalui beberapa langkah. Setelah diketahui obat tradisional tersebut berkhasiat secara empiric dan tidak menimbulkan efek samping maka dilakukan uji praklinik yang menentukan keamanan melalui uji toksisitas dan menentukan khasiat melalui uji

farmakodinamik, standarisasi secara sederhana, standarisasi secara teknologi farmasi dan uji klinik pada orang sakit atau orang sehat. Setelah terbukti manfaat dan keamanannya, maka obat tradisional dapat dipakai dalam pelayanan kesehatan (Hayati dkk, 2009).

Kajian keamanan diperlukan untuk menentukan jaminan keamanan produk obat tradisional. Oleh karenanya perlu adanya informasi yang menyampaikan tentang potensi ketoksikan tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*). Dalam penelitian ini Tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) sudah dalam bentuk kapsul. Dan tanaman ini pertama kali ditemukan oleh ilmuwan dari Malaysia yang bernama Chris K. H. theo. Evaluasi potensi ketoksikan tersebut dapat dilihat dari nilai LD50 yang diperoleh dalam uji ketoksikan akut dan perubahan histopatologi organ.

Organ hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam hampir setiap fungsi metabolik tubuh, dan terutama bertanggungjawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda (Price et al, 2005) sehingga dalam penelitian ini perlu dilakukan uji ketoksikan pada organ hepar.

Sediaan dari tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dalam bentuk serbuk dengan pertimbangan faktor derajat kehalusan partikel yang terdispersi, tidak terbentuk garam kompleks yang tidak terdapat diabsorpsi dari saluran pencernaan, tidak terbentuk kristal/hablour, dan derajat fiskositas cairan (Joenoos, 2006), maka dalam penelitian ini saya menggunakan serbuk tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dalam bentuk suspensi.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, maka pokok permasalahan yang timbul adalah apakah uji toksisitas akut suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dapat menimbulkan perubahan tingkat kerusakan pada gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) dan pada dosis berapakah yang dapat menyebabkan kematian sebanyak 50 % (LD 50) pada hewan coba.

1.3. Landasan Teori

Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd) bl merupakan salah satu jenis tanaman obat yang bermanfaat dalam menyembuhkan penyakit kanker di antaranya kanker payudara dan kanker rahim, merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak ditemui di pulau Jawa dan tumbuh dengan baik pada ketinggian 1 – 300 m di atas permukaan laut. Kandungan kimia pada keladi tikus di antaranya adalah alkaloid, saponin, steroid dan glikosida, namun belum diketahui bahan aktif yang spesifik pada keladi tikus yang berperan dalam menyembuhkan penyakit kanker (Syahid dan Kristina, 2007).

Fungsi alkaloid sendiri dalam tumbuhan sejauh ini belum diketahui secara pasti, beberapa ahli pernah mengungkapkan bahwa alkaloid diperkirakan sebagai pelindung tumbuhan dari serangan hama dan penyakit, pengatur tumbuh, atau sebagai basa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion. Sedangkan senyawa alkaloid yang aktifitas biologisnya sebagai obat kanker adalah vinkristin dan vinblastin (Evan. 2007).

Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Fungsi dalam tumbuh-tumbuhan tidak diketahui, mungkin sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, atau merupakan *waste product* dari metabolisme tumbuh-tumbuhan. Kemungkinan lain adalah sebagai pelindung terhadap serangan serangga (Nio, 1989). Kandungan saponin dapat menyebabkan toksik, dan menyebabkan utrikaria. Toksin saponin dikenal dengan sapotoksin (Harper dan Douglas, 2004)

1.4. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh efek toksikisitas akut dari suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) terhadap gambaran histopatologis hepar mencit (*Mus musculus*) dan untuk mengetahui dosis yang menyebabkan kematian 50% (LD 50) pada uji toksisitas akut..

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi yang memberikan data ilmiah tentang LD50 suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) pada gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) .

1.6. Hipotesis Penelitian

Uji toksisitas akut suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dapat menimbulkan perubahan gambaran histopatologis hepar mencit (*Mus musculus*) dan pada dosis tertentu dapat menyebabkan kematian 50% dari hewan coba mencit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum *Typhonium flagelliforme*

2.1.1. Klasifikasi.

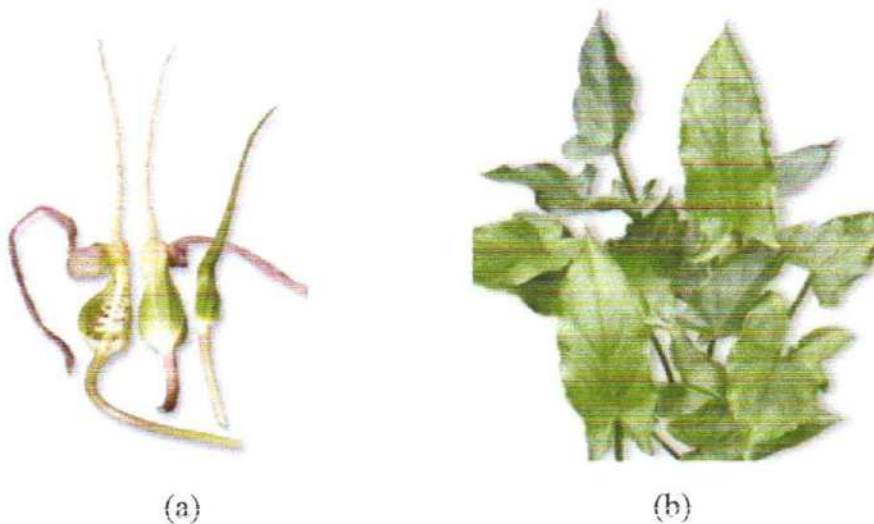
Klasifikasi *Typhonium flagelliforme* sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridaeplantae
Phyllum	: Tracheophyta
Subphyllum	: Spermatophyta
Class	: Liliopsida
Superorder	: Aranae
Order	: Arales
Family	: Araceae
Genus	: Typhonium
Species	: flagelliforme(Lodd.)Blume (Rahman, 2006)
Nama Latin	: Typhonium divaricatum (L.) Decne.
Nama Daerah	: bira kecil, daun panta susu, kalamayong, ileus, ki babi, trenggiling mentik (Suryanto, 2009).

2.1.2. Morfologi dan Habitat.

Keladi tikus termasuk golongan rerumputan yang bentuknya menyerupai talas tumbuh berumpun di alam bebas pada tanah gembur, lembab dan teduh. Di pulau Jawa keladi tikus banyak ditemukan di hampir semua tempat baik dataran tinggi maupun dataran rendah. Tanaman keladi tikus yang baru tumbuh, daun biasanya berbentuk bulat sedikit lonjong.

Daun-daun berikutnya mulai meruncing seperti daun talas. Keladi tikus yang sudah tua daunnya hijau halus berujung runcing menyerupai anak panah. Bunga berwarna putih kekuningan dan kelopaknya menyerupai ekor tikus. Akarnya berwarna putih membesar membentuk umbi. Tinggi tanaman dewasa 10 sampai 20 cm (yang berkualitas bagus) dengan berat 10 sampai 20 gram setiap rumpun. Umbi keladi tikus berbentuk bulat lonjong. Untuk tanaman dewasa yang siap digunakan diameter umbi antara 1 cm sampai 2 cm. Tanaman ini juga banyak dijumpai tumbuh di parit-parit (tanah berair) dan sangat subur. Pada sawah-sawah di beberapa daerah keladi tikus bahkan banyak tumbuh diantara padi. Keladi tikus yang tumbuh di tempat demikian tingginya bisa mencapai 40 cm dengan diameter umbi sampai 4 cm. Untuk pengobatan keladi tikus yang demikian kualitasnya sangat rendah.



Gambar 2.1 : (a) Bunga keladi tikus (b) Daun tanaman dewasa meruncing seperti ujung anak panah (Sari, 2008).

Tanaman keladi tikus biasanya banyak ditemukan pada musim hujan. Pada musim kemarau daun keladi tikus menghilang. Sedang umbi tetap

bertahan di dalam tanah yang akan tumbuh kembali pada saat musim hujan tiba. Dalam pencarian umbi keladi tikus berkualitas untuk tujuan pengobatan hendaknya dipilih waktu yang tepat. Waktu yang tepat untuk pengambilan umbi adalah akhir musim hujan sampai pertengahan musim kemarau. Waktu setelah itu proses pembusukan umbi sudah mulai terjadi, dimana pada awal musim hujan tanaman mulai membentuk umbi baru. Tanda umbi yang berkualitas rendah bila saat dibelah kadar tepungnya sudah mulai berkurang dimana umbi lebih banyak berair. Waktu pencarian ini bagi mereka yang membutuhkan umbi keladi tikus dalam jumlah cukup banyak tentu menjadi masalah, karena waktu pencarian cukup sempit. Jalan keluar untuk menanggulangi hal ini adalah dengan budi daya sendiri (Sari, 2008)

2.1.3. Kandungan dan Pengaruhnya.

Tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) Blume merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang cukup potensial. Umbinya dimanfaatkan sebagai obat dengan campuran bahan tanaman lain dalam menyembuhkan berbagai penyakit kanker di antaranya kanker payudara, usus, kelenjar prostat, hati, leukemia dan leher rahim (Syahid, 2008), kanker paru-paru (Choon *et al*, 2008), antibakteri dan antioksidan (Syam *et al*, 2008). selain itu tanaman ini juga berkhasiat terhadap koreng, frambusia, rektum, ginjal, tenggorokan, tulang, otak, limpa, empedu dan pankreas, menetralkan racun narkoba (Suryanto, 2009). Senyawa yang berkhasiat dalam tanaman ini adalah alkaloid, saponin, steroid, glikosida, dan

antioksidan. Diduga senyawa antioksidan inilah yang menyebabkan keladi tikus berpotensi dalam menyembuhkan penyakit kanker (Syahid ,2008)

Hasil penelitian dari berbagai lembaga dan perguruan tinggi di Malaysia dan beberapa negara menunjukkan bahwa sari tanaman (juice) ini dapat menghancurkan sel kanker. Hasil penelitian menunjukan membunuh / menghambat pertumbuhan sel kanker, menghilangkan efek buruk khemoterapi, bersifat anti virus dan anti bakteri (Anonimus, 2009).

2.1.3.1 Tinjauan Alkaloid.

Senyawa alkaloid merupakan senyawa organik terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Secara organoleptik, daun-daunan yang berasa sepat dan pahit, biasanya teridentifikasi mengandung alkaloid. Selain daun-daunan, senyawa alkaloid dapat ditemukan pada akar, biji, ranting, dan kulit kayu (Evan. 2007).

Fungsi alkaloid sendiri dalam tumbuhan sejauh ini belum diketahui secara pasti, beberapa ahli pernah mengungkapkan bahwa alkaloid diperkirakan sebagai pelindung tumbuhan dari serangan hama dan penyakit, pengatur tumbuh, atau sebagai basa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion. Berikut adalah beberapa contoh senyawa alkaloid yang telah umum dikenal dalam bidang farmakologi (Evan. 2007):

Senyawa Alkaloid (Nama Trivial)	Aktivitas Biologi
Nikotin	Stimulan pada syaraf otonom
Morfin	Analgesik
Kodein	Analgesik, obat batuk

Atropin	Obat tetes mata
Skopolamin	Sedatif menjelang operasi
Kokain	Analgesik
Piperin	Antifeedant (bioinsektisida)
Quinin	Obat malaria
Vinkristin	Obat kanker
Ergotamin	Analgesik pada migrain
Reserpin	Pengobatan simptomatis disfungsi ereksi
Mitraginin	Analgesik dan antitusif
Vinblastin	Anti neoplastik, obat kanker
Saponin	Antibakteri

Tabel 2.1. Senyawa alkaloid dan aktivitas biologinya
(Evan, 2007)

2.1.3.2 Tinjauan Saponin.

Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Fungsi dalam tumbuh-tumbuhan tidak diketahui, mungkin sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, atau merupakan *waste product* dari metabolisme tumbuh-tumbuhan. Kemungkinan lain adalah sebagai pelindung terhadap serangan serangga (Nio, 1989). Kandungan saponin dapat menyebabkan toksik, dan menyebabkan utrikaria. Toksin saponin dikenal dengan sapatoksin (Harper dan Douglas, 2004)

Saponin adalah natural glikosida dari steroid atau triterpene yang menunjukkan banyak perbedaan biologikal dan aktifitas farmakologi. Seperti immunomodulatory, antitumor, antiinflamasi, moluscidal, antiviral, antifungal, hypoglycemic, hypocholesterolemic (Sekarsana, 2009)

Sifat-sifat Saponin adalah mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil, menghemolisa eritrosit, merupakan racun kuat

untuk ikan dan amfibi, membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidroksisteroid lainnya, sulit untuk dimurnikan dan diidentifikasi, berat molekul relatif tinggi, dan analisis hanya menghasilkan formula empiris yang mendekati (Nio, 1989).

saponin merupakan sterol yang mengandung gula yang mengiritasi saluran pencernaan dan ketika diabsorpsi ke dalam aliran darah dapat menyebabkan ruptur sel darah merah dan kerusakan hepar. (Hert et al, 2000)

Berdasarkan atas sifat kimiawinya, saponin dapat dibagi dalam dua kelompok: steroids dengan 27 C atom, triterpenoids, dengan 30 C atom. Macam-macam saponin berbeda sekali komposisi kimiawinya, yaitu berbeda pada aglikon (sapogenin) dan juga karbohidratnya, sehingga tumbuh-tumbuhan tertentu dapat mempunyai macam-macam saponin yang berlainan, seperti: *ouillage saponin* (campuran dari 3 atau 4 saponin), *alfalfa saponin* (campuran dari paling sedikit 5 saponin), *soy bean saponin* (terdiri dari 5 fraksi yang berbeda dalam sapogenin, atau karbohidratnya atau dalam keduanya (Nio, 1989).

2.1.3.3 Tinjauan Glikosida.

Glikosida adalah suatu senyawa antara karbohidrat dan zat lain yang dinamakan radikal aglikon. Radikal aglikon ini dapat melalui proses bersifat toksik dan dapat dibebaskan dari persenyawaan melalui proses hidrolisa yang dapat dikatalisa oleh enzim yang ada pada tumbuh-tumbuhan itu sendiri (Nio, 1989). Glikosida yang mengandung sianida (cyanogenetic glucosides) sianida selalu ada dalam konsentrasi kecil (*trace*) pada banyak macam tumbuh-

tumbuhan, terutama dalam bentuk *cyanogenetic glucosides*. Pada rumput, kacang-kacangan, umbi-umbian dan biji tertentu, ditemukan dalam kadar yang relatif tinggi. Tiga macam glikosida yang dapat menghasilkan sianida dan diketahui ada pada tumbuh-tumbuhan yang lazim dimakan (*edible*), ialah amygdalin pada *bitter almonds*, dan biji (*kernel*) buah-buah lain, dhurrin pada sorghum, dan rumput-tumput lainnya, linamarin atau phaseolunatin pada kacang-kacangan (Nio, 1989).

Pada rumput dan tebu, kadar tertinggi glikosida toksik tersebut terutama ada di pucuk muda tanaman yang tumbuh di tanah subur. Mungkin sianida diperlukan oleh tanaman untuk perlindungan terhadap serangga (Nio, 1989).

Glikosida sering terdapat dalam bentuk flavanoid dan tersebar luas dalam O-glikosida. Bentuk glikosida ini di temukan dalam bunga, buah, dan daun. Sementara bentuk bebasnya ditemukan dalam jaringan kayu (Markham dan Andersen, 2006).

Flavanoid diklasifikasikan menjadi 4 yaitu : flavanoid bebas, flavanoid O-glikosida, flavanoid dan C-glikosida, biflavanoid (Markham dan Andersen, 2006).

Fungsi flavanoid mempunyai bermacam-macam, yaitu antitumor, anti *Human Infection Virus* (HIV), immunostimulant, antioksidan, analgesik, antiradang (anti inflamasi), antivirus, antibakteri, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antihiperglikermik, dan sebagai vasodilator (Syukri dan Saepudin, 2008).

2.2. Tinjauan Tentang Toksisitas Akut.

2.2.1. Tinjauan Tentang Toksisitas.

Toksisitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu zat untuk menyebabkan keracunan, sedangkan ilmu mengenai kerja senyawa kimia yang merugikan terhadap organisme hidup disebut toksikologi. Ada suatu konsep bahwa semua senyawa adalah merupakan racun, tidak ada satupun yang bukan racun, yang membedakan antara racun dan obat adalah dosis yang tepat. Konsep lain yang menyatakan bahwa tidak ada zat kimia yang benar-benar aman, demikian pula tidak ada zat kimia yang seharusnya dianggap berbahaya. Konsep tersebut menunjukkan bahwa zat kimia apapun dapat sangat membahayakan jika keadaan zat kimia tersebut terlalu besar. Metabolisme zat asing di dalam tubuh dapat terjadi di dalam hati, ginjal, usus, kelenjar kelamin, dan mungkin plasenta (Donatus, 1990).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dan dosis tanggapan yang khas dari zat uji. Data yang diperoleh dapat memberikan informasi mengenai derajat bahayanya bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga ditentukan mengenai penggunaannya demi keamanan manusia (Depkes R.I, 1991).

2.2.2. Tinjauan Toksisitas Akut.

Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian zat uji dalam dosis tunggal atau berulang yang diberikan dalam jangka waktu 24 jam dan

pengamatan dilakukan maksimal selama 14 hari. Pada penafsiran dan evaluasi sifat toksik pada suatu zat, penetapan toksisitas akut merupakan langkah pertama yang harus dilakukan. Melalui uji toksisitas akut, maka dapat diperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu senyawa. Kita juga dapat memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis dan merancang uji toksisitas selanjutnya (Sekarsana, 2009).

Penelitian ini dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD50) toksikan. Penentuan LD50 secara umum digunakan tikus dan mencit. Hewan itu dipilih karena banyak toksikologi tentang jenis hewan tersebut. Selain itu kedua jenis hewan tersebut murah, dan mudah di tangani. Penentuan LD50 sebaiknya dilakukan pada kedua jenis hewan tersebut, juga pada hewan dewasa yang masih muda, karena kerentanannya mungkin berbeda (Meles dkk, 2009).

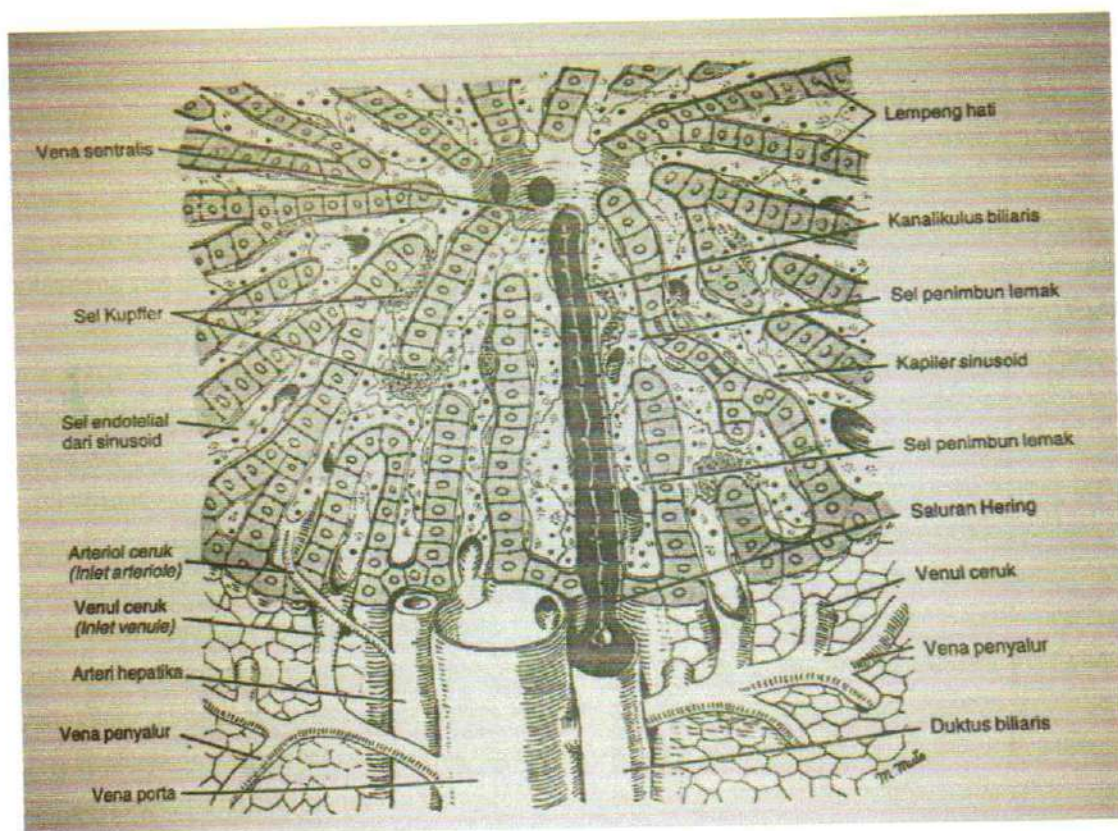
Kategori	LD50
Luar biasa toksik	≤ 1 mg/Kg BB
Sangat toksik	1-50 mg/Kg BB
Cukup toksik	50-500 mg/Kg BB
Sedikit toksik	0,5-5 g/Kg BB
Praktis tidak toksik	5-15 g/Kg BB
Relatif kurang berbahaya	>15 g/Kg BB

Tabel 2.2. Kategori toksisitas zat kimia mencit (Meles dkk, 2009 dikutip dari loomis, 1991)

Autopsi kasar perlu dilakukan pada semua hewan yang mati dan pada beberapa hewan yang hidup, terutama hewan yang sakit pada akhir percobaan. Autopsi dapat memberikan informasi yang berharga tentang organ sasaran, terutama bila kematian tidak terjadi segera setelah pemberian zat. Mungkin juga diperlukan pemeriksaan histopatologi organ tubuh dan jaringan tertentu (Maretnowati, 2005).

2.3. Tinjauan Tentang Hepar.

2.3.1. Anatomi dan Fisiologi Hepar



Gambar.2.2 : struktur hepar (Junqueira, 1995)

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh, berat rata-rata sekitar 1.500 gram atau 2 % berat badan orang dewasa normal. Hati merupakan organ lunak yang lentur dan terletak oleh struktur sekitarnya. Hati memiliki permukaan superior yang cembung dan terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri (Price dan wilson, 2005)

Unit fungsional hepar adalah lobulus hati, yang berbentuk silindris dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 milimeter. Hati manusia berisi 50.000 sampai 100.000 lobulus (Guyton, 1996)

Lobulus hepar terbentuk mengelilingi sebuah *vena sentralis* yang mengalir ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava. Lobulus hepar sendiri dibentuk terutama dari banyak *lempeng sel hepar* yang memancarkan secara sentrifugal dari vena sentralis seperti jeruji roda. Masing-masing lempeng hepar tebalnya satu sampai dua sel, dan diantara sel yang berdekatan terdapat *kanalikuli biliaris* kecil yang mengalir ke *duktus biliaris* di dalam septum fibrosa yang memisahkan lobulus hepar yang berdekatan (Guyton, 1996)

Diantara lempengan-lempengan sel hepar terdapat kapiler yang merupakan cabang-cabang dari vena porta dan arteri hepatica yang disebut *sinusoid*. Arteri hepatica menyuplai darah dari arteri ke jaringan septum dan beberapa arteriol kecil lalu langsung mengalir ke sinusoid hepar. Sinusoid dilapisi oleh dua tipe sel, yaitu *sel endotel* khas dan sel fagositik atau *sel kuppfer* biasa juga disebut sel retikuloendotel, mampu memfagositis bakteri dan benda asing yang terdapat dalam darah. Lapisan endotel sinusoid memiliki pori yang sangat besar, beberapa diantaranya berdiameter hampir

satu mikron. Di bawah lapisan ini, di antara sel endotel dan sel hepar, terdapat ruang jaringan yang sangat sempit, disebut juga *ruang Disse*. (Guyton, 1996).

2.3.2. Fungsi Hepar

- Fungsi sirkulasi.

Mengalirkan darah dari vena porta ke sistem sirkulasi, aktifitas dari *Retikulum Endoplasmik Sel (RES)* dalam mekanisme pertahanan dan sebagai penyimpanan darah atau sebagai pengatur jumlah darah (Bavelander dan Ramaley, 1998)

- Fungsi sekresi dan eksresi

Sekresi dan eksresi empedu merupakan fungsi utama hepar. Saluran empedu dan kandung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke usus halus sesuai yang dibutuhkan (Bavelander dan Ramaley, 1998). Unsur utama empedu adalah air (97 %) elektrolit garam empedu, fosfolipid, kolesterol dan pigmen-pigmen empedu, mempunyai derifat hemoglobin yang tidak mengandung besi karena besi hemoglobin tersebut diambil oleh tubuh kemudian disimpan di dalam hepar untuk digunakan pada sel-sel baru (Suarsa, 2005)

- Fungsi metabolisme.

Hepar mempunyai peranan penting pada metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak setelah diabsorpsi di usus. Metabolisme yang terjadi di hepar yaitu metabolisme karbohidrat, protein, lemak, mineral, dan vitamin selain itu hepar juga menghasilkan energi (Jenguiero dan Carneiro, 1998).

Fungsi metabolisme hepar yang lain adalah penyimpan vitamin, besi dan tembaga (Rush, 2008).

- Fungsi proteksi dan detoksifikasi.

Fungsi ini juga tidak kalah pentingnya yaitu untuk pertahanan tubuh, fungsi ini dikerjakan oleh sel-sel kupfer pada sinusoid dengan menyaring bakteri di dalam darah portal dan bahan-bahan yang membahayakan, dengan cara fagositosis. Fungsi Detoksifikasi yaitu menawarkan racun berbagai bahan toksik di dalam peredaran darah (Suarsa, 2005)

- Fungsi hematologi.

Fungsi hematologi terutama berperan pada hematopoeisis pada embrio dan pada fibrinogen, trombosit, heparin, dan destruksi eritrosit pada hewan dewasa (Darmawan dan Himawan, 1998)

Hepar mempunyai banyak fungsi penting antara lain metabolisme billirubin, metabolisme asam empedu, metabolisme karbohidrat, metabolisme lemak, metabolisme cenobiotik, protein sintetik, fungsi imun (Mcgavin dan Zachary ,2007).

Sel hepar agaknya merupakan sel paling berguna dalam tubuh. Pada saat yang sama ia adalah sel yang berfungsi endokrin dan eksokrin dan ia membentuk dan mengumpulkan substansi tertentu, mendetoksifikasi substansi lain , dan mentranspor lainnya lagi (Junqueira , 1998)

2.3.3. Patologi Hepar

Hepar sangat rentan terhadap pengaruh zat kimia, sebab hepar mudah berhubungan melalui vena porta dengan zat yang diserap dari lambung, usus,

dan ginjal (Koeman, 1998). Bentuk toksin yang menginduksi lesi pada hepar berbeda-beda tergantung dari tipe, dosis, dan lamanya paparan begitu juga faktor lainnya seperti logam-logam, mineral dan zat kimia lain yang terabsorpsi masuk menuju vena portal yang ditransportasikan ke hepar (Thomson, 2001).

Toksisitas pada jaringan hepar pada pemeriksaan histopatologis tampak berupa degenerasi sel dan nekrosis, kerja toksik jenis ini tidak mengubah fungsi sel (misalnya kandungan glikogen atau konsentrasi berbagai enzim) tetapi struktur sel langsung dirusak (Thomson, 2001)

Perubahan degeneratif biasanya merupakan efek dari zat-zat toksik (metabolit jaringan atau bakterial) dan menghasilkan berbagai perubahan degeneratif dalam sel-sel dari organ tertentu, terutama hepar, ginjal dan jantung (Thomson dkk, 1997). Sedangkan nekrosis didefinisikan sebagai rusaknya susunan enzim sel hati. Sewaktu sel hidup, enzim-enzim dalam hati tidak menimbulkan kerusakan pada sel, tetapi enzim-enzim ini dilepaskan pada sel mati, dan dimulai melarutkan berbagai unsur seluler. Selain itu, pada saat sel mati berubah secara kimiawi, jaringan hidup yang tepat disebelahnya memberikan respon terhadap perubahan-perubahan itu dan menimbulkan reaksi peradangan akut (Price dan wilson, 2005).

Kelainan lain yang terdapat pada hepar bisa berupa kongesti atau hiperemia yang berarti bahwa terjadi peningkatan jumlah darah dalam jaringan (Thomson dkk, 1997). Kongesti ada dua macam yaitu kongesti pasif dan aktif. Kongesti aktif terjadi akibat penambahan aliran masuk ke dalam

arteri seperti yang terjadi pada tempat-tempat yang mengalami peradangan pada keadaan dilatasi neurovaskular, sedangkan kongesti pasif terjadi karena kerusakan vena pada jaringan. Kongesti bisa bersifat sistemik seperti kegagalan jantung atau bersifat lokal yang disebabkan karena obstruksi vena sehingga jaringan berwarna kebiruan (cyanosis) karena kekurangan oksigen (Kumar, 2003).

BAB III

MATERI DAN METODE

BAB III. MATERI DAN METODE

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Patologi fakultas kedokteran hewan dan pembuatan suspensi tanaman dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Hewan kemudian dilanjutkan dengan pembuatan dan pemeriksaan preparat histopatologi hepar Mencit (*Mus musculus*) di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, mulai 9 Oktober 2009 sampai Februari 2010 jangka waktu tersebut digunakan untuk persiapan, perlakuan dan pembuatan preparat histopatologi hepar Mencit (*Mus musculus*).

3.2 Materi Penelitian.

3.2.1. Hewan Penelitian.

Hewan coba pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan \pm 20 gram, dan berumur 1 sampai 1,5 bulan yang diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma), sebanyak 30 ekor.

3.2.2. Bahan Penelitian.

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah kapsul dari tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*), dietil eter, CMC Na, sirupus simplex, aquades, cloroform, formalin 10 %, alkohol 70 %, 80 %, 90 %, 96 %, alkohol Absolut I, II, III, dan Xylol I, II, parafin I, II, canada Balsam, pakan ayam 511 produksi PT Charoen Pokphand dan Air PDAM.

3.2.3. Alat-alat Penelitian.

Alat-alat yang digunakan adalah kandang tikus berupa kotak plastik dan tutup kandang tikus yang terbuat dari saringan kawat, sonde lambung, botol tempat minum tikus, mangkok tempat makan, timbangan, sonde, alat pembuatan suspensi dan alat clearing.

3.3. Metode Penelitian.

Metode yang digunakan adalah studi eksperimental laboratoris dengan mengadakan percobaan, mengamati, mempelajari dan mengumpulkan data hasil percobaan.

3.3.1. Persiapan Hewan Percobaan.

Mencit (*Mus musculus*) diambil secara acak dan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan (P0, P1, P2, P3, P4, dan P5) masing-masing menggunakan 5 ulangan. Setelah itu diberi pakan dan minum secara *ad libitum*. Sebelum tikus-tikus tersebut diberikan perlakuan maka terlebih dahulu dipuaskan selama 12 jam untuk menghindari proses metabolisme makanan.

3.3.2. Penentuan Dosis.

Dosis bahan penelitian ini yang digunakan merupakan dosis yang relatif kurang berbahaya yaitu mulai 15 gram/Kg BB dan berat mencit yang digunakan adalah 20 gram maka :

$$\frac{15 \text{ gram}}{1000 \text{ gram BB}} \times 20 \text{ gram BB} = 0,3 \text{ gram} = 300 \text{ mg}$$

Jadi untuk mendapatkan kematian hewan coba yang lebih cepat maka dosis akan dilipat gandakan dari dosis awal yaitu 300 mg, 600 mg, 1200 mg, 2400 mg dan 4800 mg dikarenakan dalam penelitian ini yang dicari adalah LD50 (dosis yang dapat membunuh 50 % hewan coba).

3.3.3. Pembuatan Suspensi

Suspensio atau suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus yang tidak larut tetapi terdispersi dalam cairan atau vehikulum. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap; jika dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali. Suspensi pada umumnya mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas; sebagai stabilisator dapat dipergunakan bahan-bahan yang disebut sebagai suspensator (Joenoës, 2006).

Cara pembuatan suspensi (lampiran 2)

3.3.4. Perlakuan.

Hewan percobaan yang digunakan sebanyak 30 ekor yang telah diambil secara acak dikelompokkan dalam enam perlakuan. Kemudian hewan coba mulai diberikan dan suspensi tanaman keladi tikus secara peroral melalui sonde yang sebelumnya dipuasakan selama 12 jam untuk menghindari proses metabolisme makanan.

Prosedur perlakuan sebagai berikut :

P0 : mencit kontrol diberi suspensi tanpa obat sebanyak 1 ml pada 5 ekor mencit.

JAM	KELOMPOK				
	P1 300 mg pada 5 ekor mencit	P2 600 mg pada 5 ekor mencit	P3 1200 mg pada 5 ekor mencit	P4 2400 mg pada 5 ekor mencit	P5 4800 mg pada 5 ekor mencit
Ke-I 160 menit	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Ke-II 320 menit		0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Ke-III 480 menit			1 ml	1 ml	1 ml
Ke-IV 640 menit				1 ml	1 ml
Ke-V 800 menit				1 ml	1 ml
Ke-VI 960 menit					1 ml
Ke-VII 1120 menit					1 ml
Ke-VIII 1280 menit					1 ml
Ke-IX 1440 menit					1 ml

Tabel. 3.1. jadwal pemberian obat pada mencit

Hewan percobaan diberi perlakuan selama 24 jam. Selanjutnya dihitung jumlah kematian yang terjadi dalam 24 jam pemberian obat. Bila kematian yang terjadi dalam waktu 24 jam tidak mencapai 50% atau lebih, maka hewan coba tersebut dikorbankan hingga mencapai jumlah 50% dan sisanya dilanjutkan pengamatan sampai hari ke 14 untuk mengamati efek toksisitas yang tertunda, kemudian semua hewan percobaan dikorbankan dan dilakukan autopsi pada hari ke-15 (Fidyastuti, 2008 dikutip dari Meles, 2007).

3.3.5. Pembuatan Preparat Histopatologis.

Setelah waktu yang telah ditentukan maka hewan coba akan dieuthanasia. Euthanasia dilakukan menggunakan dietil eter dan dilakukan pembedahan untuk diambil hatinya. Hati yang telah diambil dimasukkan ke dalam pot plastik yang berisi formalin 10 % , kemudian dilakukan pembuatan preparat histopatologis dengan pewarnaan Hematoxylin Eosyn (H.E) untuk pemeriksaan secara mikroskopis. Pembuatan preparat histopatologis dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

3.3.6. Variabel Penelitian.

- Variabel bebas

Dosis tanaman keladi tikus (*Thyphonium flagelliforme*).

- Variabel kendali

Mencit (*Mus musculus*), umur, pakan dan kandang dengan kondisi yang sama.

- Variabel tergantung

LD50, gambaran histopatologis hati mencit (*Mus musculus*)

3.3.7. Pemeriksaan Preparat Histopatologi

Pengamatan secara mikroskopis preparat histopatologis hati mencit (*Mus musculus*) menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100X dan dilanjutkan dengan perbesaran 400X. Selanjutnya dilakukan pengamatan pada lima lapangan pandang yang berbeda dari tiap preparat histopatologi hati mencit kemudian dilakukan penilaian berupa skoring berdasarkan

tingkat kerusakan gambaran histopatologi sel hepar mencit (Azmiyah dkk, 1996).

3.3.8. Cara Menghitung Masing-masing Skor.

Pada penelitian ini digunakan mikroskop cahaya untuk pengamatan secara mikroskopik hepar mencit dengan pembesaran 400X.

Kriteria untuk mengetahui seberapa berat perubahan histopatologi pada setiap preparat adalah sebagai berikut:

Nilai nol (0) apabila tidak terdapat perubahan.

Nilai satu (1) apabila terdapat perubahan kongesti dari lapangan pandang.

Nilai dua (2) apabila terdapat perubahan degenerasi dari lapangan pandang.

Nilai tiga (3) apabila terdapat perubahan nekrosis dari lapangan pandang.

Pada setiap lapangan pandang diamati perubahan yang terjadi, setiap preparat digeser lima kali lapangan pandang dan dihitung rata-ratanya.

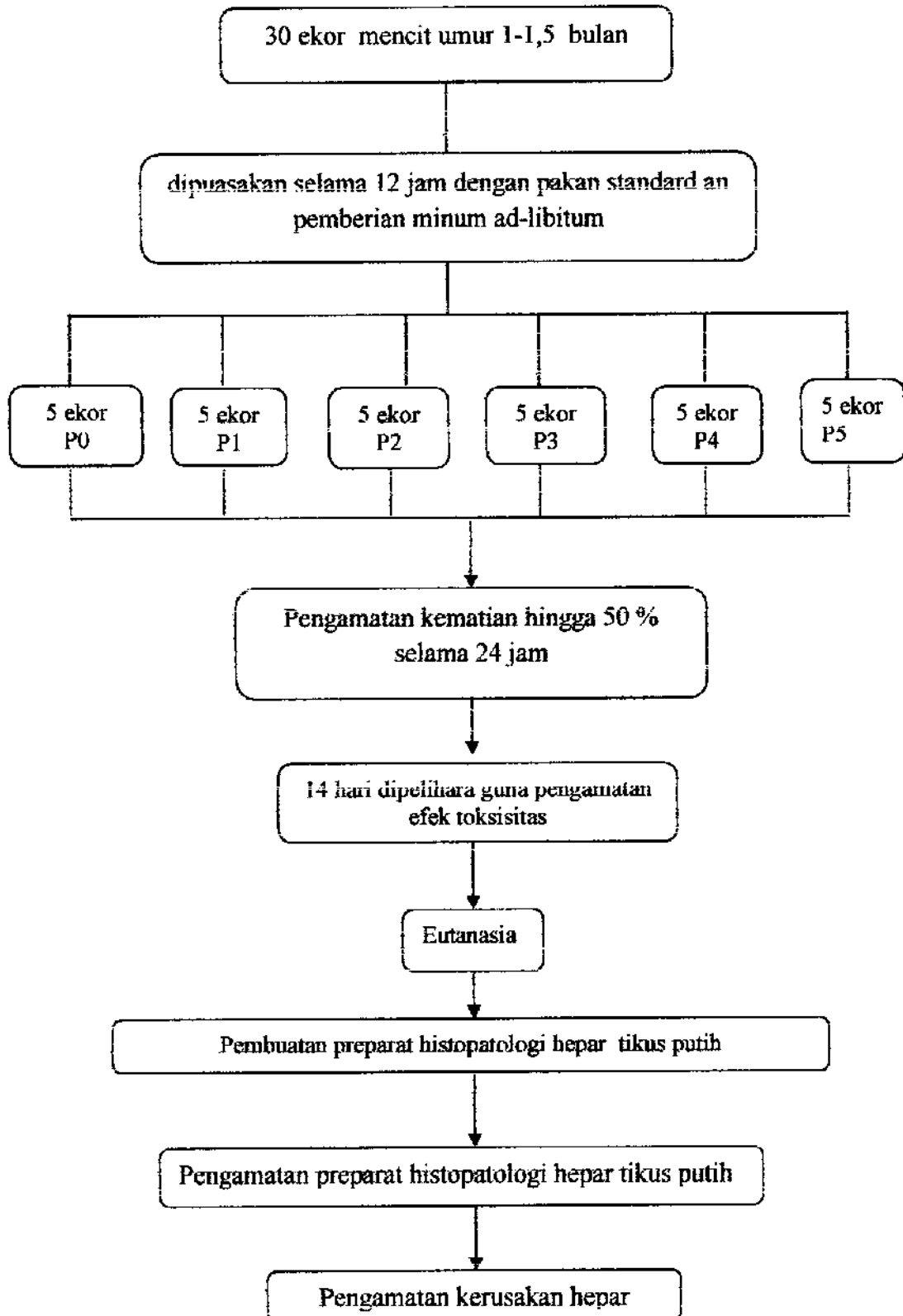
3.3.9. Rancangan Percobaan

Pada penelitian ini variabel yang diamati adalah tingkat kerusakan jaringan hepar adapun rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena kondisi lingkungan dan umur homogen serta sempel dilakukan secara acak dengan enam macam kelompok perlakuan dimana satu kelompok sebagai kelompok kontrol serta terdiri dari 5 ulangan (Kusriningrum, 2008).

3.3.9. Analisis Data.

Data yang diperoleh dalam bentuk skor nilai tingkat perubahan gambaran histopatologis hepar tikus putih disusun dalam bentuk tabel untuk

kemudian dianalisis. Selajutnya untuk mengetahui perbedaan perubahan gambaran histopatologis hepar akibat pemberian suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji krustal wallis dan juga menggunakan tabel sidik ragam. Derajat perubahannya diolah dengan penilaian peringkat (Rank) dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilakukan dengan uji Mann-whitney (Mehotcheva, 2008).

3.3.10. Diagram Alur Penelitian.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

BAB IV. HASIL PENELITIAN

4.1. Secara Makroskopis.

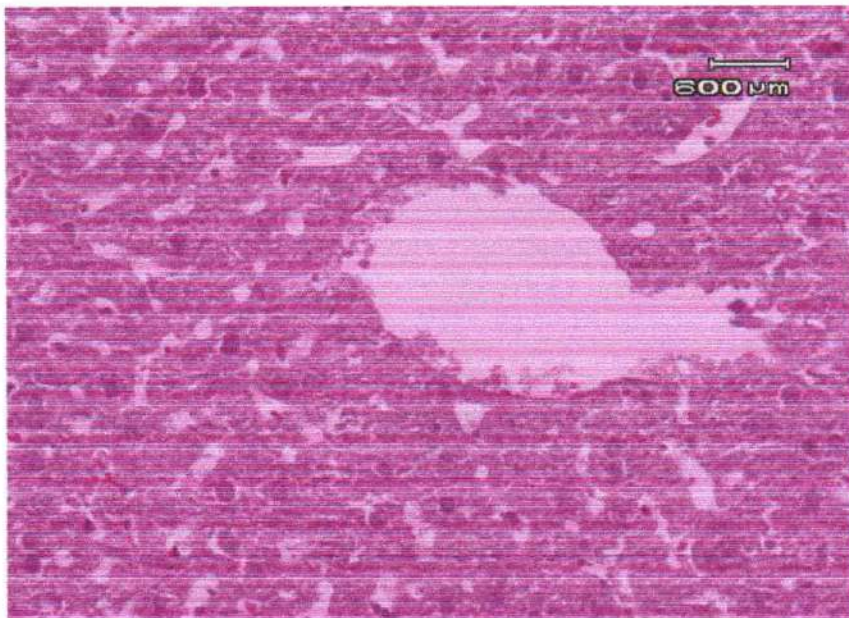
Hasil pemeriksaan patologi anatomi dari organ hepar pada kelompok perlakuan kontrol secara peroral (P0) yang hanya di beri suspensi tanpa obat sebanyak 1 ml selama sehari sekali tidak menunjukkan perubahan atau kelainan yang signifikan dan kelompok perlakuan di beri suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) secara peroral dengan dosis yang bervariasi 300 mg (P1), 600 mg (P2), 1200 mg (P3), 2400 mg (P4), 4800 mg (P5) selama sehari pada pemeriksaan patologi anatomi tampak perubahan berupa hemoraghi.

Pada kelompok perlakuan 300 mg (P1) tidak ada yang mengalami kematian sedangkan pada kelompok perlakuan 600 mg (P2) terjadi kematian 1 ekor mencit (*Mus musculus*), kelompok perlakuan 1200 mg (P3) terjadi kematian sebanyak 3 ekor mencit (*Mus musculus*), sedangkan pada kelompok perlakuan 2400 mg (P4) dan kelompok perlakuan 4800 mg (P5) terjadi kematian sebanyak 5 ekor mencit (*Mus musculus*). Sehingga dosis yang menyebabkan kematian 50 % (LD50) berada diantara P2 dan P3 adalah pada dosis 961,6123 mg/mencit atau 48,081 g/Kg BB (lampiran 6).

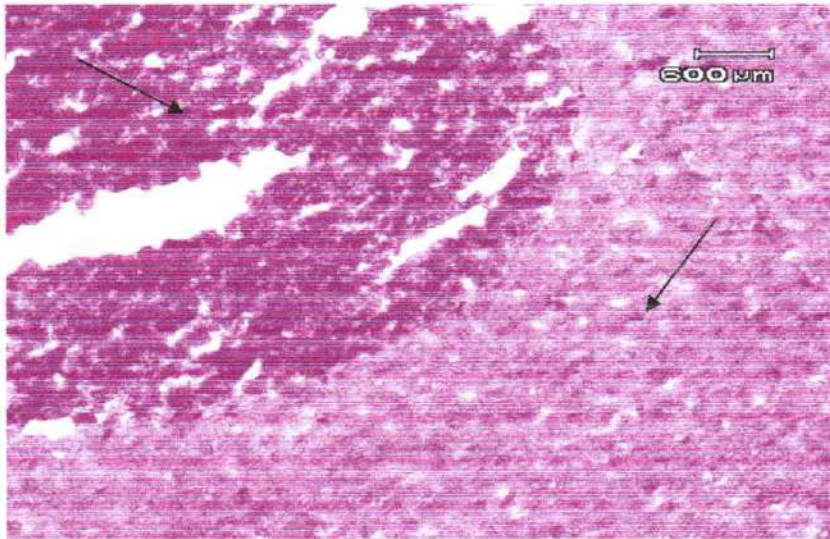
4.2. Secara Mikroskopis.

Preparat sediaan organ hepar yang sudah di warnai Haematoxylin Eosin diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 100x dan 400x untuk melihat

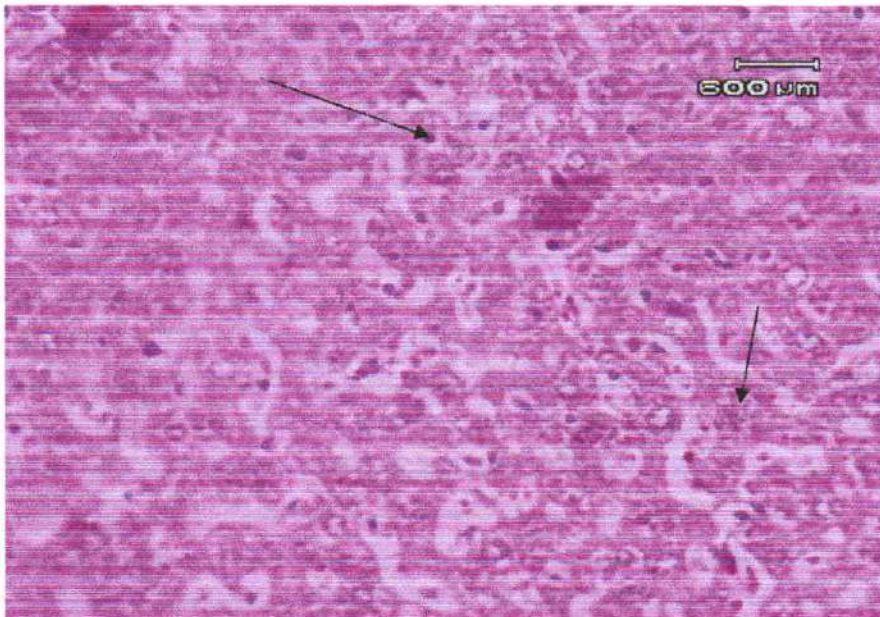
perubahan yang terjadi. Dari pengamatan secara mikroskopis pada hepar mencit (*Mus musulus*) yang di beri suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) secara peroral selama 24 jam dan dilanjutkan selama 14 hari pada kelompok perlakuan kontrol (P0) dimana hewan coba diberi suspensi 1 ml terdapat pada gambar 4.1 sedangkan gambar 4.2 dan 4.3 adalah sebagian gambaran perubahan yang terjadi pada kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4 dan P5 selama 24 jam dan dilanjutkan selama 14 hari. gambaran mikroskopis menunjukkan sel hepar dalam keadaan tidak normal.



Gambar 4.1 kontrol menunjukkan sel hepar normal
Dengan pembesaran 400x



Gambar 4.2
Anak panah menunjukkan kerusakan berupa kongesti
dengan pembesaran 400x



Gambar 4.3
Anak panah menunjukkan kerusakan berupa degenerasi dan nekrosis
Dengan pembesaran 400x

Data hasil pemberian suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) selama 24 jam dan dilanjutkan selama 14 hari setelah dilakukan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis hepar mencit (*Mus musculus*) dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 4.1 Uji statistik perubahan mikroskopis mencit :

Skor histopatologi hepar	Rata-rata ± standart deviasi
P0	0,0000 ± 0,0000 ^a
P1	2,9200 ± 1,8200 ^b
P2	3,4400 ± 0,6390 ^b
P3	4,2000 ± 1,0390 ^b
P4	3,9600 ± 0,6840 ^b
P5	3,4000 ± 0,5100 ^b
Total	2,9900 ± 1,6680 ^b

keterangan : subskrip yang berbeda pada kolom sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,05$).

	Skor gambaran histopatologi
Chi-square	13,3110
Df	5
Asymp. Sig.	.010

Keterangan : Asymp. Sig. Lebih kecil dari 0.05 sehingga menunjukkan perbedaan yang nyata.

Hasil analisis dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan $\alpha > 0.05$ (11.070) dan $\alpha < 0.01$ (15.086) sehingga terdapat perbedaan yang nyata terhadap perubahan mikroskopis sel hepar, sehingga dilanjutkan dengan uji Mann-whitney.

Hasil analisis dengan uji Mann-whitney perbandingan antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan menunjukkan Asymp. Sig. Lebih

kecil dari 0.05 dan 0.01 sehingga menunjukkan perbedaan yang sangat nyata. Sedangkan perbandingan antara kelompok dengan yang lainnya menunjukkan Asymp. Sig. Lebih besar dari 0.05 sehingga menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dengan dosis 961,6123 mg/mencit atau 48,081 g/ Kg BB dapat menyebabkan kematian sebanyak 50 % (LD50). Penelitian ini dapat menimbulkan perubahan histopatologi sel hepar mencit (*Mus musculus*) berupa kongesti, degenerasi dan nekrosis dalam kategori yang cukup berat dan perbedaan histopatologi yang sangat nyata setiap kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dan tidak terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan satu dengan yang lainnya.

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V. PEMBAHASAN

Pengujian toksisitas pada tanaman berkhasiat obat sangat diperlukan karena merupakan salah satu usaha untuk melindungi para konsumen maupun masyarakat dalam hal keamanan penggunaan tanaman berkhasiat obat maupun penggunaan obat tradisional.

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian tentang efek toksisitas akut suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dengan cara pemberian secara peroral sebanyak 0,5 ml-8 ml selama sehari dan untuk melihat efek toksisitasnya yang masih hidup dibiarkan hidup selama 14 hari terhadap gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*).

Pada 5 kelompok perlakuan dosis yang menyebabkan kematian 50 % (LD50) berada diantara P2 dan P3 adalah pada dosis 961,6123 mg/mencit atau 48,081 g/Kg BB sehingga tanaman ini tergolong dalam obat relatif kurang berbahaya. Kematian mencit pada waktu selama 24 jam semua mengalami perdarahan pada rongga tubuh hal ini disebabkan karena tanaman ini mengandung saponin yang mempunyai kemampuan menghemolisis darah yang sesuai dengan pernyataan Hert et all (2000) saponin merupakan sterol yang mengandung gula yang mengiritasi saluran pencernaan dan ketika diabsorpsi kedalam aliran darah dapat menyebabkan ruptur sel darah merah dan kerusakan hepar.

Berdasarkan secara mikroskopis melalui lima lapang pandang yang berbeda pada tiap preparat histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) menunjukkan $\alpha > 0,05$ (11,070) dan $\alpha < 0,01$ sehingga terdapat perbedaan yang nyata pada gambaran histopatologi sel hepar mencit pada kelompok perlakuan.

Perubahan mikroskopis hepar dalam bentuk kongesti, degenerasi dan nekrosis antara kelompok kontrol dan perlakuan dalam waktu 24 jam dan dilanjutkan selama 14 hari terdapat perbedaan yang nyata. Dari uji Kruskal Wallis antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang nyata sedangkan dengan uji Mann-whitney terdapat perbedaan yang sangat nyata setiap kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol dan tidak berbeda nyata antara kelompok perlakuan satu dengan yang lainnya. Hal ini berarti bahwa penambahan dosis pada uji toksisitas akut tanaman ini tidak berpengaruh pada sel hepar dari mencit.

Hal-hal ini menunjukkan bahwa suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) pada uji toksisitas akut menimbulkan efek toksik pada hepar, karena hepar merupakan salah satu organ yang paling peka terhadap zat kimia maupun zat toksik dan hepar memiliki fungsi yang sangat penting terhadap metabolisme bahan toksik sesuai dengan pernyataan (Koeman, 1998) bahwa hepar merupakan organ tubuh yang paling peka terhadap pengaruh bahan toksik yang disebabkan karena hepar memiliki fungsi detoksifikasi.

Hepar adalah organ yang bertanggung jawab dalam proses metabolisme obat-obatan. Metabolisme obat dalam hepar disebut sebagai proses biotransformasi yang merubah senyawa asal menjadi metabolit dan kemudian membentuk konjugasi.

Apabila metabolit yang terbentuk bersifat toksik, maka dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel hepar. Metabolit-metabolit tersebut dapat terikat kovalen pada parenkim dan asam lemak tak jenuh dari membran sel hepar kemudian terjadi proses peroksidase lipid. Hasil akhirnya adalah terjadinya kerusakan membran. Adanya kerusakan membran sel dapat menyebabkan penurunan fungsi mitokondria dan kematian sel (Noer, 1996).

Menurut Syahid (2008) tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) memiliki kandungan saponin dan zat ini merupakan zat yang bersifat toksik. Menurut Ocy Kam Nio (1989) Sifat-sifat Saponin adalah mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil, menghemolisa eritrosit, merupakan racun kuat untuk ikan dan amfibi, membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidroksisteroid lainnya, sulit untuk dimurnikan dan diidentifikasi, berat molekul relatif tinggi, dan analisis hanya menghasilkan formula empiris yang mendekati. Menurut Hert et al (2000) saponin merupakan sterol yang mengandung gula yang mengiritasi saluran pencernaan dan ketika diabsorpsi ke dalam aliran darah dapat menyebabkan ruptur sel darah merah dan kerusakan hepar.

Pada perlakuan selama 24 jam (mati mulai 24 jam hingga 14 hari) dengan dosis 1200 mg, 2400 mg dan 4800 mg menunjukkan efek toksik pada hepar berupa kongesti yang paling dominan walaupun kadang terdapat nekrosis sedangkan pada dosis 300 mg, 600 mg dan 1200 yang dibiarkan hidup hingga 14 hari mengalami perubahan kongesti dan degenerasi hingga terdapat nekrosis yang cukup banyak. Perubahan yang terjadi pada sel hepar ini dalam kategori cukup berat.

Pada gambaran mikroskopis terdapat kerusakan berupa kongesti yang yang kemungkinan disebabkan oleh flavanoid dari tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) yang digunakan sebagai perlakuan sehingga terjadi pembendungan darah dengan adanya darah yang terkonsentrasi dalam satu pembuluh darah yang sesuai dengan pernyataan oleh Sukri dan Saepudin (2008) bahwa Fungsi flavanoid mempunyai bermacam-macam, yaitu antitumor, anti *Human Infection Virus* (HIV), immunostimulant, antioksidan, analgesik, antiradang (anti inflamasi), antivirus, antibakteri, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antihiperqlikermik, dan sebagai vasodilator. Kongesti merupakan kelainan pada organ hepar yang diakibatkan adanya peningkatan volume darah karena pelebaran pembuluh darah kecil atau pada beberapa sistem sirkulasi bagian tubuh (Zachary,2006).

Denegerasi yang terjadi pada hepar biasanya ditandai perubahan morfologi sitoplasma sel yang disebabkan oleh kerusakan mitokondria dari sel hepar berfungsi sebagai penghasil energi dalam sel yang di hasilkan dalam bentuk ATP (*Adenosine three phosphat*). Apabila mitokondria terganggu, maka pembentukan ATP juga akan terganggu. Akibatnya, proses transfer sel mengalami gangguan. Salah satu proses transfer sel yang penting adalah mekanisme pompa natrium yang penting untuk mempertahankan tekanan osmotik dalam sel. Apabila mekanisme terganggu maka akan mengakibatkan sel tidak mampu memompa ion natrium keluar sehingga terjadi peningkatan konsentrasi ion natrium dalam sel menyebabkan air masuk kedalam sel. Perubahan pembengkakan sel tidak nyata secara mikroskopis dan hanya

menyebabkan sedikit pembesaran sel dan sedikit perubahan susunan menurut Thomson dan Cotton (1997).

Pada hasil pemeriksaan mikroskopis juga terdapat kerusakan berupa nekrosis yang merupakan suatu manifestasi toksik dalam hal ini yaitu saponin yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hepar mempunyai kapasitas regenerasi sel yang luar biasa. Adanya akumulasi zat toksik dalam hal ini saponin menyebabkan mitokondria mengalami kerusakan dan terjadi gangguan produksi Adenosin triphosphat, begitu juga dengan fosforilasi oksidatif sehingga banyak ion Na^+ yang masuk kedalam sel hepar akibatnya pH dalam sel menurun dan bersifat asam (Rippey, 1994).

Menurut Thomson (2001) tampak atau tidaknya kematian sel hepar tergantung pada lama jenis nekrosis. Nekrosis ditandai dengan adanya perubahan morfologi pada inti sel yang dimulai dengan piknosis yaitu proses terjadinya penyusutan dan kondensasi ini sel sehingga menjadi lebih basofilik dimana warna sel terlihat lebih biru dengan pewarnaan H.E dan secara mikroskopis ditandai dengan inti sel tampak lebih padat dan berwarna gelap dan nukleolus (anak inti) mulai hilang. Karioreksis merupakan proses ketika membran nukleus robek sehingga nukleus terpecah-pecah dan tersebar menjadi debu nukleus yang secara mikroskopis ditandai dengan inti pecah dan berwarna gelap. Kariolisis adalah proses dimana membran dari inti sel tidak robek, tetapi inti sel yang basofilia berangsur-angsur memudar sampai inti sel secara jelas menghilang.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI . KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah:

Pada uji toksisitas akut suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dengan menggunakan variasi dosis mulai yang terendah 300 mg dan dosis tertinggi 4800 mg dapat menimbulkan perubahan histopatologi sel hepar mencit (*Mus musculus*) berupa kongesti, degenerasi dan nekrosis dalam kategori yang cukup berat. Pada dosis 961,6123 mg/mencit atau 48,081 g/Kg BB sudah bisa menyebabkan kematian 50 % (LD50) sehingga tergolong dalam obat yang relatif tidak berbahaya.

6.2. SARAN

Dengan diketahui dosis yang dapat menyebabkan kematian hewan coba sebanyak 50 % (LD50) maka dapat ditentukan batas keamanan suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) untuk digunakan dalam pengobatan.

Berdasarkan penelitian di atas maka sebelumnya juga perlu diperhatikan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh obat ini terhadap organ yang lainnya seperti ginjal, jantung, paru-paru, dan lain-lain.

RINGKASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian tentang efek toksisitas akut suspensi tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) terhadap gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) dengan pemberian perlakuan secara peroral selama 24 jam dan dilanjutkan selama 14 hari. Pengujian toksisitas tanaman berkhasiat obat sangat diperlukan karena merupakan salah satu usaha untuk melindungi masyarakat dalam hal keamanan penggunaan tanaman obat berkhasiat maupun obat tradisional.

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit sebanyak 30 ekor berjenis kelamin jantan berumur 1-1,5 bln dengan berat \pm 20 g. Hewan coba 30 ekor dibagi menjadi menjadi 6 perlakuan dengan 5 kali ulangan. kelompok kontrol (P0) diberi suspensi tanpa obat sebanyak 1 ml/ekor, kelompok perlakuan ke satu (P1) diberi suspensi tanaman obat dengan dosis 300 mg/ekor sebanyak 0,5 ml, kelompok perlakuan ke dua (P2) diberi suspensi tanaman obat dengan dosis 600 mg/ekor sebanyak 1 ml, kelompok perlakuan ke tiga (P3) diberi suspensi tanaman obat dengan dosis 1200 mg/ekor sebanyak 2 ml, kelompok perlakuan ke empat (P4) diberi suspensi tanaman obat dengan dosis 2400 mg/ekor sebanyak 4 ml, dan kelompok perlakuan ke lima (P5) diberi suspensi tanaman obat dengan dosis 4800 mg/ekor sebanyak 8 ml.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis yang dapat menyebabkan kematian sebanyak 50 % (LD50) berada diantara P2 dan P3 adalah pada dosis 961,6123 mg atau 48,081 g/gKg BB sehingga obat ini tergolong obat yang relatif

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 2009. *Tanaman Obat-Keladi Tikus*. <http://www.tanaman-obat.com/gallery-tanaman-obat/115-keladi-tikus>, diakses tanggal 8 Agustus 2009.
- Azmijah, A., Arimbi dan T. Widiyatno. 1996. *Pengamatan Histopatologi Hati dan Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Air Sumur Pada Daerah Pemukiman Disekitar Pabrik Baja*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Bavelander, G and A.J Ramaley. 1998. *Dasar-dasar Histologi*. Penerjemah Wisnu. Gunarsio. Edisi VIII. Penerbit Airlangga. Jakarta. 316-337.
- Chaoi, S. H., S. Y. Lyu and W.B. Park. 2004. *Mistioetoe Lectine Induce Apoptosis and Telomerase Inhibition in Human A 253 Cancer Cell Through Dephosphorylation of Akt*. *Arc. Pharm Res.* Jan 27(1) 68-76.
- Choon-Sheen Lai, Rosemal H.M.H. Masb, N.K. Nair a, M.I.A. Majid c, S.M. Mansora, V. Navaratnama. 2008. *Typhonium flagelliforme inhibits cancer cell growth in vitro and induces apoptosis: An evaluation by the bioactivity guided approach*. *Journal of Ethnopharmacology* 118 :14-20
- Dalimartha, S. 2003. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Kanker*. Penerbit Swadaya. Jakarta. 1-52.
- Darmawan, S dan Harmawan, S. 1998, *Patologi*. Fakultas Kedokteran Bagian Patologi Anatomi Universitas Indonesia. Jakarta. 229-254.
- Donatus, I.A. 1990. *Toksikologi Pangan Ed.1. PAU. Pangan dan Gizi*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 223-253.
- Evan, P.S. 2007. Alkaloid, *Senyawa Terbanyak di Alam*, <http://www.chem-is-try.org/>, diakses 3 Juni 2009.
- Fujiwara, M., H. Kamma, H. Wu, M. Hamasaki, S. Kaneko, H. Horiguci, Matsui-Horiguci and M. Hatoh. 2004. *Expres and Alternative Splincing Pattern of Human Telomerase Reverse Transcriptase in Human Lung Cancer Cells*, *J. Oncol.* Apr, 24(4):925-930.
- Gosh, M.N. 1971. *Fundamentals of Experimental Pharmacology*. Scientific Book Agency. Calcuta.
- Guyton, A. C. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi IX. EGC. Jakarta. 1103-1104.
- Harper dan Douglas, 2004. <http://www.rain.tree.com/minosa.html>. 27 Juli 2009.

- Hayati, F., Murwanti, R., Utamingrum, W. 2009. *Ketoksikan Akut Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) pada Tikus Putih Betina Galur Wistar*. <http://journal.uii.ac.id> diakses tanggal 8 Nopember 2009
- Jocnoes, N.Z. 2006. *Ars Prescribendi Resep Rasional 2*. Edisi II. Cetakan II. Airlangga university Press. Surabaya.
- Junquera, C.L., J Carneiro and R.O. Kelly. 1998. *Basic Histology*. Edition VII. Appleton and Lange. P. 320-324, 331.
- Katzung, B. G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerjemah Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran UNSRI. Edisi VI. EGC. Jakarta.
- Koeman, J.H. 1998. *Pengantar Ilmu Toksikologi*. Ed.3. Gajah Mada University Press. Jogjakarta.
- Kumar, V. 2003. *Basic of Pathology*. 7th Edition. San Fransisco. USA.
- Kusriningrum R.S., 2008. *Perancangan Percobaan*. Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Maretnowati. 2005. *Uji Toksisitas Akut dan Subakut Batang Artocarpus Champeden Spreng dengan Parameter Histopatologi Hepar Mencit*. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Markham, K. R., Andersen, O. M., 2006. *Flavanoid Chemistry, Biochemistry and Application*. Boca raton: CRC press and Tylor dan Francis Group.
- McGavin, M. Donald and James F zachary. 2007. *Patologic Basic Of Veterinary Disease*. Mousby Inc. Missouri.
- Mehotcheva, H Theodora. 2008. *The Kruskal Wallis Test*. www.let.rug.nl/~nerbonne/teach/.../Mehotcheva-2008-Kruskal-Wallis.pdf diakses Pada tanggal 30 maret 2010.
- Meles, D.K. 2007. *Laporan Penelitian Program Insentif Efek Antimitosis, Antitelomerase dan Induksi Apoptosis Alkaloid Achyranthes Aspera linn Pada Kultur Sel Mieloma*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga Surabaya.
- Meles, D.K., Sri Agus S., Tutik J., Iwan S.H., Rochmah K. 2008. *Toksikologi Veteriner*. Penuntun Praktikum Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Meles, D.K., Wurlina M., Widayat S. 2009. *Efek Antihiperqlikemia dan Uji Toksisitas Teh (Camellia sinensis) Terfermentasi (Black tea) sebagai Obat Diabetes Melitus*. Sentra Pengembangan Dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T).

- Nefrialdy, G. 2000. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 71-79.
- Nio, Oey Kam. 1989. *Zat-zat toksik ada pada bahan makanan nabati*. Cermin Dunia Kedokteran. 58 (I) : p.24-28.
- Noer, S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1. Edisi 3*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Price, A.S., and L.M. Wilson. 1995. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit*. Edisi IV. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Price, A.S., and L.M. Wilson. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit*. Edisi VI. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Rahman, Abdel. 2006. *Keladi Tikus Bukan Keladi Biasa*. <http://www.kaltiga.com/taksonomi.php>. Diakses tanggal 27 Agustus 2009
- Rippey, J.J. 1994. *General Pathology*. Witwaersand University Press. Perth. Australia.
- Rittschell, W.A. 1974. *Laboratory Manual of Biofarmaceutics and Pharmacokinetics*. Drug Intelligence Publications Inc and Donatus, I.A. dan Nurlaila. 1986. *Obat Tradisional dan Fitoterapi. Uji Toksikologi*. Fakultas Farmasi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Rush, John. 2008. *Jornal Of Veterinary Medicine*, Canadian Medical Assosiation. Ottawa.
- Sari, Yohana. 2008. *Keladi Tikus*. <http://www.naturindonesia.com> diakses pada tanggal 19 Februari 2009.
- Sekarsana, D. A. 2009. Toksisitas Pemberian Ekstrak Daun Mindi (*Melia azaderach* L) Secara Intraperitoneal dan peroral Berdasarkan Histopat Ginjal Mencit (*Mus musculus*). Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sjabhana, D dan R.R. Bahalwan, 2002. *Pesona Tradisional dan Ilmiah Morinda Citrifolia*. Edisi I. Penerbit Salemba Medika. Jakarta. 2-64.
- Soekardjo. 2000. *Kimia Medicinal*. Airlangga University press. 407-408.
- Suarsa, Nyoman. 2005. *Journal of Veterinary*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana. Bali.

- Suryanto, P. 2009. *Keladi Tikus*. <http://www.roasehat.com/Tanaman-Obat/Tanaman-Obat-K/Keladi-Tikus.html>, diakses pada tanggal 6 Agustus 2009.
- Syahid, S.T. dan Kristina, N. N. 2007. INDUKSI DAN REGENERASI KALUS KELADI TIKUS (*Typonium flagelliforme*. Lodd.) SECARA IN VITRO. *Jurnal Littri* 13(4) : 142 – 146 ISSN 0853-8212
- Syahid, S. T. 2008. *Keragaman morfologi, pertumbuhan, produksi, mutu dan fitokimia keladi tikus (Typonium flagelliforme Lodd.)* Blume *Jurnal Littri* 14(3), 113 – 118
- Syam Mohan, Ahmad Bustamam Abdul, Siddig Ibrahim Abdel Wahab, Adel Sharaf Al-Zubairi, Manal Mohamed Elhassan and Mohammad Yousif. 2008. *Antibacterial and Antioxidant Activities of Typhonium Flagelliforme (Lodd.) Blume Tuber*. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 4 (4): 402-407
- Syukri, Yandi., Saepudin. 2008. *Aktivitas Penghambat Kejadian Kanker Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa boerl) Pada Mencit yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen*. <http://journal.uui.ac.id> diakses pada tanggal 28 Agustus 2009
- Thomson, R.G. 2001. *Special Veterinary Pathology*. Ed.3. W.B. Saunders Company. Philadelphia USA
- Thompson, A.D., R.E. Cotton. 1997. *Catatan Kuliah Patologi*. Edisi III. ECG. Jakarta.
- Veronica, A. M. 2003. *Pengaruh Pemberian Kalsium Karbonat pada Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Wijayakusuma, H. M. H. 2002. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. jilid III. Pustaka Kartini. Jakarta.
- Zachary, J and Mc Gavin, M. 2007. *Pathology Basis of Veterinary Disease*. 4th Edition. San Fransisco. USA.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Suspensi keladi tikus

Pembuatan suspensi keladi tikus ini dilakukan di laboratorium Farmasi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, dengan cara sebagai berikut :

a. Pembuatan suspensi tanaman keladi tikus untuk kelompok perlakuan

R/ Tanaman keladi tikus	49,5 g
CMC Na	1%
Sir. Simplex	10%
Aqua ad	82,5 ml
m.f.l.a. susp.	
# Paraf	

b. Pembuatan pelarut suspensi untuk kelompok perlakuan kontrol (P0)

R/ CMC Na	1%
Sir. Simplex	10%
Aqua ad	5 ml
m.f.l.a. susp.	
S. I dd 1 ml	
# Paraf	

Lampiran 2 : Cara pembuatan suspensi.**Langkah-langkah:**

- a) Panaskan aquades secukupnya.
- b) Siapkan cawan porselen dan spatel untuk mencampur aquades yang telah panas dengan CMC Na hingga tidak terdapat gumpalan-gumpalan putih.
- c) Masukkan bubuk tanaman keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) kedalam cawan lalu tambahkan sirupus simplek banyaknya sesuai dengan resep lalu aduk hingga homogen.
- d) Kemudian masukkan kedalam botol yang telah ditera terlebih dahulu dan tambahkan aquades sampai batas yang diperlukan dan kocok.

Lampiran 3. Prosedur Pembuatan Sediaan Histopatologi Hepar.

Pembuatan sediaan histopatologi ini dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, dengan cara sebagai berikut :

a. Fiksasi dan Pencucian.

Bertujuan untuk menghentikan proses metabolisme jaringan, mematikan kuman, menjadikan jaringan lebih keras, sehingga lebih mudah untuk dipotong.

Cara kerja :

- Setelah diseksi, hepar diambil dan dimasukkan ke dalam formalin 10 % sekurang-kurangnya 24 jam.
- Organ hepar dipotong dengan ketebalan 0,5 cm.
- Kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir selama 30 menit.

b. Dehidrasi dan Clearing.

Bertujuan untuk menarik air dari jaringan, membersihkan dan menjernihkan jaringan.

Cara kerja :

Organ hepar yang telah dicuci dengan air, dimasukkan kedalam reagen dengan urutan alkohol 70 %, 80 %, 90 %, 96 %, alkohol absolut I, II, masing-masing 30 menit.

c. Infiltrasi.

Bertujuan untuk menginfiltrai jaringan dengan parafin akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan lama terhadap pemotongan.

Cara kerja :

- Organ hepar dimasukkan dalam paraffin I yang masih cair.

- Dimasukkan ke dalam oven pada suhu 60°C selama 30 menit.
- Pindahkan ke paraffin II yang masih cair.
- Pindahkan ke dalam oven dengan suhu 60°C selama 30 menit.

d. Pembuatan Blok Parafin.

Bertujuan agar jaringan mudah dipotong.

Cara kerja :

- Disiapkan beberapa cetakan besi yang diolesi dengan gliserin supaya nantinya paraffin tidak melekat pada besi.
- Besi cetakan diisi paraffin yang masih cair.
- Organ hepar dimasukkan ke dalam cetakan, tunggu sampai paraffin mengeras.

e. Pengirisan dengan Mikrotom.

Proses ini dilakukan untuk mendapatkan irisan jaringan dengan ketebalan $\pm 5 \mu\text{m}$ agar dapat dilihat di bawah mikroskop. Blok paraffin yang telah mengeras dengan organ hati di dalamnya selanjutnya dipotong dengan menggunakan mikrotom. Mikrotom dibersihkan terlebih dahulu, digosokkan dengan kertas tisu pada relnya hingga bersih. Mata pisau dipasang pada gagang pisau, kemudian dipasang pada mikrotom. Blok sediaan dipasang pada mikrotom, diatur tinggi rendahnya permukaan horizontal, sudut permukaan organ diatur dengan arah potongan pisau harus membentuk sudut 45° dan tebal potongan diatur $3 \mu\text{m}$, untuk organ yang keras ketebalannya $\pm 5 \mu\text{m}$.

Pemotongan diambil secara acak, tiap kali 10 kali pemotongan diambil satu ketebalan $5-7 \mu\text{m}$, kemudian jaringan hepar dicelupkan ke dalam air hangat dengan

suhu 20⁰C – 30⁰C agar mengembang dengan baik. Jaringan hati kemudian diletakkan pada objek glass yang telas diolesi putih telur, selanjutnya dikeringkan diatas hot plate dengan suhu 60⁰C.

f. Pewarnaan.

Terdapat dua macam pewarnaan jaringan pada pemeriksaan histopaatologi, yaitu pewarnaan umum dan pewarnaan khusus.

Pewarnaan umum yaitu pewarnaan dengan Hematoxylin Eosin (H.E), yang mewarnai inti sel dan sitoplasma dengan Eosin dengan pewarnaan khusus yang dilakukan untuk mengidentifikasi atau membantu diagnosa yang tidak dapat dilakukan dengan pewarnaan umum.

Tujuan dilakukan pewarnaan untuk memudahkan melihat perubahan pada jaringan. Pewarnaan jaringan dengan H.E dapat terlihat bagian-bagian selnya, inti bewarna biru, sedangkan sitoplasma bewarna merah

Komposisi zat warna H.E :

- Hematoxylin 2,5 g
- Absolut alkohol 25 ml
- Potaassium aluminium 50 g
- Mercuric oxide 1,25 ml
- Glacial acetic acid 20 ml
- Water 500 ml

Bjek glass dengan sayatan jaringan hepar diatasnya dicarnai dengan H.E dengan metode Harris. Pertama-tama objek glass dimasukkan dalam Xylol I selam 3 menit dalam tempat khusus dan selama 1 menit ke dalam xylol II, kemudian berurutan

dimasukkan ke dalam alkohol absolut I, II, alkohol 96 kr%, 95 %, 80 %, 70 % dan air an masing-masing selam 1 menit. Selanjutnya secara berurutan dimasukkan ke dalam zat warna Hematoxylin selama 5-10 menit, air kran selama 3-5 menit, alkohol asam sebanyak 3-10 kali pencelupan, air kran sebanyak 4 kali aquades secukupnya, zat warna eosin selama 5 menit dan dimasukkan lagi ke dalam aquades secukupnya, lalu secara berurutan dimasukkan ke dalam alkohol 70 % selama 30 menit, alkohol 80 % selama 30 detik, alkohol 95 % selama 1 menit, alkohol 96 % selama 1 menit, alkohol absolut I, II selama 1 menit, Xylol I, II selama 2 menit. Setelah itu objek glass dengan sayatan jaringan hati diatasnya dibersihkan dari sisa pewarnaan dan dibiarkan mengering.

g. Mounting.

Suatu penutupan objek glass dengan penutup yang sebelumnya telah ditetesi canada balsam.

h. Pemeriksaan Mikroskopis.

Pemeriksaan dilakukan dari pembesaran lemah ke pembesaran kuat yaitu 100 kali, 450 kali dan 1000 kali.

Lampiran 4. Konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan dan manusia.

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 200 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	2,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 200 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Gosh, 1971)

Lampiran 5. Volume maksimum larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai hewan.

	IV (ml)	IM (ml)	IP (ml)	SC (ml)	PO (ml)
Mencit 20 - 30 g	0,5	0,05	1,0	0,5 - 1,0	1,0
Tikus 100 g	1,0	0,1	2 - 5,0	2,5 - 5,0	5,0
Hamster 250 g	-	0,1	1 - 2,0	2,5	2,5
Marmot 250 g	-	0,25	2 - 5,0	5,0	10
Merpati 300 g	2,0	0,50	2,0	2,0	10
Kelinci 2,5 kg	5 - 10	0,5	10 - 20	5 - 10	20
Kucing 3 kg	5 - 10	1,0	10 - 20	5 - 10	50
Anjing 5 kg	10 - 20	5,0	20 - 50	10,0	100,0

(Rittschell, 1974. Donatus dan Nurlaila 1986)

Lampiran 6. Penetapan LD50

Dosis (mg/mencit)	Log dosis	Ratio kematian/kelompok	mati	hidup	(a)	(b)	(a+b)	Ratio kematian	% kematian
300	2,477	0/5	0	5	0	11	11	0/11	∞
600	2,778	1/5	1	4	1	6	7	1/7	14,3%
1200	3,079	3/5	3	2	4	2	6	4/6	66,7%
2400	3,380	5/5	5	0	9	0	9	9/9	100%
4800	3,681	5/5	5	0	14	0	14	14/14	100%

(Meles dkk, 2008)

- LD 50 = Anti log (log a + (b x log c))
- Keterangan : a : dosis dibawah 50 %
 b : jarak proporsional = $\frac{50\% - \% \text{ terdekak lebih rendah}}{\% \text{ yang tertinggi} - \% \text{ yang lebih rendah}}$
 c : penambahan dosis : $\frac{\text{dosis terbesar}}{\text{dosis terkecil}}$

- Perhitungan dosis :

$$\text{Jarak proporsional : } \frac{50\% - 14,3\%}{66,7\% - 14,3\%} = \frac{35,7\%}{52,4\%} = 0,681$$

$$\text{Penambahan dosis : } \frac{1200}{600} = 2$$

$$\text{Dosis di bawah 50\% = log 600} \approx 2,778$$

$$\text{LD 50} = \text{anti log } (2,778 + (0,681 \times \log 2))$$

$$= \text{anti log } (2,778 + (0,681 \times 0,301))$$

$$= \text{anti log } (2,778 + 0,205)$$

$$= \text{antilog } 2,983$$

$$= 961,6123 \text{ mg/mencit}$$

Konversi kembali ke per Kg BB :

$$\frac{961,6123 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 1000 \text{ g} = 48.080,615 \text{ mg/Kg BB} = 48,081 \text{ g/Kg BB}$$

Lampiran 7. Hasil Skoring Perubahan Histopatologi Hepar Mencit

Perlakuan	Lapang pandang	Perubahan histopatologi			Jumlah
		Kongesti (1)	Degenerasi (2)	Nekrosis (3)	
P0a	1	-	-	-	0
	2	-	-	-	0
	3	-	-	-	0
	4	-	-	-	0
	5	-	-	-	0
Rata-rata					0
P0b	1	-	-	-	0
	2	-	-	-	0
	3	-	-	-	0
	4	-	-	-	0
	5	-	-	-	0
Rata-rata					0
P0c	1	-	-	-	0
	2	-	-	-	0
	3	-	-	-	0
	4	-	-	-	0
	5	-	-	-	0
Rata-rata					0
P0d	1	-	-	-	0
	2	-	-	-	0
	3	-	-	-	0
	4	-	-	-	0
	5	-	-	-	0
Rata-rata					0
P0e	1	-	-	-	0
	2	-	-	-	0
	3	-	-	-	0
	4	-	-	-	0
	5	-	-	-	0
Rata-rata					0
P1a	1	+	-	-	1
	2	+	-	-	1
	3	+	-	-	1
	4	+	-	-	1
	5	+	-	-	1
Rata-rata					1
P1b	1	+	-	-	1
	2	+	-	-	1
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3

	5	+	-	-	1
Rata-rata					1,8
P1c	1	+	+	-	3
	2	+	-	-	1
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	-	-	1
Rata-rata					2,2
P1d	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	+	6
	5	+	+	+	6
Rata-rata					4,2
P1e	1	+	+	-	3
	2	+	+	+	6
	3	+	+	+	6
	4	+	+	+	6
	5	+	+	+	6
Rata-rata					5,4
P2a	1	+	-	+	4
	2	+	-	+	4
	3	+	-	+	4
	4	+	-	+	4
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,8
P2b	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	-	-	1
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					2,6
P2c	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3
P2d	1	+	+	-	3
	2	+	+	+	6
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6

P2e	1	+	+	+	6
	2	+	+	+	6
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					4,2
P3a	1	+	+	+	6
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	+	6
	5	+	+	-	3
Rata-rata					4,2
P3b	1	+	+	+	6
	2	+	+	+	6
	3	+	+	+	6
	4	+	+	+	6
	5	+	+	+	6
Rata-rata					6
P3c	1	+	÷	÷	6
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6
P3d	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	+	6
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6
P3e	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	+	6
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6
P4a	1	+	-	+	4
	2	-	+	+	5
	3	+	+	+	6
	4	+	-	+	4
	5	-	+	+	5
Rata-rata					4,8
P4b	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3

	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3
P4c	1	+	+	+	6
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6
P4d	1	+	+	-	3
	2	+	+	+	6
	3	-	-	+	3
	4	+	+	+	6
	5	+	+	-	3
Rata-rata					4,2
P4e	1	+	+	-	3
	2	+	+	+	6
	3	+	+	-	3
	4	+	+	+	6
	5	+	+	-	3
Rata-rata					4,2
P5a	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3
P5b	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3
P5c	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	+	6
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,6
P5d	1	+	+	-	3
	2	+	+	-	3
	3	+	+	-	3
	4	+	+	+	6

	5	+	+	+	6
Rata-rata					4,2
P5e	1	+	-	-	1
	2	+	+	-	3
	3	+	+	+	6
	4	+	+	-	3
	5	+	+	-	3
Rata-rata					3,2

Summarize

Case Processing Summary^a

	Cases	
	Included	
	N	Percent
skor gambaran histopatologi * uji toksisitas suspensi tanaman terhadap gambaran histopatologi	30	81,1%

Case Processing Summary^a

	Cases			
	Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent
skor gambaran histopatologi * uji toksisitas suspensi tanaman terhadap gambaran histopatologi	7	18,9%	37	100,0%

a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

			Case Number	skor gambaran histopatologi
uji toksisitas P0	1		8	0
suspensi	2		9	0
tanaman	3		10	0
terhadap	4		11	0
terhadap	5		12	0
gambaran				0
histopatologi	Total	N		5
		Mean		,00
		Median		,00
		Std. Deviation		,000
P1	1		13	1
	2		14	2
	3		15	2
	4		16	4
	5		17	5

Case Summaries^a

				Case Number	skor gambaran histopatologi
uji toksisitas suspensi tanaman terhadap gambaran histopatologi	P1	Total	N		5
			Mean		2,92
			Median		2,20
			Std. Deviation		1,620
	P2	1		18	4
		2		19	3
		3		20	3
		4		21	4
		5		22	4
		Total	N		5
			Mean		3,44
			Median		3,60
			Std. Deviation		,639
	P3	1		23	4
		2		24	6
		3		25	4
		4		26	4
		5		27	4
		Total	N		5
		Mean		4,20	
		Median		3,60	
		Std. Deviation		1,039	
P4	1		28	5	
	2		29	3	
	3		30	4	
	4		31	4	
	5		32	4	
	Total	N		5	
		Mean		3,96	
		Median		4,20	
		Std. Deviation		,684	
P5	1		33	3	
	2		34	3	
	3		35	4	
	4		36	4	
	5		37	3	
	Total	N		5	
		Mean		3,40	
		Median		3,20	
		Std. Deviation		,510	
	Total	N		30	
		Mean		2,99	
		Median		3,60	
		Std. Deviation		1,668	

a. Limited to first 100 cases.

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank
skor gambaran	P0	5	3,00
histopatologi	P1	5	13,00
	P2	5	14,10
	P3	5	17,40
	P4	5	17,50
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	skor gambaran histopatologi
Chi-Square	13,311
df	4
Asymp. Sig.	,010

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P0	5	3,00	15,00
histopatologi	P1	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,785
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P0	5	3,00	15,00
histopatologi	P2	5	8,00	40,00
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,785
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P0	5	3,00	15,00
histopatologi	P3	5	8,00	40,00
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,825
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P0	5	3,00	15,00
histopatologi	P4	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,795
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P0	5	3,00	15,00
histopatologi	P5	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,795
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P1	5	4,90	24,50
histopatologi	P2	5	6,10	30,50
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	9,500
Wilcoxon W	24,500
Z	-,629
Asymp. Sig. (2-tailed)	,530
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,548 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P1	5	4,50	22,50
histopatologi	P3	5	6,50	32,50
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	7,500
Wilcoxon W	22,500
Z	-1,061
Asymp. Sig. (2-tailed)	,289
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P1	5	4,60	23,00
histopatologi	P4	5	6,40	32,00
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	23,000
Z	-.952
Asymp. Sig. (2-tailed)	.341
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P1	5	4,90	24,50
histopatologi	P5	5	6,10	30,50
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	9,500
Wilcoxon W	24,500
Z	-.631
Asymp. Sig. (2-tailed)	.528
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P2	5	4,60	23,00
histopatologi	P3	5	6,40	32,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	23,000
Z	-,973
Asymp. Sig. (2-tailed)	,331
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,421 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P2	5	4,40	22,00
histopatologi	P4	5	6,60	33,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	7,000
Wilcoxon W	22,000
Z	-1,170
Asymp. Sig. (2-tailed)	,242
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P2	5	5,60	28,00
histopatologi	P5	5	5,40	27,00
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	12,000
Wilcoxon W	27,000
Z	-,106
Asymp. Sig. (2-tailed)	,915
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

uji toksisitas suspensi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P3	5	5,50	27,50
histopatologi	P4	5	5,50	27,50
Total		10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	12,500
Wilcoxon W	27,500
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P3	5	7,00	35,00
histopatologi	P5	5	4,00	20,00
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	5,000
Wilcoxon W	20,000
Z	-1,627
Asymp. Sig. (2-tailed)	,104
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,151 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

NPar Tests**Mann-Whitney Test****Ranks**

	uji toksisitas suspensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
skor gambaran	P4	5	6,70	33,50
histopatologi	P5	5	4,30	21,50
	Total	10		

Test Statistics^b

	skor gambaran histopatologi
Mann-Whitney U	6,500
Wilcoxon W	21,500
Z	-1,289
Asymp. Sig. (2-tailed)	,197
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,222 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

Explore

Warnings

There are no valid cases for skor gambaran histopatologi when uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi = .. Statistics cannot be computed for this level.

skor gambaran histopatologi is constant when uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi = P0. It will be included in any boxplots produced but other output will be omitted.

uji toksisitas suspensi tanaman terhadap terhadap gambaran histopatologi

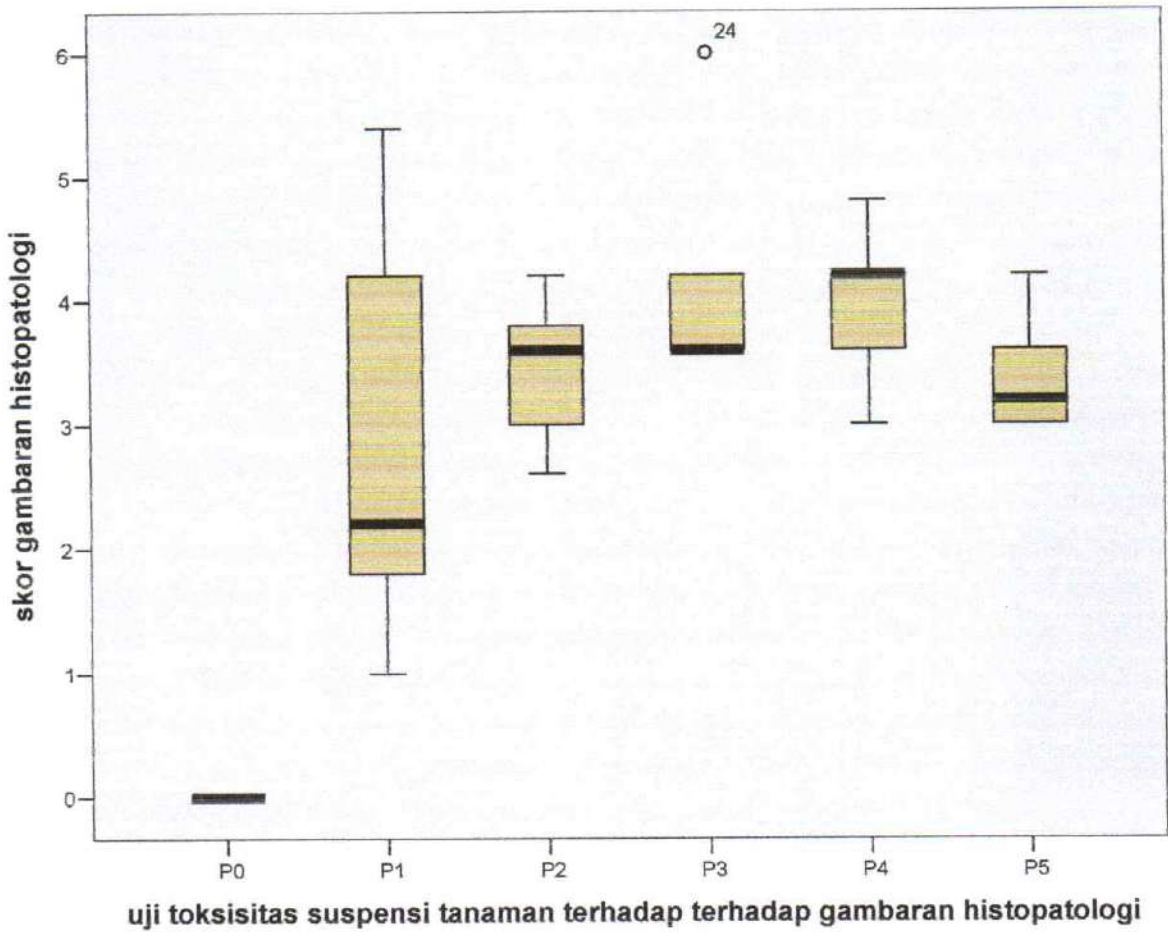
Case Processing Summary

		Cases	
		Valid	
		N	Percent
skor gambaran histopatologi	P0	5	100,0%
	P1	5	100,0%
	P2	5	100,0%
	P3	5	100,0%
	P4	5	100,0%
	P5	5	100,0%

Case Processing Summary

		Cases			
		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent
skor gambaran histopatologi	P0	0	,0%	5	100,0%
	P1	0	,0%	5	100,0%
	P2	0	,0%	5	100,0%
	P3	0	,0%	5	100,0%
	P4	0	,0%	5	100,0%
	P5	0	,0%	5	100,0%

skor gambaran histopatologi



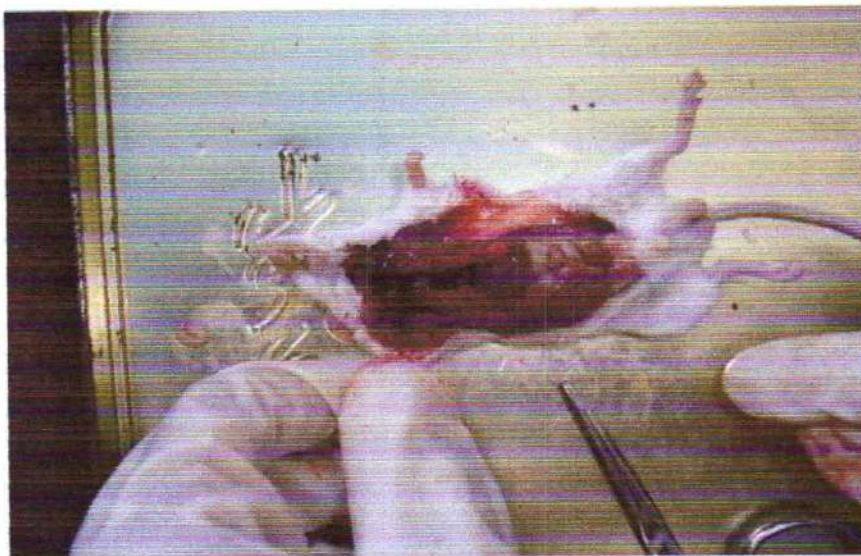
Lampiran 8. Dokumentasi penelitian



Gambar 1: memberikan perlakuan.

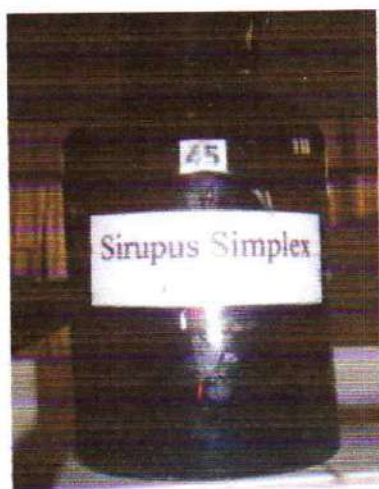
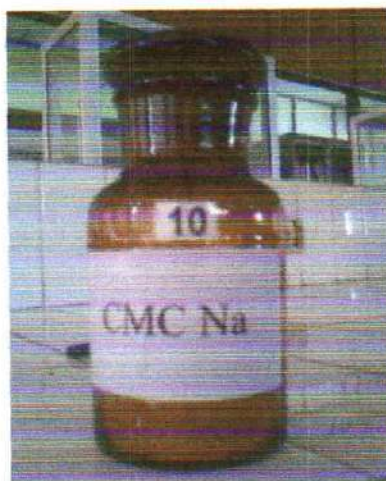


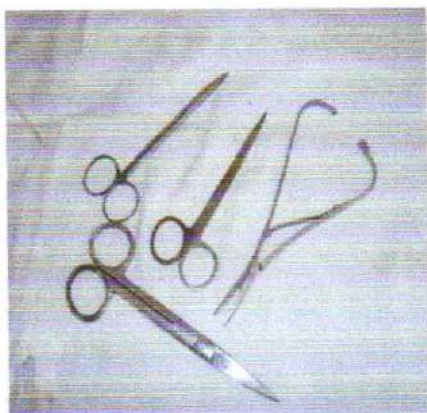
Gambar 2 : proses pembedahan



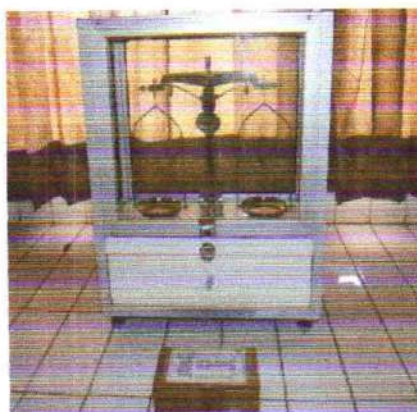
Gambar 3 : organ mencit yang telah dibedah.

Gambar 5 : alat dan bahan.

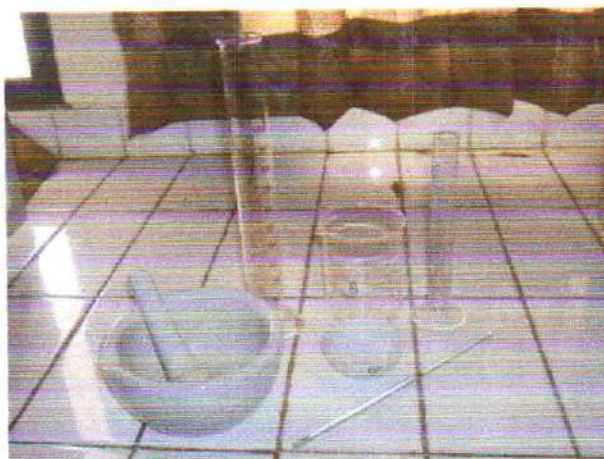
**Sirupus Simplex****Kapsul Keladi Tikus****CMC Na**



Alat-alat bedah



Timbangan



Alat-alat pembuatan suspensi