



**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN MANGGA PAKEL DENGAN DAUN PANDAN WANGI
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS**

SKRIPSI

Oleh:

Fitri Nurussani Aulia

NIM 152210101023

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019



**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN MANGGA PAKEL DENGAN DAUN PANDAN WANGI
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Fitri Nurussani Aulia

NIM 152210101023

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah S.W.T. Tuhan Yang Maha Esa dan Nabi Muhammad S.A.W.;
2. Bapak Saruji Amhar dan Ibu Sumarni kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan do'a, dukungan dan kasih sayang serta pengorbanan beliau yang mendampingi setiap langkah;
3. Para pengajar dari Taman Kanak-Kanak hingga perguruan tinggi yang terhormat, yang telah mendidik, memberi ilmu, dan membimbing dengan penuh ketulusan;
4. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

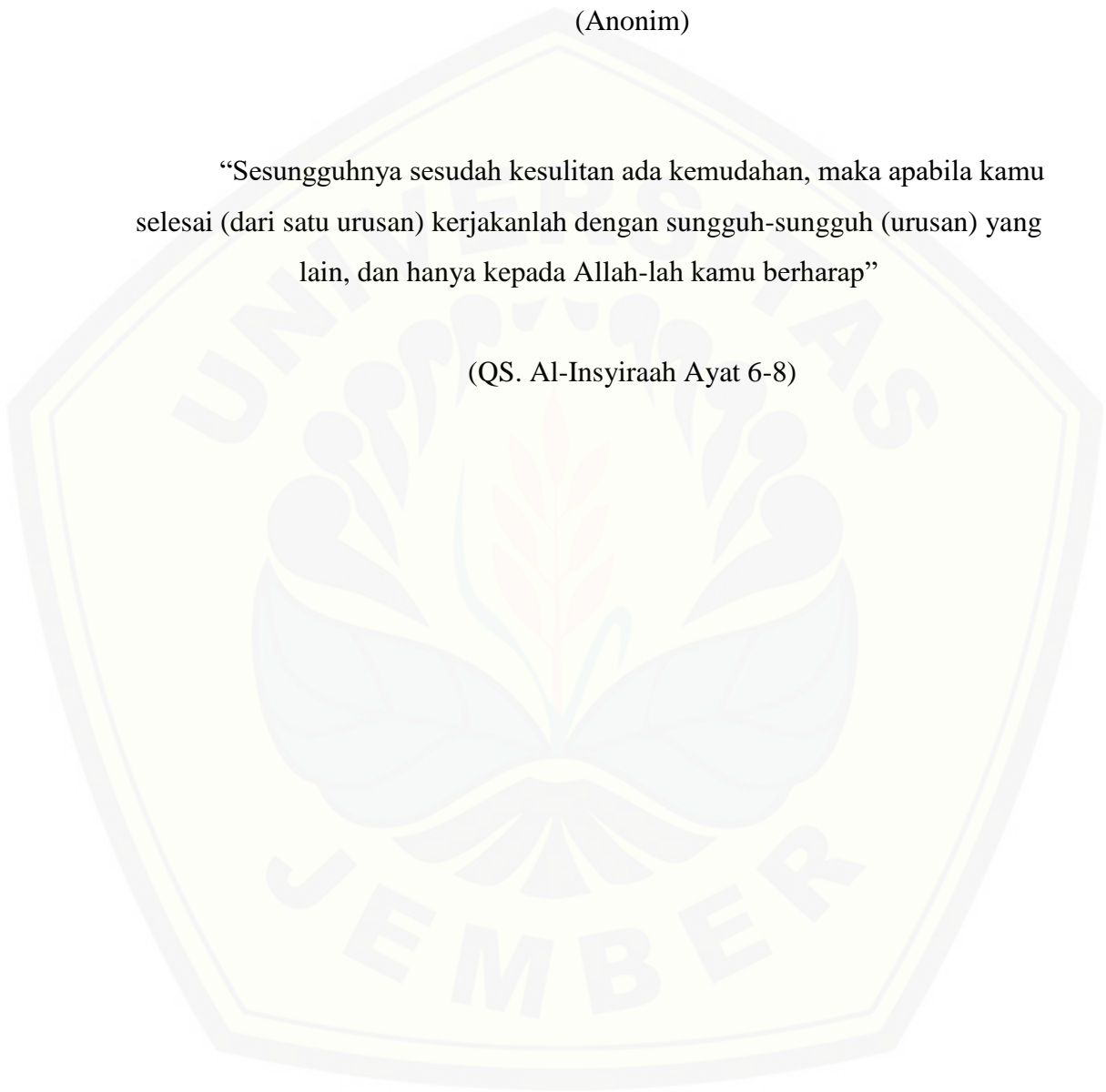
MOTTO

“Ingatlah bahwa Allah lebih besar dari semua masalahmu”

(Anonim)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, maka apabila kamu selesai (dari satu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Allah-lah kamu berharap”

(QS. Al-Insyiraah Ayat 6-8)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fitri Nurussani Aulia

NIM : 152210101023

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel dengan Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari tidak benar.

Jember, 19 Juli 2019

Yang menyatakan,

Fitri Nurussani Aulia

NIM 152210101023

SKRIPSI

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN MANGGA PAKEL DENGAN DAUN PANDAN WANGI
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS**

Oleh:

Fitri Nurussani Aulia

NIM 152210101023

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Nia Kristiningrum, S.Farm., M.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel dengan Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus” telah diuji dan disahkan pada :

Hari, tanggal : Kamis, 19 Juli 2019

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota

Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm.,
Apt
NIP. 198404062009122008

Nia Kristiningrum, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198204062006042001

Tim Penguji :

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt.
NIP. 197812212005012002

Dr. Fifteen Aprilla F, S.Farm., Apt., M.Farm
NIP. 198204152006042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Lestyo Wulandari, S. Si., M. Farm., Apt.

NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel dengan Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus: Fitri Nurussani Aulia, 152210101023; 2019; 47 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Salah satu tanaman endemik yang ada di Indonesia, yang berkhasiat sebagai obat adalah mangga pakel. Hasil penelitian mengenai tanaman mangga pakel menunjukkan bahwa mangga pakel memiliki khasiat yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antitumor, antijamur dan antidiabetes. Selain tanaman mangga, tanaman yang kaya akan khasiat adalah tanaman pandan wangi. Tanaman pandan wangi memiliki khasiat yang sama sehingga dapat digunakan sebagai obat yang bermanfaat untuk kesehatan. Agar dapat menghasilkan tanaman obat yang bermanfaat, maka selain memenuhi persyaratan mutu dan khasiat, tanaman obat juga harus memenuhi persyaratan keamanan. Pentingnya penelitian ini juga didukung dengan belum adanya publikasi mengenai pengaruh pemberian subkronik dari ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan dari kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel dengan daun pandan wangi terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus. Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Desain*. Sampel yang digunakan adalah tikus sebanyak 20 ekor tikus jantan yang kemudian dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel dan daun pandan wangi dosis 625 mg/kgBB, 1250 mg/kgBB, dan 2500 mg/kgBB dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Perlakuan dilakukan selama 28 hari dan pada hari ke 29, tikus dikorbankan untuk diambil darahnya. Sampel darah hewan digunakan untuk menguji kadar SGOT dan SGPT tikus yang telah diberi perlakuan.

Hasil uji *Least Significant Differences* (LSD) pada analisis data SGOT, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dan kelompok perlakuan dosis 625 mg/kgBB. Namun terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara dosis 1250 mg/kgBB dan dosis 2500 mg/kgBB. Hasil uji LSD pada analisis data SGPT menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar SGPT pada kelompok perlakuan dengan dosis 2500 mg/kgBB, namun terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok normal dengan dosis 625 mg/kgBB, dosis 625 mg/kgBB dengan 1250 mg/kgBB. Peningkatan dosis ekstrak antar kelompok mengalami peningkatan di luar rentang normal kadar SGOT dan SGPT. Hal tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun mangga pakel dan daun pandan wangi bersifat toksik yang ditandai dari peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Terjadinya peningkatan SGOT dan SGPT juga dapat disebabkan karena adanya senyawa steroid dan terpenoid yang terkandung pada ekstrak daun pandan wangi yang bersifat toksik. Steroid dan terpenoid merupakan salah satu senyawa aktif yang ada di daun mangga pakel.

Pada penelitian pengaruh pemberian subkronik kombinasi ekstrak etanol daun mangga paku dengan daun pandan wangi selama 28 hari pada tikus jantan galur wistar dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis juga disertai dengan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT.



PRAKATA

Bismillahirrohmanirrohim

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Subkronik Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel dengan Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Jantan”. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada nabi Muhammad Shallahu alaihi wassalam. Dengan terselesaikannya skripsi ini, penulis menyadari dan mengakui bahwa upada, doa, arahan, bimbingan dan dukungan dari keluarga manapun dosen pembimbing serta pihak-pihak lainnya yang sangat membantu dalam terselesaikannya skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, dengan sepenuh hati penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Allah SWT yang telah memberikan karunia kehidupan dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. Bapak Saruji Amhar, Ibu Sumarni, dan Adik-adik ku tercinta Achmed Hidayatus Sholeh dan Muhammad Ghibran Qadafie yang telah menjadi orang tua dan adik-adik terbaik, yang selalu memberikancinta, perhatian, kasih sayang, serta doa yang tiada henti disetiap langkap penulis;
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari S. Si., M. Farm., Apt atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. Ibu Fransiska Maria C, S.Farm., M.Farm Apt selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Nia Kristiningrum, S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
5. Ibu Diana Holiday, S.F., Apt., M.Farm dan Ibu Dr. Fifteen Aprilla F, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji yang telah berkenan untuk

menguji skripsi ini dan memberikan masukan serta saran untuk perkembangan diri penulis dan skripsi ini;

6. Ibu Yuni Retnaningtyas, S.Si., M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Proyek yang telah membantu memberikan ide dan dana penelitian bagi penulis;
7. Ibu Indah Purnama Sari, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing dalam masalah perkuliahan penulis;
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
9. Mbak Indri, Mbak dini, Bu Widi, Mbak Parka, Bu wayan selaku teknisi laboratorium farmakologi, biologi dan kimia Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah bersedia dengan sabar memberikan banyak bantuan selama menempuh penelitian ini;
10. Aulia Satria Bimantara yang telah memberikan kasih sayang, pengertian, kesabaran, dukungan, semangat dan doa dalam pengerjaan skripsi ini;
11. Zulaikha Permata Swardini dan Navisa Noor Haifa yang selalu memberikan dukungan dan doa dalam skripsi ini.
12. Thiara, dan Zuli, Nini untuk semangat, dan kebersamaannya dalam senang maupun susah;
13. Pramudia Wardani, teman proyek dan skripsi yang telah membantu saya dalam suka dan duka penelitian;
14. Tante Yuliana Ningsih, Om Suliyono, Mbak Disky, dan Ibu Heni yang selalu memberikan kasih sayang, dan dukungan;
15. Teman-teman SMA 3 Batam (Irhash, Nazella, Aldy, Myesha) sebagai pendengar yang baik dalam sedih dan senang mengenai skripsi ini;
16. Teman-teman Qun Fayaaqun Biomed (Parlin, Shidqi, Huda, Dwi, Dini, Andre) yang selalu menghibur dalam canda dan tawa penelitian di laboratorium biomed;

17. Teman teman KKN 71 Penambangan yang selalu mendukung dan menghibur;
18. Teman-teman Farmasi A dan Keluarga besar Libitum angkatan 2015 atas kekeluargaan, persaudaraan, kebersamaan selama ini;
19. Serta setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu dan untuk seluruh doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis. Terimakasih sedalam-dalamnya kepada semua pihak yang turut berbahagia atas keberhasilan penulis dama menyelesaikan skripsi ini.

Tentunya sebagai manusia biasa, penyusunan dan penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan . Oleh karena itu, penulis mengharapkritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun penelitian dimasa mendatang.

Jember, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|--------------|
| JUDUL | ii |
| PERSEMBAHAN..... | iii |
| MOTTO | iv |
| PERNYATAAN..... | v |
| PENGESAHAN | vii |
| RINGKASAN | viii |
| PRAKATA | x |
| DAFTAR ISI..... | xiii |
| DAFTAR TABEL | xvi |
| DAFTAR GAMBAR..... | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xviii |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Tanaman Mangga Pakel..... | 6 |
| 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Mangga Pakel | 6 |
| 2.1.2 Morfologi Tanaman Mangga Pakel | 6 |
| 2.1.3 Kandungan dan Khasiat Tanaman Mangga Pakel | 7 |
| 2.2 Tanaman Pandan Wangi..... | 8 |
| 2.2.1 Klasifikasi Tanaman Pandan Wangi | 8 |
| 2.2.2 Morfologi Tanaman Pandan Wangi | 8 |
| 2.2.3 Kandungan dan Khasiat Tanaman Pandan Wangi | 9 |
| 2.2.4 Manfaat Tanaman Pandan Wangi | 9 |
| 2.3 Tinjauan Umum Ekstraksi..... | 10 |
| 2.4 Tinjauan Umum Toksisitas | 11 |

| | |
|--|-----------|
| 2.5 Tinjauan tentang Enzim Aminotransferase (SGOT dan SGPT)..... | 13 |
| BAB 3. METODE PENELITIAN..... | 15 |
| 3.1 Tanaman Mangga Pakel..... | 15 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 15 |
| 3.3 Alat dan Bahan..... | 15 |
| 3.3.1 Bahan..... | 15 |
| 3.3.2 Alat | 15 |
| 3.3.3 Hewan Uji | 16 |
| 3.4 Identifikasi Variabel Penelitian | 16 |
| 3.4.1 Variabel Bebas | 16 |
| 3.4.2 Variabel Terikat | 16 |
| 3.4.3 Variabel Terkendali..... | 16 |
| 3.5 Definisi Operasional..... | 17 |
| 3.6 Besar Sampel | 17 |
| 3.7 Rancangan Penelitian | 17 |
| 3.8 Prosedur Penelitian..... | 18 |
| 3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Mangga Pakel dan Pandan Wangi | 18 |
| 3.8.2 Perlakuan Hewan Uji | 18 |
| 3.9 Analisis Data | 20 |
| 3.10 Skema Penelitian | 21 |
| 3.10.1 Pembuatan Kombinasi Ekstrak..... | 21 |
| 3.10.2 Perlakuan Hewan Uji | 22 |
| 3.10.3 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT | 23 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 24 |
| 4.1 Hasil dan Analisis Data..... | 24 |
| 4.1.1 Pembuatan Ekstrak | 24 |
| 4.1.2 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT | 24 |
| 4.2 Pembahasan | 26 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 30 |
| 5.1 Kesimpulan | 30 |
| 5.2 Saran | 30 |
| DAFTAR PUSTAKA | 31 |

LAMPIRAN..... 35



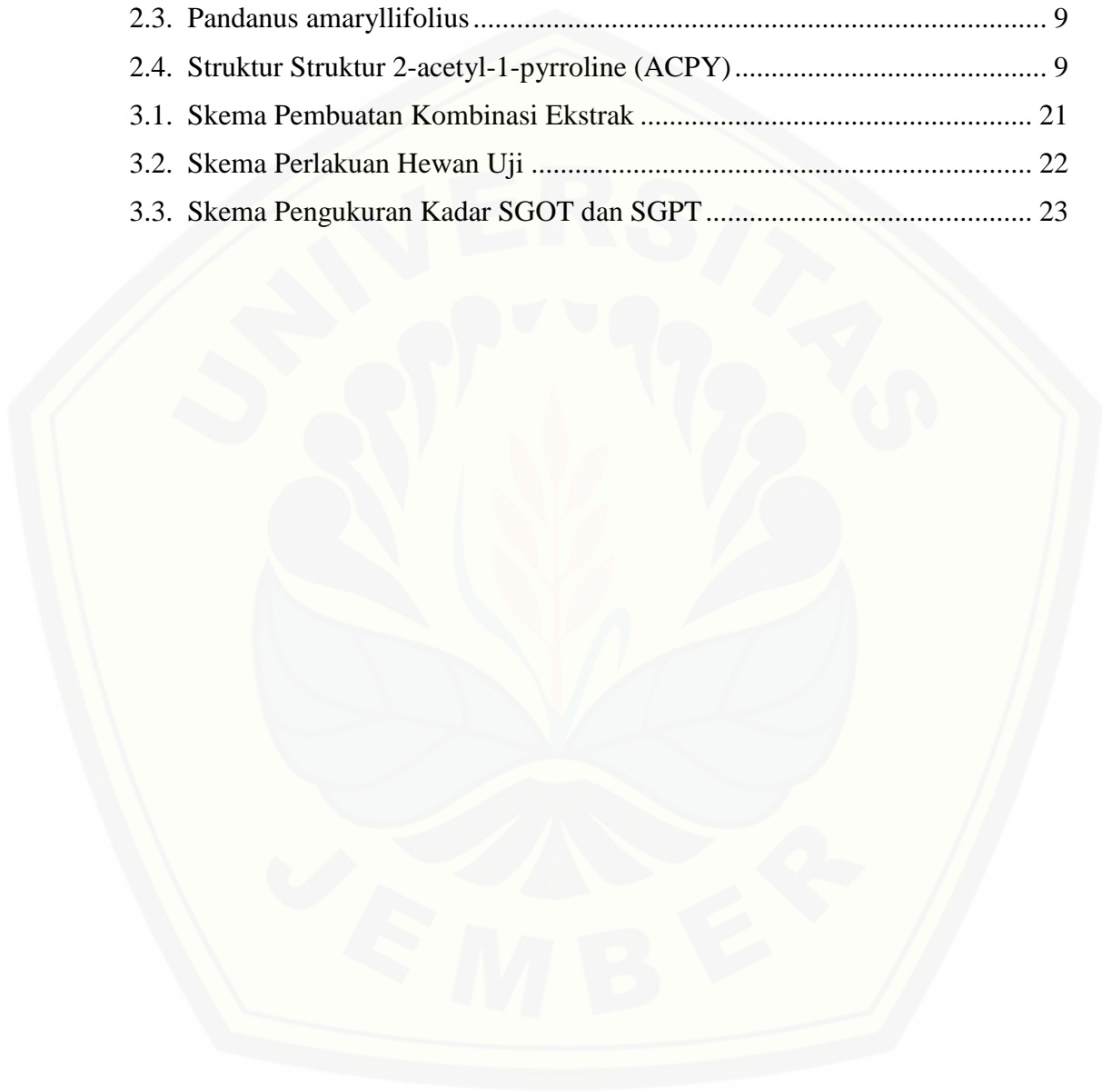
DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| 4.1 Hasil Ekstraksi Sampel | 24 |
| 4.2 Rata-rata Kadar SGOT dan SGPT (U/L) | 25 |



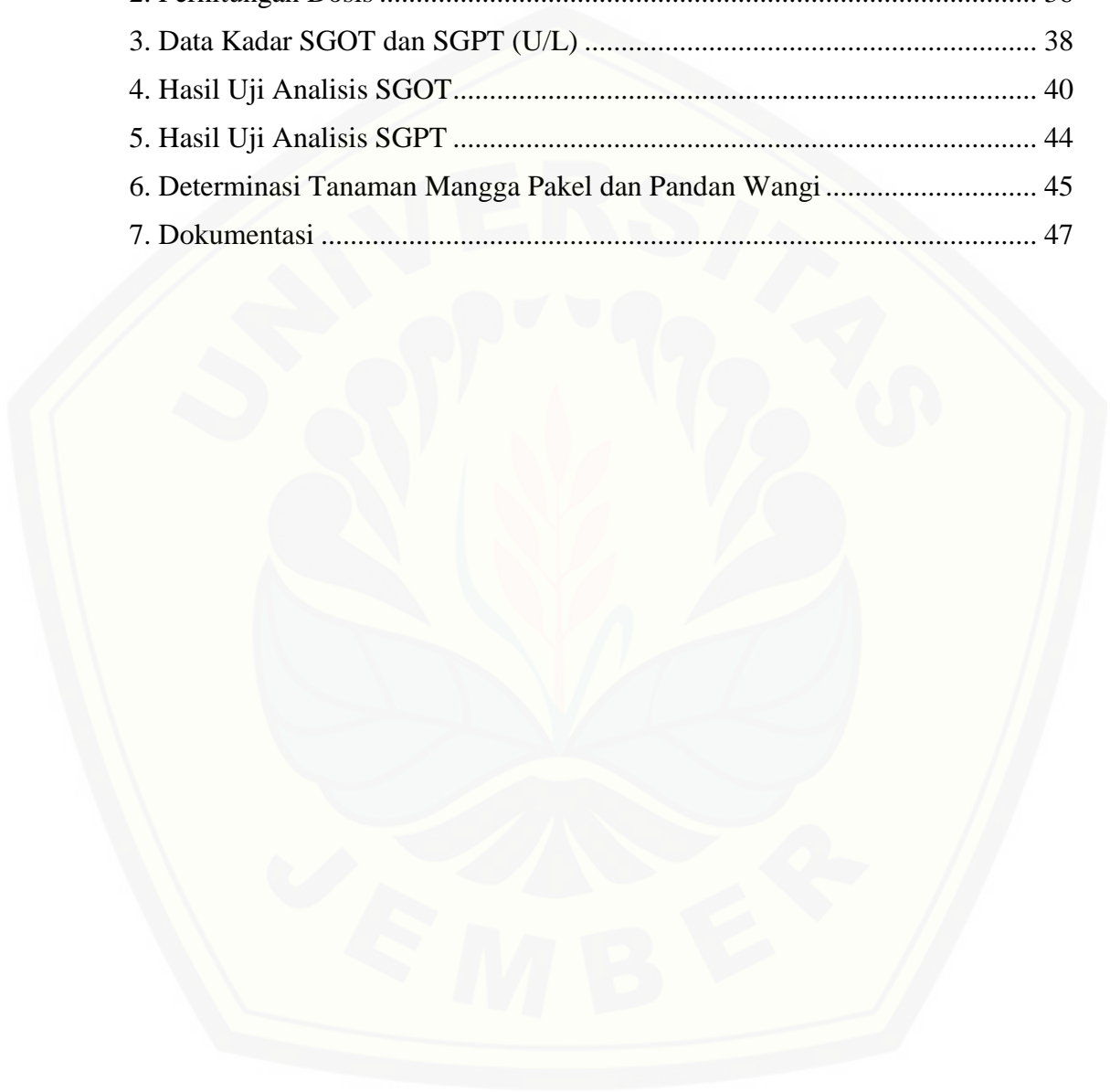
DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| 2.1. Buah, daun, dan batang tanaman mangga pakel | 7 |
| 2.2. Struktur Mangiferin..... | 7 |
| 2.3. Pandanus amaryllifolius | 9 |
| 2.4. Struktur Struktur 2-acetyl-1-pyrroline (ACPY)..... | 9 |
| 3.1. Skema Pembuatan Kombinasi Ekstrak | 21 |
| 3.2. Skema Perlakuan Hewan Uji | 22 |
| 3.3. Skema Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT | 23 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| 1. Perhitungan Rendemen Ekstrak | 35 |
| 2. Perhitungan Dosis | 36 |
| 3. Data Kadar SGOT dan SGPT (U/L) | 38 |
| 4. Hasil Uji Analisis SGOT | 40 |
| 5. Hasil Uji Analisis SGPT | 44 |
| 6. Determinasi Tanaman Mangga Pakel dan Pandan Wangi | 45 |
| 7. Dokumentasi | 47 |



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan wilayah kepulauan yang memiliki keanekaragaman hayati (biodiversitas) yang melimpah, oleh sebab itu Indonesia diberi julukan sebagai negara megabiodiversitas (Sutoyo, 2010). Hal tersebut dapat dibuktikan dari kedudukan Indonesia yang berada pada peringkat kedua setelah Brasil sebagai negara dengan kekayaan keanekaragaman hayati tertinggi. Dari 40.000 spesies tanaman yang ada di dunia, 30.000 spesies diantaranya tumbuh di kepulauan Indonesia. Jumlah tersebut disinyalir bahwa terdapat 9.600 spesies tanaman yang memiliki khasiat sebagai herbal atau tanaman obat (Yanuar dkk., 2011). Potensi biodiversitas ini perlu untuk diteliti, dieksplorasi dan dimanfaatkan khususnya di bidang kesehatan sebagai obat tradisional.

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.007/MENKES/PER/1/2012, obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Penggunaan obat tradisional berkembang pesat, hal ini ditambah dengan adanya isu *back to nature* dan harga jual obat sintesis yang cenderung lebih mahal harganya mengakibatkan konsumen beralih pada penggunaan obat tradisional. Selain itu, obat sintesis memiliki efek samping yang merugikan sehingga obat herbal dianggap menjadi solusi karena efek samping yang relatif rendah (Sari, 2012). Menurut WHO (2013), terdapat 65% dari penduduk negara maju dan 80% dari penduduk negara berkembang telah menggunakan obat herbal. Faktor pendorong yang mendukung meningkatnya penggunaan obat tersebut adalah meningkatnya usia harapan hidup, obat modern yang dianggap tidak berhasil menyembuhkan penyakit tertentu, luasnya informasi mengenai khasiat dan penggunaan obat herbal di seluruh dunia (Sukandar, 2006).

Salah satu tanaman herbal yang berpotensi sebagai obat herbal adalah tanaman mangga. Tanaman mangga merupakan tanaman yang sering di budidayakan pada daerah beriklim tropis. Salah satu spesies tanaman mangga yang memiliki khasiat sebagai obat herbal adalah spesies tanaman mangga pakel (*Mangifera foetida*). Spesies tanaman mangga pakel (*Mangifera foetida*) ini biasanya tumbuh liar di semenanjung Thailand, Malaysia, India, Philipina, Myanmar, Vietnam, Kamboja, dan Indonesia (Orwa dkk., 2009). Tanaman mangga pakel ini mengandung banyak khasiat yakni pada bagian kayu dan kulit batang sebagai antioksidan (Lukmandaru dkk., 2012), pada bagian daun sebagai antiinflamasi (Siswanty dkk., 2017), antibakteri (Rijayanti, 2014), antitumor (Li dkk., 2013), antijamur (Ningsih, 2017), dan antidiabetes (Vyas dkk., 2012). Daun mangga pakel memiliki kandungan seperti fenol, flavonoid, tanin, saponoid, dan steroid. Senyawa fenol yang dapat dijumpai pada mangga adalah mangiferin. Kandungan mangiferin pada spesies mangga pakel lebih tinggi dibanding spesies mangga kweni (*Mangifera odorata*), mangga kopyor (*Mangifera indica*) yakni sebesar 9,95% b/b (Renggani, 2016). Selain itu, daun mangga pakel yang tersedia melimpah dan mudah diperoleh merupakan potensi yang harus dimanfaatkan dan dikembangkan. Sehingga pada penelitian ini digunakan spesies mangga pakel.

Selain tanaman mangga, tumbuhan endemik Indonesia lain yang memiliki potensi sebagai obat herbal adalah pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*). Tumbuhan pandan wangi sering kali dimanfaatkan sebagai penyedap masakan, penambah aroma ataupun sebagai pewarna dalam kehidupan sehari-hari (Silalahi, 1999). Seiring perkembangan zaman, banyaknya penelitian mengenai pengembangan manfaat dari daun pandan wangi sehingga kegunaan dari daun pandan wangi tidak hanya dalam bidang kuliner saja. Daun pandan wangi disinyalir memiliki aktivitas antidiabetes (Sukandar dkk., 2010), antioksidan (Angraiyati dan Hamzah, 2017), antibakteri (Ambarwati dkk., 2016), antiinflamasi (Dewanti dkk., 2017), antikanker (Sukandar dkk., 2010).

Penelitian mengenai daun mangga pakel dan daun pandan wangi telah terbukti memiliki banyak kandungan senyawa yang berkhasiat dan memiliki banyak manfaat. Walaupun telah terbukti memiliki banyak khasiat dan manfaat

pada dosis dan takaran tertentu, suatu senyawa, tetap memiliki probabilitas toksisitas dalam tubuh. Untuk mengetahui berapa takaran senyawa yang dapat menyebabkan efek toksik maka dilakukan uji toksisitas (Sari, 2012). Salah satu evaluasi toksikologi untuk mengetahui resiko keamanan senyawa apabila digunakan secara berulang dan dalam jangka waktu yang panjang adalah uji toksisitas subkronik. Hal tersebut sesuai dengan ketentuan dalam Permenkes RI No. 88 tahun 2013 yang mengharuskan adanya data uji keamanan bahan baku obat tradisional agar obat tradisional tidak kalah saing dengan obat modern dan secara medik lebih dapat dipertanggungjawabkan penggunaannya. Keamanan obat tradisional dapat dilihat dari efek kerusakan pada jaringan yang diakibatkan konsumsi obat tradisional tersebut. Adapun organ-organ yang banyak diamati untuk mengetahui keamanan obat secara umum diantaranya adalah organ pencernaan, ginjal, saraf, dan hepar (BPOM, 2014).

Hepar merupakan salah satu organ penting pada tubuh manusia yang rentan terpapar radikal bebas. Dalam hepar, radikal bebas berikatan kovalen dengan protein, lemak dan DNA sehingga terjadi gangguan integritas membran dan kerusakan pada hepatosit yang ditandai dengan adanya enzim-enzim pada hati, misalnya enzim transaminase SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transminase) (Huang dkk., 2006). SGOT dan SGPT merupakan enzim yang banyak ditemukan pada hepar yang berguna untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Apabila kedua enzim ini dijumpai dalam kadar yang tinggi maka perlu di waspadai terjadinya kerusakan maupun gangguan fungsi pada hepar. SGPT jauh dianggap lebih spesifik untuk menilai kerusakan hati (Rosida, 2016). Kerusakan hati yang disebabkan oleh paparan radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan (Hani dkk., 2016).

Antioksidan alami yang terkandung pada tanaman mangga pakel dan pandan wangi akan menangkal paparan radikal bebas secara terus menerus sehingga dapat mencegah kerusakan pada hepar (Retnaningtyas dkk., 2017). Oleh karena itu tujuan dari kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan sehingga kerusakan sel hati dapat diatasi secara optimal.

Berdasarkan beberapa hal di atas, maka pada penelitian kali ini ingin menguji toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) terhadap kadar SGOT, SGPT pada tikus wistar jantan untuk mengetahui keamanan tanaman herbal tradisional secara in vivo.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan permasalahan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) pada kadar SGOT dan SGPT tikus dalam pemberian subkronik?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus dalam pemberian subkronik?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) dalam pemberian subkronik.
2. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan dosis kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus dalam pemberian subkronik.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian yang diperoleh dari penelitian adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi tentang potensi pengaruh pemberian subkronik penggunaan tanaman herbal, khususnya kombinasi daun mangga paku (*Mangifera foetida*) dan daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*).
2. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan mengenai keamanan tanaman herbal dan juga sebagai landasan penelitian lebih lanjut.
3. Mengasah kemampuan, kreativitas dan keahlian mahasiswa.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mangga Pakel

2.1.1 Klasifikasi tanaman mangga pakel

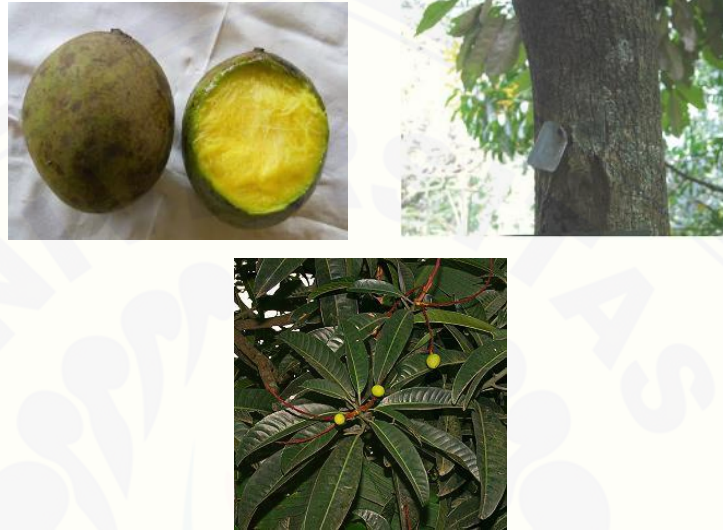
Klasifikasi tanaman mangga pakel berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System* (2019) adalah sebagai berikut:

| | |
|-----------|----------------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Tracheophyta |
| Subdivisi | : Spermatophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Ordo | : Sapindales |
| Famili | : Anarcadiaceae |
| Genus | : <i>Mangifera</i> L. |
| Spesies | : <i>Mangifera foetida</i> Lour. |

2.1.2 Morfologi Tanaman Mangga Pakel

Di setiap daerah di Indonesia spesies mangga pakel memiliki sebutan beragam diantaranya mangga bacang atau dalam bahasa Inggris disebut bachang atau *horse* bacang. Pohon mangga pakel dapat tumbuh tinggi sekitar 20-40 m. Batangnya tegak berkayu berwarna coklat muda hingga coklat keabu-abuan gelap, kulit kayu dengan permukaan pecah-pecah mengeluarkan bergetah putih, cabang besar mahkota pohon berdiameter 10 m dan berdaun lebat. Daun mangga pakel merupakan daun tunggal berbentuk elips-panjang, permukaan bergelombang, dan mengkilap, ujung daun dan pangkal runcing. Panjang daun sekitar 15-42 cm dan lebar 9-17 cm. Tangkai daun 1,5-8 cm, tebal, dan membesar dipangkal (Lim, 2012). Bunga mangga spesies pakel merupakan bunga majemuk memiliki warna putih dibagian tengah berwarna ungu kemerahan pada dasar bunga berwarna ungu kemerahan dan ujungnya berwarna kuning pucat. Bunga dari spesies mangga pakel memiliki aroma sedikit harum. Bunga berbentuk kerucut dengan panjang sekitar 35 cm. Buahnya berbentuk bulat telur agak lonjong atau hampir bulat dengan panjang 12-15 cm. Kulit buah berwarna hijau kelabu atau hijau kekuningan, kusam, dengan

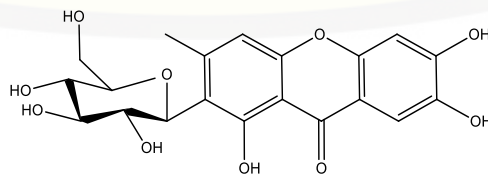
permukaan bercak-bercak cokelat bergetah, dan tebal kulit sekitar 5 mm. Daging buah kaya serat kasar, berwarna putih kekuningan ketika belum matang dan menguning ketika sudah matang. Rasa buah asam sedikit manis, aroma yang kuat dan khas (Pracaya, 2005). Morfologi tanaman mangga pakel dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Buah, daun, dan batang tanaman mangga pakel (*Mangifera foetida*) (Lim, 2012)

2.1.3 Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman Mangga Pakel

Spesies mangga pakel yang memiliki genus mangifera ini memiliki berbagai kandungan senyawa fitokimia diantaranya fenol (Rajan dkk., 2011) flavonoid tanin, saponoid, dan steroid (Barreto dkk., 2008). Senyawa fenol yang dapat dijumpai pada mangga adalah mangiferin. Spesies mangga pakel memiliki kandungan mangiferin yang lebih tinggi dibanding spesies mangga lainnya yakni sebesar 9,95% b/b. (Rengani, 2016).



Gambar 2.2 Struktur Mangiferin Khasiat Tanaman Mangga Pakel (Nott dan Roberts, 1967)

Tanaman mangga pakel ini mengandung banyak khasiat yakni pada bagian kayu dan kulit batang sebagai antioksidan (Lukmandaru dkk., 2012), pada bagian daun sebagai antiinflamasi (Siswanty dkk., 2017), antibakteri (Rijayanti, 2014), antitumor (Li dkk., 2013), antijamur (Ningsih, 2017), dan antidiabetes (Vyas dkk., 2012).

2.2 Tanaman Pandan Wangi

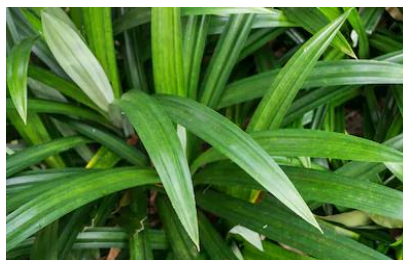
2.2.1 Klasifikasi Tanaman Pandan Wangi

Klasifikasi ilmiah tanaman pandan (Plantamor, 2018) adalah sebagai berikut:

| | |
|---------|--|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Liliopsida |
| Ordo | : Pandanales |
| Famili | : Pandanaceae |
| Genus | : Pandanus |
| Spesies | : <i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb. |

2.2.2 Morfologi Tanaman Pandan Wangi

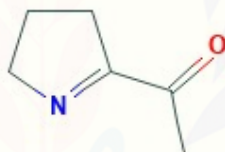
Pandan wangi merupakan tanaman perdu tahunan atau tanaman yang tumbuh baik di semak maupun pohon. Tanaman ini memiliki tinggi 0,5 –1 m, berakar tunjang dan beberapa keluar di sekitar pangkal batang dan cabang. Bagian daun berbentuk seperti pedang dan panjangnya $\pm 19 - 34$ cm, dengan lebar 1,2 – 1,5 cm. Tulang daun sejajar dan berduri pada permukaan bawah. Daun pandan berwarna hijau, tersusun secara spiral, ujung runcing, tepi rata, dan helai daun berbenuk pita (Wongpornchai, 2006)



Gambar 2.3 *Pandanus amaryllifolius* Roxb (National Park,2019).

2.2.3 Kandungan Kimia Tanaman Pandan Wangi

Daun pandan wangi memiliki aroma yang kuat dan khas. Aroma khas tersebut berasal senyawa kimia yakni, *2-acetyl-1-pyrroline (ACPY)* (Sukandar dkk., 2010). Senyawa-senyawa lainnya yang terkandung pada tanaman pandan wangi diantaranya adalah alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, polifenol. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antioksidan alami (Suryani *et al.*, 2017).



Gambar 2.4 Struktur 2-acetyl-1-pyrroline (ACPY) (PubChem, 2019)

2.2.4 Manfaat Tanaman Tanaman Pandan Wangi

Daun pandan wangi banyak digunakan dalam bidang kuliner contohnya sebagai pewarna makanan, penambah cita rasa. Tidak hanya dalam bidang kuliner tanaman pandan wangi juga digunakan sebagai kosmetik, tanaman hias, bahan kerajinan tangan bahkan sebagai obat (Handayani, 2008). Penggunaan pandan wangi dalam pengobatan tradisonal untuk mengobati rambut rontok, menghitamkan rambut, menghilangkan ketombe, lemah saraf atau neratenis, penambah nafsu makan, rematik dan pegal linu (Sukandar dkk., 2010). Selain itu Daun pandan wangi disinyalir memiliki aktivitas antidiabetes (Sukandar dkk., 2010), antioksidan (Angraiyati dan Hamzah, 2017), antibakteri (Ambarwati dkk., 2016), antiinflamasi (Dewanti dkk., 2017), antikanker (Sukandar dkk., 2010).

2.3 Tinjauan umum ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dari mengekstraksi senyawa aktif dari sediaan simplisia nabati atau simplisia hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua bagian pelarut diuapkan (Depkes RI, 2000). Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Raja, 2008). Ekstrak yang baik didapatkan dari beberapa tahapan yakni pembuatan serbuk simplisia, pemilihan cairan pelarut, separasi dan pemurnian, pemekatan/pemekatan, pengeringan rendemen.

Salah satu faktor penting yang harus diperhatikan dalam proses ekstraksi adalah cairan pelarut yang digunakan. Pelarut yang baik (optimal) akan memisahkan senyawa yang berkhasiat maupun senyawa yang diinginkan. Adapun pemilihan pelarut yang optimal harus berdasarkan dengan selektivitas, efisien, ekonomis, ramah lingkungan serta keamanannya. Berdasarkan penggunaan pelarut proses ekstraksi dibagi menjadi 2 cara, yakni cara dingin dan cara kering: proses ekstraksi dengan cara dingin. Proses ekstraksi menggunakan cara dingin meliputi maserasi, remaserasi, dan perkolasi. Sedangkan, proses ekstraksi menggunakan cara panas meliputi: Reflux, soxhlet, digesti, infus, dekoktasi.

Pada penelitian ini dilakukan proses ekstraksi menggunakan cara dingin yaitu maserasi dan remaserasi. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengadukan dengan temperatur ruangan (kamar). Metode ini menggunakan prinsip pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Remaserasi dilakukan dengan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

Ekstrak yang dibuat dari serbuk simplisia dapat dikatakan sebagai bahan awal, bahan antara maupun bahan produk jadi. Ekstrak disebut sebagai bahan awal jika dianalogkan dengan komoditi bahan baku obat yang dengan teknologi fitofarmasi diproses menjadi produk jadi. Ekstrak sebagai bahan antara apabila masih dapat menjadi bahan yang diproses kembali menjadi beberapa fraksi-fraksi maupun isolat senyawa tunggal atau campuran dengan ekstrak lain. Sedangkan,

ekstrak dikatakan sebagai produk jadi apabila ekstrak tersebut telah berada dalam sediaan obat yang siap dikonsumsi oleh penderita (DepKes RI, 2000)

Untuk mendapatkan mutu yang baik dari ekstrak itu sendiri ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi yakni faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi yang mempengaruhi mutu suatu ekstrak adalah identitas jenis (spesies), lokasi tumbuhan asal, periode pemanenan, umur tumbuhan, penyimpanan, dan bagian tumbuhan yang digunakan. Sedangkan, faktor kimia yang dapat mempengaruhi suatu ekstrak dibagi menjadi dua yakni, faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal meliputi jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kuantitatif senyawa aktif, dan kadar total rata-rata senyawa aktif. Faktor eksternal meliputi pemilihan metode ekstraksi yang digunakan, perbandingan ukuran alat ekstraksi, kekerasan, kekeringan bahan, kandungan logam berat, kandungan pestisida, dan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi (Depkes, 2000).

2.4 Tinjauan Umum Toksisitas

2.4.1 Jenis Uji Toksisitas

Toksikologi merupakan salah satu cabang ilmu yang mempelajari tentang toksin dan racun serta efek dan tatalaksananya. Salah satu evaluasi toksikologi adalah uji toksisitas. Uji toksisitas merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi serta untuk mendapatkan data dosis respon yang khas dari sediaan uji (Murphy, 2015). Data yang diperoleh tersebut berguna untuk mengetahui informasi mengenai derajat bahaya suatu sediaan uji apabila diberikan pada manusia, sehingga dapat diketahui dosis dan takaran yang aman untuk diberikan untuk manusia. Selain itu, uji toksisitas juga dilakukan untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas suatu obat melalui serangkaian uji agar obat dapat dipasarkan dan aman dikonsumsi oleh konsumennya (Wirasuta, 2006). Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil dari uji toksisitas secara *in vivo* adalah pemilihan spesies hewan uji, galur, jumlah hewan uji, takaran dosis, efek samping sediaan uji, serta teknik, penanganan hewan uji dan prosedur pengujiannya (BPOM, 2014). Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu toksisitas

umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Dalam uji toksisitas perlu dibedakan obat tradisional yang dipakai secara singkat dan yang dipakai dalam jangka waktu lama (Menkes RI, 2014). Pengujian toksisitas biasanya dibagi menjadi tiga kelompok yaitu :

1. Uji toksisitas akut

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diujisebanyak satu kali, atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam.

2. Uji toksisitas jangka pendek (sub kronik)

Uji ini dilakukan dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali dalam satu minggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 1-3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing.

3. Uji toksisitas jangka panjang (kronik)

Percobaan jenis ini mencakup pemberian obat secara berulang selama 3-6 bulan atau seumur hewan, pemberian obat secara berulang selama 3-6 bulan atau seumur hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet (Radji, 2004).

2.4.2 Uji Toksisitas Subkronik

Uji toksisitas subkronik oral merupakan suatu pengujian untuk mendeteksi keamanan suatu sediaan atau suatu obat yang dilakukan setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang. Prinsip dari uji toksisitas subkronik oral adalah pemberian dosis berulang dilakukan selama < 3 bulan. Selama waktu perlakuan pemberian sediaan uji dilakukan penimbangan hewan uji setiap seminggu sekali untuk mengetahui perubahan dosis dan pengamatan hewan uji dilakukan setiap hari untuk mengetahui adanya toksistas atau tidak. Apabila selama perlakuan ada hewan uji yang mati, namun belum melewati periode rigor mortis (kaku), maka hewan uji segera diotopsi dan organ atau jaringan segera diamati untuk melihat makropatologi dan histologinya. Pada akhir waktu perlakuan, semua hewan uji yang hidup diotopsi untuk diamati makropatologi dan histopatologinya. (Donatus, 1990)

Tujuan dilakukannya pengujian toksisitas subkronik oral untuk mengetahui probabilitas efek toksik (*No Observed Effect Level/ NOAEL*) setelah pemberian dosis secara berulang, takaran dosis yang tepat, informasi dosis yang aman untuk digunakan, serta mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat yang digunakan (BPOM RI., 2014).

2.5 Tinjauan tentang Enzim Aminotransferase (SGOT dan SGPT)

Hati merupakan salah satu organ yang rentan terpapar radikal bebas. Radikal bebas berikatan dengan protein, lemak, dan DNA sehingga terjadi gangguan integritas membran dan kerusakan pada hepatosit. Untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati maka dapat dilakukan uji laboratorium. Uji laboratorium membutuhkan data-data seperti kadar enzim SGPT, SGOT, alkalin fosfat (ALP), bilirubin, γ -glutamil transferase, dan sorbitol dehidrogenase (Ozer dkk., 2008). Enzim-enzim tersebut dikeluarkan oleh tubuh apabila terjadi kerusakan maupun kelainan pada hati. Salah satu enzim yang spesifik sebagai penanda adanya kerusakan di hati adalah enzim transaminase SGOT dan SGPT.

Alanine aminotransferase (ALT) atau biasa disebut *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) adalah enzim yang berfungsi mengkatalis gugus amino untuk membentuk glutamat dan piruvat (Ozer dkk., 2008). Enzim ini ditemukan dalam jumlah yang sedikit pada tubuh manusia, akan tetapi jumlahnya terkonsentrasi di sel hati. Ketika terjadi kerusakan atau cedera sel hati, enzim ini akan dilepaskan di darah sehingga konsentrasinya meningkat (Kim dkk., 2008). Jika kadar SGPT meningkat hingga 50 kali dari nilai normalnya, maka kemungkinan terjadi kerusakan hati (Huang dkk., 2006). Konsentrasi SGPT pada manusia, normalnya adalah 5-50 U/L (Singh, 2011). Sedangkan, nilai normal pada tikus $1,5 \pm 30,2$ U/L (Gad, 2014).

Aspartate aminotransferase (AST) atau *serum glutamic oxaloacetate transaminase* (SGOT) merupakan enzim yang mengkatalis gugus amino menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamat (Singh, 2011). Enzim ini selain terdapat pada hati (Singh, 2011), namun dapat ditemukan juga pada

jantung, otot, otak dan ginjal (Sardini, 2007; Ozer dkk., 2008). SGOT dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan sel hati tetapi tidak dapat dianggap sebagai biomarker yang spesifik terhadap kerusakan hati (Ozer dkk., 2008).

Untuk membedakan kerusakan yang terjadi di hati dengan kerusakan organ lainnya dapat dilihat dari perbandingan kadar SGOT dan SGPT. Nilai SGPT biasanya lebih besar daripada nilai SGOT pada beberapa jenis penyakit hati seperti hepatitis (Sardini, 2007), sedangkan nilai SGOT lebih tinggi pada hepatitis kronis (Ozer dkk., 2008). SGOT tidak digunakan sebagai biomarker spesifik untuk mendeteksi kerusakan hati karena dapat mengalami peningkatan juga ketika terjadi kerusakan pada otot, otak ataupun ginjal (Singh, 2011). Nilai konsentrasi SGOT pada manusia yaitu dalam rentang 7- 40 U/L (Singh dkk., 2011). Pada tikus, kadar normalnya $45,7 \pm 80,8$ U/L (Gad, 2014).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *True Experimental Laboratories*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronis kombinasi ekstrak etanol daun mangga pakel (*Mangifera foetida*) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*) terhadap kadar SGOT, SGPT tikus wistar jantan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi dan Laboratorium Farmakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas mulai dari proses ekstraksi hingga analisis data. Waktu pelaksanaannya mulai November 2018 – Juli 2019.

3.3 Alat dan Bahan

3.10.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun mangga pakel dan daun pandan wangi yang diperoleh dari Desa Gambiran, Kecamatan Kalisat, Kabupaten Jember dan daun pandan wangi diperoleh dari Kecamatan Sumpalsari, Kabupaten Jember. Semua sampel yang didapat dideterminasi oleh Laboratorium Tanaman, Fakultas Pertanian, Politeknik Negeri Jember. Bahan-bahan uji yang digunakan sebagai berikut, etanol 96%, CMC Na 1%, aquabidest, dan reagen pengukuran SGOT dan SGPT.

3.3.2 Alat

Alat yang digunakan adalah maserator, *rotary evaporator*, neraca analitik, timbangan hewan coba, spuit injeksi, sentrifuge, mikrotube, mikrotip, mikropipet

(*Socorex*), mikrohematokrit, sonde, alat bedah, alat-alat gelas, fotometer (*Biolyzer 100*), dan papan fiksasi.

3.3.3 Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus galur wistar jantan, berat badan 200-300 gram, berusia 8-10 minggu dalam kondisi sehat.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan tiga variabel yaitu variabel bebas, variabel terikat dan variabel terkontrol yang dijelaskan sebagai berikut:

3.4.1 Variabel Bebas

Adapun yang dijadikan sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi perbandingan 1:1 yaitu dengan dosis 625 mg/kgBB, 1.250 mg/kgBB, dan 2.500 mg/kg BB

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT tikus jantan galur wistar setelah pemberian ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi dengan dosis 625 mg/kg BB, 1250 mg/kg BB, dan 2500 mg/kg BB.

3.4.3 Variabel Terkendali

Adapun beberapa hal yang dapat dijadikan sebagai variabel terkontrol diantaranya adalah jenis (galur) tikus, berat badan, umur dan pakan hewan coba, cara pemberian, lama perlakuan, metode ekstraksi daun mangga pakel dan daun pandan wangi.

3.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini sebagai berikut:

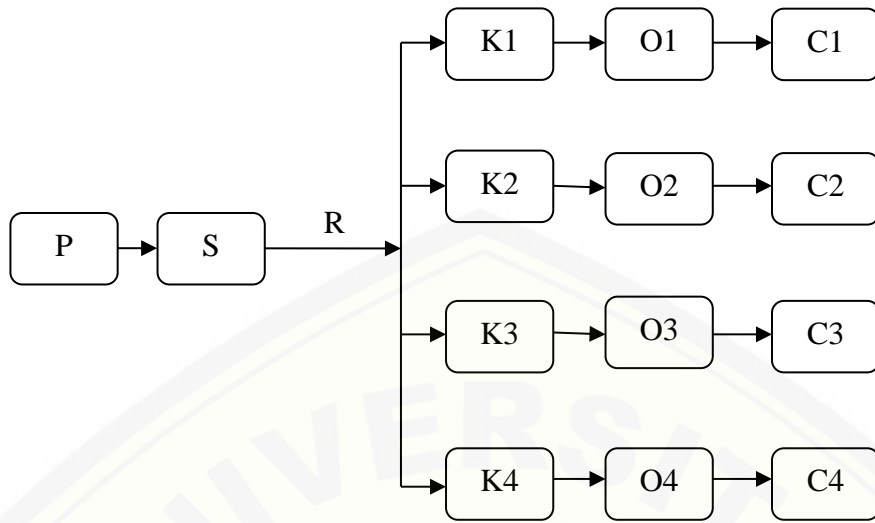
- a. Daun mangga pakel yang digunakan pada penelitian ini ialah daun tua yang berasal dari pohon mangga pakel yang berumur 5 sampai 7 tahun. Sedangkan, daun pandan wangi yang digunakan adalah daun tua.
- b. Daun mangga pakel dan daun pandan wangi yang digunakan berasal dari Desa Gambiran, Kecamatan Kalisat, Kabupaten Jember dan daun pandan wangi berasal dari Kecamatan Sumbersari, Kabupaten Jember.
- c. Ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi dapat dikatakan tidak toksik apabila kadar SGOT dan SGPT hewan yang diberi perlakuan tidak berbeda signifikan dengan tikus yang normal.
- d. Pengaruh pemberian subkronik ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi dilakukan selama 28 hari.

3.6 Besar Sampel

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok, pengelompokan hewan uji dilakukan dengan cara *purposive sampling* dengan jumlah per kelompok yaitu 5 ekor, sehingga total keseluruhan hewan uji yang digunakan sebanyak 20 ekor.

3.7 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang diterapkan adalah *Posttest Control Group Design*. Hewan coba diberi perlakuan kemudian dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar SGOT dan SGPT.



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

- P : Populasi
- S : Sampel
- R : Randomisasi
- K : Kelompok
- O : Perlakuan pada kelompok sampel secara per oral
- C : Pengukuran kadar SGOT dan SGPT
- 1 : Pemberian CMC Na 1%
- 2 : Pemberian perlakuan dosis 625 mg/kg BB tikus
- 3 : Pemberian perlakuan dosis 1250 mg/kg BB tikus
- 4 : Pemberian perlakuan dosis 2500 mg/kg BB tikus

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Mangga Pakel dan Pandan Wangi

a. Pembuatan Simplisia

Daun mangga pakel dan daun pandan wangi dicuci terlebih dahulu, Daun mangga pakel segar dan daun pandan wangi ditimbang masing-masing sebanyak 1 kg, kemudian dicuci dengan air mengalir, disortasi,

dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dalam ruangan, tidak terkena sinar matahari langsung selama 3 hari. Simplisia dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak menggunakan ayakan B-40, sehingga diperoleh serbuk yang halus.

b. Preparasi ekstrak etanol daun mangga pakel dan daun pandan wangi

Simplisia daun mangga pakel dan daun pandan wangi ditimbang masing-masing sejumlah 200 gram kemudian dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2 liter sebanyak dua kali di dalam maserator selama 3 hari (Departemen Kesehatan RI, 2000). Maserat yang diperoleh disaring menggunakan corong *buchner* hingga didapatkan filtrat kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak cair. Kemudian ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dalam oven dengan suhu 40°C hingga didapat ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya ditimbang untuk perhitungan rendemen dan kemudian disimpan dalam lemari pendingin untuk pengujian selanjutnya.

c. Pembuatan CMC Na 1%

Ditimbang terlebih dahulu CMC Na 1% sebanyak 1 gram kemudian ditaburkan ke dalam air panas sebanyak 20 kali dari berat CMC Na lalu diamkan hingga mengembang. Setelah mengembang campuran diaduk hingga homogen dan tambahkan air hingga 100 ml.

d. Pembuatan suspensi ekstrak

Suspensi ekstrak kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi dibuat dengan perbandingan 1:1. Ditimbang 625 mg, 1250 mg, 2500 mg ekstrak daun mangga pakel dan pandan wangi, kemudian ditambahkan CMC Na 1% sedikit demi sedikit sebanyak 10 ml kemudian digerus dengan mortir dan stamper hingga homogen.

3.8.2 Perlakuan Hewan Uji

a. Persiapan Hewan Uji

Tikus jantan galur wistar diadaptasikan selama tujuh hari di Laboratorium Framakologi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas

Fakultas Farmasi Universitas Jember dengan pemberian makan dan minum secukupnya setiap hari.

b. Penimbangan berat badan hewan uji

Penimbangan dilakukan setiap seminggu sekali selama penelitian berlangsung setelah aklimatisasi (adaptasi) dilakukan.

c. Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

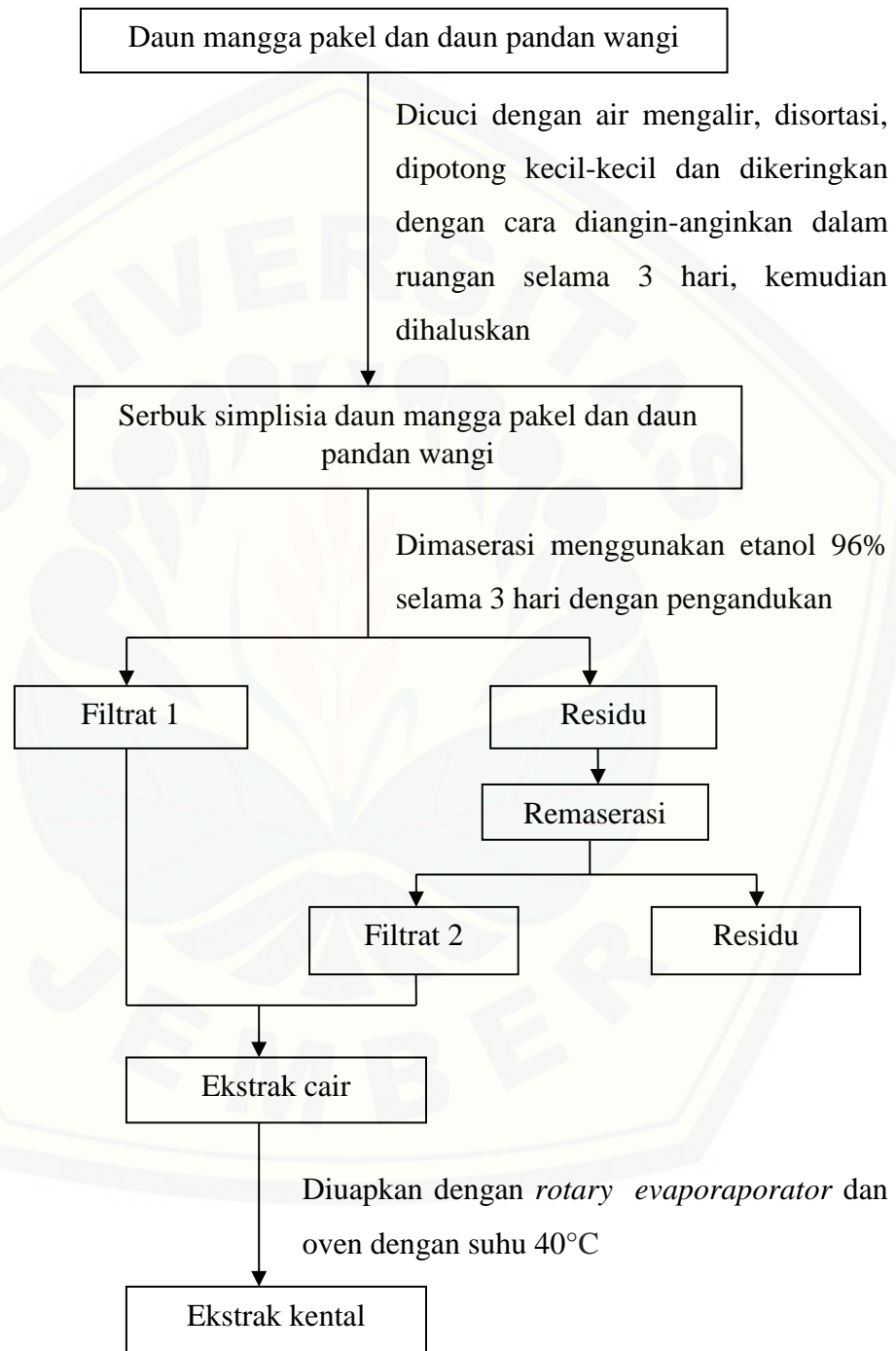
Pengukuran SGOT dan SGPT dilakukan pada semua hewan coba. Kadar SGOT dan SGPT diukur dari sampel darah hewan coba. Sampel darah diambil melalui sinus orbitalis. Sampel darah yang didapat didiamkan selama 20 menit sebelum di sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Kemudian plasma darah diambil dan dipisahkan untuk kemudian di analisis (Gambar 3.10.3 pengukuran kadar SGOT dan SGPT)

3.9 Analisis Data

Analisis data menggunakan program komputer khusus statistik yaitu *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok pada penelitian yang dilakukan. Data dari rata-rata kadar SGOT dan SGPT yang diperoleh masing-masing diuji terlebih dahulu normalitas dan homogenitasnya. Jika nilai normalitas dan homogenitasnya memenuhi syarat, yaitu $p > 0,05$ maka dilakukan uji parametrik one way Analysis of Variance (ANOVA) untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada kelompok uji. Jika hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$ maka selanjutnya dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD) yang bertujuan untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan signifikan antar kelompok uji.

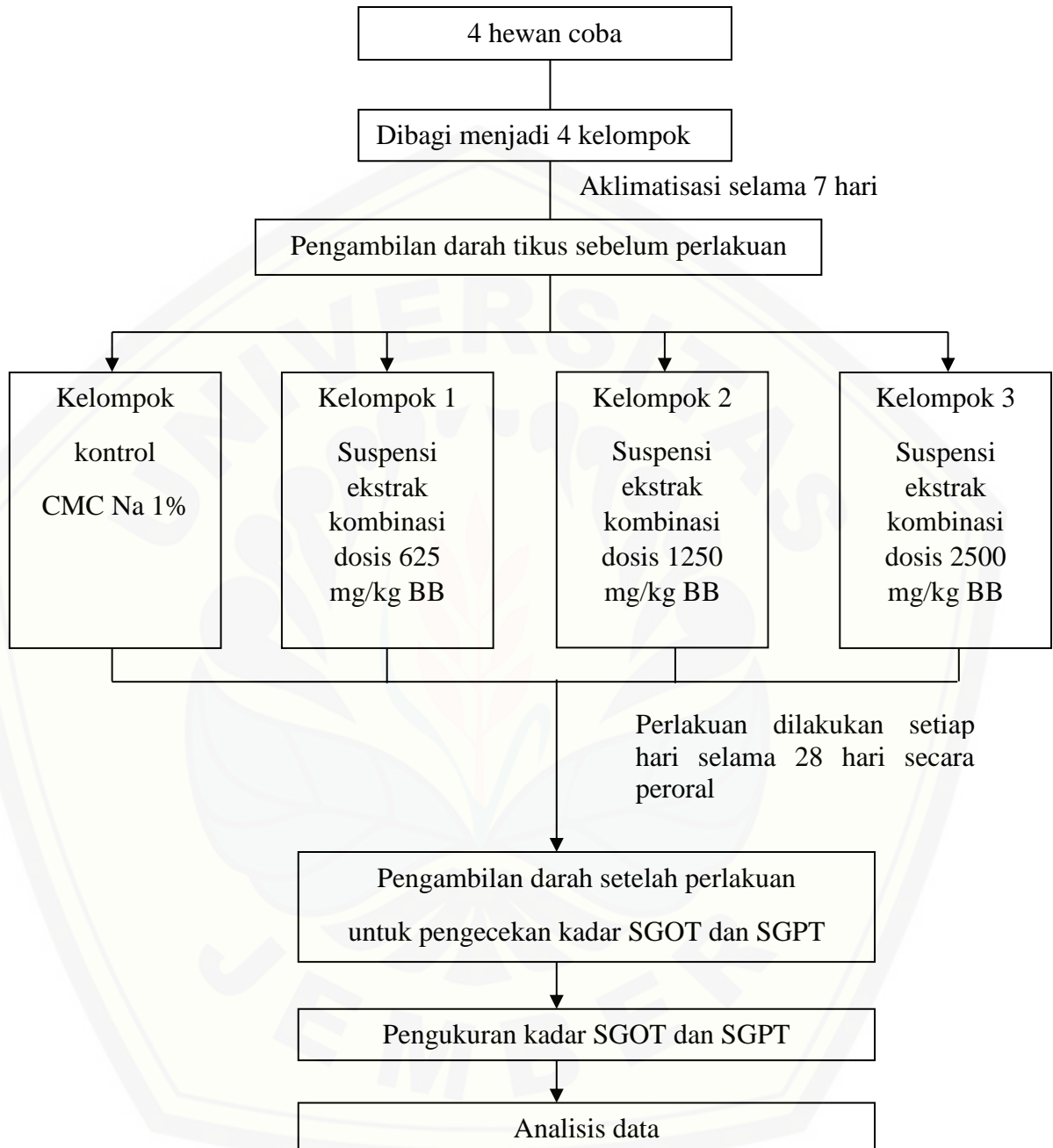
3.10 Skema Penelitian

3.10.1 Pembuatan Kombinasi Ekstrak Daun Mangga Pakel dan Daun Pandan Wangi



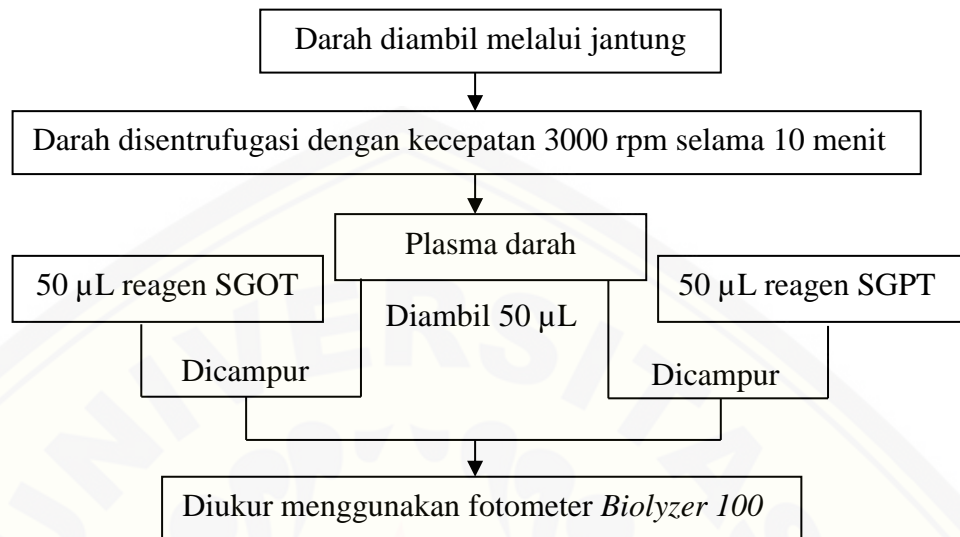
Gambar 3.1 Skema pembuatan ekstrak etanol kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi

3.10.2 Skema Perlakuan Hewan Coba



Gambar 3.2 Skema alur penelitian pengaruh pemberian subkronik ekstrak kombinasi daun mangga pakel dan daun pandan wangi.

3.10.3 Skema Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT



Gambar 3.3 Skema Alur Pengukuran SGOT dan SGPT

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uraian pembahasan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian kombinasi ekstrak daun mangga pakel dengan daun pandan wangi selama 28 hari dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar
2. Pemberian kombinasi ekstrak daun mangga pakel dengan daun pandan wangi pada dosis 625, 1250, 2500 mg/kgBB memberikan perbedaan yang signifikan pada kadar SGOT dan SGPT tikus.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan uji toksisitas akut pada kombinasi ekstrak daun mangga pakel dengan daun pandan wangi untuk menentukan dosis lethal (LD50).
2. Perlu dilakukan pengujian terhadap efek pemberian kombinasi daun mangga pakel dengan pandan wangi terhadap organ-organ lain atau biokimia tubuh.
3. Perlu dilakukan pengujian terhadap histopatologi hepar atau ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, T. A. Sujono, Dan R. Sintowati. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai Antibakteri. *University Research Colloquium*.222-228
- Angraiyati, D. dan F. Hamzah. 2017. Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb.) terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Pertanian*. 4(1) 1-12
- Barreto, J. C., M. T. S. Trevisan, W. E. Hull, G. Erben, E. S. De, B. Pfundstein, G. Wu, B. Spiegelhalder, dan R. W. O. 2008. Characterization and Quantitation Of Polyphenolic Compounds in Bark , Kernel , Leaves , and Peel of Mango (*Mangifera indica* L .). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56:5599–5610.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 2014. *Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara in Vivo*. Jakarta: Bapdan Pengawas Obat dan Makanan.
- Bayard, M., Holt, J., dan Boroughs, E.2006. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Family Physician*. Vol.73 (11) 1962-1968
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2000.
- Dewanti, Nadya Indah. Sofian, F. F. 2017. Review Artikel : Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* roxb.). *Farmaka*. 15:186–194.
- Diniatik. 2015. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak etanolik daun kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bi.) Hook f. & Th.) dengan metode spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(1):1–5. Gad, S. C. 2014. *Animal Models*. Dalam *Encyclopedia of Toxicology: Third (3rd) Edition*.
- H.D, Renggani. 2016. Penetapan Kadar Mangiferin pada Ekstrak Daun Mangga Spesies Kweni (*Mangifera Odorata* Griff.), Pakel (*Mangifera foetida* Lour.) dan Kopyor (*Mangifera Indica* L.) dengan Metode KCKT. Universitas Jember.[Skripsi]
- Hani, Rani Cyinthia. Milanda, T. 2016. Review: Manfaat Antioksidan pada Tanaman Buah di Indonesia. *Farmaka*. 14(1):184–190.
- Huang, X.-J., Y.-K. Choi, H.-S. Im, O. Yarimaga, E. Yoon, dan H.-S. Kim. 2006. Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT) Detection Techniques. *Sensors*. 6(7):756–782.
- I.A, D. 1990. *Toksikologi Pangan (Edisi 1 Ed.)*. Yogyakarta.

- Integrated Taxonomic Information System Report. 2019. *Mangifera Foetida* Lour. [Http://Www.Itis.Gov](http://www.itis.gov)[SerialOnline]. [.Https://Www.Itis.Gov/Servlet/SingleRpt/SingleRpt?Search_topic=TSNdansearch_value=506473#null](https://www.itis.gov/Servlet/SingleRpt/SingleRpt?Search_topic=TSNdansearch_value=506473#null)[Diakses Pada 20 April 2019]
- Kim, W. R., S. L. Flamm, A. M. Di Bisceglie, dan H. C. Bodenheimer. 2008. Serum Activity Of Alanine Aminotransferase (ALT) As an Indicator of Health and Disease. *Hepatology*. Volume 47(4):1363–1370.
- Li, Hongzhong, J. Huang, B. Yang, T. Xiang, X. Yin, W. Peng, W. Cheng, J. Wan, F. Luo, Hongyuan Li, dan G. Ren. 2013. Mangiferin Exerts Antitumor Activity in Breast Cancer Cells By Regulating Matrix Metalloproteinases, Epithelial To Mesenchymal Transition, and β -catenin Signaling Pathway. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 272(1):180-90
- Lukmandaru, G., K. Vembrianto, dan A. A. Gazidy. 2012. Aktivitas antioksidan ekstrak metanol kayu *Mangifera Indica* L., *Mangifera foetida* Lour, dan *Mangifera Odorata* Griff. *Jurnal Ilmu Kehutanan*. 4(10):18-29
- Murphy, C. M. 2015. *Principles of Toxicology*. Emergency Medical Services: Clinical Practice and Systems Oversight: 2nd Edition
- National Park (2019) *Flora Fauna Web - Plant Detail - Pandanus amaryllifolius Roxb*. Tersedia pada: <https://florafaunaweb.nparks.gov.sg/special-pages/plant-detail.aspx?id=2299> (Diakses: 9 Mei 2019).
- Ningsih, D. R. 2017. Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antijamur terhadap Jamur *Candida Albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. *Jurnal Kimia Riset*. 2(1):61.
- Nott, P. E. dan J. C. Roberts. 1967. The Structure of Mangiferin. *Phytochemistry*
- Orwa, C., A. Mutua, R. Kindt, R. Jamnadass, dan S. Anthony. 2009. Agroforestry Database: A Tree Reference and Selection Guide Version 4.0. [Http://Www.Worldagroforestry.Org/Sites/Treedbs/Treedatabases.Asp](http://www.worldagroforestry.org/Sites/Treedbs/Treedatabases.Asp)
- Ozer, J., M. Ratner, M. Shaw, W. Bailey, dan S. Schomaker. 2008. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. 245:194–205.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Registrasi Obat Traditional*. 2012. Jakarta.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Sainifikasi Jamu dalam Penelitian Berbasis kesehatan. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Plantamor. 2019. *Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies Pandanus*. <http://www.plantamor.com/species/info/pandanus/amaryllifolius> [diakses Mei 2019]
- Pubchem. 2018. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2-Acetyl-1-pyrroline> [Diakses Mei 2019]

- Pracaya, S. 2005. *Bertanam Mangga*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Rahayu, S. E. dan S. Handayani. 2008. Keanekaragaman Morfologi dan Anatomi Pandanus (*Pandanaceae*) di Jawa Barat. *Vis Vitalis*. 01(2):29–44.
- Rajan, S., T. Thirunalasundari, dan S. J. 2011. Anti-Enteric Bacterial Activity and Phytochemical Analysis of The Seed Kernel Extract of *Mangifera Indica* Linnaeus Against *Shigella Dysenteriae* (*Shiga, Corrig.*) Castellani and Chalmers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 4(4):294–300.
- Renggani, H.D. 2016. Penetapan Kadar Mangiferin Pada Ekstrak Daun Mangga Spesies Kweni (*Mangifera Odorata* Griff.), Pakel (*Mangifera Foetida* Lour.) Dan Kopyor (*Mangifera Indica* L.) Dengan Metode KCKT. Universitas Jember.
- Retnaningtyas, Y., N. Kristiningrum, dan R. P. Aulia. 2017. Standardization , Total Flavonoid Content , and Antioxidant Activity of Combined Extract of Bachang (*Mangifera foetida* Lour.) and Pandanus (*Pandanus amaryllifolius*) Leaves. *Journal Proceedings of International Conference of Essential Oil (ICEO)*. 38–43.
- Rijayanti, R. P. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Naskah Publikasi*
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*. 12(1):123–131.
- Sardini, S. 2007. Penentuan Aktivitas Enzim GOT/GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFCC (International Federation Of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). *Prosiding Pertemuan Dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir I*. (310):91–106.
- Sari, L. O. R. K. 2012. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat Dan Keamanannya. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. 3(1):1–7.
- Silalahi, M. 1999. *Pandanus amaryllifolius* Roxb (Pemanfaatan Dan Potensinya sebagai Pengawet Makanan). 626–636.
- Singh, A. 2011. Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*. Volume 4(1)
- Siswanty, P. W. dan M. A. Wibowo. 2017. Aktivitas Toksisitas Antioksidan dan Antiinflamasi Secara in Vitro dari Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L). 6(1)
- Sukandar, D., S. Hermanto, dan E. Lestari. 2008. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Kimia Valensi*. 1(2)

- Sukandar, D., S. Hermanto, dan A. I. Mabur. 2010. Aktivitas anti diabetes ekstrak etil asetat daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*). *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*. 12(95):66–70.
- Sukandar, E. Y. 2006. Tren dan Paradigma Dunia Farmasi Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan. 1–14.
- Supranto, J. 2000. Teknik Sampling Untuk Survey dan Eksperimen. *Penerbit PT Rineka Cipta, Jakarta*
- Sutoyo. 2010. Keanekaragaman Hayati Indonesia, Suatu Tinjauan : Masalah dan Pemecahanya. *Buana Sains*. 10:101–106.
- T. K., L. dan T. K. Lim. 2012. *Mangifera Foetida*. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants
- Tiwari, P., B. Kumar, M. Kaur, dan H. Kaur. 2011. Phytochemical Screening and Extracttion: a review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1):98-106.
- Vyas, A., K. Syeda, A. Ahmad, S. Padhye, dan F. H. Sarkar. 2012. Perspectives on Medicinal Properties of Mangiferin. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 12(5):412-25.
- W H O. 2013. Traditional Medicine Strategy. *World Health Organisation Geneva*
- Wahyuni, Tri. Sari, Santi Purna. Estuningtyas, Ari. 2017. Toksisitas Ekstrak Etanol *Mangifera foetida* L. Sebagai Pengkelat Besi Ditinjau dari LD50 dan Komponen Sel Darah. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(3):124-134
- Wongpornchai, S. Dalam K.V. Peter. 2006. Handbook of herbs and spices Volume 3. CRC Press. Washington DC.
- Woreta, T. A. dan S. A. Alqahtani. 2014. Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Medical Clinics of North America*. 2014.
- Yanuar, A., A. Mun, A. Bertha, A. Lagho, R. R. Syahdi, M. Rahmat, dan H. Suhartanto. 2011. Medicinal plants database and three dimensional structure of the chemical compounds from medicinal plants in indonesia. 8(5):180–183.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. HASIL RENDEMEN EKSTRAK

1.1 Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel

| | |
|-----------------------------------|---|
| Berat serbuk halus yang ditimbang | = 500 gram |
| Berat ekstrak kental | = 67,9 gram |
| Persen Rendemen | = $\frac{67,9 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100 \% = 13,58 \%$ |

1.2 Ekstrak Etanol Daun Mangga Pakel

| | |
|-----------------------------------|---|
| Berat serbuk halus yang ditimbang | = 500 gram |
| Berat ekstrak kental | = 67,9 gram |
| Persen Rendemen | = $\frac{62,7 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100 \% = 12,54 \%$ |

LAMPIRAN 2. PERHITUNGAN DOSIS UJI

2.1 Perhitungan suspensi CMC Na 1%

- Berat tikus secara umum = 200 g
- Volume lazim sonde untuk tikus (200 g) = 2 mL
- Untuk 6 tikus selama 5 hari maka $6 \times 5 = 30$ kali penyondean
- Total volume sediaan uji yang dibuat $30 \times 2 \text{ mL} = 60 \text{ mL}$

2.2 Perhitungan Dosis Ekstrak

Dosis kombinasi ekstrak etanol 96% daun mangga pakel dan daun pandan wangi yang digunakan dalam penelitian ini yakni dosis 625mg/kg BB, 1250 mg/kg BB, dan 2500 mg/kg BB.

1. Dosis 625 mg/kgBB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 g BB

Volume untuk 6 ekor tikus = 2 mL x 6 = 12 mL (dibuat 25mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

$$\frac{625 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 125 \text{ mg}$$

$$\frac{125 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{25 \text{ ml}}$$

$$x = 1562.5 \text{ mg}$$

Maka, pembuatan ekstrak untuk dosis 625 mg/kg BB dilakukan penimbangan ekstrak sebanyak 1562.5 mg (781,25 mg ekstrak mangga pakel + 781,25 mg ekstrak pandan wangi) yang sudah digerus halus dan disuspensikan dengan CMC Na 1%. Suspensi CMC Na 1% ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume suspensi ekstrak 25 ml, dan aduk hingga homogen.

2. Dosis 1250 mg/kg BB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 g BB

Volume untuk 6 ekor tikus = 2 mL x 6 = 12 mL (dibuat 25mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

$$\frac{1250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 250 \text{ mg}$$

$$\frac{250 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{25 \text{ ml}}$$

$$x = 3125 \text{ mg}$$

Maka, pembuatan ekstrak untuk dosis 1250 mg/kg BB dilakukan penimbangan ekstrak sebanyak 3125 mg (1562.5 mg ekstrak mangga pakel + 1562.5 mg ekstrak pandan wangi) yang sudah digerus halus dan disuspensikan dengan CMC Na 1%. Suspensi CMC Na 1% ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume suspensi ekstrak 25 ml, dan aduk hingga homogen.

3. Dosis 2500 mg/kg BB

Volume ekstrak yang diberikan = 2 mL/ 200 g BB

Volume untuk 6 ekor tikus = 2 mL x 6 = 12 mL (dibuat 25mL)

Dosis dikonversi kedalam dosis tikus :

$$\frac{2500 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{200 \text{ g}}$$

$$x = 500 \text{ mg}$$

$$\frac{500 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} = \frac{x}{25 \text{ mL}}$$

$$x = 6250 \text{ mg}$$

Maka, pembuatan ekstrak untuk dosis 2500 mg/kg BB dilakukan penimbangan ekstrak sebanyak 6250 mg (3125 mg ekstrak mangga pakel + 3125 mg ekstrak pandan wangi) yang sudah digerus halus dan disuspensikan dengan CMC Na 1%. Suspensi CMC Na 1% ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume suspensi ekstrak 25 ml, dan aduk hingga homogen.

LAMPIRAN 3. KADAR SGOT DAN SGPT**3.1 Kelompok Normal**

| NO | SGOT (U/L) | SGPT (U/L) |
|---------------|---------------------|---------------------|
| 1 | 76,28 | 42,64 |
| 2 | 70,35 | 45,02 |
| 3 | 75,56 | 38,21 |
| 4 | 72,44 | 33,29 |
| 5 | 67,56 | 23,35 |
| X ± SD | 72,44 ± 3,63 | 36,50 ± 8,61 |

3.2 Kelompok Dosis 625 mg/kgBB

| NO | SGOT (U/L) | SGPT (U/L) |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| 1 | 175,27 | 46,33 |
| 2 | 175,40 | 52,58 |
| 3 | 192,77 | 55,67 |
| 4 | 212,52 | 54,45 |
| 5 | 189,15 | 50,93 |
| X ± SD | 189,02 ± 15,34 | 52,65 ± 1,76 |

3.3 Kelompok Dosis 1250 mg/kgBB

| NO | SGOT (U/L) | SGPT (U/L) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| 1 | 259,52 | 58,31 |
| 2 | 273,63 | 72,72 |
| 3 | 264,71 | 59,54 |
| 4 | 253,22 | 80,18 |
| 5 | 270,10 | 64,80 |
| X ± SD | 264,24 ± 8,16 | 67,11 ± 9,25 |

3.4 Kelompok Dosis 2500 mg/kgBB

| NO | SGOT (U/L) | SGPT (U/L) |
|---------------|-----------------------|---------------------|
| 1 | 279.06 | 90,08 |
| 2 | 277.18 | 87,65 |
| 3 | 295,06 | 101,9 |
| 4 | 246,52 | 98,68 |
| 5 | 289,90 | 84,89 |
| X ± SD | 277,54 ± 18,87 | 92,64 ± 7,31 |

LAMPIRAN 4. ANALISIS DATA SGOT

Tests of Normality

| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| SGOT Normal | .205 | 5 | .200 [*] | .945 | 5 | .699 |
| Dosis 625 | .213 | 5 | .200 [*] | .891 | 5 | .361 |
| Dosis 1250 | .164 | 5 | .200 [*] | .975 | 5 | .907 |
| Dosis 2500 | .290 | 5 | .195 | .882 | 5 | .317 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|--------------------------------------|------------------|-----|-------|------|
| SGOT Based on Mean | 1.503 | 3 | 16 | .252 |
| Based on Median | 1.374 | 3 | 16 | .286 |
| Based on Median and with adjusted df | 1.374 | 3 | 8.414 | .316 |
| Based on trimmed mean | 1.469 | 3 | 16 | .261 |

ANOVA

SGOT

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 132720.157 | 3 | 44240.052 | 262.026 | .000 |
| Within Groups | 2701.410 | 16 | 168.838 | | |
| Total | 135421.567 | 19 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGOT

LSD

| (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Normal | Dosis 625 | -116.58400* | 8.21798 | .000 | -134.0053 | -99.1627 |
| | Dosis 1250 | -191.79800* | 8.21798 | .000 | -209.2193 | -174.3767 |
| | Dosis 2500 | -205.20200* | 8.21798 | .000 | -222.6233 | -187.7807 |
| Dosis 625 | Normal | 116.58400* | 8.21798 | .000 | 99.1627 | 134.0053 |
| | Dosis 1250 | -75.21400* | 8.21798 | .000 | -92.6353 | -57.7927 |
| | Dosis 2500 | -88.61800* | 8.21798 | .000 | -106.0393 | -71.1967 |
| Dosis 1250 | Normal | 191.79800* | 8.21798 | .000 | 174.3767 | 209.2193 |
| | Dosis 625 | 75.21400* | 8.21798 | .000 | 57.7927 | 92.6353 |
| | Dosis 2500 | -13.40400 | 8.21798 | .122 | -30.8253 | 4.0173 |
| Dosis 2500 | Normal | 205.20200* | 8.21798 | .000 | 187.7807 | 222.6233 |
| | Dosis 625 | 88.61800* | 8.21798 | .000 | 71.1967 | 106.0393 |
| | Dosis 1250 | 13.40400 | 8.21798 | .122 | -4.0173 | 30.8253 |

LAMPIRAN 5. ANALISIS DATA SGPT

Tests of Normality

| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| SGPT Normal | .179 | 5 | .200 [*] | .936 | 5 | .639 |
| Dosis 625 | .185 | 5 | .200 [*] | .938 | 5 | .651 |
| Dosis 1250 | .199 | 5 | .200 [*] | .917 | 5 | .509 |
| Dosis 2500 | .237 | 5 | .200 [*] | .913 | 5 | .484 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|--------------------------------------|------------------|-----|--------|------|
| SGPT Based on Mean | 1.849 | 3 | 16 | .179 |
| Based on Median | .851 | 3 | 16 | .486 |
| Based on Median and with adjusted df | .851 | 3 | 13.211 | .490 |
| Based on trimmed mean | 1.745 | 3 | 16 | .198 |

ANOVA

SGPT

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 8576.074 | 3 | 2858.691 | 50.503 | .000 |
| Within Groups | 905.665 | 16 | 56.604 | | |
| Total | 9481.740 | 19 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

LSD

| (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Normal | Dosis 625 | -15.49000* | 4.75832 | .005 | -25.5772 | -5.4028 |
| | Dosis 1250 | -30.60800* | 4.75832 | .000 | -40.6952 | -20.5208 |
| | Dosis 2500 | -56.13800* | 4.75832 | .000 | -66.2252 | -46.0508 |
| Dosis 625 | Normal | 15.49000* | 4.75832 | .005 | 5.4028 | 25.5772 |
| | Dosis 1250 | -15.11800* | 4.75832 | .006 | -25.2052 | -5.0308 |
| | Dosis 2500 | -40.64800* | 4.75832 | .000 | -50.7352 | -30.5608 |
| Dosis 1250 | Normal | 30.60800* | 4.75832 | .000 | 20.5208 | 40.6952 |
| | Dosis 625 | 15.11800* | 4.75832 | .006 | 5.0308 | 25.2052 |
| | Dosis 2500 | -25.53000* | 4.75832 | .000 | -35.6172 | -15.4428 |
| Dosis 2500 | Normal | 56.13800* | 4.75832 | .000 | 46.0508 | 66.2252 |
| | Dosis 625 | 40.64800* | 4.75832 | .000 | 30.5608 | 50.7352 |
| | Dosis 1250 | 25.53000* | 4.75832 | .000 | 15.4428 | 35.6172 |

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

LAMPIRAN 6. DETERMINASI TANAMAN

6.1 Determinasi Tanaman Mangga Pakel

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
LABORATORIUM TANAMAN
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN
No: 08/ PL17.3.1.02/LL/2018

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 280/UN25.13/LL/2018 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Pramodia Wardani
NIM : 152210101003
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Rosidae; Ordo: Sapindales; Famili: Anacardiaceae; Genus: Mangifera; Spesies: Mangifera foetida, Lour.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 14 Februari 2018

K. Laboctoelium Tanaman
Dr. IRE Mastuti, MP
NIP: 195808201987032001

6.2 Determinasi Tanaman Pandan Wangi

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
LABORATORIUM TANAMAN**

Jalan Masrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax.(0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 05/ PL17.3.1.02/LL/2018

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 280/UN25.13/LL/2018 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Pramudia Wardani
NIM : 152210101003
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Liliopsida (Monocotyledoneae); Ordo: Pandanales; Famili: Pandanaceae; Genus: Pandanus; Spesies: Pandanus amaryllifolius, Roxb

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 14 Pebruari 2018



LAMPIRAN 7. DOKUMENTASI

7.1 Pembuatan Ekstrak



Pengeringan daun mangga paku dan daun pandan wangi

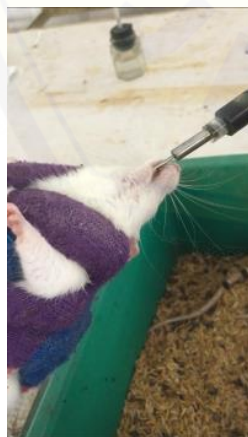


Maserasi simplisia

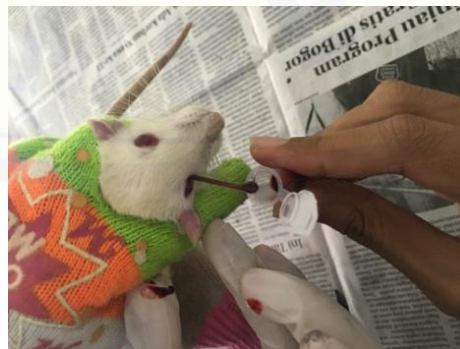


Ekstrak mangga paku
& pandan wangi

7.2 Perlakuan Hewan Uji



Penyonde hewan Uji



Pengambilan darah hewan uji

7.3 Proses Pengujian SGOT dan SGPT



Darah di sentrifuge



Pengujian SGOT dan SGPT
menggunakan fotometer (*Biolyzer 100*)