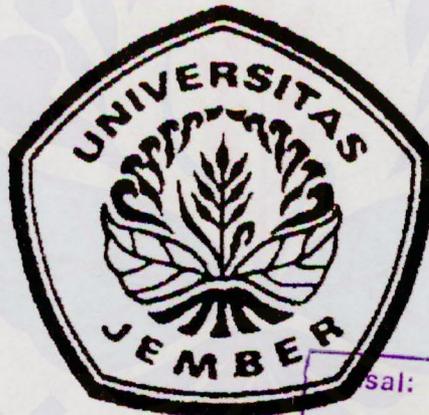




**PENGARUH KLOROKUIN TERHADAP VIABILITAS  
DAN LAJU PERTAMBAHAN BERAT BADAN ANAK  
MENCIT (*Mus musculus*) Balb 'C  
PASCA LAHIR**

**SKRIPSI**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Strata Satu (S1) Program Studi Pendidikan Biologi  
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan  
Universitas Jember



Oleh :

**Siti Rofi'ah**  
980210103058

asal:	Hadiah Pembelian	Klass
TerimaTgl:	29 MAY 2004	
No. Induk:		
Pengkatalog :		

**PROGRAM PENDIDIKAN BIOLOGI  
JURUSAN PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2004**

## MOTTO

*Hati adalah raja, maka berilah makanan dengan ilmu sebab jika lewat tiga hari ia tidak diisi oleh makanan berupa ilmu ia akan mengeras dan akhirnya mati*

(Aa gym)

*Menyadari kekurangan adalah tenaga untuk mencapai cita-cita, berusaha mengisi kekurangan adalah keberanian yang luar biasa*

(HAMKA)

*Semangat tanpa ilmu pengetahuan adalah suatu sumber kebodohan*

(wiex's)

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kehadirat Allah SWT kupersembahkan skripsi sederhana ini buat:

1. Ibu Zaenab dan bapak Yasim tercinta, yang telah mendidik, merawat dan selalu sujud serta berdo'a untuk keberhasilanku.
2. Nenek Kenik dan alm. Kakek Ngumar yang telah merawat dan menasehatiku dengan kasih sayang.
3. Mbak Yanti, Mas Edi , Arip, Mas Wid, Yeni serta buah hati mereka yang selalu memberikan aku semangat.
4. Teman-teman Biologi angkatan '98 (Endah, I'is, Ida, Dani, kru permencitan yang tidak bisa aku sebutkan satu persatu) dan Top-one anak jalanan terima kasih atas bantuan serta dukungan yang telah kalian berikan selama ini.
5. Warga Kalimantan I no. 49 terima kasih atas kebersamaan dalam suka dan duka serta keceriaan kita selama ini.
6. Mas Hugeng yang membantuku dengan sabar dalam menyelesaikan tugas akhirku.
7. Bapak Ibu dosen yang telah memberikan ilmu kepadaku.
8. Almamater yang kubanggakan.

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH KLOROKUIN TERHADAP VIABILITAS DAN LAJU  
PERTAMBAHAN BERAT BADAN ANAK  
MENCIT (*Mus musculus*) Balb 'C  
PASCA LAHIR**

**SKRIPSI**

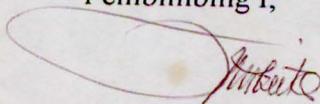
Diajukan Guna Dipertahankan di Depan Tim Penguji Guna Memenuhi Salah Satu  
Syarat untuk Menyelesaikan Pendidikan Sarjana S1  
Program Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA  
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Disusun Oleh:

Nama : Siti Rofi'ah  
NIM : 980210103058  
Program Studi : Pendidikan Biologi  
Tahun Angkatan : 1998  
Daerah Asal : Tulungagung  
Tempat/ Tanggal Lahir : Tulungagung, 22 Februari 1980

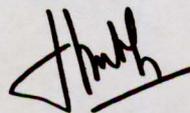
Disetujui Oleh :

Pembimbing I,



Drs. Supriyanto, M. Si  
NIP. 131 660 791

Pembimbing II,



Dra. Susantin Fajariyah, M. Si  
NIP 131 832 306

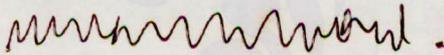
HALAMAN PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji, dan diterima oleh Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember pada:

Hari : Jumat  
Tanggal : 30 April 2004  
Tempat : Gedung III FKIP universitas Jember

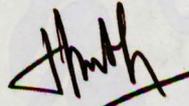
Tim Penguji :

Ketua



Drs. Slamet H. M.Si  
NIP. 131 993 439

Sekretaris



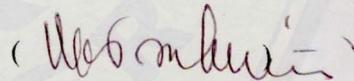
Dra. Susantin F. M.Si  
NIP. 131 832 306

Anggota :

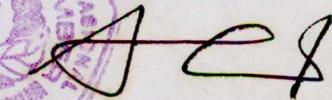
1. Drs. Supriyanto, M.Si  
NIP. 131 660 791



2. Drs. Suratno, M.Si  
NIP. 131 993 443



Mengetahui  
Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan  
Universitas Jember



Drs. Dwi Suparno, M. Hum  
NIP. 131 274 727

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan Inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “ Pengaruh Klorokuin Terhadap Viabilitas dan Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb ‘C Pasca Lahir “ sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana pada Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Drs. H. Dwi Suparno, M.Hum selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
2. Drs. Singgih Bektiarso, M.Pd selaku ketua jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
3. Drs. Slamet Hariyadi, M.Si selaku Ketua Penguji Skripsi dan Ketua Program Pendidikan Biologi.
4. Drs. Supriyanto, M.Si selaku Dosen pembimbing I
5. Dra. Susantin Fajariyah, M.Si selaku Dosen Pembimbing II
6. Drs. Suratno, M.Si selaku Dosen Pembahas Skripsi
7. Ir. Imam Mudakir, M.Si selaku Dosen Pembimbing Akademik
8. Dra. Pujiastutik, M.Si selaku ketua Laboratorium Pendidikan Biologi
9. Semua Dosen FKIP Universitas Jember
10. Semua pihak yang telah membantu penulis menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah memberikan pahala atas kebaikan semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Akhirnya penulis mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi peningkatan karya tulis di masa yang akan datang.

Jember, November 2003

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN MOTTO .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tinjauan Tentang Klorokuin.....	4
2.1.1 Klorokuin dan Turunannya .....	4
2.1.2 Kegunaan Klorokuin .....	5
2.2 Mekanisme Kerja Klorokuin.....	5
2.3 Efek Samping Klorokuin .....	7
2.4 Hipotesis.....	8
III. METODE PENELITIAN.....	9
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	9
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	9

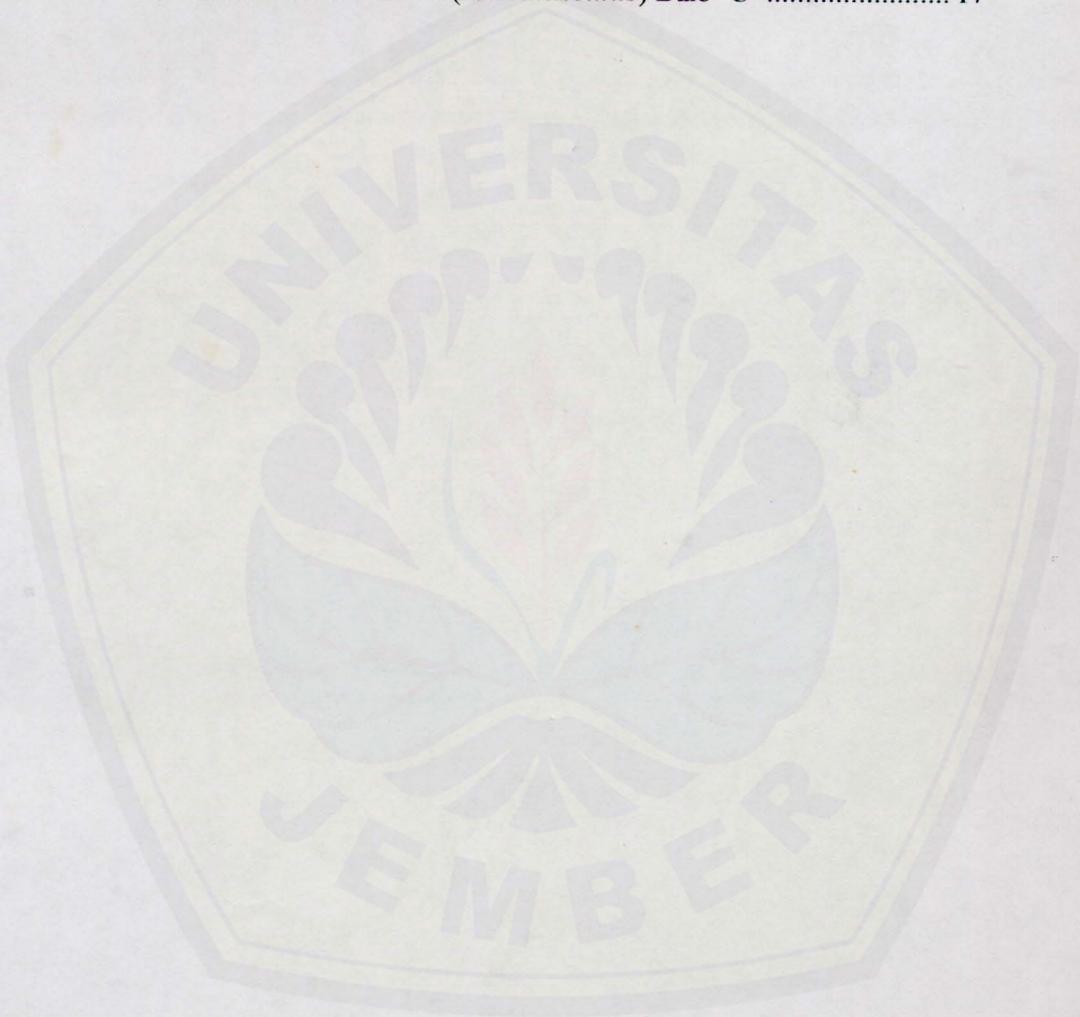
3.2.1 Alat Penelitian .....	9
3.2.2 Bahan Penelitian.....	9
<b>3.3 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>9</b>
<b>3.4 Pelaksanaan Penelitian.....</b>	<b>10</b>
3.4.1 Pemeliharaan Mencit.....	10
3.4.2 Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan .....	11
3.4.3 Pengamatan .....	11
<b>3.5 Analisa Data .....</b>	<b>11</b>
<b>IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>13</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian.....</b>	<b>13</b>
<b>4.2 Pembahasan.....</b>	<b>18</b>
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>21</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>21</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>21</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>22</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>24</b>

DAFTAR TABEL

No	Judul	Halaman
<b>Tabel 1.</b>	Data Indeks Kelulushidupan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Induknya diberi Klorokuin .....	13
<b>Tabel 2.</b>	Data Indeks Laktasi Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang Induknya diberi Klorokuin .....	14
<b>Tabel 3.</b>	Rata-rata Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C selama 21 Hari Setelah Pemberian Klorokuin .....	15
<b>Tabel 4.</b>	Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C Setelah Pemberian Perlakuan Selama 21 Hari .....	16

DAFTAR GAMBAR

No	Judul	Halaman
<b>Gambar 1.</b>	Kurva Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb'C dari umur 0-21 Hari.....	15
<b>Gambar 2.</b>	Grafik Perbedaan Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C .....	17



DAFTAR LAMPIRAN

No	Judul	Halaman
<b>Lampiran 1</b>	Matrik Penelitian.....	24
<b>Lampiran 2</b>	Pembuatan Dosis Klorokuin .....	25
<b>Lampiran 3</b>	Data Jumlah Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb'C Yang Hidup dari Umur 0-21 Hari .....	27
<b>Lampiran 4</b>	Data Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C dari umur 0-21 Hari .....	28
<b>Lampiran 5</b>	Tabel Analisis Sidik Ragam Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C .....	29
<b>Lampiran 6</b>	Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi.....	32
<b>Lampiran 7</b>	Foto .....	34
<b>Lampiran 8</b>	Permohonan Ijin Penelitian.....	35

## ABSTRAK

SITI ROFI'AH, 2003, Pengaruh Klorokuin Terhadap Viabilitas dan Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb'C Pasca Lahir, Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, FKIP, Universitas Jember.

Pembimbing : 1) Drs. Supriyanto, M.Si

2) Dra. Susantin Fajariyah, M.Si

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian klorokuin terhadap viabilitas dan laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Pasca lahir. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Biologi FKIP Universitas Jember, pada bulan Juli sampai Oktober 2003. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan yaitu klorokuin dengan dosis 200 mg/kg bb, 250 mg/kg bb, 300 mg/kg bb, 350 mg/kg bb dan kontrol. Klorokuin diberikan kepada induk mencit yang sedang menyusui secara *gavage*, mulai anak mencit berumur 0-21 hari. Parameter yang diamati adalah viabilitas yang meliputi indeks kelulushidupan (jumlah anak mencit yang mati umur 0-4 hari) dan indeks laktasi (jumlah anak yang mati umur 4-21 hari). Untuk laju pertambahan berat badan dihitung berdasarkan selisih berat badan anak mencit umur 21 hari dengan berat badan umur 0 hari dibagi waktu pengukuran yaitu 21 hari. Data Viabilitas dianalisis dengan "Wilcoxon rank sum test". Sedangkan data laju pertambahan berat badan dianalisis dengan sidik ragam dan jika berbeda nyata dilanjutkan dengan uji (Beda Nyata Terkecil) BNT 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian klorokuin berpengaruh terhadap indeks kelulushidupan ( $Z$  hitung lebih besar dari  $Z$  tabel 0,05 %), tapi tidak berpengaruh terhadap indeks laktasi ( $Z$  hitung lebih kecil dari  $Z$  tabel 0,05 %). Semakin besar dosis klorokuin maka semakin rendah laju pertambahan berat badannya. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa klorokuin berpengaruh terhadap indeks kelulushidupan dan laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.

Kata Kunci : Klorokuin, Viabilitas, laju



## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit yang disebabkan oleh parasit mungkin merupakan problem kesehatan yang paling berarti di dunia, dengan 3000 juta manusia yang menderita beberapa bentuk infeksi parasit. Pendekatan rasional terhadap kemoterapi antiparasit melibatkan toksisitas selektif dimana keuntungan akan didapat dengan mengetahui biokimia dan fisiologi yang berbeda antara tuan rumah dan parasit. Salah satu infeksi parasit adalah malaria (Katzung & Trevor, 1994: 348).

Schunack. dkk (1990: 723) menyatakan bahwa dengan lebih dari 100 juta penderita setiap tahun, malaria adalah salah satu penyakit manusia yang paling luas penyebarannya. Pada tahun 1995 Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO) memulai suatu program pemberantasan malaria. Secara khusus program ini terdiri dari pengobatan khemoterapik semua orang yang menderita malaria dan pembasmian nyamuk anopeles dengan memakai insektisida seperti umpamanya klofenotan.

Secara klinis dikenal tiga macam penyakit malaria. Malaria tropika yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* cenderung menjadi akut, tetapi bila cepat diobati, hasil pengobatan memuaskan. Malaria tersiana yang penyebabnya *plasmodium vivax* cenderung menjadi kronis karena memiliki fase erithrosit dan eksoeritrosit. Malaria kuartana yang disebabkan oleh *plasmodium malaria* dan terdapat di Afrika Barat banyak disertai sindrom nefrotik (Syarif. dkk, 1995: 545).

Obat anti-malaria yang digunakan di Indonesia antara lain Klorokuin, primetamin, primakuin, kina, meflokuin, halofintin dan artemisinin. Tapi yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah klorokuin. Klorokuin merupakan salah satu obat anti-malaria yang masih tetap dipakai selama beberapa dekade. Walaupun klorokuin dipilih sebagai obat anti-malaria, klorokuin, tetap mempunyai efek yang membahayakan bagi tubuh. Apalagi pada ibu hamil karena bayi dapat mengalami kelahiran tuli, visus (daya akomodasi) menjadi sempit,

penyakit hati, kelainan darah dan gangguan neurologis (Djamhuri, 1995:146). Klorokuin juga dapat menyebabkan kerusakan yang mematikan (Katzung & Trevor, 1994:357).

Katzung (1998:818) menyatakan bahwa suntikan klorokuin secara intramuscular dalam dosis (10 mg/kg) atau infuse intravena yang cepat pada manusia dapat menimbulkan hipotensi berat serta kematian. Klorokuin harus diberikan secara hati-hati pada penderita kerusakan hati, alkoholisme atau gangguan neurologik atau hematologik.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian tentang pengaruh klorokuin pada anak mencit (*Mus musculus*) pasca lahir dengan judul "Pengaruh Klorokuin terhadap Viabilitas dan Laju Pertambahan Berat Badan pada Anak Mencit (*Mus Musculus*) Balb 'C Pasca Lahir".

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan tersebut, maka yang menjadi permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Bagaimanakah pengaruh pemberian klorokuin terhadap viabilitas anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.
- 2) Bagaimanakah pengaruh pemberian klorokuin terhadap laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.

### 1.3 Tujuan Penelitian

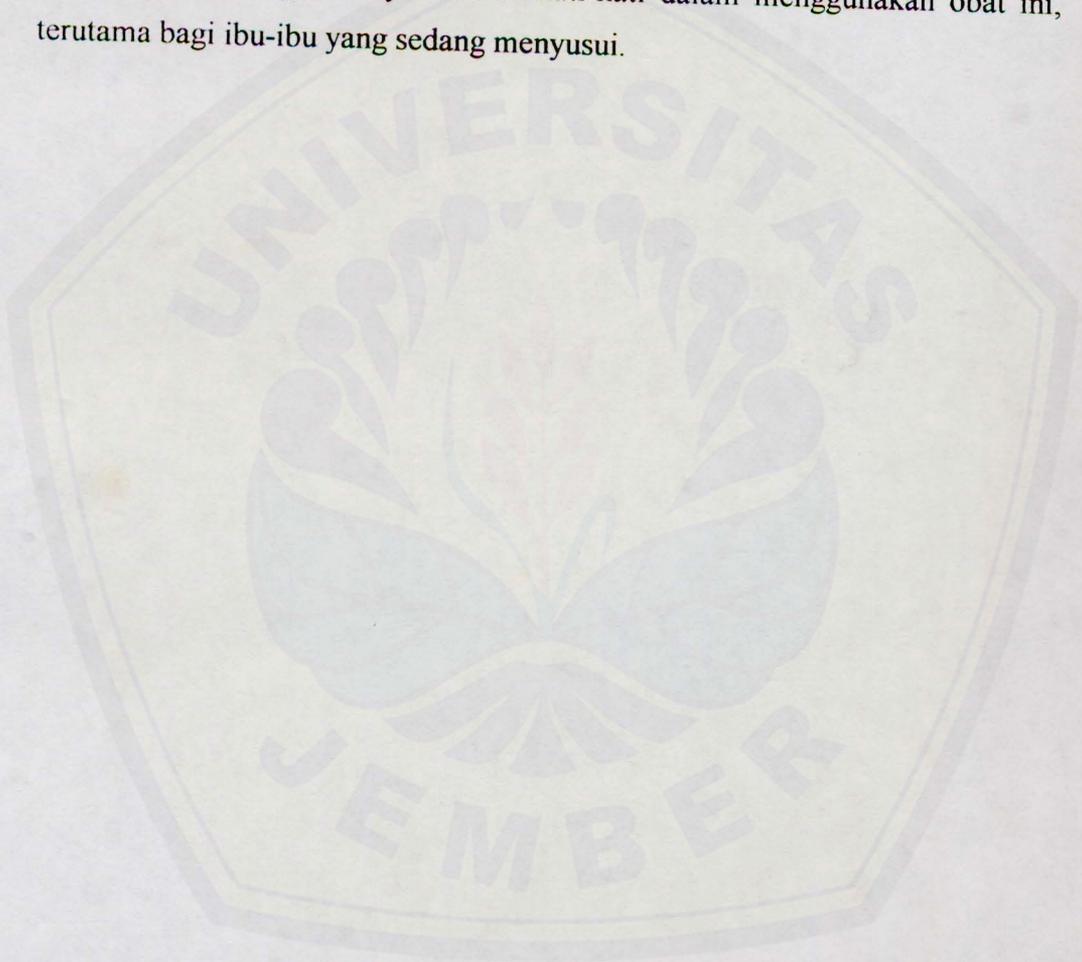
Penelitian di atas bertujuan untuk :

- 1) Untuk mengetahui pengaruh pemberian klorokuin terhadap viabilitas anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.
- 2) Untuk mengetahui pengaruh pemberian klorokuin terhadap laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk :

- 1) Untuk menambah wawasan peneliti tentang pengaruh pemberian klorokuin terhadap viabilitas dan laju pertumbuhan (*Mus musculus*) Balb'C pasca lahir.
- 2) Memberikan informasi pada masyarakat bahwa obat anti malaria seperti klorokuin selain berguna untuk pengobatan tapi juga mempunyai efek toksik bagi tubuh, sehingga masyarakat berhati-hati dalam menggunakan obat ini, terutama bagi ibu-ibu yang sedang menyusui.





Skizon adalah stadium perkembangan parasit malaria (plasmodium) setelah trophozoid dimana intinya membelah-belah menjadi banyak nukleus yang lebih kecil (Harjono, 1985:1057). Klorokuin bersifat kurang toksik dan lebih aktif, kini hanya sedikit galur plasmodium yang kebal terhadap klorokuin (Nograpy, 1992: 505).

### 2.1.2 Kegunaan Klorokuin

Menurut Nishimura dan Tanimura (1976:143), klorokuin adalah obat anti malaria selain itu juga untuk infeksi protozoa lain dan penyakit jaringan antara lain lupus eritematosus. Menurut Harjono.(1985:1057) ciri-ciri dari penyakit lupus eritematosus adalah peradangan supervisial kronis pada kulit, yang ditandai oleh makula merah dengan lebar 3 atau 4 cm dan tertutup kerak yang melengket, yang berkembang menjadi folikel bernanah yang kemudian rontok meninggalkan jaringan parut. Lesinya secara khas memperlihatkan bentuk seperti kupu-kupu di jembatan hidung dan dagu akan tetapi bagian lain juga bisa terkena. Syarif, dkk (1995:548) menyatakan bahwa klorokuin juga memperlihatkan efek radang. Efek ini digunakan dalam pengobatan arthritis reumatoid dan lupus eritematosus diskoid. Obat ini juga berguna untuk mengobati reaksi foto alergi. Untuk pengobatan penyakit tersebut, dibutuhkan dosis jauh lebih tinggi daripada dosis untuk malaria sehingga kemungkinan intoksikasi harus dipertimbangkan.

### 2.2 Mekanisme Kerja Klorokuin

Klorokuin hanya aktif terhadap parasit dalam fase eritrosit, sama sekali tidak efektif terhadap parasit di jaringan. Efektifitasnya sangat tinggi terhadap *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*. Selain itu, Klorokuin juga efektif terhadap gamet *Plasmodium vivax*. Efek supresi terhadap *Plasmodium vivax* lebih kuat dibandingkan dengan kina dan kuinakrin. Gejala klinik serangan akut malaria menghilang 24-28 jam setelah pengobatan, sedangkan parasit pada umumnya tidak ditemukan lagi di darah tepi setelah 48-72 jam. Klorokuin menyembuhkan infeksi *Plasmodium falciparum* dengan sempurna. Tetapi kambuhnya infeksi

*Plasmodium vivax* tidak dapat dihindari, hanya interval selapisnya yang diperpanjang (Syarif, dkk.1995:548).

Penyerapan obat di dalam saluran cerna cepat dan sempurna, kadar serum tertinggi dicapai dalam 1-2 jam, kemudian obat dikumpulkan pada jaringan tertentu seperti hati, paru dan ginjal dan tetap tinggal pada waktu yang lama karena terikat secara kuat oleh sel-sel yang mengandung melanin. Pelepasan obat ke peredaran darah sangat pelan dengan waktu paro antara 70-120 jam (Siswandono dan Soekardjo, 1995:330).

Menurut Katzung, dkk (1994:356) klorokuin diabsorpsi secara cepat pada pemberian oral, didistribusikan secara meluas ke jaringan-jaringan dan mencapai kadar jaringan lebih besar daripada kadar plasma (volume distribusi terbesar yang tampak). Klorokuin diekskresikan dalam jumlah besar dengan bentuk utuh dalam urin.

Mekanisme kerja obat ini diduga berhubungan dengan sintesis asam nukleat dan nukleoprotein yaitu dengan menghambat DNA polimerase dan RNA polimerase. Secara fisik terjadi interkalasi klorokuin dengan guanin rantai DNA. Hal ini terjadi juga dengan primakuin dan kuinin, tetapi tidak dengan meflokuin. Parasit yang menginfeksi eritrosit akan segera mengambil dan mengakumulasi obat tersebut dalam badannya. Parasit ini juga akan menggumpalkan pigmen yang dihasilkan dari penghancuran hemoglobin. Kepekaan plasmodia intra eritrosit terhadap klorokuin berhubungan dengan kemampuannya untuk menumpuk di dalam eritrosit. Proses pengambilan obat dan pengumpulan pigmen oleh parasit dihambat secara bersaing oleh amodiakuin, kuinin dan meflokuin. Asupan klorokuin oleh plasmodia ini bersifat butuh energi, terjenuhkan, berlangsung dengan bantuan carier. Ada dugaan bahwa pigmen yang dilepaskan dari degradasi Hb bertindak sebagai reseptor untuk klorokuin dan turunannya. Pigmen ini atau kompleknya dengan klorokuin dapat menyebabkan lisis parasit. (Syarif, dkk. 1995 :548).

Klorokuin dapat mengikat dengan afinitas yang tinggi feritoporfirin X, suatu gugus prostetik dan hemoglobin dan enzim tertentu membentuk kompleks

komplek koordinasi menyebabkan kerusakan dan lisisnya membran parasit malaria (Siswandono dan Soekardjo, 1995:328). Dosis Klorokuin yang biasa untuk orang dewasa dengan amubiasis ekstra intestinal ialah 4 x 250 mg/hari pada dua hari pertama dan dilanjutkan dengan 2 x 50 mg/hari selama dua atau tiga minggu. Karena toksisitasnya rendah, dosis dapat dinaikkan bila perlu (Syarif A. dkk, 1995:542).

### 2.3 Efek samping Klorokuin

Dibandingkan dengan kuinakrin, klorokuin kurang toksik. Efek samping yang mungkin ditemukan pada pemberian klorokuin adalah sakit kepala ringan gangguan pencernaan, gangguan penglihatan dan gatal-gatal. Pengobatan kronik sebagai terapi supresi jarang sekali menimbulkan gangguan yang memerlukan penghentian terapi. Gangguan yang paling sering didapat ialah gangguan saluran cerna dan gatal-gatal (Syarif, dkk 1995:549).

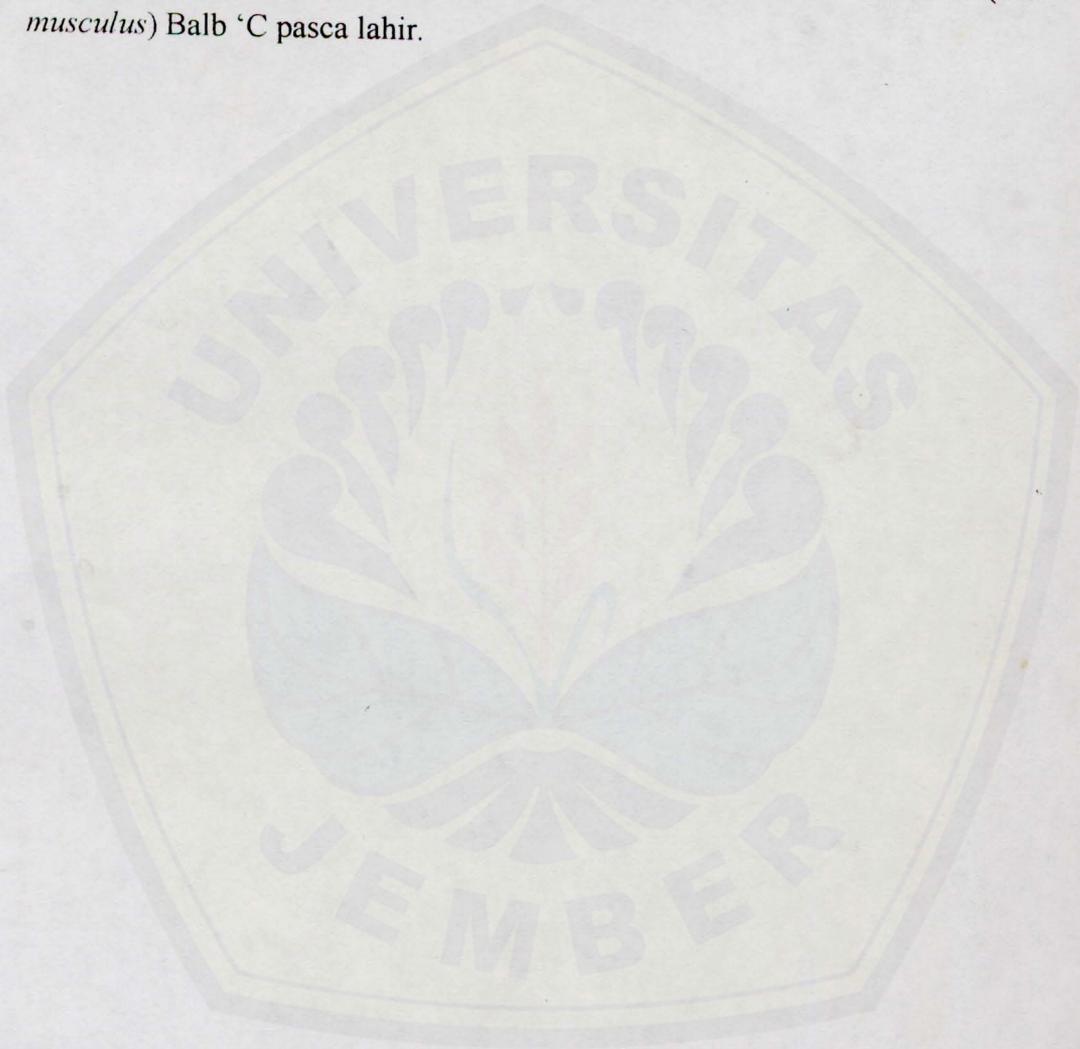
Menurut Spector (1990:325), toksisitas klorokuin pada kondisi akut adalah mual, dispepsia, sakit kepala, pruritus. Pada pengobatan jangka lama dengan dosis yang sangat besar menyebabkan retinopati, erupsi kulit berupa sisik, ototoksik, memutihkan rambut dan menurunkan berat badan.

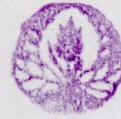
Pada wanita hamil, pemberian klorokuin harus berhati-hati karena bayi dapat mengalami kelahiran tuli, visus (daya akomodasi) menjadi sempit, penyakit hati, kelainan darah dan gangguan pada neurologi. Daerah endemik, visus penderita yang mendapat terapi klorokuin sebaiknya diperiksa secara teratur (Djamhuri, 1995:146).

Katzung dan Trevor (1994:356) menyatakan bahwa klorokuin pada dosis biasa, efek toksiknya meliputi iritasi saluran cerna, sakit kepala dan ruam (merah-merah) pada kulit. Pada dosis tinggi menimbulkan lesi kulit berat, neuropati perifer, depresi miokardium, depresi toksik, kerusakan retina dan gangguan pendengaran mungkin terjadi. Klorokuin juga dapat menyebabkan kerusakan yang mematikan.

### 2.3 HIPOTESIS

- 1) Klorokuin menurunkan viabilitas anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.
- 2) Klorokuin menghambat laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pasca lahir.





### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Biologi FKIP Universitas Jember, bulan Juli sampai Oktober 2003.

#### 3.2 Alat dan Bahan Penelitian

##### 3.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : timbangan analitik, erlemeyer, alat "gavage", beaker glass, tempat makan berupa jaring kawat yang dibentuk kotak dan dipasang pada bagian dalam kandang, alat minum berupa botol yang tutupnya diberi pipa kapiler bengkok, tissue, pengaduk dan kandang mencit.

##### 3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Mencit (*Mus Musculus*) Balb 'C betina dan jantan dewasa (berumur 10-12 minggu) dengan berat antara 25-30 yang dikembangbiakkan di laboratorium Biologi FKIP Universitas Jember, Klorokuin yang digunakan berupa tablet yang ditumbuk halus yang kemudian dilarutkan dalam Aquabides, klorokuin tersebut merupakan produk dari Kimia Farma, air ledeng, pakan mencit ACT 511 PT. Charoen Pokphand Indonesia dan sekam.

#### 3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan dengan 5 ulangan, pada masing-masing perlakuan, terdiri dari 5 ekor mencit.

Tabel. Rancangan Penelitian

Ulangan	Dosis Mg/kg bb	0	200	250	300	350
	1	D01	D11	D21	D31	D41
2	D02	D12	D22	D32	D42	
3	D03	D13	D23	D33	D43	
4	D04	D14	D24	D34	D44	
5	D05	D15	D25	D35	D45	

Keterangan :

D : dosis dengan tiap ulangan terdiri dari 1 ekor induk dan 6 ekor anak mencit (*Mus musculus*)

b.b : berat Badan

### 3.4 Pemeliharaan Mencit

#### 3.4.1 Pemeliharaan Mencit

Mencit (*Mus musculus*) ditempatkan dalam kandang berukuran 29 (p) x 20 (l) x 10 (t) cm. Kandang diberi alas sekam, sedang ruang pemeliharaan diberi penerangan selama 12 jam, yaitu mulai pukul 06.00- pukul 18.00 dengan suhu kamar 27°C-28° C dengan kelembaban rata-rata 84 %. Kebersihan kandang dilakukan dengan cara mengganti sekam sebanyak 2 kali seminggu. Pemberian pakan ternak ACT 511 buatan PT. Charoen Pokphand Indonesia dan diberi minum air secara *ad libitum*

### 3.4.2 Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Jumlah mencit yang digunakan dibagi secara acak kedalam lima kelompok, satu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan. Mencit betina yang berada dalam keadaan estrus dikawinkan dengan mencit jantan. Mencit betina yang berhasil hamil dibiarkan sampai melahirkan anak (mencit Pasca Lahir) dan menyusuinya hingga anak mencapai masa penyapihan (PL-21). Larutan uji diberikan secara *gavage* sejak PL-0 dan berakhir ketika mencit generasi F-1 berumur 21 hari (PL-21). Dosis klorokuin yang diberikan pada waktu penelitian ini yaitu 200, 250, 300, 350 mg/kg berat badan dan satu kontrol. Pada waktu umur mencit pasca lahir mencapai 4 hari (PL-4) dilakukan penataan jumlah anakan pada setiap induk sehingga masing-masing induk memiliki jumlah anak yang sama, yaitu 6 anak per induk.

### 3.5 Parameter Yang Diamati

#### 3.5.1 Viabilitas

Parameter viabilitas yang diamati adalah sebagai berikut:

$$\text{Indeks kelulushidupan (\%)} = \frac{\text{Jumlah anak yang hidup pada PL - 4}}{\text{jumlah anak yang hidup pada PL - 0}} \times 100\%$$

$$\text{Indeks Laktasi (\%)} = \frac{\text{Jumlah anak yang hidup pada PL - 21}}{\text{Jumlah anak yang hidup pada PL - 4}} \times 100\%$$

(Slamet, 1997:1420)

#### 3.5.2 Laju Pertambahan Berat Badan

Sedangkan untuk menilai laju pertambahan berat badan anak mencit pasca lahir diukur dengan rumus sebagai berikut;

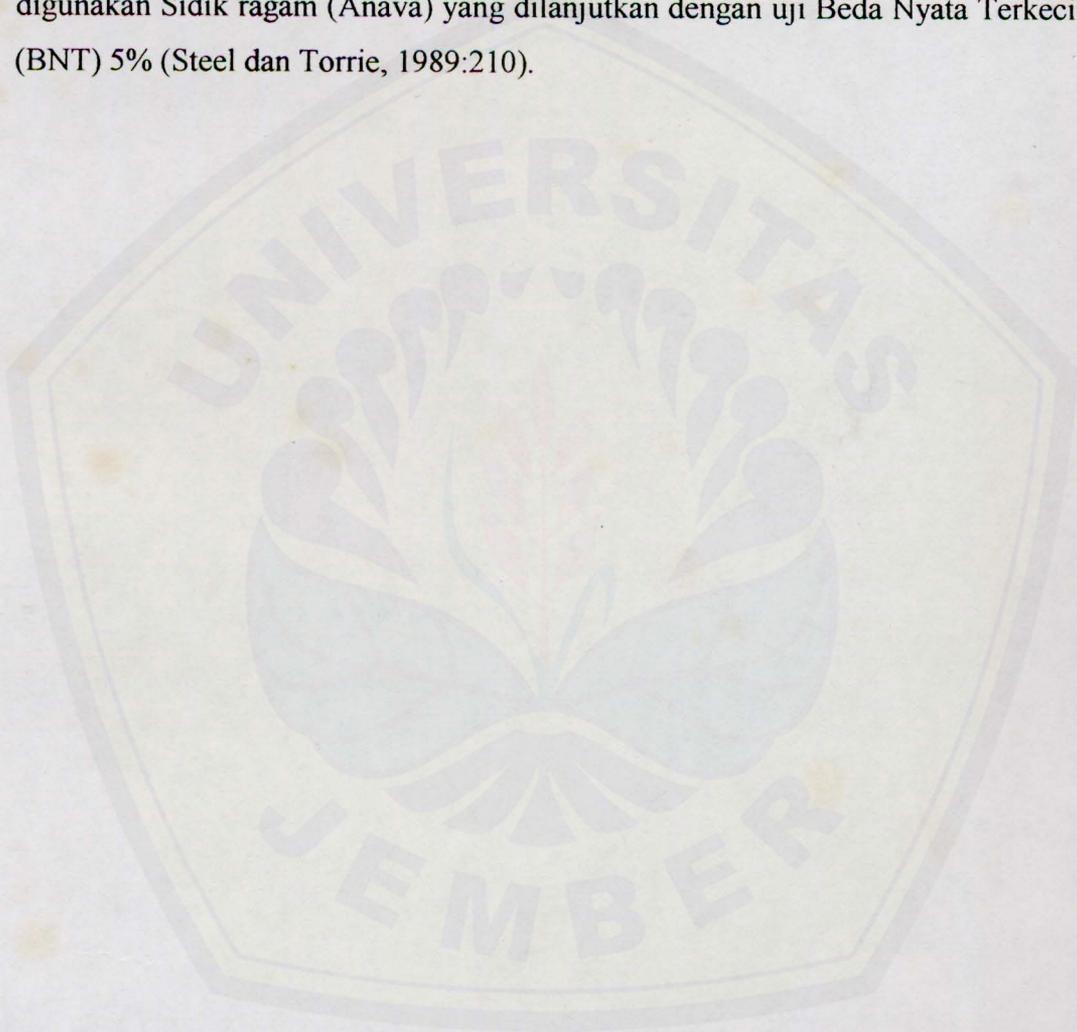
$$\text{Laju pertambahan berat badan} = \frac{\text{Berat badan akhir (21 hari)} - \text{Berat badan awal (0 hari)}}{\text{Waktu pengukuran (21 hari)}}$$

(Subekti. A dkk, 2003:45)

Sebagai parameter tambahan berupa berat badan anak mencit (*Mus musculus*) umur 0, 4, 8, 12, 16, 21 hari.

### 3.6 Analisis Data

Menurut Wilcoxon & Wilcox dalam Slamet. A (1997:1420) hasil perhitungan indeks kelulushidupan dan indeks laktasi dianalisis statistik dengan metode peringkat “Wilcoxon rank sum test”. Untuk mengetahui pengaruh klorokuin terhadap laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) digunakan Sidik ragam (Anava) yang dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% (Steel dan Torrie, 1989:210).





## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

## 4.1 Hasil Penelitian

Pemberian klorokuin pada induk mencit yang sedang menyusui berpengaruh terhadap viabilitas anak mencit umur 0-4 hari. Pada viabilitas yang diukur adalah indeks kelulushidupan dan indeks laktasi. Pada waktu pengamatan terjadi perubahan jumlah anak mencit yang hidup pada umur 0-21 hari. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 3.

Indeks kelulushidupan didapatkan dengan pembagian jumlah anak mencit umur 4 dengan jumlah anak mencit umur 0 hari kemudian dikalikan 100%. Sehingga didapatkan indeks kelulushidupan dalam bentuk persen seperti pada tabel berikut:

**Tabel 1. Data Indeks Kelulushidupan Anak Mencit (*Mus musculus*) yang induknya diberi klorokuin.**

Perlakuan (mg/kg bb)	Ulangan (%)					Jumlah	Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	4	5		
Kontrol (D <sub>0</sub> )	100	90	100	100	100	490	98 $\pm$ 4,47 <sup>a</sup>
200 (D <sub>1</sub> )	100	76,93	100	100	100	476,93	95,38 $\pm$ 10,32 <sup>b</sup>
250 (D <sub>2</sub> )	81,82	100	90,91	100	100	472,73	94,55 $\pm$ 8,13 <sup>c</sup>
300 (D <sub>3</sub> )	100	90	100	80	100	470	94,5 $\pm$ 8,94 <sup>d</sup>
350 (D <sub>4</sub> )	83,33	100	90,90	100	75	449,23	89,85 $\pm$ 10,84 <sup>e</sup>

Keterangan : Angka yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada uji "Wilcoxon rank sum test" 5%

Dari data diatas dianalisis statistik dengan metode peringkat "Wilcoxon rank sum test". Dari hasil analisis diperoleh bahwa kontrol berbeda nyata dengan perlakuan 200 mg/kg bb (Z hitung lebih besar dari Z tabel 5%), perlakuan 250 mg/kg bb, 300 mg/kg bb dan perlakuan 350 mg/kg bb. Perlakuan 200 mg/kg bb berbeda nyata dengan perlakuan 250 mg/kg bb, 300 mg/kg bb dan berbeda nyata dengan perlakuan 350 mg/kg bb. Perlakuan 250 mg/kg bb berbeda nyata dengan perlakuan 300 mg/kg bb dan perlakuan 350 mg/kg bb, sedangkan untuk perlakuan 300 mg/kg bb berbeda nyata dengan perlakuan 350 mg/kg bb.

Selanjutnya untuk menghitung indeks laktasi dengan pembagian jumlah anak mencit yang hidup pada umur 21 hari dengan anak mencit yang hidup pada

umur 4 hari kemudian hasil yang diperoleh dikalikan dengan 100%. Untuk lebih jelasnya lihat tabel 2:

**Tabel 2. Data Indeks Laktasi Anak Mencit (*Mus musculus*) yang Induknya diberi Klorokuin.**

Perlakuan (mg/kg bb)	Ulangan (%)					Jumlah	Rata-rata (%)
	1	2	3	4	5		
Kontrol (D <sub>0</sub> )	100	100	100	100	100	500	100 <sup>a</sup>
200 (D <sub>1</sub> )	100	100	100	100	100	500	100 <sup>a</sup>
250 (D <sub>2</sub> )	100	100	100	100	100	500	100 <sup>a</sup>
300 (D <sub>3</sub> )	100	100	100	100	100	500	100 <sup>a</sup>
350 (D <sub>4</sub> )	100	100	100	100	100	500	100 <sup>a</sup>

Keterangan : Angka yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada uji "Wilcoxon rank sum test" 5%

Pada umur 4-21 hari (indeks laktasi), tampak rata-rata indeks laktasi anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C dari kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol (Zhitung lebih kecil dari Z tabel 0,05 %). Dan hal ini dibuktikan dengan tidak ada anak mencit yang mati pada umur 4-21 hari.

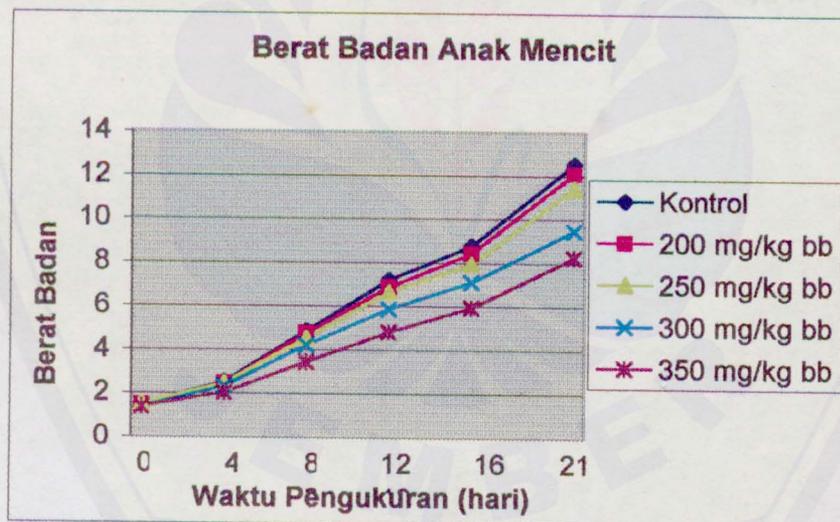
Berdasarkan hasil analisis di atas, mengenai indeks kelulushidupan dan indeks laktasi terbukti bahwa pemberian klorokuin menimbulkan gangguan pada indeks kelulushidupan. Dan untuk indeks laktasi tidak menimbulkan gangguan yang bermakna

Berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C selama 0, 4, 8, 12, 16 dan 21 hari tertera pada lampiran 4. Hasil rata-rata berat badan anak mencit selama 0, 4, 8, 12, 16, 21 hari seperti terlihat pada tabel 3 berikut ini :

Tabel 3 . Rata-rata berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C selama 0, 4, 8, 12, 16, 18, 21 hari setelah pemberian klorokuin.

Dosis zat (mg/kg bb)	Rata-rata berat badan anak mencit (g)					
	PL-0	PL-4	PL-8	PL-12	PL-16	PL-21
Kontrol (D <sub>0</sub> )	1,49±0,20	2,51±0,38	4,86±0,33	7,21±0,42	8,77±0,44	12,55±0,62
200 (D <sub>1</sub> )	1,46±0,39	2,45±0,31	4,76±0,27	6,89±0,12	8,44±0,13	12,12±0,53
250 (D <sub>2</sub> )	1,52±0,11	2,46±0,37	4,53±0,43	6,66±0,31	7,95±0,32	11,44±0,45
300 (D <sub>3</sub> )	1,39±0,13	2,33±0,15	4,21±0,18	5,89±0,34	7,13±0,35	9,48 ±0,35
350 (D <sub>4</sub> )	1,37±0,03	2,03±0,16	3,45±0,32	4,83±0,43	5,95±0,75	8,27 ±0,87

Dari tabel 3, untuk mengetahui kurva berat badan anak mencit terlihat pada gambar 1:



Gambar 1. Kurva berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C dari umur 0, 4, 8, 12, 16 dan 21 hari.

Dari kurva di atas dapat diketahui bahwa pada umur 21 hari anak mencit kelompok kontrol mempunyai rata-rata berat badan tertinggi yaitu 12,55 g sedangkan pada dosis 200 mg/kg bb mempunyai berat badan agak rendah yaitu 12,22 g. Rata-rata berat badan pada perlakuan 250 mg/kg bb sebesar 11,44 g. Sedangkan untuk perlakuan 300 mg/kg bb dan perlakuan 350 mg/kg bb berat badannya sebesar 9,48 g dan 8,27 g.

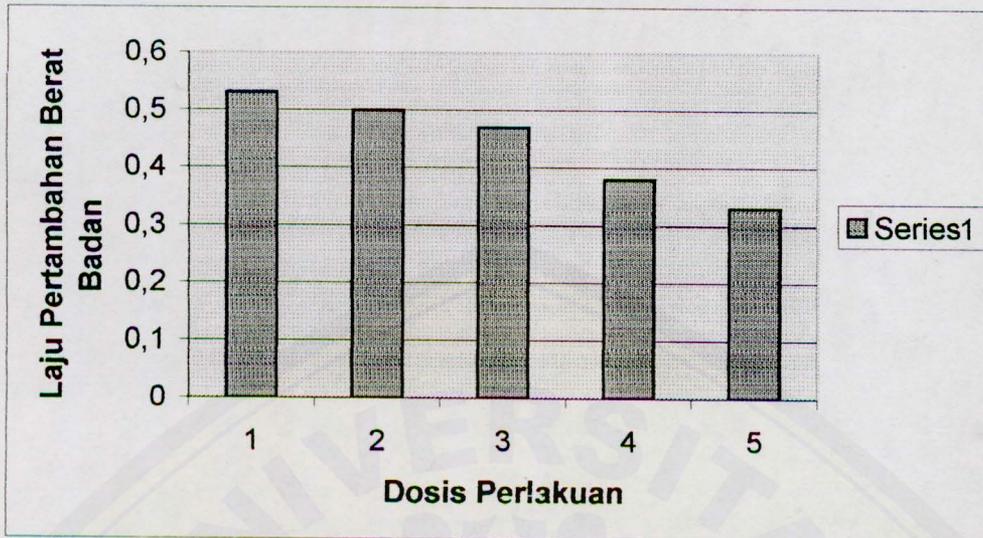
Sedangkan laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C didapatkan dengan pengurangan berat badan akhir dengan berat badan awal dan dibagi dengan waktu pengukuran yaitu 21 hari sehingga didapatkan laju pertambahan berat badan dengan satuan g per hari seperti pada tabel 4 berikut :

**Tabel 4. Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C Setelah Pemberian Klorokuin Selama 21 Hari**

Dosis zat (mg/kg bb)	Ulangan (g/hari)					Jumlah	Rata-rata (g/hari) $\pm$ SD
	1	2	3	4	5		
Kontrol (D <sub>0</sub> )	0,54	0,52	0,57	0,52	0,49	2,64	0,53 $\pm$ 0,03 <sup>a</sup>
200 (D <sub>1</sub> )	0,53	0,47	0,52	0,52	0,46	2,5	0,5 $\pm$ 0,03 <sup>ab</sup>
250 (D <sub>2</sub> )	0,47	0,46	0,48	0,49	0,44	2,34	0,47 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>
300 (D <sub>3</sub> )	0,36	0,41	0,38	0,41	0,37	1,93	0,38 $\pm$ 0,02 <sup>c</sup>
350 (D <sub>4</sub> )	0,35	0,38	0,29	0,29	0,33	1,64	0,33 $\pm$ 0,03 <sup>d</sup>

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%

Data dari tabel 4 dapat digambarkan pada grafik berikut ini:



Gambar 2. Grafik perbedaan laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C. Dimana 1= kontrol ( $D_0$ ), 2= 200 mg/kg bb ( $D_1$ ), 3= 250 mg/kg bb ( $D_2$ ), 4= 300 mg/kg bb ( $D_3$ ), 5= 350 mg/kg bb ( $D_4$ ).

Dari grafik di atas dapat diketahui bahwa klorokuin mempunyai efek toksik yang ditunjukkan oleh laju pertambahan berat badan yang lebih kecil daripada kontrol. Anak mencit yang induknya diberi aquabides, menunjukkan laju pertambahan berat badan yang lebih tinggi yaitu sebesar 0,53 g per hari. Sedangkan pada perlakuan 200 mg/kg bb menunjukkan hasil sedikit lebih rendah yaitu sebesar 0,5 g per hari. Perlakuan 250 mg/kg bb menunjukkan laju pertambahan berat badan sebesar 0,47 g per hari. Sedangkan pada perlakuan 300 mg/kg bb dan 350mg/kg bb menunjukkan laju pertambahan berat badan lebih rendah yaitu sebesar 0,38 g per hari dan 0,33 g per hari.

Dari hasil sidik ragam (Lampiran 5) menunjukkan bahwa perbedaan dosis klorokuin akan menyebabkan laju pertambahan berat badan yang berbeda sangat nyata. F hitung lebih dari F tabel 5% dan 1%, dalam hal ini F hitung 35 dan F tabel 5 % = 2,87 dan 1% = 4,43.

Hasil uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% (Lampiran 5) menunjukkan bahwa kontrol tidak berbeda nyata dengan perlakuan 200 mg/kg bb tetapi berbeda nyata dengan perlakuan 250 mg/kg bb, 300 mg/kg bb dan 350 mg/kg bb.

Sedangkan perlakuan 200 mg/kg bb tidak berbeda nyata dengan perlakuan 250 mg/kg bb tetapi berbeda nyata dengan perlakuan 300 mg/kg bb dan 350 mg/kg bb. Untuk perlakuan 300 mg/kg bb berbeda nyata dengan perlakuan 350 mg/kg bb.

#### 4.2 Pembahasan

Efek toksik sangat bervariasi dalam sifat, organ sasaran maupun mekanisme kerjanya. Pengertian yang mendalam mengenai ciri-cirinya berguna untuk menilai bahayanya bagi kesehatan dan untuk mengembangkan upaya pencegahan dan terapi. Semua efek toksik terjadi karena interaksi biokimiawi antara toksikan dengan struktur reseptor tertentu dalam tubuh. Struktur ini dapat bersifat non spesifik, seperti jaringan yang berkontak langsung dengan bahan korosif. Tetapi seringkali strukturnya itu spesifik, misalnya struktur subselular tertentu. Berbagai struktur termasuk reseptor juga dapat dipengaruhi (Lu. C. F. 1995: 46).

Viabilitas diukur dari indeks kelulushidupan dan indeks laktasi. Indeks kelulushidupan umur 0-4 hari kemudian laktasi diukur dari umur 5-21 hari. Anak mencit yang baru dilahirkan akan ditimbang, yang dianggap berat badan hari ke-0. Penimbangan dilakukan dengan hati-hati karena tubuhnya yang masih lembek.

Berdasarkan hasil dari uji Wilcoxon menunjukkan bahwa pemberian klorokuin berpengaruh terhadap indeks kelulushidupan anak mencit pasca lahir. Hal ini sesuai dengan pendapat Lu.C. F (1995: 70) bahwa neonatus dan hewan yang sangat muda umumnya lebih rentan terhadap toksikan. Untuk sebagian besar toksikan, organisme muda 1,5 – 10 kali lebih rentan daripada yang dewasa.

Menurut Anief M (2000:17) ada beberapa faktor yang menyebabkan bayi yang baru lahir lebih rentan terhadap toksikan. Faktor yang pertama karena beberapa sistem enzim pada bayi yang baru lahir belum berkembang sempurna, sistem metabolisme obat dalam pencernaan, fungsi hati dan ginjal juga belum sepenuhnya berkembang. Faktor selanjutnya karena prosentase air badan total dari berat badan total lebih besar dibandingkan pada anak yang lebih tua. Oleh karena itu volume distribusi obat pada bayi lebih besar daripada anak yang lebih tua.

Pada Indeks laktasi tidak ada anak mencit yang mati. Namun berat badan anak mencit mengalami penurunan. Kemungkinan pada umur 5 hari anak mencit sudah resisten terhadap klorokuin atau mempunyai daya tahan tubuh yang kuat sehingga tidak menyebabkan kematian seperti pada umur 0-4 hari tetapi hanya menurunkan berat badannya.

Tablet klorokuin yang ditelan akan pecah di dalam lambung (disintegrasi) menjadi granul yang kecil, terdiri zat aktif tercampur dengan bahan pengisi, pelekat atau penghancur. Selanjutnya granul akan pecah dan zat aktifnya terlepas, bila daya larutnya cukup besar maka zat aktif tersebut larut dalam cairan lambung atau usus tergantung dimana zat aktif tersebut berada pada saat itu. Setelah zat aktif (obat) larut, proses absorpsi obat oleh usus dapat dimulai, peristiwa ini disebut ketersediaan farmasi. Bila bentuk sediaan obat berupa larutan maka ketersediaan farmasi tercapai dalam waktu yang lebih singkat, karena tanpa fase disintegrasi dan fase melarut kemudian zat aktif mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (Anief. M, 2000:36-37).

Lu. C. F (1995:23) menyatakan bahwa setelah diabsorpsi dan distribusi dalam tubuh, toksikan dapat dikeluarkan dengan cepat atau perlahan. Mereka dikeluarkan dalam bentuk asal, sebagai metabolit dan atau sebagai konjugat. Jalur utama ekskresi urin, tetapi hati dan paru-paru juga merupakan alat ekskresi penting untuk zat kimia jenis tertentu. Disamping itu, ada sejumlah jalur ekskresi lain yang kurang penting antara lain melalui air susu ibu.

Agoes.A (1994:162) menyatakan bahwa ekskresi klorokuin ini agak lambat, tetapi menyebabkan peningkatan keasaman urin. Jika obat ini tidak di teruskan setelah pemakaian 2 minggu, kadar obat dalam plasma dan urin menurun. Sehingga dalam penelitian ini obat diberikan sampai umur 3 minggu sehingga pengaruh obat ini tidak mengalami penurunan.

Lu. C. F (1995:25) menyatakan bahwa dipandang dari sudut organisme itu sendiri, ekskresi toksikan lewat air susu ibu (ASI) tidak penting. Namun, kehadiran zat-zat racun dalam ASI mungkin secara toksikologi menjadi penting karena lewat air susu ini racun terbawa dari ibu kepada bayinya. Ekskresi ini juga terjadi melalui difusi sederhana. Karena air susu sedikit bersifat asam, senyawa

basa akan mencapai kadar yang lebih tinggi dalam susu daripada dalam plasma, dan sebaliknya untuk senyawa yang bersifat asam.

Klorokuin yang diberikan pada induk mencit akan diabsorpsi dan didistribusikan dalam tubuh, kemudian klorokuin akan dikeluarkan dari tubuh melalui alat ekresi. Klorokuin merupakan senyawa yang bersifat basa dan larut baik didalam asam. Alasan tersebut didukung Tjay HT & Rahardja K (1991:23) yang menyatakan bahwa basa lemah akan terionisasi dengan baik pada Ph asam. Dari keterangan diatas kita ketahui bahwa susu bersifat asam dan klorokuin bersifat basa, kemungkinan hal ini akan menyebabkan kadar klorokuin lebih tinggi dalam susu daripada didalam plasma. Kemungkinan klorokuin ikut dalam air susu yang kemudian diminum oleh anak mencit.

Berdasarkan hasil sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian klorokuin berpengaruh terhadap laju pertumbuhan berat badan. Semakin tinggi dosis klorokuin yang diberikan maka semakin rendah laju pertumbuhan berat badannya. Hal ini dibuktikan bahwa dengan dosis 350 mg/kg bb mempunyai laju pertumbuhan berat badan terendah dan kontrol mempunyai laju pertumbuhan berat badan tertinggi. Kemungkinan hal itu disebabkan karena efek toksik klorokuin yang masuk kedalam air susu. Pendapat tersebut sesuai dengan Nishimura & Tanimura dalam Slamet. A (1997:1422) menyatakan bahwa zat toksik yang dikeluarkan bersama air susu diduga mengakibatkan terganggunya sintesis protein struktural yang berfungsi penting bagi pertumbuhan berat badan anak mencit pasca lahir. Alasan tersebut didukung oleh Syarif, dkk (1995:548) yang menyatakan bahwa mekanisme kerja klorokuin berhubungan dengan sintesis asam nukleat dan nukleoprotein yaitu dengan menghambat DNA polimerase dan RNA polimerase. Secara fisik terjadi interkalasi atau penyisipan klorokuin dengan guanin rantai DNA.



## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan perhitungan dan analisis dari hasil penelitian dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

- 1) Pemberian klorokuin berpengaruh menurunkan indeks kelulushidupan namun tidak berpengaruh pada indeks laktasi anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C.
- 2) Pemberian klorokuin yang berpengaruh pada laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) di mulai pada dosis 250 mg/kg bb dengan menunjukkan laju pertambahan berat badan sebesar 0,47 g per hari dan pengaruh tersebut terus meningkat sampai pada dosis tertinggi yaitu 350 mg/kg bb.

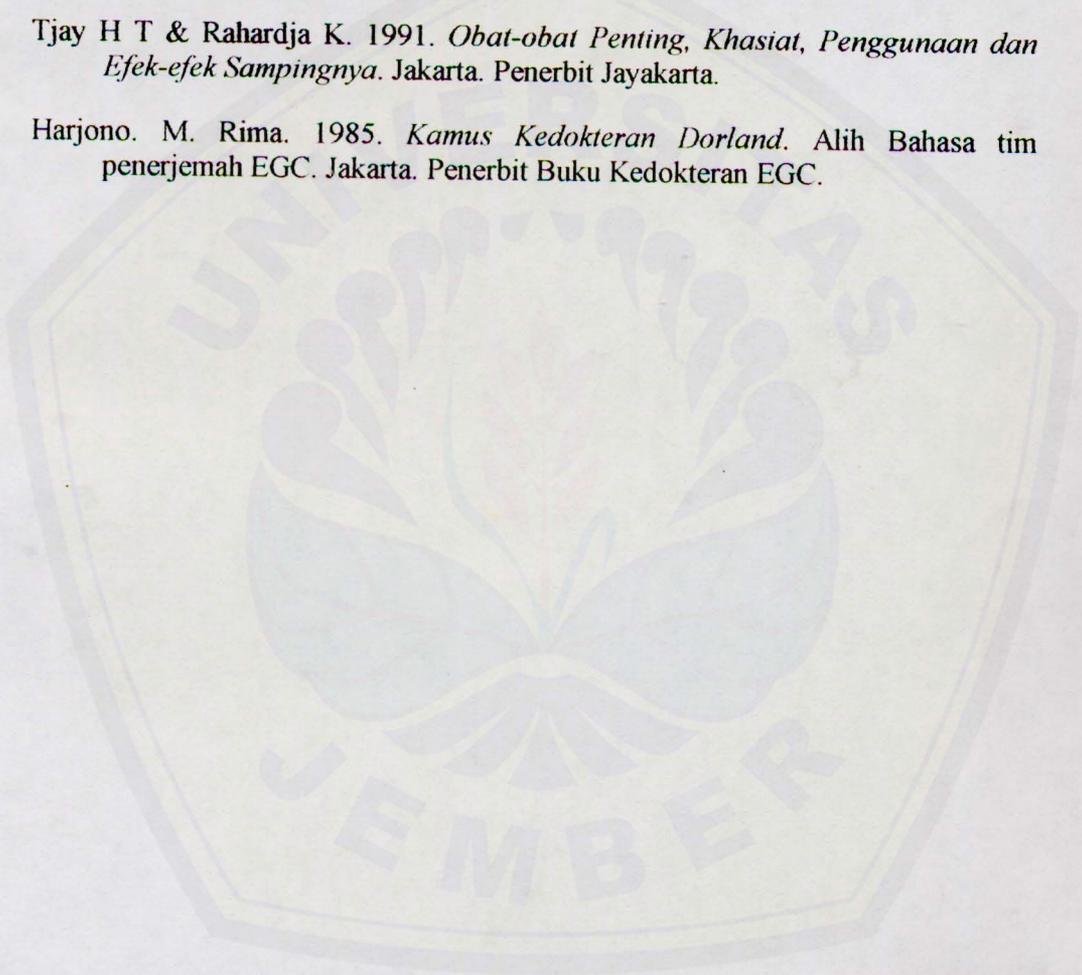
### 5.2 Saran

Penelitian ini hanya untuk mengetahui pengaruh klorokuin terhadap viabilitas dan laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C pascalaahir. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian klorokuin yang lain, misalnya pengaruh klorokuin terhadap daya akomodasi mata dan histologi hati anak mencit (*Mus musculus*) pascalaahir.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes. A. H, Chaidir. J, Munaf. S, Natadiputra.S, Y.F Leilani, Azis.S, Tanzil.S, Kamaludin.M.T, Theodorus. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi Bagian I*. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Anief. M. 2000. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press
- Djamuri. A. 1995. *Sinapsis Farmakologi Dengan Terapan Khusus di Klinik dan Perawatan*. Jakarta; Penerbit Hipokrates.
- Foye. W.O.1996. *Prinsip-prinsip Kimia Medisinal*. Yogyakarta; Gadjah Mada University Press.
- Katzung G. B dan Trevor. J. A. 1994. *Buku Bantu Farmakologi*. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran.
- Katzung. G. B 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Lu.C.F. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ sasaran dan Penilaian Resiko*. Jakarta; Penerbit Universitas Indonesia
- Nishimura. H dan T. Tanimura. 1976. *Clinical aspect the Teratogenecity of drugs*. New York; American Elsevier Pub. Amsterdam.
- Nogady. T. 1992. *Kimia Medisinal Pendekatan Secara Biokimia*, Bandung; Penerbit ITB.
- Reynolds.J.E.F. 1982. *Martindale The Extra Pharmacopoeia*. London ; The Pharmaceutical press.
- Steel. R.G.P. 1989. *Prinsip dan Prosedur Statistika Suatu Pendekatan Biometrik*. Jakarta ; P.T Gamedia Pustaka.
- Shunack. W, Mayer. K, Haake. M. 1990. *Senyawa Obat Buku Pelajaran Kimia Farmasi*. Yogyakarta; Gadjah Mada University Press.
- Spector. R. 1990. *Praktis Dalam Farmakologi*. Jakarta; Bina Rupa Aksara.
- Syarif.A, Setiawati.A, Muchtar.A, Arif.A, Bahry.B, Suharto.B, Tirza.D, Suyatna.D.f, Dewoto.R.H, Utama.H, Darmansyah.I, Kunardi.S.L, Wiria.S.S.M, Nafrialdi, Wilmana. F.P. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta; Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Siswandono dan Soekardjo. B. 1995. *Kimia Medisinal*. Surabaya; Airlangga University Press.
- Slamet. A. 1997. Pengaruh Pemberian Klorokuin Pada Induk Terhadap Viabilitas Dan Laju Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster Pasca Lahir dalam *Prosiding III Seminar Nasional Biologi XV*. Bandar Lampung : Perhimpunan Biologi Indonesia dan Universitas Lampung
- Subekti. A, Supriyanto. A. MT, Yulianti. N, Cahyono B. E, Purwandari. W. E. 2003. *Diktat Kuliah Fisika Biologi dan Kesehatan*. F. MIPA Unej. Jember
- Tjay H T & Rahardja K. 1991. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta. Penerbit Jayakarta.
- Harjono. M. Rima. 1985. *Kamus Kedokteran Dorland*. Alih Bahasa tim penerjemah EGC. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.



MATRIK PENELITIAN

JUDUL	MASALAH	VARIABEL	INDIKATOR	SUMBER DATA	METODE PENELITIAN
Pengaruh klorokuin terhadap viabilitas dan laju pertumbuhan berat badan anak mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Balb 'C pasca lahir	<p>1. Bagaimanakah pengaruh pemberian klorokuin terhadap viabilitas anak mencit (<i>Mus musculus</i>) Balb 'C Pasca lahir.</p> <p>2. Bagaimanakah pengaruh pemberian klorokuin terhadap laju pertumbuhan berat badan anak mencit (<i>Mus musculus</i>) Balb 'C Pasca lahir.</p>	<p>1. Variabel bebas klorokuin</p> <p>2. Variabel terikat Viabilitas dan laju pertumbuhan berat badan anak mencit (<i>Mus musculus</i>)</p>	<p>1. Dosis klorokuin</p> <p>a. 100 mg / kg</p> <p>b. 150 mg / kg</p> <p>c. 200 mg / kg</p> <p>d. 250 mg / kg</p> <p>2. a. Jumlah mencit yang mati.</p> <p>b. Pertambahan berat badan</p>	<p>1. Data primer Hasil penelitian</p> <p>2. Data sekunder Kepustakaan</p>	<p>1. Tempat penelitian Laboratorium Pendidikan Biologi FKIP Unej</p> <p>2. Metode penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL)</p>

**Lampiran 2. Pembuatan Dosis Klorokuin****Pembuatan larutan stok klorokuin**

Klorokuin sebanyak 4000 mg dilarutkan dalam 4 ml aquabidestilata steril sehingga diperoleh 1000 mg/ml larutan stok

**Pembuatan dosis perlakuan**

Volume penyuntikkan adalah 0,1 ml untuk 10 g berat badan mencit atau 10 ml/kg bb dengan digunakan rumus  $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$

1. Dosis 200 mg/kg bb

$$C_1 = 1000 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$C_2 = 20 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = \dots\dots\dots?$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$1000 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 10 \text{ ml} \cdot 20 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = 0,2 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan klorokuin dengan dosis 200 mg/kg bb diperlukan 0,2 ml larutan klorokuin dari stok ditambahkan aquabidestilata sampai volume mencapai 10 ml

2. Dosis 250 mg/kg bb

$$C_1 = 1000 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$C_2 = 25 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = \dots\dots\dots?$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$1000 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 10 \text{ ml} \cdot 25 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = 0,25 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan klorokuin dengan dosis 250 mg/kg bb diperlukan 0,25 ml larutan klorokuin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata sampai volume mencapai 10 ml.

3. Dosis 300 mg/kg bb

$$C_1 = 1000 \text{ mg/kg bb}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$C_2 = 30 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = \dots\dots\dots?$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$1000 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 10 \text{ ml} \cdot 30 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = 0,3 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat larutan klorokuin dengan dosis 300 mg/kg bb diperlukan 0,3 ml larutan klorokuin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata sampai volume mencapai 10 ml.

4. Dosis 350 mg/kg bb

$$C_1 = 1000 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$C_2 = 35 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = \dots\dots\dots?$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$1000 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 10 \text{ ml} \cdot 35 \text{ mg/ml}$$

$$V_1 = 0,35 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat larutan 10 ml larutan klorokuin dengan dosis 350 mg/kg bb diperlukan larutan klorokuin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata sampai volume mencapai 10 ml

Lampiran 3. Data Jumlah Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C yang hidup dari umur 0-21 hari.

Perlakuan Dosis (mg/kg bb)	r	Jumlah Anak Mencit yang Hidup (ekor)			
		0 (hari)	4 (hari)		21 (hari)
			Sebelum ditata	Sesudah ditata	
Kontrol (D <sub>0</sub> )	1	9	9	6	6
	2	10	9	6	6
	3	8	8	6	6
	4	11	11	6	6
	5	12	12	6	6
	x	10	9,8	6	6
200 (D <sub>1</sub> )	1	11	11	6	6
	2	13	10	6	6
	3	8	8	6	6
	4	12	12	6	6
	5	10	10	6	6
	x	10,8	10,2	6	6
250 (D <sub>2</sub> )	1	11	9	6	6
	2	10	10	6	6
	3	11	10	6	6
	4	9	9	6	6
	5	11	11	6	6
	x	10,4	9,8	6	6
300 (D <sub>3</sub> )	1	7	7	6	6
	2	10	9	6	6
	3	7	7	6	6
	4	10	8	6	6
	5	9	9	6	6
	x	8,5	8	6	6
350 (D <sub>4</sub> )	1	12	10	6	6
	2	9	9	6	6
	3	11	10	6	6
	4	11	11	6	6
	5	8	6	6	6
	x	10,2	9,2	6	6

Lampiran 4. Data Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C dari umur 0-21 hari.

Perlakuan Dosis (mg/kg bb)	r	Berat Badan Anak Mencit (g)					
		0 (hari)	4 (hari)	8 (hari)	12 (hari)	16 (hari)	21 (hari)
Kontrol (D <sub>0</sub> )	1	1,38	2,44	5,02	7,30	9,24	12,69
	2	1,34	2,40	4,45	7,06	8,36	12,31
	3	1,62	3,12	5,18	7,88	9,26	13,53
	4	1,32	2,02	4,58	6,81	8,38	12,12
	5	1,79	2,53	5,08	6,93	8,62	12,09
	x	1,49	2,51	4,86	7,21	8,77	12,55
200 (D <sub>1</sub> )	1	1,61	2,62	5,05	7,02	8,56	12,82
	2	1,42	2,58	4,79	6,93	8,19	11,32
	3	1,33	2,06	4,63	6,87	8,44	12,15
	4	1,33	2,08	4,37	6,94	8,44	12,19
	5	1,65	2,70	4,95	6,71	8,54	12,08
	x	1,47	2,41	4,76	6,89	8,43	12,11
250 (D <sub>2</sub> )	1	1,37	2,19	4,42	6,54	8,06	11,23
	2	1,57	2,22	4,08	6,29	7,74	11,39
	3	1,40	2,40	4,43	6,71	7,87	11,59
	4	1,62	3,10	5,23	7,16	8,46	12,11
	5	1,64	2,39	4,48	6,58	7,64	10,88
	x	1,52	2,46	4,53	6,66	7,95	11,44
300 (D <sub>3</sub> )	1	1,40	2,52	4,37	5,57	6,87	9,07
	2	1,45	2,39	4,26	6,13	7,65	9,94
	3	1,57	2,12	3,86	5,51	6,99	9,54
	4	1,23	2,37	4,31	6,31	7,36	9,68
	5	1,30	2,24	4,25	5,93	6,78	9,18
	x	1,39	2,33	4,21	5,89	7,13	9,48
350 (D <sub>4</sub> )	1	1,32	1,98	3,36	5,01	9,48	8,63
	2	1,40	2,15	3,88	5,28	6,98	9,46
	3	1,33	1,82	3,02	4,18	5,40	7,41
	4	1,33	1,99	3,38	4,62	5,23	7,42
	5	1,50	2,24	3,62	5,06	5,66	8,47
	x	1,38	2,04	3,45	4,83	5,95	8,28

Lampiran 5. Tabel analisis sidik ragam laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C

Dosis zat (mg/kg bb)	Ulangan					Jumlah	Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	4	5		
Kontrol (D <sub>0</sub> )	0,54	0,52	0,57	0,52	0,49	2,64	0,53 $\pm$ 0,03 <sup>a</sup>
200 (D <sub>1</sub> )	0,53	0,47	0,52	0,52	0,46	2,5	0,5 $\pm$ 0,03 <sup>ab</sup>
250 (D <sub>2</sub> )	0,47	0,46	0,48	0,49	0,44	2,34	0,47 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>
300 (D <sub>3</sub> )	0,36	0,41	0,38	0,41	0,37	1,93	0,38 $\pm$ 0,02 <sup>c</sup>
350 (D <sub>4</sub> )	0,35	0,38	0,29	0,29	0,33	1,64	0,33 $\pm$ 0,03 <sup>d</sup>

## PERHITUNGAN

$$FK = \frac{(\sum)^2}{pxr} = \frac{(11,05)^2}{25}$$

$$= 4,88$$

$$JK_T = \{(D_0U1)^2 + (D_0U2)^2 + \dots + (D_5U5)^2\} - FK$$

$$= \{(0,54)^2 + (0,52)^2 + \dots + (0,33)^2\} - FK$$

$$= 0,16$$

$$JK_p = \frac{(D_0)^2 + (D_1)^2 + \dots + (D_5)^2}{Ulangan} - FK$$

$$= \frac{(2,64)^2 + (2,5)^2 + \dots + (1,64)^2}{5} - 4,88$$

$$= 0,14$$

$$JK_G = JK_T - JK_p$$

$$= 0,16 - 0,14$$

$$= 0,02$$

$$KT_p = \frac{JK_p}{DB_p} = \frac{0,14}{4}$$

$$= 0,035$$

$$\begin{aligned}
 KT_G &= \frac{JK_G}{DB_G} = \frac{0,02}{20} \\
 &= 0,001 \\
 F_{hitung} &= \frac{KT_P}{KT_G} = \frac{0,035}{0,001} \\
 &= 35
 \end{aligned}$$

Tabel Sidik Ragam Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C

Sumber Keragaman	Derajat bebas (db)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F Hitung	F Tabel	
					5 %	1 %
Perlakuan	4	0,14	0,035	35**	2,87	4,43
Galat	20	0,02	0,001			
Total	24					

Keterangan : \*\* = berbeda sangat nyata

Perhitungan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%

$$BNT\ 5\% = t_{5\%}(db\ Galat) \sqrt{\frac{2KT_G}{r}}$$

$$= 2,086 \sqrt{\frac{2 \times 0,001}{5}}$$

$$= 0,04$$

**Tabel Beda Nyata Terkecil 5% Laju Pertambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C**

Perlakuan	D <sub>0</sub> (0,53)	D <sub>1</sub> (0,5)	D <sub>2</sub> (0,47)	D <sub>3</sub> (0,38)	D <sub>4</sub> (0,33)	Notasi
D <sub>0</sub> (0,53)	-	-	-	-	-	a
D <sub>1</sub> (0,5)	0,03 <sup>ns</sup>	-	-	-	-	ab
D <sub>2</sub> (0,47)	0,06 <sup>**</sup>	0,03 <sup>ns</sup>	-	-	-	b
D <sub>3</sub> (0,38)	0,15 <sup>**</sup>	0,12 <sup>**</sup>	0,09 <sup>**</sup>	-	-	c
D <sub>4</sub> (0,33)	0,2 <sup>**</sup>	0,17 <sup>**</sup>	0,14 <sup>**</sup>	0,05 <sup>**</sup>	-	d

Keterangan : \*\* = berbeda nyata

Angka rata-rata Laju pertambahan berat badan anak mencit (*Mus musculus*) Balb 'C yang diikuti dengan notasi huruf yang sama pada masing-masing perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan pada uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%

**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**  
**LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI**

Nama : Siti Rofi'ah  
 NIM/ Angkatan : 980210103058  
 Jurusan/ Progam studi : P.MIPA/ P. BIOLOGI  
 Judul Skripsi : Pengaruh Klorokuin Terhadap Viabilitas dan Laju pertumbuhan Berat Badan Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C Pasca Lahir.  
 Pembimbing I : Drs. Supriyanto, M.Si

**KEGIATAN KONSULTASI**

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	T.T Pembimbing
1	Selasa, 12-11-02	Judul	Li
2	Selasa, 5-02-03	Bab I, II, III	Li
3	Senin, 10-03-03	Bab I, II, III	Li
4	Rabu, 14-03-04	Bab IV, V	Li
5	Selasa, 27-01-04	Bab IV, V	Li
6	Rabu, 4-02-04	Bab IV, V	Li
7	Rabu, 18-02-04	Bab III, IV	Li
8	Kamis, 26-02-04	Bab IV	Li
9	Rabu, 10-03-04	ACC	Li
10			
11			

CATATAN : 1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi  
 2. Lembar ini harus dibawa sewaktu Seminar Proposal Skripsi dan Ujian Skripsi.

## DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL

## UNIVERSITAS JEMBER

## FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

## LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : Siti Rofi'ah  
 NIM/ Angkatan : 980210103058  
 Jurusan/ Progam studi : P.MIPA/ P. BIOLOGI  
 Judul Skripsi : Pengaruh Klorokuin Terhadap Viabilitas dan Laju  
 penambahan Berat Badan Anak Mencit (*Mus  
 musculus*) Balb 'C Pasca Lahir.  
 Pembimbing II : Dra. Susantin Fajariyah, M. Si

## KEGIATAN KONSULTASI

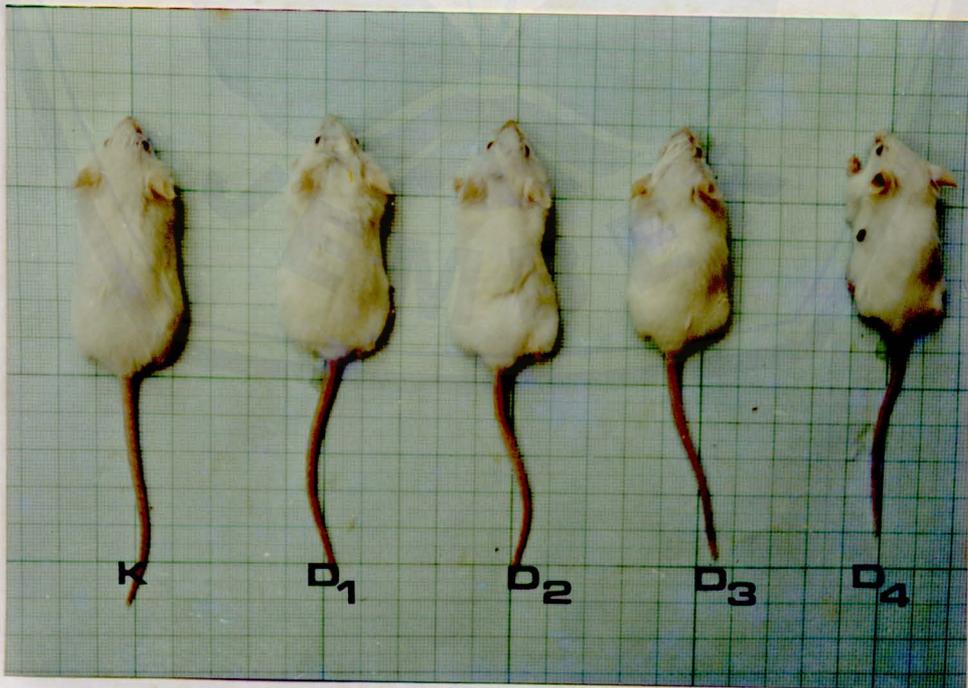
No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	T.T Pembimbing
1	Kamis , 14-11-02	Judul	
2	Selasa, 5- 02-03	Bab I, II, III	
3	Senin , 10-03-03	Bab I, II, III	
4	Selasa; 6 -5 -03	Bab I, II, III	
5	Kamis , 10-7 -03	Bab IV, V	
6	Senin , 5 - 1-03	Bab IV, V	
7	Rabu , 14-01-03	Bab IV! V	
8	Kamis , 26-02-04	Bab IV	
9	Rabu , 10-03-04	ACC	
10			
11			

- CATATAN : 1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi  
 2. Lembar ini harus dibawa sewaktu Seminar Proposal Skripsi dan Ujian Skripsi.

## Lampiran 7. Foto



Gambar 1. Penimbangan Pada Anak Mencit (*Mus musculus*) Balb 'C umur 21 hari



Gambar 2. Perbedaan antara anak mencit kontrol dan perlakuan



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL RI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
LABORATORIUM PENDIDIKAN BIOLOGI  
Jl. Kalimantan III/3 Kampus Tegal Boto Telp./Fax (0331) 334988

PERMOHONAN IJIN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siti Rofi'ah  
NIM : 980210103058  
Jur./Prog.Studi : P. MIPA / P. Biologi  
Fakultas : KIP



Unit UPT Perpustakaan  
UNIVERSITAS JEMBER

Mengajukan permohonan untuk mengadakan penelitian berjudul :

Pengaruh Klorokuin Terhadap Viabilitas dan Laju Pertumbuhan Berat Badan  
Anak Mencit ( Mus musculus ) Balb 'C Pasca Lahir.

tempat : Laboratorium Biologi

Dengan ketentuan bersedia mematuhi segala persyaratan yang telah ditentukan  
oleh laboratorium/instansi sebagaimana tersebut di atas.

Mengetahui :  
Dosen Pembimbing I/II

Drs. Supriyanto. Msi  
NIP. 131 660 791

Jember, 23 Mei 2003

Mahasiswa pemohon,

Siti Rofi'ah  
NIM. 98 - 3058

Menyetujui:  
Ketua Laboratorium Biologi

Dra. PUJIASTUTI, M.Si  
NIP. 131 660 788