

**PENGARUH PEMBERIAN ETIL PARA METOKSI SINAMAT
(ISOLAT RIMPANG KENCUR) TERHADAP PERUBAHAN
JUMLAH TROMBOSIT PADA MENCIT JANTAN
(SIRAJN BACB C)**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



Asal	Halaman	S
Tempat Dpt:	07 NOV 2002	Kelas
No. Induk :		619.605 9
		DID
		p
		idaw C.1

Oleh :

Yustinus Didika A
NIM. 9616101091

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2002**



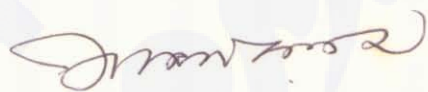
**PENGARUH PEMBERIAN ETIL PARA METOKSI SINAMAT
(ISOLAT RIMPANG KENCUR) TERHADAP PERUBAHAN
JUMLAH TROMBOSIT PADA MENCIT JANTAN
(STRAIN BALB C)**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

**Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember**

**Oleh:
Yustinus Didika A
NIM. 9616101091**

Dosen Pembimbing Utama



drg. Purwanto, M. Kes
NIP.131 601 529

Dosen Pembimbing Anggota



drg. Pudji Astuti, M. Kes
NIP. 132 148 482

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2002

ii

Diterima oleh
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember
Sebagai Karya Tulis Ilmiah (Skripsi)

Dipertahankan pada :

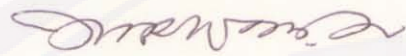
Hari : Rabu

Tanggal : 6 Maret 2002

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

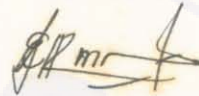
Tim Penguji

Ketua



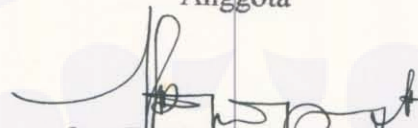
drg. Purwanto, M. Kes
NIP. 131 601 529

Sekretaris



drg. Didin Erma I, M. Kes
NIP. 132 162 521

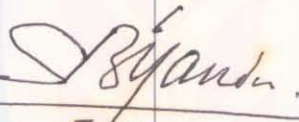
Anggota



drg. Pudji Astuti, M. Kes
NIP. 132 148 482

Mengesahkan

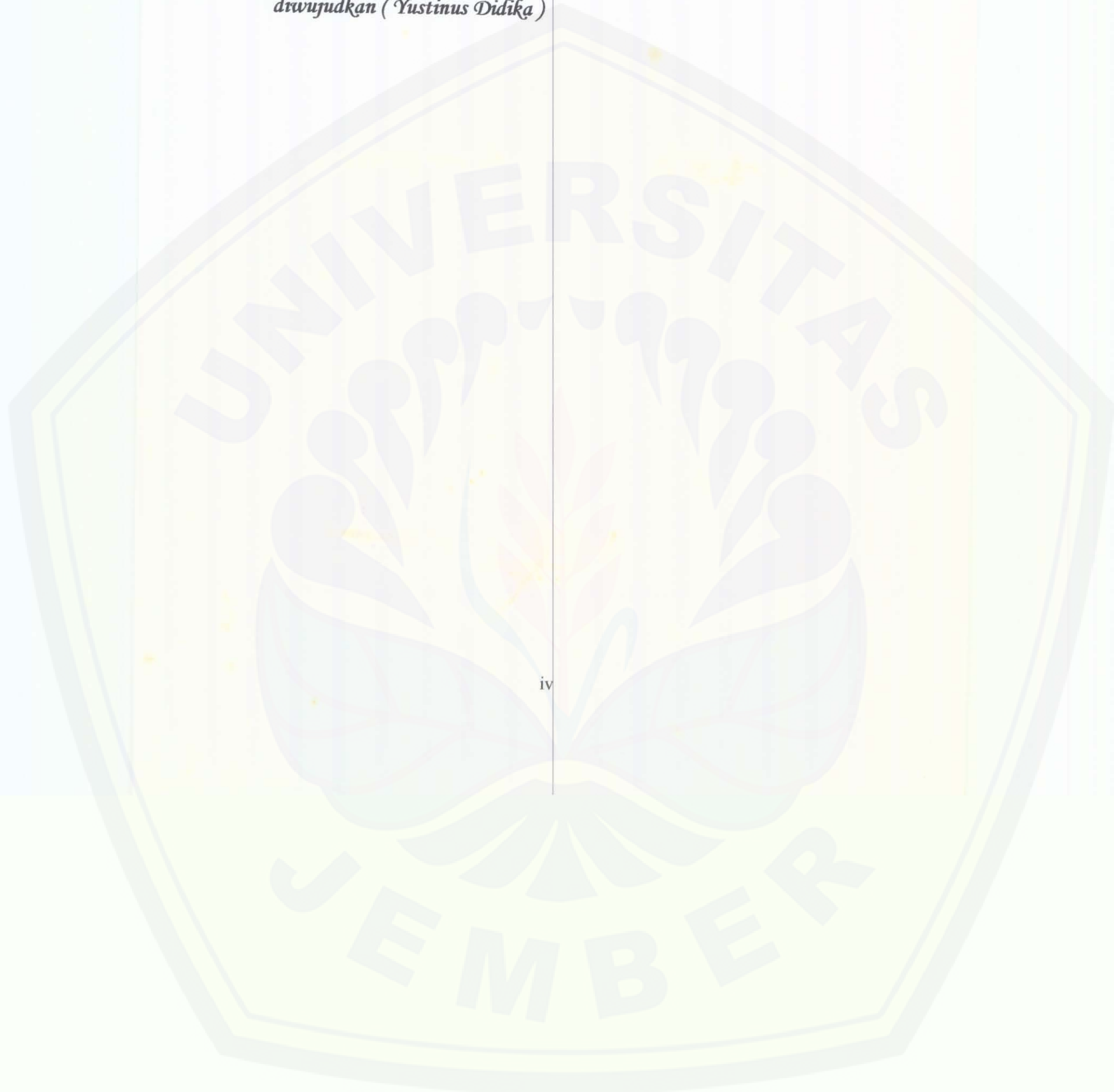
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



drg. Bob Soebijantoro, M.Sc., Sp. Pros
NIP. 130 238 901

Motto :

- *Hidup adalah rahmat yang harus disyukuri, tantangan yang harus dihadapi, perjuangan yang harus dimenangkan, ujian yang harus diselesaikan, kegembiraan yang harus dibagi, cinta yang harus dinikmati, kesempatan yang harus digunakan, dan impian yang harus diwujudkan (Yustinus Didika)*



Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan untuk :

- *Ayahanda, Soepardiono dan ibunda, Semiati atas bimbingan yang tulus, kasih yang tak terhingga, dorongan yang tak pernah henti, doa yang tak pernah putus dalam membesarkan, membentuk dan menjadikanku menjadi sebuah pribadi.*
- *Kakakku, Yovita Artin Finalita serta adik-adikku tersayang, Agusta Agustina Entin Friari dan Ignatius Omeganto atas kebersamaan dan dukungan yang tak pernah luntur.*
- *Bangsa dan Agamaku.*
- *Almamaterku.*



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan rahmat dan kasih-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul **“Pengaruh Pemberian Etil Para Metoksi Sinamat (Isolat Rimpang Kencur) terhadap Perubahan Jumlah Trombosit pada Mencit Jantan (Strain Balb C)”**. Karya tulis Ilmiah ini merupakan tugas akhir bagi mahasiswa untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Karya Tulis Ilmiah dapat selesai berkat bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. drg. Bob Soebijantoro, M.Sc., Sp. Pros, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberi ijin dilakukannya penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. drg. Purwanto, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Pudji Astuti, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota, serta drg. Didin Erma I, M.Kes selaku sekretaris yang telah memberi bimbingan dan arahan selama persiapan, penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Winardi Parmoatmojo, selaku Ketua Taman Bacaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah sangat membantu dalam penyediaan literatur dan jurnal.
4. Drs. Wiratmo, selaku dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan bantuan secara material dan moral, serta bimbingan yang tulus.
5. Bapak, Ibu, Kakak, adik-adikku yang tercinta yang telah memberikan untaian kasih sayang, doa, dan dorongan sampai terselesainya Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Ety Sulistyowati yang selalu memberikan dukungan dan saran selama penyusunan ini.

7. Sahabat-sahabatku; Ika Hettu, Titik W, Dyah P, M Nuruddin, Faisol B, Sigit, Dwi, Ari C, Yanuar, Gede yang telah menemaniku dengan kesetiaan, kebesaran hati dan semangat yang tiada habisnya.
8. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebut satu persatu.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis sadari masih banyak terdapat kekurangan. Maka, segala kritik dan saran yang mendukung demi sempurnanya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis terima dengan hati terbuka.

Jember, Agustus 2001

Penulis



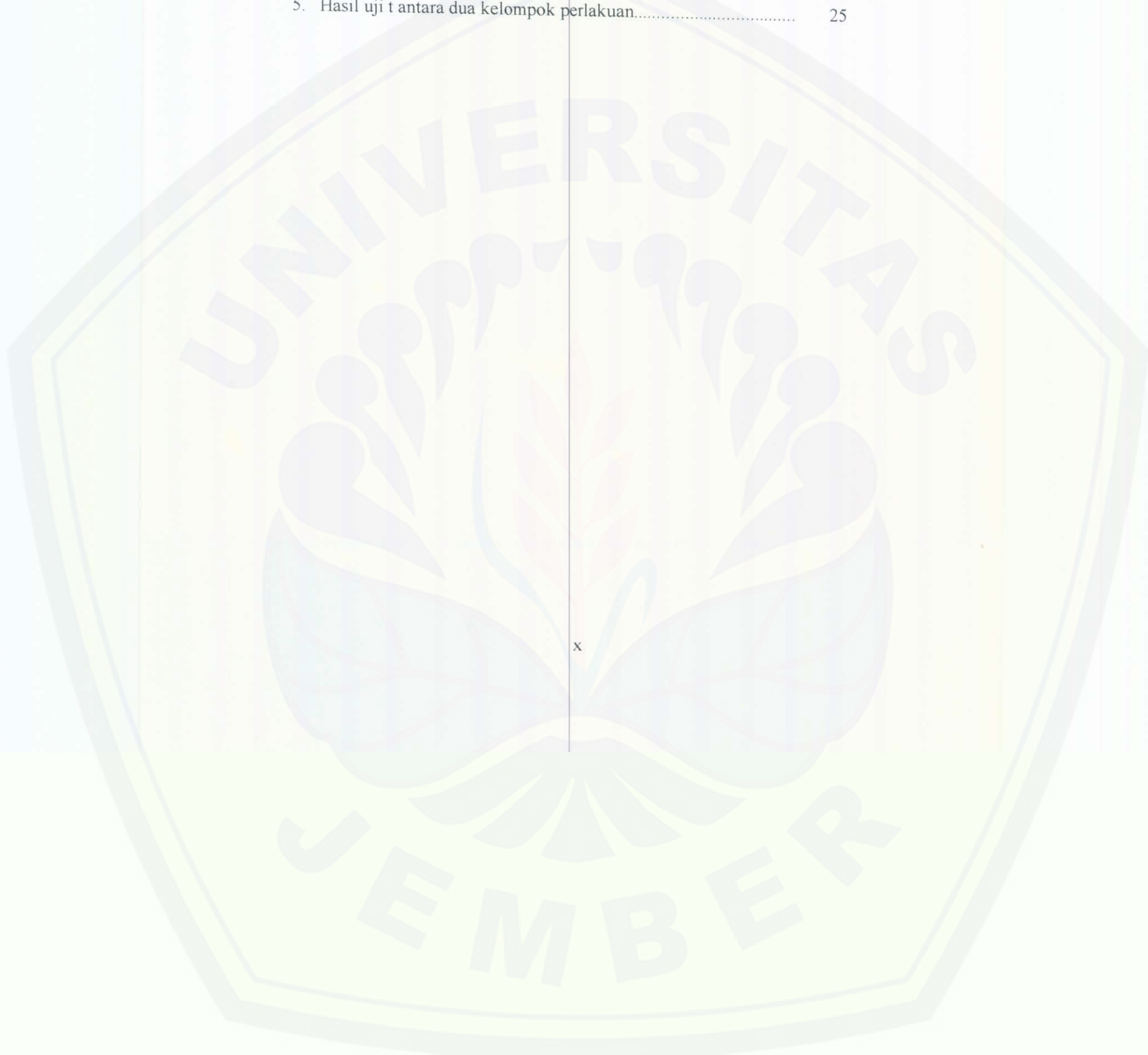
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
RINGKASAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman kencur (<i>kaempferia galanga L.</i>)	6
2.1.1 Morfologi dan Habitat Kencur.....	6
2.1.2 Kandungan Kencur	6
2.1.3 Khasiat Kencur.....	7
2.2 Etil Para Metoksi Sinamat (EPMS).....	8
2.2.1 Rumus Kimia Etil Para Metoksi Sinamat.....	8
2.2.2 Penelitian tentang Efek Etil Para Metoksi Sinamat.....	8
2.3 Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS).....	8
2.3.1 Obat-obat Anti Inflamasi Non-Steroid.....	8

2.3.2 Klasifikasi Kimiawi Obat AINS	9
2.3.3 Mekanisme Obat AINS dalam Metabolisme Asam Arakhidonat	10
2.3.4 Asetosal	12
2.4 Hemostasis	14
2.5 Fungsi Trombosit dan Jumlah Trombosit	15
2.6 Trombositopeni	16
2.7 Trombositosis	16
2.8 Dosis Asetosal dan EPMS	16
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Tempat Penelitian	18
3.3 Waktu Penelitian	18
3.4 Variabel Penelitian	18
3.5 Definisi Operasional	18
3.6 Jumlah dan Kriteria Sampel	19
3.7 Alat, Bahan dan Cara Kerja	19
3.7.1 Alat Penelitian	19
3.7.2 Bahan Penelitian	20
3.7.3 Cara Kerja	20
3.8 Rancangan Penelitian	22
3.9 Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN ANALISIS DATA	23
BAB V PEMBAHASAN	26
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. <i>Dummy Table</i> hasil penghitungan jumlah trombosit pada berbagai perlakuan.....	22
2. Hasil penghitungan jumlah trombosit masing-masing kelompok perlakuan.....	23
3. Rata-rata jumlah trombosit pada kelompok kontrol, asetosal, EPMS 10, EPMS 20, EPMS 30.....	19
4. Hasil uji Anova satu arah.....	24
5. Hasil uji t antara dua kelompok perlakuan.....	25

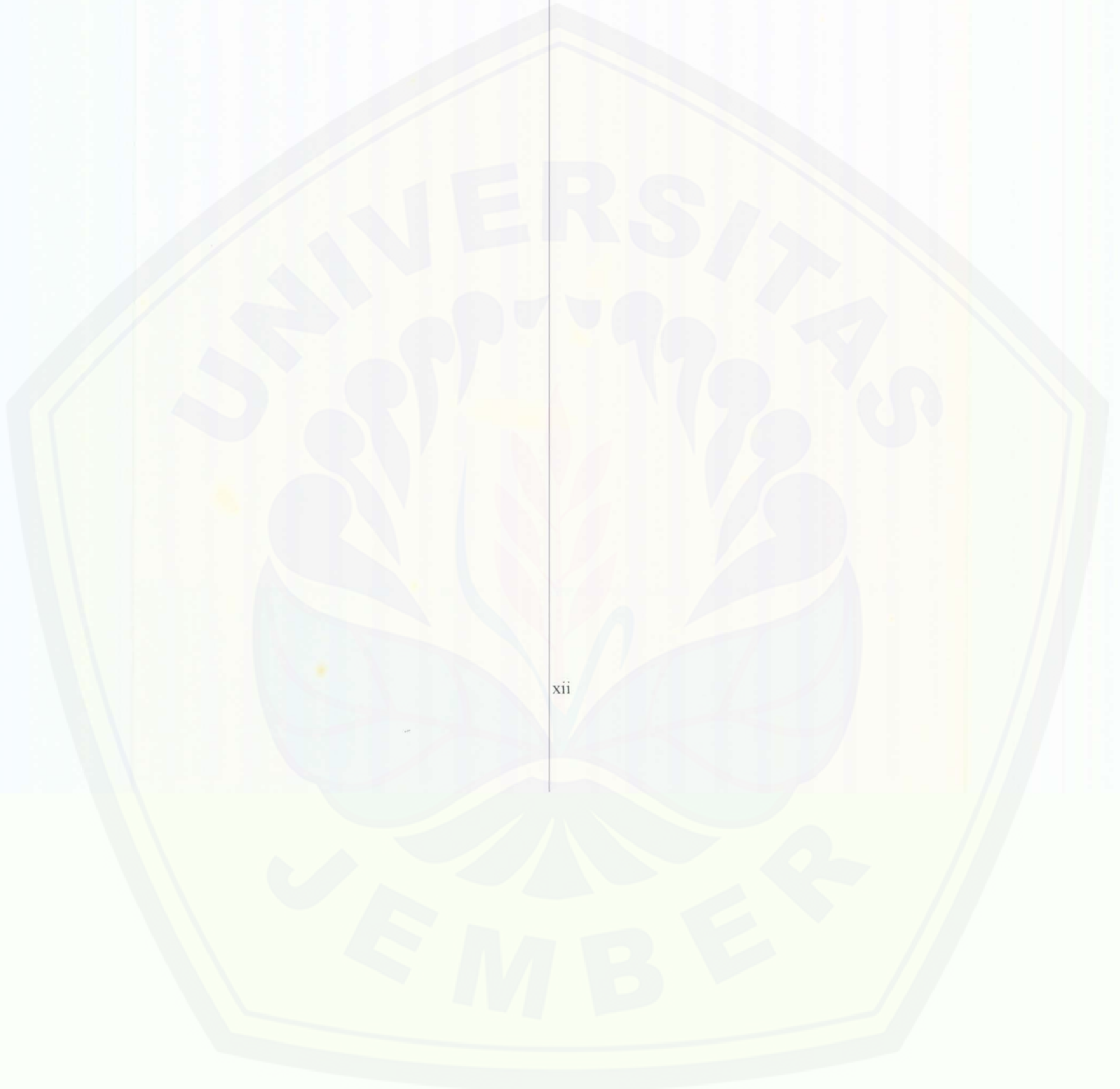


DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia Etil Para Metoksi Sinamat.....	8
2. Klasifikasi obat AINS.....	10
3. Metabolisme asam arakhidonat.....	11
4. Struktur kimia asetosal.....	12
5. Grafik rata-rata jumlah trombosit dan Standar Deviasi pada kelompok kontrol, asetosal, EPMS 10, EPMS 20, EPMS 30.....	24
6. Foto sampel penelitian.....	36
7. Foto alat Penelitian.....	36
8. Foto bahan Penelitian.....	37
9. Foto pemberian perlakuan penelitian.....	37
10. Foto hapusan darah.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Foto-foto penelitian.....	36
2. Hasil uji Anova satu arah.....	39
3. Hasil uji t	40



RINGKASAN

Yustinus Didika A. 9616101091. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pengaruh Pemberian Etil Para Metoksi Sinamat (Isolat Rimpang Kencur) terhadap Perubahan Jumlah Trombosit pada Mencit Jantan (*Strain Balb C*). Dibawah bimbingan drg. Purwanto, M.Kes (DPU) dan drg. Pudji Astuti, M. Kes (DPA)

Pengobatan dengan bahan alam telah sering digunakan, salah satunya adalah kencur atau *Kaempferia galanga L.* Tumbuhan ini digunakan oleh masyarakat sebagai obat berbagai penyakit maupun minuman. Beberapa peneliti berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi etil para metoksi sinamat (EPMS), satu dari dua komponen utama dalam rimpang kencur. Penelitian manfaat kencur terus dikembangkan dan diperoleh hasil bahwa EPMS mempunyai efek analgesik, anti piretik dan anti inflamasi yang mempunyai kemiripan dengan asetosal. Berdasarkan penelitian pendahuluan adanya kemiripan efek farmakologi dari EPMS dan asetosal didapatkan adanya efek perpanjangan waktu perdarahan yang semakin meningkat sesuai dengan meningkatnya dosis. Efek perpanjangan waktu perdarahan dapat juga disebabkan karena jumlah trombosit yang abnormal, sehingga perlu diteliti lebih lanjut pengaruh pemberian EPMS terhadap perubahan jumlah trombosit.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian etil para metoksi sinamat (EPMS) terhadap perubahan jumlah trombosit. Diharapkan penelitian ini menambah informasi ilmiah dan pengetahuan khususnya di bidang Kedokteran Gigi agar dalam mengkonsumsi kencur dapat diwaspadai atau dicegah karena dapat menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan.

Penelitian ini menggunakan metodologi eksperimental laboratoris dengan obyek penelitian yaitu mencit jantan *strain Balb C* dengan umur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan antara 25-30 gr. Binatang percobaan dibagi dalam lima kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor mencit. Kemudian dari kelima kelompok, kelompok pertama diberi plasebo dan disebut kelompok kontrol. Kelompok kedua diberi asetosal dosis 20mg/kg BB dan disebut kelompok pembanding. Sedangkan kelompok ketiga, keempat dan kelima diberi EPMS dosis 10mg/kg BB, 20mg/kg BB, 30mg/kg BB disebut kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan jumlah trombosit yang bermakna pada uji anova satu arah karena $p \leq 0,05$ tetapi kesemuanya masih dalam rentang normal jumlah trombosit pada mencit yaitu $12 \times 10^3 - 19 \times 10^3 / \text{cmm}$. EPMS menyebabkan peningkatan jumlah trombosit secara bermakna pada dosis 20 mg/kg BB dan dosis 30 mg/kg BB, sedangkan pada dosis 10 mg/kg BB belum menyebabkan peningkatan jumlah trombosit.

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Sejak dahulu, pengobatan dengan bahan alam sudah digunakan orang. Bahan-bahan obat yang berasal dari alam untuk pengobatan biasa disebut dengan nama obat tradisional. Namun perkembangan penggunaan obat tradisional masih perlu dilakukan berbagai penelitian lebih lanjut tentang manfaat dan pengaruhnya dalam bidang kesehatan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Salah satu tumbuhan obat yang sampai sekarang masih sering digunakan dalam pengobatan tradisional adalah kencur atau *Kaempferia galanga L.* Tumbuhan ini diduga mempunyai khasiat yang dapat digunakan pada beranekaragam penyakit. Biasanya rimpang kencur oleh masyarakat digunakan sebagai obat masuk angin, radang lambung, perut nyeri, urat-urat tegang, mulas kena racun makanan (Sudarman dan Harsono, 1968).

Tanjung dan Hadi (1994), berhasil melakukan isolasi dan identifikasi etil para metoksi sinamat, satu dari dua komponen utama dalam rimpang kencur sebagai usaha pengembangan metode standarisasi simplisia dan fitofarmaka. Isolasi dilakukan secara perkolasi serbuk simplisia dengan pelarut etanol. Kristal etil para-metoksi sinamat diperoleh langsung dari perkolat etanol yang telah dipekatkan dengan cara kristalisasi dalam sistem etanol-air. Darise dkk (1994), berhasil melakukan isolasi dan penentuan struktur etil para metoksi sinamat dari rimpang kencur asal Ujung Pandang. Dari hasil isolasi didapatkan senyawa murni dalam bentuk kristal. Struktur senyawa murni tersebut dielusidasi dan dikarakterisasi dengan spektroskopi infra merah, ultra violet, ^1H NMR dan ^{13}C NMR. Berdasarkan data yang diperoleh disimpulkan bahwa struktur senyawa murni isolat rimpang kencur adalah etil para metoksi sinamat.

Windono (1994), melakukan uji analgesik etil para metoksi sinamat pada mencit dengan metode geliat dengan pembanding asetosal secara peroral dan larutan asam asetat 0,75% secara intra peritonial sebagai bahan penginduksi nyeri. Dari



penelitian disimpulkan bahwa etil para metoksi sinamat mempunyai efek analgesik. Sugiarto dan Sutjiatmo (1994), melakukan uji efek anti radang ekstrak air rimpang kencur pada tikus betina dewasa galur Wistar dengan metode penanaman butiran kapas. Hasilnya pada pemberian berulang ekstrak kencur dengan dosis 1 g/kg BB menghambat pembentukan granuloma. Chusnul (1994), membuktikan adanya efek anti-inflamasi dari etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur pada tikus putih galur Wistar dengan metode pembentukan oedema yang diinduksi dengan putih telur.

Anonim (1995), obat analgesik anti piretik serta obat anti inflamasi non steroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki persamaan dalam efek terapi dan efek samping. Prototip obat AINS adalah asetosal, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip asetosal atau *aspirin-like drugs*.

Astuti (1997), berdasarkan adanya kemiripan efek farmakologi dari etil para metoksi sinamat dan asetosal diteliti lebih lanjut pengaruhnya terhadap waktu perdarahan. Penelitiannya menggunakan tikus putih jantan (*strain SD*), dengan dosis etil para metoksi sinamat yang digunakan adalah 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB dan 30 mg/kg BB setelah pemberian peroral, menunjukkan adanya perpanjangan waktu perdarahan oleh etil para metoksi sinamat dibandingkan dengan kontrol. Penelitian terhadap waktu perdarahan dilanjutkan dengan tes presentase terbentuknya agregasi trombosit dengan perlakuan yang sama tetapi dilakukan setiap 24 jam selama 21 hari. Disimpulkan perpanjangan waktu perdarahan dapat dijelaskan dengan hasil penelitian kedua dimana asetosal menyebabkan penurunan terbentuknya agregasi trombosit karena diduga adanya hambatan terbentuknya tromboksan A₂ sebagai akibat hambatan pada enzim siklo-oksigenase.

Dari hasil penelitian diatas disimpulkan besar efek memperpanjang waktu perdarahan antara asetosal dosis 20 mg/kg BB dengan etil para metoksi sinamat dosis 20 mg/kg BB adalah seimbang. Selanjutnya diteliti pula dosis etil para metoksi

sinamat dalam dosis yang lebih kecil yaitu 10 mg/kg BB dan dosis yang lebih besar yaitu 30 mg/kg BB dan didapatkan hasil bahwa etil para metoksi sinamat menunjukkan efek memperpanjang waktu perdarahan yang lebih lama dengan meningkatnya dosis etil para metoksi sinamat (Astuti, 1997).

Penggunaan waktu 21 hari pada pemeriksaan presentase agregasi trombosit menurut beberapa percobaan sebelumnya bahwa sintesis tromboksan A_2 dapat dihambat secara total dengan pemberian asetosal dosis tunggal sebesar 80-100 mg atau dengan pemberian asetosal 10 mg yang diberikan setiap hari selama tiga minggu, Oleh karena hambatannya bersifat irreversibel maka asetosal menghambat agregasi trombosit selama 8 hari sampai trombosit baru terbentuk (Vane, 1992).

Anonim.(1986), asetosal sering digunakan untuk mengobati segala keluhan ringan dan tidak berarti sehingga banyak terjadi penggunasalahan (*missue*) atau penyalahgunaan (*abuse*) obat bebas ini. Keracunan salisilat yang berat dapat menyebabkan kematian, kadang terjadi perdarahan yang sering ditemukan berupa *ptechiae* pada waktu autopsi mayat yang terintoksikasi. Salisilat dapat menimbulkan purpura trombositopenik sekunder meskipun jarang ditemukan.

Kelainan jumlah trombosit dibagi dua, yaitu: jumlah trombosit meningkat yang disebut dengan trombositosis dan jumlah trombosit menurun yang disebut dengan trombositopeni. Terdapat dua macam trombositosis yaitu trombositosis reaktif dan trombositosis otonomik. Keadaan - keadaan yang dapat menyebabkan trombositosis reaktif antara lain: defisiensi besi, peradangan, penyakit keganasan seperti karsinoma, splenektomi, dan obat-obatan. Trombositosis yang otonomik pada dasarnya dibagi menjadi dua, yaitu: trombositosis yang esensial (trombositemia) dan trombositosis yang disebabkan oleh karena kelainan mieloproliferatif. Masa perdarahan pada trombositosis seringkali memanjang dan fungsi trombosit selalu abnormal. Trombositopeni adalah suatu keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari normal maka penderita cenderung mengalami suatu perdarahan setelah dilakukan suatu proses pembedahan (Anonim,1986).

Efek farmakologi etil para metoksi sinamat yang mirip dengan asetosal dalam memperpanjang waktu perdarahan diduga pula adanya perubahan jumlah trombosit yang dapat menyebabkan perdarahan abnormal atau dapat mempengaruhi lamanya waktu perdarahan karena tidak terbentuknya agregasi trombosit yang sempurna. Oleh karena itu perlu dilakukan studi eksplorasi lebih lanjut untuk mengetahui lebih dalam efek dari etil para metoksi sinamat tentang kemungkinan adanya perubahan jumlah trombosit yang dapat mempengaruhi lamanya waktu perdarahan.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan kemiripan efek farmakologi antara etil para metoksi sinamat dengan asetosal tentang efek memperpanjang waktu perdarahan yang diduga karena jumlah trombosit yang tidak normal, maka dirumuskan masalah sebagai berikut.

1. Apakah etil para metoksi sinamat mempengaruhi jumlah trombosit?
2. Bagaimana besar efek etil para metoksi sinamat pada dosis-dosis tertentu mempengaruhi jumlah trombosit dibandingkan dengan asetosal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*) terhadap perubahan jumlah trombosit.

1.3.2 Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui pengaruh pemberian etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur pada dosis-dosis tertentu (10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, 30 mg/kg BB) terhadap perubahan jumlah trombosit.
- b. Membandingkan pengaruh etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur pada dosis-dosis tertentu (10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, 30 mg/kg BB) dengan asetosal pada dosis 20 mg/kg BB terhadap perubahan jumlah trombosit.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang efek penggunaan etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*) terhadap perubahan jumlah trombosit.



II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga L.*)

2.1.1 Morfologi dan Habitat Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga L.*)

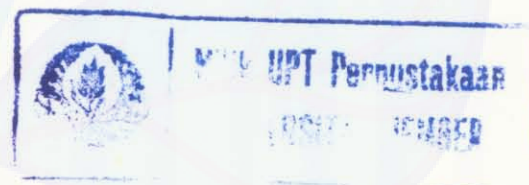
Kencur merupakan tanaman habitat semak dengan tinggi kurang lebih 20 cm dengan bentuk batang yang semu karena batangnya pendek dan membentuk rimpang dengan warna coklat keputih-putihan. Daun kencur berbentuk lonjong, panjang 7-15 cm, lebar 2-8 cm, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepinya rata dan warna daun hijau. Bunganya tunggal berbentuk terompet dengan panjang 2,5-5 cm, benang sari panjangnya + 4 mm berwarna kuning, sedangkan putiknya berwarna putih atau putih keunguan. Akarnya berupa serabut berwarna coklat kekuningan, kalau diiris rimpangnya berbau sangat tajam dan khas (Afriastuti, 1990).

Rimpang kencur tidak berserat, tanaman kencur ada dua jenis yaitu yang berdaun lebar dan berdaun sempit. Kerabat kencur yang terdekat adalah kunci, perbedaannya terletak pada rasa dan aroma rimpangnya. Tanaman kencur merupakan tanaman dataran rendah, namun dapat juga pada dataran menengah. Kencur cocok dengan tanah yang subur, gembur, kering dan agak ternaung (Ashari, 1995).

2.1.2 Kandungan Kencur

Menurut Afriastuti (1990), sel-sel daun kencur mengandung minyak. Rimpangnya mengandung minyak atsiri sekitar 0,02% berupa sineol, asam metil kanin dan penta dekaan, asam cinnamic ethyl ester, asam anisic, alkaloid, gom, mineral (13,73%) dan pati (4,14%).

Tanjung dan Hadi (1994), etil para metoksi sinamat berhasil diisolasi dari rimpang kencur dengan metode standarisasi simplisia dan fitofarmaka. Ekstraksi dilakukan dengan secara perkolasi serbuk simplisia dengan pelarut etanol. Kristal diperoleh langsung dari perkolat yang telah dipekatkan dengan cara kristalisasi dalam sistem etanol-air. Darise dkk (1994), juga berhasil dilakukan isolasi dan penentuan struktur etil para metoksi sinamat dari rimpang kencur asal Ujung Pandang. Dari hasil



isolasi didapatkan senyawa murni dalam bentuk kristal. Struktur senyawa murni tersebut dielusidasi dan dikarakterisasi dengan spektroskopi infra merah, ultra violet, ^1H NMR dan ^{13}C NMR. Dan berdasarkan data yang diperoleh disimpulkan bahwa struktur senyawa murni isolat adalah etil para metoksi sinamat.

Senyawa yang terkandung pada rimpang kencur selain p-metoksi sinamat etil ester dan turunan asam sinamat juga dapat diidentifikasi senyawa aromatik lainnya, seperti 2-hidroksi - 3-metil bensaldehid, 3-5-dimetoksi-bensaldehid, metoksi-anisalaldehid serta senyawa alifatik maupun siklik seperti beberapa senyawa tak jenuh C15-C18, civiton, dehidro civiton, asam oleat, aleil alkohol dan (+) valeucen (Chairul, 1994).

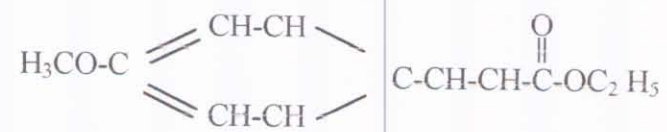
2.1.3 Khasiat Kencur

Rimpang kencur biasanya oleh masyarakat digunakan sebagai obat masuk angin, kejang-kejang, radang lambung, batuk, perut nyeri, bengkak-bengkak, muntah-muntah, panas dalam, urat-urat tegang, mulas, kena racun makanan (Sudarman dan Harsono, 1968).

Wanita Indonesia, khususnya Jawa sangat menggemari kencur biarpun baunya keras, kencur digunakan sebagai obat yang memanaskan, terutama sebagai obat luar pada sakit perut. Akar segar (rim pang) yang diremas-remas dengan sedikit pala hingga menjadi bubur dapat digunakan sebagai obat telinga yang bernanah, dengan cairan hasil perasan tersebut suam-suam kuku diteteskan pada telinga. Kencur juga digunakan sebagai obat yang dioleskan pada sakit bengkak-bengkak dan rematik otot. Bila kencur dicampur dengan tepung beras dapat digunakan sebagai obat luar untuk menghilangkan keringat, sedangkan cairan hasil bahan yang diperas digunakan sebagai obat batuk (Heyne, 1987).

2.2 Etil Para Metoksi Sinamat (EPMS)

2.2.1 Rumus Kimia Etil Para Metoksi Sinamat



Gambar 1. Struktur Kimia Etil Para Metoksi Sinamat
(Sumber: Kusnawijaya, 1994)

2.2.2 Penelitian tentang Efek Etil Para Metoksi Sinamat

Windono (1994), melakukan uji analgesik etil para metoksi sinamat pada mencit dengan metode geliat. Takaran etil para metoksi sinamat yang diberikan adalah 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB peroral, sedangkan asetosal 50 mg/kg BB peroral sebagai pembanding dan 10 ml/kg BB larutan asam asetat 0,75% secara intra peritoneal sebagai bahan penginduksi nyeri. Dari penelitian disimpulkan bahwa etil para metoksi sinamat mempunyai efek analgesik. Sugiarto dan Sutjiatmo (1994), melakukan uji efek anti radang ekstrak air rimpang kencur pada tikus betina dewasa galur Wistar dengan metode penanaman butiran kapas. Hasilnya pada pemberian berulang ekstrak kencur dengan dosis 1 g/kg BB menghambat pembentukan granuloma. Chusnul (1994), membuktikan adanya efek anti-inflamasi dari etil para metoksi sinamat yang diisolasi dari rimpang kencur pada tikus putih galur Wistar dengan metode pembentukan oedema yang diinduksi dengan putih telur.

2.3 Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS)

2.3.1 Obat-obat Anti Inflamasi Non-Steroid

Obat-obat anti-inflamasi, analgesik dan anti-piretik merupakan kelompok senyawa obat yang heterogen, yang pada umumnya secara kimiawi tidak berhubungan (walaupun sebagian besar adalah asam organik), dan mempunyai

banyak persamaan dalam efek farmakologik, baik dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini sering disebut juga mirip asetosal (*aspirin-like drug*), atau sering pula disebut obat-obat anti-inflamasi non steroid atau AINS (Anonim, 1987).

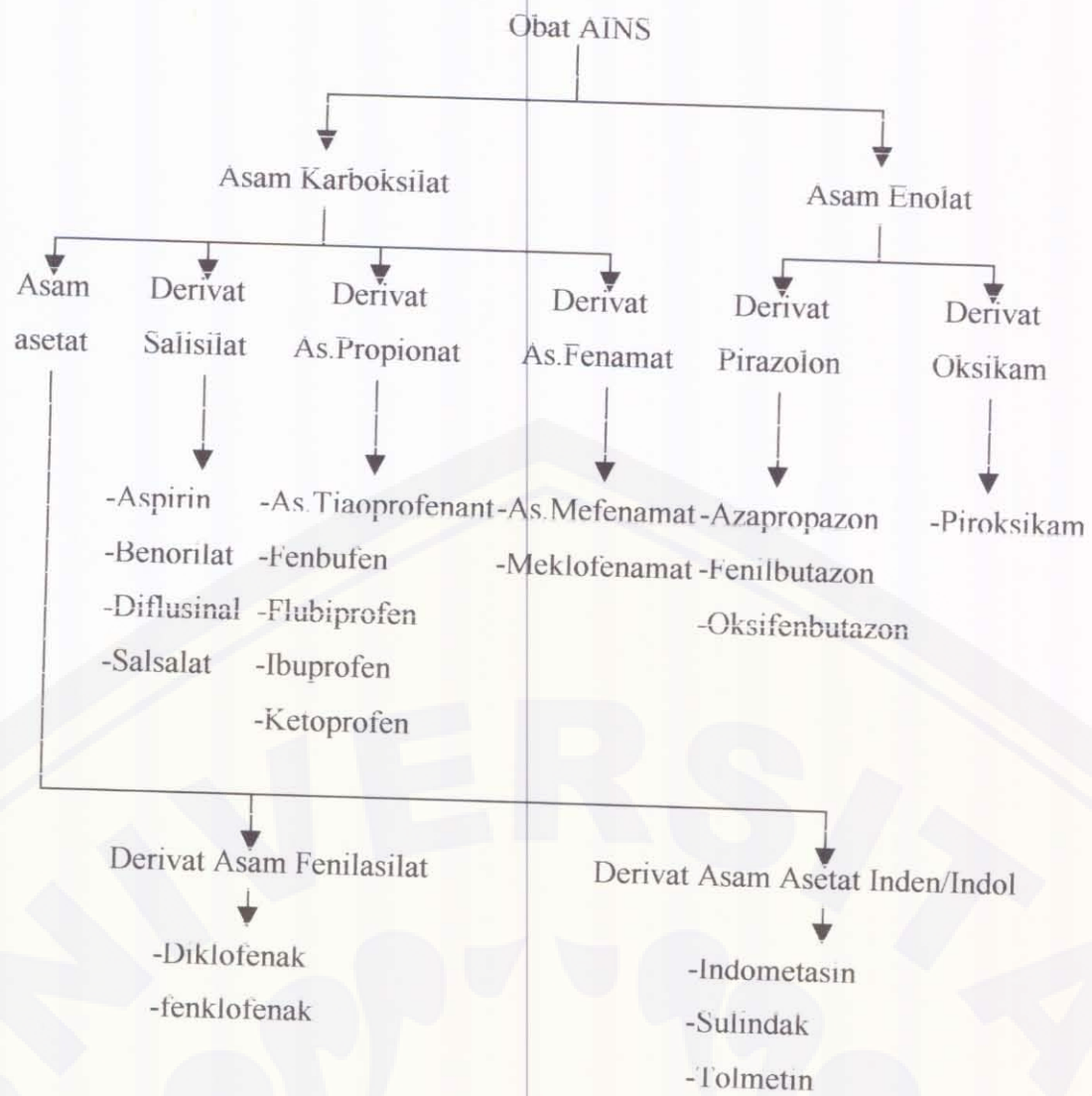
AINS terdiri dari bahan-bahan berbeda dari golongan kimia yang berbeda. Sebagian besar AINS mempunyai tiga efek utama, yaitu:

- efek anti-piretik, menurunkan temperatur yang tinggi
- efek analgesik, mengurangi jenis nyeri tertentu
- efek anti-inflamasi, modifikasi dari reaksi peradangan.

Tidak semua AINS memperlihatkan ketiga efek tersebut diatas dengan kekuatan yang sama. Sebagian besar AINS mempunyai efek analgesik, tetapi efek anti-inflamasinya bervariasi. Dari ketiga efek diatas, hanya asetosal saja yang mempunyai efek pada trombosit dan telah terbukti nyata mencegah kambuhnya *Myocardial infraction* (Rang dan Dale, 1991).

2.3.2 Klasifikasi Kimiawi Obat AINS

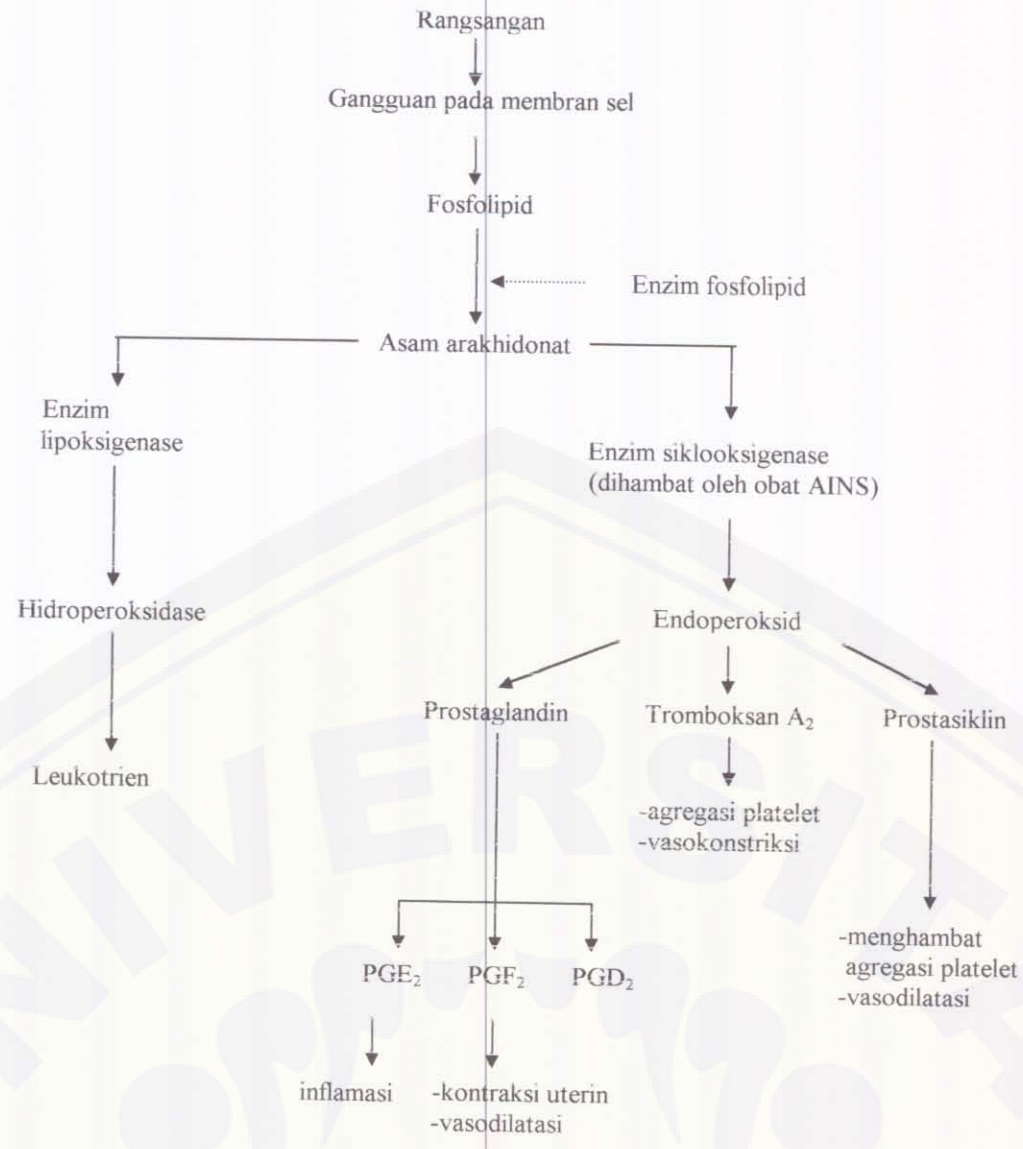
Klasifikasi kimiawi obat AINS, sebenarnya tidak banyak manfaat kliniknya, karena ada obat AINS dari suatu golongan yang sama memiliki sifat yang berbeda, sebaliknya ada obat AINS yang berbeda sub golongan, tetapi memiliki sifat yang serupa (Anonim, 1995).



Gambar 2. Klasifikasi obat AINS
(Sumber: Goodman dan Gilman, 1996)

2.3.3 Mekanisme Obat AINS dalam Metabolisme Asam Arakhidonat

Asam arakhidonat dapat dimetabolisme melalui dua sistem enzim yaitu: lipoksigenase dan siklooksigenase. Obat AINS menghambat enzim siklooksigenase dan menyebabkan endoperoxid siklik tidak terbentuk sehingga prostaglandin, tromboksan A₂, dan prostasiklin juga tidak terbentuk (Goodman dan Gilman, 1996).



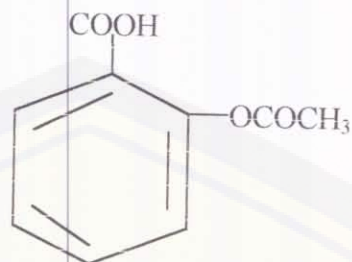
Gambar 3. Metabolisme asam arakhidonat
(Sumber: Goodman dan Gilman, 1996).

2.3.4 Asetosal

a. Sifat Umum

Asam Asetil Salisilat yang lebih dikenal sebagai asetosal merupakan asam organik lemah dan digunakan secara luas sebagai obat analgesik antipiretik dan anti inflamasi.

Rumus kimianya adalah:



Gambar 4. Struktur Kimia Asetosal
(Sumber: Goodman dan Gilman, 1996)

Asetosal berbentuk kristal, tidak berbau, tidak berwarna atau putih, agak sukar larut dalam air, mudah larut dalam alkohol (etanol), kloroform dan eter. Dalam bentuk larutan (solusi), pemecahan asetosal tergantung pH dan akan stabil dalam beberapa hari pada pH 2,5 (Martinandale, 1982).

b. Farmakokinetik

Asetosal (asam asetil salisilat) mempunyai pKa 3,5. Pada pemberian per oral diabsorpsi dengan cepat, sebagian dari lambung tapi sebagian besar diabsorpsi dari usus halus. Konsentrasi yang cukup besar didapatkan di dalam plasma kurang dari 30 menit dan setelah pemberian dosis tunggal kadar puncak plasma dicapai dalam waktu 1-2 jam. Kecepatan absorpsi ditentukan oleh beberapa faktor terutama kecepatan kelarutan dan penghancuran (dalam bentuk tablet), pH permukaan mukosa dan waktu pengosongan lambung (Goodman dan Gilman, 1996).

Asetosal dihidrolisis menjadi asam asetik dan salisilat oleh esterase dari jaringan dan pembuluh darah. Asam asetik dan salisilat ini diekskresi dalam bentuk

utuh (unchanged), tetapi sebagian besar diubah menjadi suatu konjugat yang larut dalam air sehingga dengan cepat dibersihkan oleh ginjal. Bila jalur ekskresi penuh, sedikit peningkatan dosis asetosal akan menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma yang besar. Pemberian dosis rendah asetosal (600 mg), ekskresinya melalui *first-order kinetic* dan waktu paruh dalam serum darah adalah 3-5 jam. Pada dosis yang lebih tinggi (dosis anti-inflamasi (4 g/d) ekskresinya melalui *zero-order kinetic* dan waktu paruh meningkat menjadi 15 jam atau lebih (Katzung, 1995).

c. Farmakodinamik

1) Mekanisme Kerja

Efektifitas asetosal sebagian besar disebabkan oleh kemampuannya menghambat biosintesis prostaglandin melalui hambatan pada enzim siklo-oksigenase secara irreversibel, dimana enzim ini mengkatalisasi perubahan asam arakhidonik menjadi senyawa endoperoxide. Pada dosis efektif, asetosal menurunkan pembentukan baik prostaglandin maupun tromboksan A₂, tapi tidak menurunkan pembentukan leukotrien. Sebagian besar asetosal dosis anti inflamasi dideasetilasi dengan cepat menjadi bentuk salisilat sebagai metabolit yang aktif. Golongan salisilat lainnya menghambat sintesis prostaglandin secara reversibel (Vane, 1992; Katzung, 1995).

2) Efek pada Trombosit

Asetosal mempengaruhi hemostasis. Pada pemberian dosis tunggal asetosal mengakibatkan perpanjangan waktu perdarahan ringan, tetapi bila diberikan dosis yang terus-menerus selama satu minggu akan menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan dua kali lipat. Hal ini disebabkan oleh adanya hambatan pada agregrasi trombosit sekunder akibat hambatan sintesis tromboksan. Oleh karena hambatannya bersifat irreversibel maka asetosal menghambat trombosit selama 8 hari sampai trombosit baru terbentuk. Asetosal mempunyai lama efek (*duration of effect*) lebih lama dibandingkan

dengan senyawa lainnya, yang menghambat agregasi trombosit, misalnya ticlopidine, phenilbutazone, dan dipyradamole. Beberapa percobaan menunjukkan sintesis tromboksan A₂ dapat dihambat secara total dengan pemberian asetosal dosis tunggal sebesar 80-100 mg atau dengan pemberian asetosal 10 mg yang diberikan setiap hari selama tiga minggu (Vane, 1992; Katzung, 1995).

3) Efek Samping dan Toksisitas

Hoffbrand dan Pettit (1993), terapi aspirin menghasilkan waktu perdarahan abnormal dan walaupun *purpura* tidak lazim cacat ini dapat memperberat perdarahan gastrointestinal. Anonim (1986), keracunan salisilat yang berat dapat menyebabkan kematian, kadang terjadi perdarahan yang sering ditemukan berupa *ptechiae* pada waktu outopsi mayat yang terintoksikasi. Salisilat dapat menimbulkan purpura trombositopenik sekunder meskipun jarang terjadi. Efek samping dan toksisitas yang pernah dilaporkan antara lain:

- iritasi lambung dan perdarahan;
- memperparah penyakit-penyakit perdarahan;
- alergi;
- salicylism;
- penurunan fungsi ginjal yang diperpanjang pada dosis tinggi;
- memperparah penyakit gout;
- asidosis metabolik pada dosis yang berlebihan.

2.4 Hemostasis

Frances (1989), mekanisme hemostasis dibagi dalam 3 kategori yaitu: aktifitas vaskuler, fungsi trombosit dan pembekuan. Pembuluh darah mempunyai satu atau beberapa lapisan otot polos disekeliling lapisan sel endotel. Bila pembuluh darah rusak atau luka, otot polos mengkerut, menyempitkan pembuluh darah didaerah luka,

dan kadang-kadang menghentikan aliran darah sama sekali. Fase vaskuler ini hanya dapat terjadi pada pembuluh darah kecil dan kapiler pembuluh darah yang lebih besar tidak mampu untuk mengerut demikian rupa sehingga dapat menghentikan perdarahan. Bahkan pada pembuluh darah kecil, penyempitan pembuluh darah hanya merupakan mekanisme hemostasis yang paling singkat. Supaya penyembuhan luka terjadi permanen, luka harus disumbat ; sumbat yang paling efektif terdiri atas trombosit dan fibrin. Trombosit adalah fragmen sitoplasma yang tidak berinti, tapi merupakan benda hidup dengan struktur yang kompleks dan metabolisme yang aktif, serta mempunyai sifat biologis yang reaktif. Pembekuan adalah suatu proses kimia, pada saat mana protein-protein plasma berinteraksi untuk mengubah molekul fibrinogen menjadi suatu bekuan bersifat stabil yang disebut fibrin.

2.5 Fungsi Trombosit dan Jumlah Trombosit

Hoffbrand dan Pettit (1993), fungsi trombosit adalah membentuk sumbatan mekanis selama respon haemostatik normal terhadap luka pembuluh darah. Hal ini berarti inti fungsi trombosit adalah reaksi trombosit pada adhesi, reaksi pelepasannya, agregasi dan fusi sebaik aktifitas prokoagulannya. Menurut Frances (1989), trombosit mempunyai dua fungsi : ia melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil yang terjadi sehari-hari, dan mengawali penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah. Orang-orang dengan kelainan trombosit, baik kualitatif maupun kuantitatif, sering mengalami perdarahan-perdarahan kecil yang disebut *petechiae* dikulit dan permukaan mukosa; mereka juga tidak mampu menghentikan perdarahan akibat luka yang disengaja maupun tidak disengaja.

Jumlah trombosit yang normal pada manusia adalah:

laki-laki : $1,5 - 3,5 \times 10^5 / \text{cmm}$
perempuan : $1,3 - 3,5 \times 10^5 / \text{cmm}$

Sedangkan jumlah trombosit pada menci normalnya $12 - 19 \times 10^5 / \text{cmm}$ (Bijanti, 1998).

2.6 Trombositopeni

Trombositopeni adalah keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari normal. Terjadinya suatu proses hemostasis yang normal diperlukan suatu jumlah trombosit paling sedikit 100.000/ ml darah. Apabila jumlah trombosit menurun menjadi 50.000/ ml darah maka penderita cenderung mengalami suatu perdarahan setelah dilakukan proses pembedahan. Perdarahan spontan yang dapat berupa *ptechiae*, perdarahan mukosa, *hipermenor̄he*, ataupun perdarahan pada persendian akan timbul bila jumlah trombosit kurang dari 20.000/ ml darah, sedangkan bila menurun sampai 5.000/ ml darah maka akan berakibat fatal oleh karena akan terjadi perdarahan yang hebat dapat berupa perdarahan pada susunan saraf pusat atau perdarahan gastrointestinal (Anonim, 1986).

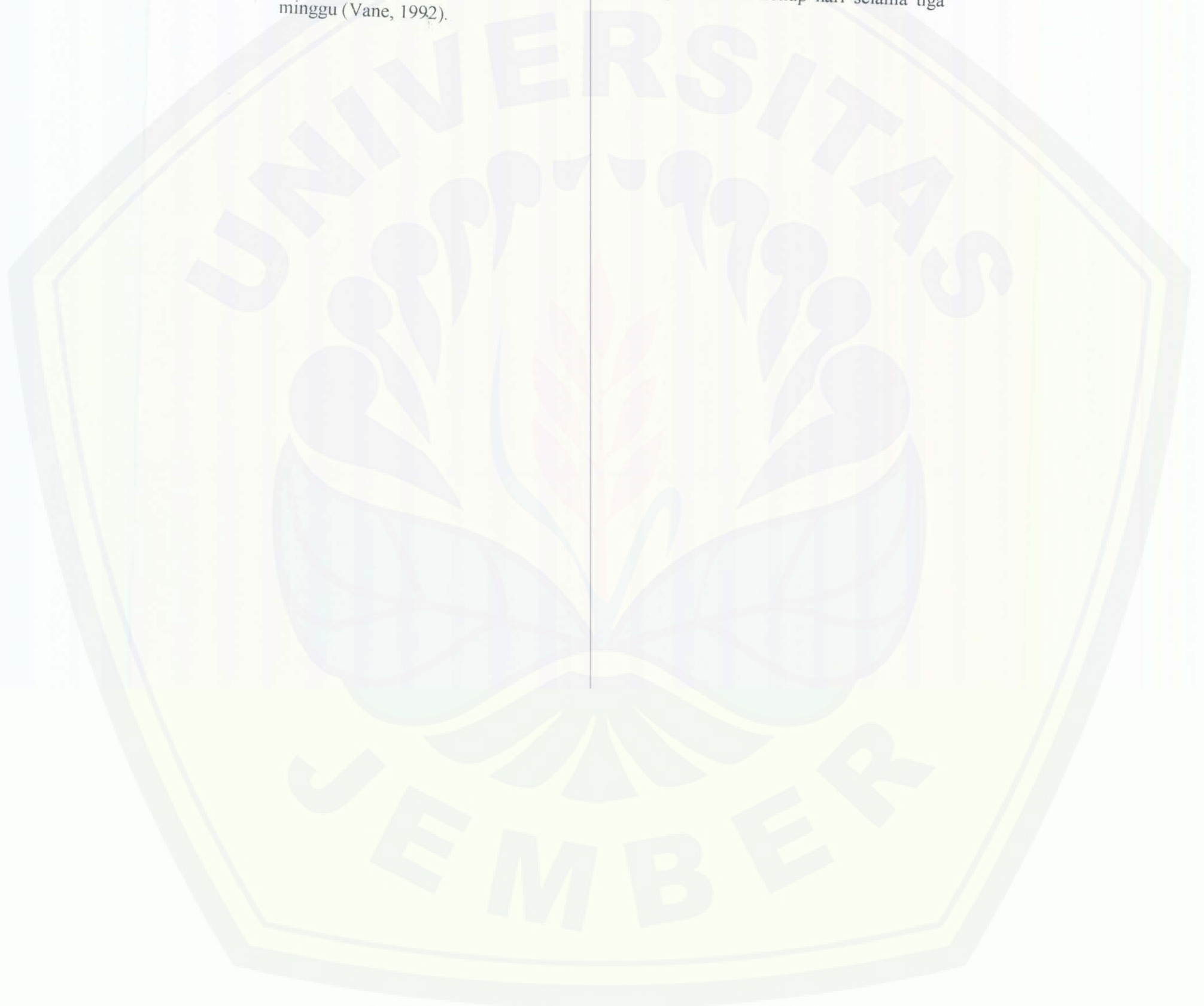
2.7 Trombositosis

Trombositosis adalah suatu keadaan dimana jumlah trombosit melebihi dari jumlah normal, yang disebabkan karena produksi yang meningkat sedangkan daya hidup trombosit tetap. Ada dua macam trombositosis, yaitu trombositosis reaktif dan trombositosis yang otonomik. Trombositosis reaktif berhubungan dengan berbagai keadaan patologis antara lain: defisiensi besi, peradangan, penyakit keganasan seperti karsinoma, splenektomi, obat-obatan. Trombositosis yang otonomik pada dasarnya dibagi menjadi dua, yaitu: trombositosis yang essensial (trombositemia) dan trombositosis yang disebabkan karena oleh karena kelainan mieproliferatif. Trombositosis karena kelainan mieproliferatif masa perdarahan lebih memanjang dibandingkan dengan trombositemia (Anonim, 1986).

2.8 Dosis Asetosal dan EPMS

Rentang dosis yang digunakan dalam penelitian eksplorasi diperoleh dengan berpedoman pada dosis manusia, misalnya asetosal. Dosis asetosal sebagai anti trombotik adalah 160 mg sampai 320 mg (dosis tunggal). (Goodman dan Gilman, 1996). Dari dosis 160 mg dibagi berat badan rata-rata manusia Indonesia (sekitar 50

kg) sehingga menjadi 3,2 mg/kg BB. Besar dosis pada hewan lazimnya 6 kali dosis pada manusia. Dosis yang digunakan pada penelitian pendahuluan sekitar $3,2 \times 6 = 19,2$ mg/kg BB hewan percobaan (tikus putih). Dari hasil penelitian pendahuluan disimpulkan besar efek memperpanjang waktu perdarahan antara asetosal dosis 20 mg/kg BB dengan etil para metoksi sinamat dosis 20 mg/kg BB adalah seimbang. Selanjutnya diteliti pula dosis etil para metoksi sinamat dalam dosis yang lebih kecil yaitu 10 mg/kg BB dan dosis yang lebih besar yaitu 30 mg/kg BB dan didapatkan hasil bahwa etil para metoksi sinamat menunjukkan efek memperpanjang waktu perdarahan yang lebih lama dengan meningkatnya dosis etil para metoksi sinamat. (Astuti, 1997), Penggunaan waktu 21 hari pada pemeriksaan presentase agregasi trombosit menurut beberapa percobaan sebelumnya bahwa sintesis tromboksan A_2 dapat dihambat secara total dengan pemberian asetosal dosis tunggal sebesar 80-100 mg atau dengan pemberian asetosal 10 mg yang diberikan setiap hari selama tiga minggu (Vane, 1992).



III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratoris.

3.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian di bagian Farmakologi Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.3 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-April 2001

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas : etil para metoksi sinamat dosis 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, 30mg/kg BB; asetosal dosis 20 mg/kg BB

3.4.2 Variabel Tergantung : jumlah trombosit

3.4.3 Variabel Kendali : mencit strain *Balb C*, jenis kelamin jantan, umur 3 bulan, berat badan antara 25 gr sampai 30 gr; perlakuan dilakukan setiap 24 jam, waktu penghitungan jumlah trombosit pada hari ke-21.

3.5 Definisi Operasional

- a. etil para metoksi sinamat : suatu bahan yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga L*), kristal ini diperoleh dari Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya;
- b. asetosal: obat yang digunakan sebagai pembanding dalam uji jumlah trombosit;
- c. metil selulosa: bahan pelarut asetosal maupun etil para metoksi sinamat dan sebagai bahan kontrol dalam uji jumlah trombosit.



3.6 Jumlah dan Kriteria Sampel

3.6.1 Jumlah sampel

Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit jantan dibagi 5 perlakuan, setiap perlakuan membutuhkan 5 ekor mencit.

3.6.2 Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini, harus memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- a. mencit strain *Balb C*
- b. jenis kelamin jantan
- c. umur sekitar 3 bulan
- d. berat badan antara 25 gr sampai 30 gr

3.7 Alat, Bahan, dan Cara Kerja

3.7.1 Alat Penelitian

- a. disposable syringe
- b. mikroskop
- c. sonde lambung mencit
- d. gelas obyek
- e. deck glass
- f. timbangan neraca
- g. timbangan tripel X
- h. tabung kecil-kecil
- i. mortar dan mangkoknya
- j. bunsen
- k. gunting
- l. stopwatch
- m. Agate spatel
- n. Elenmeyer

3.7.2 Bahan Penelitian

- a. kristal Etil Para Metoksi Sinamat
- b. asetosal dari Bayer
- c. metil selulosa
- d. aquades steril
- e. cat giemsa
- f. methanol
- g. entellan
- h. minyak emersi

3.7.3 Cara Kerja

- a. pada awal penelitian, semua binatang percobaan diambil secara acak dari kandang dengan umur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan antara 25-30 gr. Binatang percobaan dibagi dalam lima kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor mencit. Kemudian dilakukan penyesuaian dengan lingkungan selama kurang lebih satu minggu, diberi makanan baku dan minum ad libitum;
- b. kelompok I : tikus diberi plasebo, disebut kelompok kontrol.
kelompok II : tikus diberi asetosal, disebut kelompok pembanding.
kelompok III : tikus diberi EPMS dosis 10 , disebut kelompok perlakuan I
kelompok IV : tikus diberi EPMS dosis 20, disebut kelompok perlakuan II
kelompok V : tikus diberi EPMS dosis 30, disebut kelompok perlakuan III
- c. kelompok kontrol : diberi larutan metil selulosa 0,5% sebanyak 0,01 ml/gr berat badan
kelompok pembanding : diberi suspensi asetosal dosis 20 mg/kg berat badan + metil selulosa 0,5%
kelompok perlakuan I : diberi suspensi etil para metoksi sinamat dosis 10 mg/kg + metil selulosa 0,5%
kelompok perlakuan II : diberi suspensi etil para metoksi sinamat dosis 20 mg/kg + metil selulosa 0,5%

kelompok perlakuan III : diberi suspensi etil para metoksi sinamat dosis 30 mg/kg + metil selulosa 0,5%

- d. bahan diberikan peroral 1xsehari selama 21 hari. Setelah 21 hari binatang percobaan diambil darahnya secara langsung melalui ekor secukupnya kurang lebih satu tetes darah yang langsung diletakkan pada salah satu ujung gelas obyek. Gelas penghapus dipegang sedemikian rupa sehingga membuat sudut $\pm 30^\circ$ dengan gelas obyek dan tetesan darah tadi terletak di dalam sudut tersebut. Gelas penghapus ini digeserkan kearah tetesan darah, sehingga menyentuhnya dan darah tadi akan merata antara ujung gelas penghapus dan gelas obyek, dengan cepat gelas penghapus digeserkan ke arah yang bertentangan dengan arah pertama. Dengan demikian arah tadi akan merata diatas gelas obyek sebagai lapisan yang tipis. Hapusan ini segera dikeringkan dengan menggerak-gerakkannya di udara atau dapat dengan menggunakan kipas angin, tetapi jangan dengan ditiup dengan hembusan napas. Hapusan yang sudah kering dilakukan pengecatan dengan cat giemsa pada lapisan darah, sehingga menutupi seluruhnya selama ± 10 menit. Kemudian difiksasi dengan larutan methanol hingga menutupi seluruhnya seperti pada cat giemsa tadi selama ± 1 menit. Hapusan dicuci dengan air biasa atau aquadest steril dengan cara dituangkan pada hapusan sehingga semua cat larut. Hapusan diletakkan pada sisinya dan ditunggu sampai kering. Jangan mengeringkan hapusan dengan kertas saring, kapas dan sebagainya;
- e. Pemeriksaan hapusan darah dengan mikroskop menggunakan pembesaran kecil (obyektif 10 kali), diamati terlebih dulu kualitas hapusan darah, yaitu trombosit-trombosit tidak boleh menggerombol pada bagian terakhir dari hapusan atau pada tempat yang lain. Pengamatan pada mikroskop dilakukan oleh minimal 3 orang berbeda dan dilanjutkan dengan metode penghitungan secara tidak langsung dengan cara menghitung jumlah trombosit pada 40 lapangan pandang (dengan minyak emersi) dan hasilnya dikalikan 1000 sehingga lebih memudahkan dan mempercepat penghitungan (Anonim, 1986).

3.8 Rancangan Penelitian

Rangkaian penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental laboratorik. Rancangan penelitian yang digunakan untuk percobaan efek etil para metoksi sinamat terhadap perubahan jumlah trombosit adalah Rancangan Acak Lengkap. Adapun "Dummy Table" rancangan tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 1. "Dummy Table" Hasil Penghitungan Jumlah Trombosit pada Berbagai Perlakuan

Ula- ngan	PERLAKUAN				
	KONTROL	ASETOSAL	EPMS 10	EPMS 20	EPMS 30
1	X1.1	X2.1	X3.1	X4.1	X5.1
2	X1.2	X2.2	X3.2	X4.2	X5.2
3	X1.3	X2.3	X3.3	X4.3	X5.3
4	X1.4	X2.4	X3.4	X4.4	X5.4
5	X1.5	X2.5	X3.5	X4.5	X5.5

Keterangan :

X : hasil penghitungan jumlah trombosit

3.9 Analisa Data

Pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA satu arah, bila terdapat perbedaan signifikan dilanjutkan uji t, dengan derajat signifikan 5% ($P \leq 0,05$).

IV. HASIL DAN ANALISIS DATA

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – April 2001 terhadap 25 subyek yang terbagi menjadi 5 subyek kontrol, 5 subyek perlakuan asetosal, 5 subyek perlakuan EPMS 10, 5 subyek perlakuan EPMS 20, dan 5 subyek perlakuan EPMS 30. Setelah dilakukan penghitungan hapusan didapatkan jumlah trombosit masing-masing individu pada kelompok kontrol, asetosal, EPMS 10, EPMS 20, EPMS 30 tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil penghitungan jumlah trombosit masing-masing individu pada kelompok kontrol, asetosal, EPMS 10, EPMS 20, EPMS 30

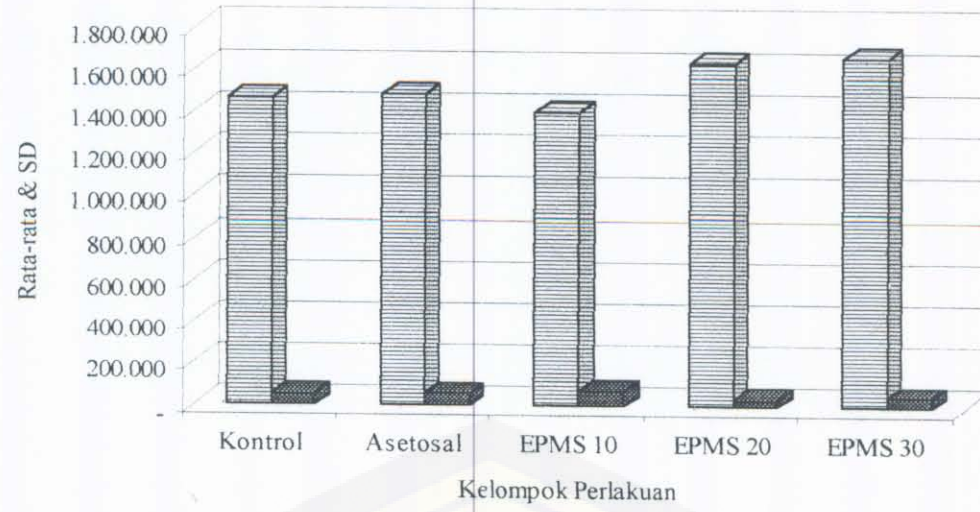
Ula- ngan	P E R L A K U A N				
	KONTROL	ASETOSAL	EPMS 10	EPMS 20	EPMS 30
1	1.450.000	1.571.000	1.291.000	1.687.000	1.687.000
2	1.447.000	1.470.000	1.437.000	1.602.000	1.638.000
3	1.435.000	1.460.000	1.446.000	1.639.000	1.624.000
4	1.442.000	1.512.000	1.365.000	1.641.000	1.636.000
5	1.551.000	1.420.000	1.450.000	1.606.000	1.682.000
X	1.465.000	1.486.600	1.397.800	1.635.000	1.662.800
SD	48.409,7098	57.417,7673	69.041,2920	34.227,1822	45.488,4601

Keterangan :

X : rata-rata jumlah trombosit



SD : Standar Deviasi





Gambar 5. Grafik rata-rata jumlah trombosit pada kelompok kontrol, asetosal, EPMS 10, EPMS 20, EPMS 30

Keterangan Gambar :

-  Rata-rata Jumlah Trombosit
-  Standart Deviasi (SD)

Tabel 3. Hasil uji anova satu arah

Source	Sum of Squares	d.f	Mean Square	F Ratio	Prob.
Between	$2,6122 \times 10^{11}$	4	$6,5306 \times 10^{10}$	23,926	$2,208 \times 10^{-7}$
Within	54590800000,020	20	2729540000,001		
Total	$3,1581 \times 10^{11}$	24			

Keterangan :

- d.f = *degree of freedom*
- Prob. = Probabilitas

Hasil uji Anova satu arah dapat disimpulkan bahwa kelima kelompok perlakuan berpengaruh terhadap perubahan jumlah trombosit karena berbeda

bermakna ($p=2,208 \times 10^{-7}$), sedangkan adanya perbedaan bermakna dinyatakan apabila $p \leq 0,05$. (tabel 3)

Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan kemaknaan masing-masing kelompok perlakuan digunakan uji t. Hasil uji ini merupakan perbandingan antara dua kelompok perlakuan- satu dan kelompok perlakuan yang lainnya sehingga dapat diketahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak. Perbedaan kemaknaan dinyatakan apabila nilai $p \leq 0,05$.

Tabel 4. Hasil uji t antara dua kelompok perlakuan

	Asetosal	EPMS 10	EPMS 20	EPMS 30
Kontrol	0,2691	0,0563	$1,033 \times 10^{-4*}$	$7,972 \times 10^{-5*}$
Asetosal		0,0290 ^{*)}	$5,506 \times 10^{-4*}$	$3,314 \times 10^{-4*}$
EPMS 10			$6,335 \times 10^{-5*}$	$4,775 \times 10^{-5*}$
EPMS 20				0,1533

^{*)} Berbeda bermakna ($p \leq 0,05$)

Pada tabel 4 disajikan hasil uji t antara dua kelompok perlakuan pada semua variabel. Didapatkan hasil bahwa antara kelompok kontrol dengan kelompok asetosal tidak berbeda bermakna ($p \geq 0,05$), antara kelompok kontrol dengan kelompok EPMS 10 tidak berbeda bermakna ($p \geq 0,05$). Antara kelompok kontrol dengan kelompok EPMS 20 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok kontrol dengan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok asetosal dengan kelompok EPMS 10 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok asetosal dengan kelompok EPMS 20 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok asetosal dengan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok EPMS 10 dengan kelompok EPMS 20 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), antara kelompok EPMS 10 dengan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna ($p \leq 0,05$), sedangkan antara kelompok EPMS 20 dengan kelompok EPMS 30 tidak berbeda bermakna ($p \geq 0,05$).

V. PEMBAHASAN

Trombosit merupakan suatu fragmen sel darah yang tidak berinti dan merupakan suatu lempeng sitoplasma berbentuk diskoid yang berbentuk mikrotubuli-mikrotubuli. Sifat penting dari trombosit adalah mampu mengadakan adhesi terhadap permukaan benda asing dan mengadakan agregasi terhadap trombosit-trombosit lain bila ada rangsangan spesifik. Selain itu trombosit juga dapat memfagositir benda-benda asing termasuk bakteri dan virus. Trombosit dibentuk didalam sumsum tulang dari megakariosit oleh karena adanya rangsangan dari suatu bahan stimulator humoral yang disebut trombopoitin (Anonim, 1986).

Dalam penelitian ini menggunakan dua kontrol yaitu sebagai kontrol negatif adalah pemberian perlakuan dengan metil selulosa saja, sedangkan satunya kontrol positif yaitu asetosal. Penggunaan kontrol positif dalam penelitian tumbuhan obat merupakan pembandingan terhadap obat yang telah diteliti khasiat, kandungan kimiawi obat dan mekanisme kerja obat tersebut.

Pemberian asetosal dosis tunggal mengakibatkan perpanjangan waktu perdarahan ringan, tetapi bila diberikan dosis yang terus-menerus selama satu minggu akan menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan dua kali lipat. Hal ini disebabkan oleh adanya hambatan pada agregasi trombosit sekunder akibat hambatan sintesis tromboksan A_2 . Asetosal menghambat tromboksan A_2 dengan cara mengasetilasi secara kovalen suatu sisa serine yang terdapat dekat tempat aktif dari siklo-oksigenase, selain itu trombosit tidak dapat mensintesis enzim baru karena tidak mempunyai ribosom, sedangkan sel endotelial pembuluh darah mempunyai ribosom. Hal ini berarti bahwa efek asetosal pada siklo-oksigenase trombosit adalah permanen atau irreversibel, yaitu trombosit tidak dapat mensintesis protein baru sampai akhir hidup trombosit 7 sampai 10 hari (Goodman dan Gilman, 1996).

Penghitungan jumlah trombosit ada dua cara, yaitu secara langsung dan tidak langsung. Penghitungan secara langsung dengan menggunakan kamar penghitung seperti kamar penghitung dari *Improve Neubour* yang langsung dapat dihitung jumlah



trombositnya pada masing-masing kamar hitung, sedangkan pada penghitungan secara tidak langsung dengan menggunakan hapusan darah pada gelas obyek yang dicat dengan bahan cat tertentu. Dalam penelitian ini digunakan penghitungan jumlah trombosit yang tidak langsung karena jumlah trombosit pada mencit yang banyak mencapai jutaan sel trombosit sehingga sangat sulit bagi peneliti untuk menghitung secara langsung keseluruhan jumlahnya sedangkan penghitungan secara tidak langsung dengan cara menghitung jumlah trombosit pada 40 lapangan pandang (dengan minyak emersi) dan hasilnya dikalikan 1000 sehingga lebih memudahkan dan mempercepat penghitungan (Anonim, 1986).

Dari hasil penelitian didapat adanya perubahan jumlah trombosit berbeda bermakna pada uji anova satu arah ($p \leq 0,05$) dari kelompok-kelompok perlakuan (tabel 3), tetapi perubahan jumlah trombosit tersebut masih dalam rentang normal jumlah trombosit pada mencit yaitu $12 \times 10^5 - 19 \times 10^5 / \text{cmm}$ (Bijanti R dkk, 1998). Diduga asetosal dalam menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan tidak disebabkan karena perubahan jumlah trombosit melainkan melalui mekanisme penghambatan tromboksan A_2 sehingga terjadi penurunan agregasi trombosit dan pembentukan sumbat trombosit untuk terjadinya pembekuan darah terhambat dan waktu perdarahan memanjang. Beberapa percobaan menunjukkan sintesis tromboksan A_2 dapat dihambat secara total dengan pemberian asetosal dosis tunggal sebesar 80-100 mg atau dengan pemberian asetosal 10 mg yang diberikan setiap hari selama tiga minggu (Vane, 1992; Katzung, 1995).

Hasil uji t antara kelompok kontrol dan kelompok asetosal tidak berbeda bermakna $p \geq 0,05$ (tabel 4). Rata-rata jumlah trombosit pada kelompok kontrol lebih rendah dari kelompok asetosal (tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa asetosal tidak menyebabkan perubahan jumlah trombosit dan adanya peningkatan rata-rata jumlah trombosit tidak mempengaruhi secara bermakna karena selisih rata-ratanya tidak berbeda jauh serta masih dalam batas normal jumlah trombosit pada mencit ($12 \times 10^5 - 19 \times 10^5 / \text{cmm}$).

Hasil uji t antara kelompok kontrol dan kelompok EPMS 10 tidak berbeda bermakna $p \geq 0,05$ (tabel.4). Hal ini menunjukkan bahwa EPMS dengan dosis 10mg/kg BB belum berpengaruh menyebabkan adanya suatu perubahan jumlah trombosit atau keadaan patologis kelainan trombosit baik secara kuantitas, kualitas maupun fungsinya. Rata-rata jumlah trombosit pada kelompok kontrol lebih tinggi dari kelompok EPMS 10 (tabel 2) tetapi peningkatan rata-rata jumlah trombosit pada kelompok kontrol terhadap kelompok EPMS 10 tidak signifikan.

Hasil uji t antara kelompok kontrol dan kelompok EPMS 20 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), maka dapat disimpulkan bahwa pada EPMS dosis 20mg/kg BB terjadi peningkatan jumlah trombosit terhadap kontrol atau awal dosis EPMS mulai dapat menyebabkan perubahan jumlah trombosit tetapi tidak menyebabkan suatu keadaan yang patologis karena rata-rata jumlah trombositnya masih dalam batas normal jumlah trombosit pada mencit ($12 \times 10^5 - 19 \times 10^5$ /cmm).

Anonim (1986), Keadaan patologis pada perdarahan yang disebabkan karena jumlah trombosit yang tidak normal ada dua macam: trombositosis dan trombositopeni. Trombositosis adalah peningkatan jumlah trombosit yang melebihi normal. Trombositosis yang disebabkan karena mengkonsumsi obat digolongkan dalam trombositosis sekunder atau trombositosis reaktif. Pada kasus-kasus trombositosis yang reaktif ini jumlah megakariosit meningkat sedangkan volume megakariosit menurun. Produksi trombosit efektif dan daya hidup trombosit juga normal. Pada keadaan ini jumlah trombosit meningkat akan tetapi $< 10^6$ /ml darah, normalnya 150.000-450.000/cmm (pada manusia). Trombositosis reaktif bentuk dan fungsi trombosit selalu normal dan pada pemeriksaan masa perdarahan menunjukkan hasil yang normal. Trombositopeni adalah keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari normal. Terjadinya suatu proses hemostasis yang normal diperlukan suatu jumlah trombosit paling sedikit 100.000/ml darah.

Hasil uji t antara kelompok kontrol dan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), EPMS dosis 30 mg/kg BB meningkatkan jumlah

trombosit dibandingkan dosis EPMS 20. Diduga jumlah trombosit semakin meningkat seiring dengan dosis yang lebih tinggi.

Hasil uji t antara kelompok asetosal dan kelompok EPMS 10 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), adanya perbedaan dimungkinkan karena pada asetosal menggunakan dosis yang lebih besar yaitu 20 mg/ kg BB, hasil rata-rata jumlah trombosit menunjukkan bahwa pada asetosal lebih besar nilai rata-rata jumlah trombositnya dibandingkan rata-rata jumlah trombosit pada EPMS 10 (Tabel 2).

Hasil uji t antara kelompok asetosal dan kelompok EPMS 20 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), hal ini menunjukkan bahwa antara asetosal dan EPMS pada dosis yang sama (20 mg/kg BB) memiliki pengaruh yang berbeda terhadap jumlah trombosit dan keduanya menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan seiring meningkatnya dosis yang digunakan.

Peningkatan jumlah trombosit pada kelompok EPMS 20 tidak mempengaruhi kualitas dan fungsinya dalam proses pembekuan darah karena menurut Anonim (1986), peningkatan jumlah trombosit yang melebihi normal disebut trombositosis. Sedangkan dalam penelitian ini digolongkan dalam trombositosis reaktif atau trombositosis sekunder karena dilihat dari penyebabnya yaitu karena penggunaan obat tertentu.

Hasil uji t antara kelompok asetosal dan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), hal ini menunjukkan bahwa EPMS semakin nyata menyebabkan peningkatan jumlah trombosit dan diduga dapat menyebabkan kondisi patologis yang disebut dengan trombositosis reaktif sedangkan asetosal tidak.

Hasil uji t antara kelompok EPMS 10 dan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), dapat disimpulkan bahwa penggunaan dosis EPMS 10 mg/kg BB merupakan dosis yang tepat untuk digunakan tanpa adanya pengaruh patologis sedangkan penggunaan dosis yang lebih besar dari itu seperti pada dosis 20 mg/kg BB harus diwaspadai karena menyebabkan peningkatan jumlah trombosit meskipun masih dalam rentang normal jumlah trombosit.

Hasil uji t antara kelompok EPMS 10 dan kelompok EPMS 30 berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis EPMS semakin nyata menyebabkan peningkatan jumlah trombosit. Tetapi peningkatan jumlah trombosit tersebut masih dalam rentang jumlah trombosit yang normal pada mencit ($12 \times 10^5 - 19 \times 10^5 / \text{cmm}$).

Hasil uji t antara kelompok EPMS 20 dan kelompok EPMS 30 tidak berbeda bermakna $p \leq 0,05$ (tabel 4), sedangkan hasil rata-rata antara EPMS 20 lebih kecil dari EPMS 30 ($1.635.000 < 1.6628.000$), hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis EPMS dari 20 mg/kg BB ke 30 mg/kg BB terjadi peningkatan pula pada jumlah trombosit tetapi peningkatannya tidak sebesar antara dosis EPMS 10 mg/kg BB ke 20 mg/kg BB yang dapat dilihat pada gambar 5. Untuk mengetahui secara pasti seberapa besar pengaruh peningkatan jumlah trombosit seiring peningkatan dosis EPMS seharusnya digunakan dosis yang lebih tinggi dari 30 mg/kg BB.



VI. SIMPULAN DAN SARAN

SIMPULAN

1. Etil para metoksi sinamat menyebabkan peningkatan jumlah trombosit pada dosis 20 mg/kg BB dan dosis 30 mg/kg BB, sedangkan pada dosis 10 mg/kg BB belum menyebabkan peningkatan jumlah trombosit.
2. Pengaruh perubahan jumlah trombosit antara etil para metoksi sinamat dibandingkan asetosal didapatkan hasil etil para metoksi sinamat menyebabkan peningkatan jumlah trombosit secara bermakna sedangkan asetosal tidak menyebabkan perubahan jumlah trombosit secara bermakna.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada dosis yang lebih besar lagi untuk mengetahui seberapa jauh etil para metoksi sinamat mempengaruhi jumlah trombosit.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode penghitungan jumlah trombosit yang lain.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh etil para metoksi sinamat dalam menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan pada faktor hemostasis yang lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Afriastuti, J. J. 1990. **Bertanam Kencur**. Jakarta: P.T. Penebar Swadaya.
- Anonim. 1995. **Farmakologi dan Terapi**. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Anonim. 1986. **Patologi Klinik**. Jember: Staf Pengajar Patologi Klinik Fakultas kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Ashari, S. 1995. **Hortikultura**. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Astuti, P. 1997. **Uji Efek Para Metoksi Sinamat terhadap Waktu Perdarahan pada Tikus Putih Jantan**. Studi Eksplorasi , Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Surabaya.
- Bijanti, R. 1998. **Penuntun Praktis Laboratorium Patologi Klinik Veteriner**. cetakan kedua. Surabaya: Staf Pengajar Patologi Klinik Fakultas kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Chairul. 1994. Seminar nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Analisis Komponen Kimis dari Ekstrak Metanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan GCMS QP 5000 dan Pustaka Nist (*NIST LIBRARY*)**. Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.
- Chusnul. 1994. **Uji Efek Anti-Inflamasi Kristal Etil Para Metoksi Sinamat yang Diisolasi dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galangaL.*) pada Tikus Putih (*Rattus norwegicus*) Galur Wistar dengan Metode Pembentukan Oedema yang Diinduksi dengan Putih Telur**. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Darise, M.S. Wiryowidagdo dan M. Hasbi. 1994. Seminar Nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Isolasi dan Penentuan Struktur Etil Para Metoksi Sinamat dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) Asal Ujung Pandang**. Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.
- Frances, W.K. 1989. **Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium**. edisi 9. Jakarta: Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. EGC.

- Goodman dan Gilman. 1996, Pharmacology Basic of Therapeutics: **Anticoagulant, Thrombolytic, and Anti Platelet Drugs**. New York: Mc. Graw-Hill Companies. Inc.
- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia: **Zingiberaceae**. Jilid I. Cetakan Pertama. Diterjemahkan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan Republik Indonesia. Jakarta: Yayasan Sarana Wanajaya.
- Hoffbrand, A.V dan Pettit. 1993. Essential Haematology: **Platelet and Blood Coagulation**. third edition. Oxford, London, Edinburg, Cambridge, Australia: Blackwell Science.
- Katzung, B.G. 1995. **Buku Bantu Farmakologi I**. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. EGC.
- Kusnawijaya, K. 1994. Seminar Nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Beberapa Komponen Kimia dalam Kencur**. Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.
- Martinandale. 1982. **Index of Pharmacopeia Extra**. ed 30. London: The Pharmaceutical Press.
- Rang, H.P dan Dale. 1991. Pharmacology: **Drugs Used to Suppress Inflammatory and Immune Reaction**. second edition, Edinburgh, London, Melbourne, New York, Tokyo and Madrid: Churchill Livingstone Inc.
- Sudarman, M dan Harsono. 1968. **Daftar Gambar atau Lukisan Tumbuhan-tumbuhan**. Cetakan kedua. Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang III. hal. 15.
- Sugiarso, N dan A.B. Sutjiatmo. 1994. Seminar Nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Uji Efek Anti Radang Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) pada Tikus Wistar**. Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.
- Tanjung, M dan M. Hadi. 1994. Seminar Nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Isolasi dan Identifikasi Etil Para Metoksi Sinamat dari Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L.*)**. Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.
- Vane, J.R. 1992. Aspirin and Other Salicylates: **Aspirin, Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Effects on Platelet and Vascular Function; The Anti-Thrombotic and Fibrinolytic Action of Aspirin**. first edition, London, New York, Tokyo, Melborne, Madras: Chapman dan Hall Medical.

Windono, T. 1994. Seminar Nasional VI Tumbuhan Obat Indonesia: **Etil Para Metoksi Sinamat yang Diisolasikan dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) pada Mencit dengan Metode Geliat.** Bandung: POKJANAS TOI-Universitas Padjajaran.



Lampiran 6

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

KONTROL VS ASETOSAL

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.46500E+06	1.48660E+06
STD. DEV. =	48409.7098	57417.7673
N =	5	5
DIFFERENCE =	*****	
STD. ERROR OF DIFFERENCE =	33586.6045	
T =	- .6431	(D.F. = 8)
PROB. =	.2691	

GROUP 1: KONTROL
 GROUP 2: ASETOSAL

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

KONTROL VS EPMS 10

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.46500E+06	1.39780E+06
STD. DEV. =	48409.7098	69041.2920
N =	5	5
DIFFERENCE =	67200.0000	
STD. ERROR OF DIFFERENCE =	37709.9456	
T =	1.7820	(D.F. = 8)
PROB. =	.0563	

GROUP 1: KONTROL
 GROUP 2: EPMS 10

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

KONTROL VS EPMS 20

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.46500E+06	1.63500E+06
STD. DEV. =	48409.7098	34227.1822
N =	5	5
DIFFERENCE =	*****	
STD. ERROR OF DIFFERENCE =	26514.1472	
T =	-6.4117	(D.F. = 8)
PROB. =	1.033E-04	

GROUP 1: KONTROL
 GROUP 2: EPMS 20

Lampiran 7

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

KONTROL VS EPMS 30

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.46500E+06	1.66280E+06
STD. DEV. =	48409.7098	45488.4601
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
STD. ERROR OF DIFFERENCE = 29707.5748

T = -6.6582 (D.F. = 8)

GROUP 1: KONTROL
GROUP 2: EPMS 30

PROB. = 7.972E-05

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

ASETOSAL VS EPMS 10

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.48660E+06	1.39780E+06
STD. DEV. =	57417.7673	69041.2920
N =	5	5

DIFFERENCE = 88800.0000
STD. ERROR OF DIFFERENCE = 40158.4362

T = 2.2112 (D.F. = 8)

GROUP 1: ASETOSAL
GROUP 2: EPMS 10

PROB. = .0290

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

ASETOSAL VS EPMS 20

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.48660E+06	1.63500E+06
STD. DEV. =	57417.7673	34227.1822
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
STD. ERROR OF DIFFERENCE = 29894.1466

T = -4.9642 (D.F. = 8)

GROUP 1: ASETOSAL
GROUP 2: EPMS 20

PROB. = 5.506E-04

Lampiran 8

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

ASETOSAL VS EPMS 30

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.48660E+06	1.66280E+06
STD. DEV. =	57417.7673	45488.4601
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
 STD. ERROR OF DIFFERENCE = 32759.7314

T = -5.3786 (D.F. = 8)

GROUP 1: ASETOSAL
 GROUP 2: EPMS 30

PROB. = 3.314E-04

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

EPMS 10 VS EPMS 20

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.39780E+06	1.63500E+06
STD. DEV. =	69041.2920	34227.1822
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
 STD. ERROR OF DIFFERENCE = 34462.1532

T = -6.8829 (D.F. = 8)

GROUP 1: EPMS 10
 GROUP 2: EPMS 20

PROB. = 6.335E-05

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
 NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

EPMS 10 VS EPMS 30

	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.39780E+06	1.66280E+06
STD. DEV. =	69041.2920	45488.4601
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
 STD. ERROR OF DIFFERENCE = 36975.3972

T = -7.1669 (D.F. = 8)

GROUP 1: EPMS 10
 GROUP 2: EPMS 30

PROB. = 4.775E-05

HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS

HEADER DATA FOR: C:DIKA LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

DIFFERENCE BETWEEN TWO GROUP MEANS: POOLED ESTIMATE OF VARIANCE

EPMS 20 VS EPMS 30

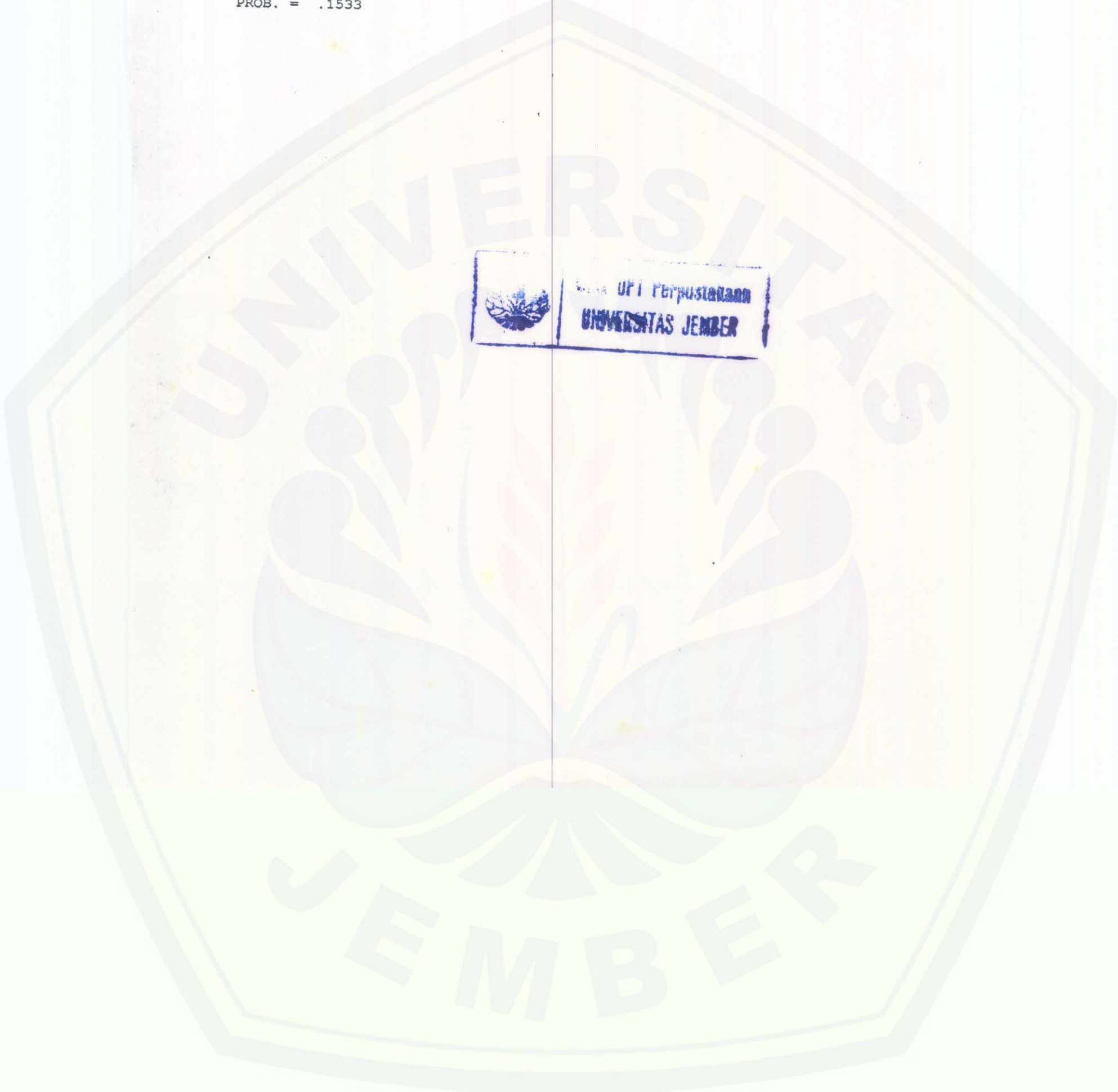
	GROUP 1	GROUP 2
MEAN =	1.63500E+06	1.66280E+06
STD. DEV. =	34227.1822	45488.4601
N =	5	5

DIFFERENCE = *****
STD. ERROR OF DIFFERENCE = 25458.5938

T = -1.0920 (D.F. = 8)

GROUP 1: EPMS 20
GROUP 2: EPMS 30

PROB. = .1533



Lampiran 2





----- DESCRIPTIVE STATISTICS -----

HEADER DATA FOR: C:ETIK LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5

NO.	NAME	N.	MEAN	STD. DEV.	MINIMUM	MAXIMUM
5	EPMS30	5	1662800.0000	43488.4601	1624000.0000	1734000.0000

----- ANALYSIS OF VARIANCE -----

HEADER DATA FOR: C:ETIK LABEL: DATA PENELITIAN
NUMBER OF CASES: 5 NUMBER OF VARIABLES: 5



GROUP	MEAN	
1	1455000.000	5
2	1486600.000	5
3	1397800.000	5
4	1635000.000	5
5	1662800.000	5
GRAND MEAN	1529440.000	25

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB.
BETWEEN	2.6122E+11	4	6.5306E+10	23.926	2.208E-07



BEIWA 2.0122E+11 4 0.550E+10 25.920 2.120E+07
WITHIN 54590800000.020 20 2729540000.001
TOTAL 3.1581E+11 24

FOTO PENELITIAN

Lampiran 1





...s. ...akan penghitungan jumlah trombosit





Digital Repository Universitas Jember



