

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS
EKSTRAK DAUN JELATANG (*Urtica dioica* L.)
PADA TIKUS *Sprague Dawley***

SKRIPSI

ANISA RACHMAWATI

F24070086



**FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR**

2012

TOXICITY ASSESSMENT OF JELATANG (*Urtica Dioica L.*) LEAF EXTRACT TO RATS *Sprague Dawley*

Anisa Rachmawati, Fransiska Zakaria Rungkat

Department of Food Science and Technology, Faculty of Agricultural Technology, Bogor Agricultural University, IPB Darmaga Campus, PO BOX 220, Bogor, West Java, Indonesia
Phone: +6285283076145, E-mail: anisa_rachmawati88@yahoo.com

ABSTRACT

Jelatang leaf (Urtica dioica L.) is herb which can find at Asian, European, North Africa, and North America. Jelatang leaf has popular as vegetables and poison. It can be a medicine to nocturia, dysuria, urine poke irritation, prostate cancer, eczema, hemorrhoid, liver inflammation, and rheumatism. But, jelatang leaf have some negative effect like itch, nettle taste, and edema tongue. Jelatang leaf toxicities divide two kind, acute toxicities and sub chronic toxicities. Acute toxicities show consume extract jelatang leaf did not have toxic mark. Sub chronic toxicities have many parameter which connected with some organs, like liver and kidney. The objective of this research is kidney organ, with calcium, chloride, phosphor, creatinine, and urea test as the parameters. Calcium value of control is 9,62 mg/dl, low doses 8,67 mg/dl, high doses 9,62 mg/dl; phosphor value of control is 8,59 mg/dl, low doses 8,16 mg/dl, high doses 20,29 mg/dl; urea value of control is 29,45 mg/dl, low doses 34,13 mg/dl, high doses 29,34 mg/dl; creatinine value of control is 1,04 mg/dl, low doses 1,11 mg/dl, high doses 0,93 mg/dl; Chloride value of control is 96,78 mmol/l, low doses 96,19 mmol/l, high doses 93,84 mmol/l. Most of them still of the range normal value and not differ real from control value. The analysis this parameters use kit which produce by Advance Medical Supply (AMS) U.K Ltd. Extract jelatang leaf is not toxic but consumed it must attend limited doses.

Keyword: *urtica dioica L, sub chronic, acute, Sprague dawley, kidney*

RINGKASAN

Tanaman yang memiliki karakteristik sebagai herbal salah satunya adalah daun jelatang. Jelatang atau yang lebih dikenal dengan sebutan *stinging nettle* (*Urtica dioica* L.) merupakan herbal yang dapat ditemukan di Eropa, Asia, Afrika Utara, dan Amerika Utara. Di negara-negara beriklim sedang, jelatang populer sebagai sayuran dan herbal. Bagian tanaman jelatang yang dapat digunakan sebagai sayur adalah pucuk daunnya sementara daun, akar, dan biji jelatang berfungsi sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Penyakit-penyakit yang dimaksud antara lain penyakit kelamin dan saluran kencing yang ringan (*nocturia*, *dysuria*, penghambatan saluran ginjal, iritasi kantung kemih, dan infeksi), gangguan ginjal, alergi, diabetes, pendarahan internal (mencakup pendarahan *uterine*, *epistaxis*, dan *melena*), anemia, penyakit saluran pencernaan yang ringan.

Di samping beragamnya khasiat daun jelatang (*Urtica dioica* L.), juga ditemukan bukti yang mengindikasikan beberapa gangguan fisiologis akibat pemberian daun jelatang. Daun jelatang segar dapat menyebabkan ruam, gatal, rasa menyengat, dan edema lidah, bila dibuat menjadi jus jelatang dikhawatirkan dapat memicu diare. Sayangnya, hanya ada sedikit data ilmiah mengenai keamanan penggunaan daun jelatang sebagai produk herbal. Oleh karena itu perlu dilakukan suatu studi untuk mempelajari toksisitas produk herbal ini. Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari toksisitas subkronis pada tikus *Sprague Dawley*, yang berumur sekitar delapan bulan, pemberian ekstrak daun jelatang (*Urtica dioica* L.) secara penyondean selama 90 hari.

Pada penelitian ini, ada tiga kelompok tikus, yaitu kelompok pertama tikus kontrol semuanya disonde dengan 1 ml air (AMDK), kelompok kedua pemberian ekstrak daun jelatang 0,1 g/kg berat badan (BB)/hari, dan kelompok ketiga pemberian ekstrak daun jelatang 1 g/kg BB/hari. Sementara. Ekstrak daun jelatang maupun AMDK diberikan pada tikus *Sprague Dawley* secara penyondean selama 90 hari. Ransum, yang sesuai standar AIN 1976, diberikan secara *ad libitum*. Air yang diberikan berupa air minum dalam kemasan (AMDK), melalui botol minum berselang.

Setelah masa 90 hari, dilakukan pembedahan untuk memperoleh organ hati dan sampel darah. Organ ginjal diamati secara makroskopik dan ditimbang untuk mendapatkan berat relatif ginjal. Sedangkan sampel darah digunakan untuk analisis sifat kimia serum berupa kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea yang menjadi parameter kerusakan ginjal.

Uji statistik ($p > 0,05$) terhadap berat relatif ginjal menunjukkan pemberian perbedaan dosis ekstrak daun jelatang tidak berpengaruh nyata terhadap berat relatif ginjal. Hasil analisis kimia serum darah berupa kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea menunjukkan bahwa pada kelompok tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun jelatang (dosis 0,1 g/kg BB/hari dan 1 g/kg BB/hari) selama 90 hari tidak ditemukan kelainan karena kadar yang diperoleh masih dalam rentang normal, kecuali kadar fosfor pada dosis 1 g/kg BB/hari yang melebihi batas normal yang diduga terdapat senyawa pada ekstrak daun jelatang yang mengganggu metabolisme fosfor dalam tubuh. Sehingga dapat disimpulkan secara umum pemberian ekstrak daun jelatang tidak menunjukkan indikasi terjadinya penurunan fungsi ginjal.

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS
EKSTRAK DAUN JELATANG (*Urtica dioica* L.)
PADA TIKUS *Sprague Dawley*

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
SARJANA TEKNOLOGI PERTANIAN
pada Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan,
Fakultas Teknologi Pertanian,
Institut Pertanian Bogor

Oleh:

ANISA RACHMAWATI

F24070086

FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2012

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Jelatang (*Urtica Dioica* L.) pada Tikus *Sprague Dawley*

Nama : Anisa Rachmawati

NIM : F24070086

Menyetujui,
Dosen Pembimbing

(Prof. Dr. Ir. Fransisca R. Zakaria, M.Sc.)
NIP. 19490614 198503. 2. 001

Mengetahui:
Ketua Departemen,

(Dr. Ir. Feri Kusnandar, M.Sc.)
NIP. 19680526 199303. 1. 004

Tanggal lulus : 15 Maret 2012

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi dengan judul **Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Jelatang (*Urtica Dioica* L.) pada Tikus *Sprague Dawley*** adalah hasil karya saya sendiri dengan arahan dosen pembimbing akademik dan belum diajukan dalam bentuk apa pun pada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Bogor, Maret 2012
Yang membuat pernyataan

Anisa Rachmawati
F24070086



© Hak cipta milik Anisa Rachmawati, tahun 2012
Hak cipta dilindungi

*Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari
Institut Pertanian Bogor, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak,
fotokopi, mikrofilm, dan sebagainya*

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Metro, Lampung Tengah pada tanggal 25 Desember 1988 sebagai anak pertama dari pasangan Mashudi dan Nurhayati. Penulis memulai pendidikannya TK Darul Falah Desa Perworejo, Sekolah Dasar Negeri 01 Kotagajah, Sekolah Menengah Pertama Negeri 02 Kotagajah, Sekolah Menengah Atas Negeri 01 Kotagajah, Kabupaten Lampung Tengah. Selanjutnya penulis menempuh pendidikan tinggi di Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor pada tahun 2007.

Selama menjalani studi di IPB, penulis terlibat dalam beberapa organisasi kemahasiswaan, di antaranya UKM Panahan sebagai anggota, Dewan Mushola di gedung asrama tahun 2008, staf divisi ISC FBI 2009, koordinator putri divisi ISC FBI 2010, staf pengurus asisten PAI TPB-IPB 2010, dan terakhir koordinator asisten putri PAI TPB-IPB tahun 2011. Kepanitiaan yang pernah diikuti oleh penulis selama di IPB adalah panitia MPKMB tahun 2008, MPF tahun 2009, Pelatihan asisten PAI tahun 2010 dan 2011, dan Kuliah Umum (SG) PAI tahun 2010 dan 2011. Prestasi yang pernah diraih penulis antara lain juara III Olimpiade Kimia tingkat kabupaten tahun 2004, juara II Olimpiade Kimia tingkat kabupaten tahun 2005, juara I Olimpiade Kimia tingkat kabupaten tahun 2006, dan sebagai Siswa Berprestasi Bahasa Indonesia tahun 2006 tingkat kabupaten. Sebagai tugas akhir, penulis melakukan penelitian dengan judul “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Jelatang (*Urtica dioica* L.) pada Tikus *Sprague Dawley*” di bawah bimbingan Prof. Dr. Ir. Fransisca Rungkat Zakaria, MSc.

KATA PENGANTAR

Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **“Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Jelatang (*Urtica Dioica* L.) pada Tikus *Sprague Dawley*”**. Selain itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Mashudi (ayah) dan Nurhayati (ibu) atas perhatian, didikan, kasih sayangnya, untuk adik Farid atas perhatian dan kasih sayangnya
2. Prof. Dr. Ir. Fransisca Rungkat Zakaria, M.Sc selaku dosen pembimbing atas bimbingan dan saran selama penulis menyelesaikan S1 di IPB dan atas arahan bantuan dan arahan khususnya selama penelitian dilaksanakan
3. Dr. Didah Nur Faridah, STP, M.Si dan Dr. Dra. Waysima, M.Sc atas kesediaannya menguji pada ujian skripsi dan memberi perbaikan pada hasil skripsi
4. Semua guru TK, SD, SMP, SMA atas didikannya dan nasihatnya sehingga dapat mengantarkan penulis menjadi seperti yang sekarang
5. Semua bimbingan Prof. Dr. Ir. Fransisca Rungkat Zakaria, M.Sc yang tergabung dalam tim toksisitas, Kak Anas, Kak Gito, Mbak Zatil, Kak Rijali, Dinda, dan Kenny atas arahan dan kerjasamanya
6. Para laboran dan staf departemen ITP, terutama Bu Sri, Pak Adi, Pak Taufik, dan Pak Wahid
7. Semua teman-teman ITP44, terutama Sri, Suriah, Rina almarhum, Rosy, Uswah, Nida, Sarah, Nurina, Nadiah, Ricky, atas dukungan, pengingatan, dan pertemanannya
8. Semua adik-adik tingkat di IPB Alia, Berlian, Fefi, Fiona, Nita, Amel, Faizah, Eti, Choti, Resa, Tis'ah, Dicy, Heni, Jesica, Kiki, Fida, Raite, Brilliant, Dian, Dina, Fleni, Ninuk, Icha, Nurul, Putri, Riana, Rina, Rita, Yati, Aulia, Tami, Firoh, Dewi, Lulu, Anggi, Anis, Vina, Dian atas kelucuan, penyemangat, dan penerimaan penulis sebagai kakak pembimbing
9. Seluruh Tim Pengurus Asistensi Pendidikan Agama Islam Andi, Awang, Cici, Ai, Dita, Feri, Herlin, Niar, dan Rahma atas kerjasamanya, keceriaannya, pertengkaran, saling berbagi, dan persaudaraanya selama setahun terakhir
10. Semua staf UPT, terutama Bu Novi dan Mbak Ani atas bantuan, dukungan, dan kesabarannya
11. Semua kakak dan teman di Wisma Ramadhan Mbak Ayu, Mbak Anna, Mbak Septin, Farida, Arina, Estri, Af'ida, dan Asiah atas arahan, semangat, dan senasib sepenanggungannya
12. Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung memberikan bantuan dan dukungan atas penyelesaian skripsi ini.

Bogor, Maret 2012

Anisa Rachmawati

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I. PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. TUJUAN	2
II. TINJAUAN PUSTAKA	3
A. TOKSISITAS TANAMAN	3
B. JELATANG (<i>Urtica dioica</i> L.)	4
C. GINJAL	9
D. TIKUS <i>Sprague Dawley</i>	11
E. UJI TOKSISITAS	12
1. Metode Pengambilan Darah	12
2. Metode Pemeliharaan Tikus	12
3. Pembagian Uji Toksisitas	13
III. BAHAN DAN METODE	16
A. ALAT DAN BAHAN	16
1. Alat	16
2. Bahan	16
B. METODE PENELITIAN	17
1. Pembuatan Ekstrak Daun Jelatang	17
2. Pemeliharaan Tikus	18
3. Pengambilan Darah dan Organ	18
4. Analisis Kimia Darah	18
5. Analisis Statistik	22
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. BERAT RELATIF GINJAL	28
B. HASIL PEMERIKSAAN KIMIA DARAH	30
V. KESIMPULAN DAN SARAN	38
A. KESIMPULAN	38
B. SARAN	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Etnofarmakologi dari beberapa herbal	4
Tabel 2. Kandungan senyawa pada daun jelatang	7
Tabel 3. Nilai fisiologis tikus	12
Tabel 4. Perbandingan masa hidup tikus analog dengan manusia	14
Tabel 5. Komposisi ransum standar AIN 1976	16
Tabel 6. Komposisi campuran vitamin	17
Tabel 7. Komposisi campuran mineral	17
Tabel 8. Konsentrasi reagen uji kalsium	19
Tabel 9. Konsentrasi reagen uji klorida	19
Tabel 10. Konsentrasi reagen uji fosfor	20
Tabel 11. Konsentrasi reagen uji kreatinin	21
Tabel 12. Konsentrasi reagen uji urea	21
Tabel 13. Perbandingan beberapa mineral yang terkandung dalam beberapa jenis sayuran.....	25
Tabel 14. Jumlah asupan per hari beberapa mineral yang diduga menimbulkan efek toksik pada kelompok tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	25
Tabel 15. Angka kecukupan gizi pada tikus dan manusia	26
Tabel 16. Rata-rata dan standar deviasi berat badan, kenaikan berat badan, dan konsumsi pakan pada setiap kelompok tikus	27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Jelatang (<i>Urtica dioica</i> L.)	6
Gambar 2. Pertumbuhan tikus kontrol dan tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB dan dosis 1 g/kg BB	27
Gambar 3. Rata-rata konsumsi pakan per hari tikus kontrol dan tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB dan dosis 1 g/kg BB	28
Gambar 4. Struktur anatomi unit-unit fungsional ginjal	29
Gambar 5. Berat relatif ginjal tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	29
Gambar 6. Kadar kalsium tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	31
Gambar 7. Kadar klorida tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	33
Gambar 8. Kadar fosfor tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	34
Gambar 9. Kadar kreatinin tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	35
Gambar 10. Rumus Struktur urea	36
Gambar 11. Kadar urea tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	37
Gambar 12. Rata-rata kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea pada tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Contoh perhitungan volume sonde per tikus	45
Lampiran 2. Perhitungan konversi dosis manusia ke tikus.....	45
Lampiran 3. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat relatif ginjal	46
Lampiran 4. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat badan tikus pada awal perlakuan.....	46
Lampiran 5. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat badan tikus pada akhir perlakuan.....	46
Lampiran 6. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kenaikan/selisih berat badan tikus	47
Lampiran 7. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar kalsium	47
Lampiran 8. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar kalsium	48
Lampiran 9. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar klorida	49
Lampiran 10. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar klorida	49
Lampiran 11. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar fosfor	50
Lampiran 12. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar fosfor	51
Lampiran 13. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar kreatinin	51
Lampiran 14. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar urea	52
Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus	53
Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari	60
Lampiran 17. Kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea	72
Lampiran 18. Berat dan berat relatif ginjal	73

I. PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Manusia dalam perkembangan peradabannya dalam mencari makanan, tentu telah mencoba beragam bahan pangan baik hewani maupun nabati. Berdasarkan pengalaman yang diperoleh, manusia mengenal makanan yang aman dan berbahaya. Makanan yang dipilih merupakan bahan yang aman bagi tubuh jika dikonsumsi serta diperlukan oleh tubuh agar dapat melangsungkan hidupnya. Selain untuk mencukupi kebutuhan hidupnya, manusia mulai mencari alternatif bahan dari bagian-bagian tanaman, khususnya untuk menyembuhkan beberapa penyakit. Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai obat disebut herbal. Kebanyakan obat herbal bersifat toksik bila digunakan dalam jumlah yang besar atau bersama dengan obat lain. Efek toksik tersebut bermacam-macam, mulai dari alergi, sampai pada gangguan kardiovaskuler, gangguan hati, ginjal, saraf atau gangguan kulit.

Tanaman yang memiliki karakteristik herbal salah satunya adalah daun jelatang. Jelatang atau yang lebih dikenal dengan sebutan *stinging nettle* (*Urtica dioica* L.) merupakan herbal yang dapat ditemukan di Eropa, Asia, Afrika Utara, dan Amerika Utara. Di negara-negara beriklim sedang, jelatang populer sebagai sayuran dan herbal. Bagian tanaman jelatang yang dapat digunakan sebagai sayur adalah pucuk daunnya sementara daun, akar, dan biji jelatang berfungsi sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Penyakit-penyakit yang dimaksud antara lain penyakit kelamin dan saluran kencing yang ringan (*nocturia*, *dysuria*, penghambatan saluran ginjal, iritasi kantung kemih, dan infeksi), gangguan ginjal, alergi, diabetes, pendarahan internal (mencakup pendarahan *uterine*, *epistaxis*, dan *melena*), anemia, penyakit saluran pencernaan yang ringan.

Di samping beragamnya khasiat daun jelatang (*Urtica dioica* L.), juga ditemukan bukti yang mengindikasikan beberapa gangguan fisiologis akibat pemberian daun jelatang. Daun jelatang segar dapat menyebabkan ruam, gatal, rasa menyengat, dan edema lidah, bila dibuat menjadi jus jelatang dikhawatirkan dapat memicu diare. Sayangnya, hanya ada sedikit data ilmiah mengenai keamanan penggunaan daun jelatang sebagai produk herbal. Oleh karena itu perlu dilakukan suatu studi untuk mempelajari toksisitas produk herbal ini. Hasil dari penelitian ini kelak dapat digunakan sebagai acuan keamanan mengonsumsi daun jelatang di Indonesia. Di Indonesia sendiri, tanaman ini juga tumbuh namun umumnya hanya dianggap sebagai gulma.

Toksisitas merupakan istilah yang biasa digunakan dalam menyatakan efek negatif satu zat kimia terhadap pengaruhnya pada makhluk hidup. Toksikologi dapat didefinisikan sebagai kajian tentang hakikat dan mekanisme efek berbahaya suatu zat terhadap kesehatan. Uji toksikologi dapat dibagi menjadi dua golongan, golongan pertama terdiri atas uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Uji ini merupakan uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan eksperimental, sedangkan golongan yang kedua dari uji toksikologi (terdiri atas uji potensi, uji teratogenik, uji reproduksi, uji mutagenik, uji tumorigenisitas, dan uji perilaku) merupakan uji yang dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci toksisitas spesifik.

Uji toksikologi yang digunakan dalam penelitian ini termasuk kedalam uji toksisitas subkronis menggunakan tikus *Sprague Dawley*. Hasil dari penelitian ini adalah analisis kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea pada serum darah, serta evaluasi bobot badan dan ginjal yang merupakan beberapa indikator untuk mengetahui efek toksisitas dari daun jelatang tersebut.

B. TUJUAN

Mengetahui efek toksisitas pemberian ekstrak daun jelatang (*Urtica dioica* L.) terhadap fungsi ginjal yang ditinjau dari kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea pada serum darah antara kelompok tikus putih kontrol, dosis 0,1g/kg BB, dan 1 g/kg BB.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. TOKSISITAS TANAMAN

Toksik merupakan istilah yang digunakan untuk menjelaskan dan menggambarkan berbagai bahan atau senyawa yang jelas berbahaya bagi badan. Kata racun (*toxic*) adalah berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari akar kata *tox*, dimana dalam bahasa Yunani berarti panah. Dinamakan panah karena pada saat itu digunakan sebagai senjata dalam peperangan, yang selalu pada anak panahnya terdapat racun. Hal ini membuktikan, bahwa efek berbahaya (toksik) yang ditimbulkan oleh zat racun (tokson) telah dikenal oleh manusia sejak awal perkembangan peradaban manusia. Manusia memanfaatkan efek toksik ini untuk tujuan seperti membunuh atau bunuh diri. Untuk mencegah keracunan, orang senantiasa berusaha menemukan dan mengembangkan upaya pencegahan atau menawarkan racun. Usaha ini seiring dengan perkembangan toksikologi itu sendiri. Perkembangan yang lebih penting bagi kemajuan toksikologi terjadi dalam abad ke-16 dan sesudahnya. Paracelcius adalah nama samara dari Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim (1493-1541), seorang toksikolog besar, yang pertama kali meletakkan konsep dasar dari toksikologi. Dalam postulatnya menyatakan: "Semua zat adalah racun dan tidak ada zat yang tidak beracun, hanya dosis yang membuatnya menjadi tidak beracun". Apabila zat kimia dikatakan beracun (toksik), maka kebanyakan diartikan sebagai zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh dosis, konsentrasi racun di reseptor, sifat zat tersebut, kondisi bioorganisme atau sistem bioorganisme, paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan. Paparan toksin dalam tubuh dewasa ini berasal dari pangan, bahan tambahan pangan, pelarut, pestisida, herbisida dan bentuk polusi lingkungan lainnya yang bisa menyebabkan gangguan signifikan pada sistem tubuh. Toksin atau racun adalah suatu zat atau senyawa yang dapat masuk ke dalam tubuh dengan berbagai cara yang menghambat respon pada sistem biologis sehingga dapat menyebabkan gangguan kesehatan, penyakit, bahkan kematian. Beberapa tanaman pangan diketahui mengandung racun (Peterson dan Talcott 2006).

Beberapa kelompok racun yang ditemukan pada tanaman yang biasa kita konsumsi, sebagiannya larut lemak dan dapat bersifat bioakumulatif. Ini berarti bila tanaman tersebut dikonsumsi, maka racun tersebut akan tersimpan pada jaringan tubuh, misalnya solanin pada kentang. Kadar racun pada tanaman bisa sangat bervariasi. Hal itu dipengaruhi antara lain oleh keadaan lingkungan tempat tanaman itu tumbuh (kekeringan, suhu, kadar mineral, dan lain-lain) serta penyakit. Varietas yang berbeda dari spesies tanaman yang sama juga mempengaruhi kadar racun dan nutrisi yang dikandungnya. Pada umumnya efek berbahaya (etnofarmakologi) timbul apabila terjadi interaksi antara zat kimia (tokson atau zat aktif biologis) dengan reseptor. Etnofarmakologi beberapa herbal, yang mencakup khasiat dan efek samping serta interaksi antara herbal dan bahan uji, disebutkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Etnofarmakologi dari beberapa jenis herbal

Produk herbal	Percobaan klinis	Efek samping	Interaksi dengan bahan uji
<i>Peppermint</i> (<i>M. piperita</i>)	<i>Colonic spasm</i> yang terkait dengan enema barium; <i>dyspepsia</i> ; <i>irritable bowel syndrome</i> (Melzer <i>et al.</i> , 2004)	Rasa seperti terbakar, mual, muntah, reaksi alergi, toksisitas pada hati dan perubahan kadar testosterone, LH dan FSH (Maniacal dan Wanwimolruk, 2001; Akdogan <i>et al.</i> , 2004; Unger dan Frank, 2004)	Sitokrom P450 (Maniacal dan Wanwimolruk, 2001)
<i>Chaparral</i> (<i>L. divaricata</i>)	Tidak ada laporan	Toksitas pada hati (Kauma <i>et al.</i> , 2004)	Tidak ada laporan
<i>Dandelion</i> (<i>T. officinale</i>)	Infeksi saluran kencing Efek anti-inflamasi (Cho <i>et al.</i> , 2002; Shapiro dan Gong, 2002; Hu dan Kitts, 2003)	Reaksi alergi, palpitasi, <i>syncope</i> dan <i>erythema multiforme</i> (Agarwal <i>et al.</i> , 2006; Gagnier <i>et al.</i> , 2006)	<i>Ciprofloxacin</i> Sitokrom P450, UDP-glucuronosyltransferase (Zhu <i>et al.</i> , 1999; Maniacal dan Wanwimolruk, 2001)
<i>Mullein</i> (<i>V. densiflorum</i>)	<i>Otitis media</i> (De Smet, 2002)	Tidak ada laporan	Tidak ada laporan
<i>Jelatang</i> (<i>U. dioica</i> L.)	Osteoarthritis BPH <i>Allergic rhinitis</i> (<i>hayfever</i>) (Mittman, 1990; Lopatkin <i>et al.</i> , 2005)	<i>Uterine-stimulant effects</i> , bisa memicu keguguran (Heinrich, 2003; Gagnier <i>et al.</i> , 2006); menghasilkan efek toksik pada sistem pencernaan, sistem saraf pusat atau tepi (trembling, ataksia, kelemahan, atau depresi), sistem kardiovaskular, sistem pernapasan (<i>dyspnea</i> atau <i>cyanosis</i>) (Peterson dan Talcott, 2006)	Tidak ada laporan

Sumber: Fragoso *et al.* 2008

B. JELATANG (*Urtica dioica* L.)

Jelatang (*Urtica dioica* L.) memiliki beberapa nama lain, di antaranya *stinging nettle*, *ortiga*, *bichu*, *common nettle*, *nettle*, *ortie*, *small nettle*, *urtica* dan *urticae herba et folium*. Beragamnya sebutan untuk *Urtica dioica* L. karena tanaman tersebut tersebar di Eropa, Asia, Afrika Utara dan Amerika Utara sehingga daerah dengan perbedaan bahasa menggunakan istilah yang berbeda untuk menyebut tanaman yang termasuk genus *Urtica* tersebut. Yang paling populer di antara nama-nama tersebut adalah *stinging nettle* dan *nettle*. Di Indonesia sendiri tanaman ini juga tumbuh namun hanya dianggap sebagai gulma. Penggunaannya, baik sebagai pangan maupun bahan uji masih kurang populer.

Taksonomi Tanaman Jelatang

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelididae
Ordo	: Urticales
Famili	: Urticaceae
Genus	: <i>Urtica</i> L.
Spesies	: <i>Urtica dioica</i> L.

(European Medicines Agency 2007)

Jelatang merupakan tanaman *perennial* (tahunan) yang berkembangbiak dengan rhizoma sehingga membentuk rumpun. Tinggi batangnya sekitar 1-2 m. Daun, batang dan bunga jelatang ditutupi oleh bulu-bulu yang berbau menyengat. Batangnya bisa bercabang atau tidak, tumbuh tegak atau menjalar di tanah. Lembar daun berbentuk elips dengan dimensi 6-20 x 2-13 cm. Tepian daun bergerigi dan ujungnya lancip (Gambar 1).

Tumbuhan ini memiliki beberapa jenis. Ada yang berbatang, dan ada juga yang merambat. Jelatang memiliki daun berukuran kecil, tapi ada juga jelatang dengan daun lebar. Tumbuhan ini memiliki tinggi sekitar 10 cm sampai 1 m. Di daerah Kedurang, Bengkulu Selatan, Bengkulu, tanaman ini dibedakan berdasarkan bentuk dan efek gatal yang ditimbulkannya. Untuk yang daunnya berukuran kecil, kira-kira memiliki lebar 5 cm, dinamakan jelatang ayam. Jelatang kambing, daunnya lebih lebar dan dengan tingkat efek gatal yang lebih. Ada juga jelatang kerbau, daunnya paling lebar dan tebal. Lebarnya dapat mencapai 30 cm. Jelatang jenis ini, dapat menyebabkan gatal yang baru sembuh hingga seminggu kemudian. Semua jenis jelatang biasa tumbuh di daerah dengan kelembaban yang tinggi (Botanical Mintak Atsiri 2010).



Gambar 1. Daun jelatang muda (kiri atas); daun jelatang dewasa (kanan atas); bunga jelatang (bawah) (Anonim 2010)

Pada beberapa negara, daun jelatang sudah menjadi bahan uji herbal yang mengandung banyak manfaat. Misalnya, di negara Ceko sejak tahun 1999 herbal *Urtica* yang dikemas seperti kantong teh dipakai untuk menghilangkan rematik, peradangan saluran kemih, diuretik sedang, pencegahan timbulnya *nephrolithiasis*, batu ginjal dan iritasi kantung kemih pada wanita. Pada tahun yang sama, di negara Hungaray, larutan herbal *Urtica* 60% digunakan untuk mengurangi rematik dan penyakit yang berhubungan dengan rematik, batu ginjal, dan sititis. Pada tahun 2004, ekstrak kering *Urtica* digunakan sebagai suplemen makanan untuk memperlancar laju cairan tubuh. Di Polandia dikonsumsi sebagai teh ataupun juz, digunakan pada penderita penyakit artritik, peradangan pada saluran kemih. Sejak tahun 1992, Perancis menggunakan kapsul yang dibuat dari 275 mg *Urtica* yang dikeringkan. Secara tradisional dikhususkan untuk penderita kulit *seborrheic* (EMEA 2008).

Pucuk *stinging nettle* digunakan sebagai sayuran di banyak daerah. Sebagian orang membuang air rebusan pertamanya untuk menghilangkan bau yang menyengat, sementara yang

lainnya tidak. Selain sebagai sayuran, herbal ini digunakan sebagai bahan uji tradisional untuk menguji berbagai jenis penyakit. Penyakit-penyakit yang dimaksud antara lain penyakit kelamin dan saluran kencing yang ringan (*nocturia*, *dysuria*, penghambatan saluran ginjal, iritasi kantung kemih, dan infeksi), gangguan ginjal, alergi, diabetes, pendarahan internal (mencakup pendarahan *uterine*, *epistaxis*, dan *melena*), anemia, penyakit saluran pencernaan yang ringan (diare, disentri, dan keasaman lambung yang meningkat), sakit muskuluskeletal, osteoarthritis, dan *alopecia* (Fragoso *et al.*, 2008). Penelitian lain menyebutkan 50 gram daun jelatang yang direbus digunakan sebagai makanan sehari-hari menunjukkan potensi sub-terapi yang efisien pada NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) (Chrubasik *et al.* 1997).

Menurut beberapa peneliti, penggunaan biji dan daun *Urtica dioica* L. dengan atau tanpa tanaman lainnya dapat menyembuhkan beberapa penyakit seperti diabetes, *eczema*, *hemorrhoid*, inflamasi hati, anemia, rematik, dan kanker prostat (Aksu dan Kaya, 2004). Akar jelatang juga diketahui dapat menguji penyakit BPH (*benign prostat hyperplasia*) karena memiliki efek anti-proliferatif pada sel-sel epitelial dan stromal dari prostat (Durak *et al.*, 2004).

Seperti sayuran hijau pada umumnya, daun jelatang memiliki nutrisi yang banyak, disebut sebagai makanan yang bergizi, namun meskipun begitu akan lebih baik dipanaskan atau dimasak sebelum dicerna untuk merusak rambut penyekat dimana mengandung histamine, asam format, asetilkolin, asam asetat, asam butarat, leukotrien, 5-hidroksitriptamin, dan pengiritasi lainnya (Wagner, 1994; Emmelin dan Feldberg, 1949).

Beberapa kandungan yang ada pada daun jelatang per 100 g:

Tabel 2. Kandungan senyawa pada daun jelatang

Kelompok	Senyawa	Jumlah kandungan (mg/100g)
Mineral	Kalsium	873* 1050**
	Fisfor	75* 50-265**
	Besi	13* 2-200**
	Kalium	532* 613**
	Seng	0,95*
	Silikon	340**
	Klorida	180**
	Magnesium	175**
	Natrium	58**
	Mangan	8**
	Boron	4**
	Titanium	2,7**
	Cuprum	1,3**
	Nikel	0,03**
Ester-ester asam kafeat	Asam caffeoymalat	1,6***

	Asam delorogenat Asam neo-klorogenat Kefeat bebas	0,5*** sedikit*** sedikit***
Asam amino bebas		30***
Kelompok	Senyawa	Jumlah kandungan (mg/100g)
Cumarins	Scopoletin ca	1-10**
Senyawa-senyawa lain	α - tokoferol riboflavin	14,4* 0,23*

* (Aksu dan Kaya 2004)

** (Blaschek *et al.* 1998 diacu dalam EMEA 2008)

*** (ESCOP 2003 diacu dalam EMEA 2008)

Sumber lain menyebutkan jelatang mengandung senyawa-senyawa berikut: polisakarida, vitamin C, karoten serta flavonoid *quercetin*, *rutin*, *kaempferol* dan beta-sitosterol (Fragoso *et al.* 2008). Daun jelatang segar per 100 g mempunyai komponen 85 g air dan 3,55 g mineral .

Mengandung senyawa amina berupa sejumlah kecil histamine, choline, acethylcholine, dan serotonin (5-hydroxytryptamine) terutama pada rambut penyengat di daun (Bradley, 1992; dalam EMEA, 2008). Senyawa asamnya berupa asam karbonat, asam format, asam salisilat, asam sitrat, asam fumarat, asam gliserol, asam malat, asam oksalat, asam fosfat, asam quinat, asam suksinat, asam treanat dan treono-1,4-lakton (Barnes *et al.* 2002 diacu dalam EMEA 2008). Juga mengandung klorofil a dan b, produk degradasi klorofil, dan karotenoid (termasuk β -karoten dan santofil), vitamin-vitamin diantaranya vitamin C, B komplek, dan K1, triterpenes dan sterol termasuk β -sitosterol (Bisset 1994 diacu dalam EMEA 2008), leukotrienes di rambut daun (czarnetzki *et al.* 1990 diacu dalam EMEA 2008).

Beberapa ahli medis menggunakan ekstrak daun jelatang yang dikombinasikan dengan bahan uji anti-radang nonsteroidal atau analgesik lainnya. Suatu penelitian pendahuluan menunjukkan penambahan daun jelatang dapat mengurangi rasa sakit pada pasien yang menderita osteoarthritis pada jempolnya (Fragoso *et al.* 2008). Karena efek hipotensifnya, ekstrak jelatang sering dimanfaatkan sebagai bahan uji tradisional untuk hipertensi. Suatu penelitian pada tikus menunjukkan bahwa jelatang memiliki efek antihiperglikemik, bradikardial, hipotensif, diuretik, dan *antiagregant* (El Haouari *et al.* 2007).

Ekstrak air dari jelatang (AEN = *aqueous extract of nettle*) juga kerap diasosiasikan dengan munculnya efek stimulan rahim dan potensi keguguran. Akar jelatang bisa menyebabkan keluhan saluran pencernaan, berkeringat dan reaksi alergi pada kulit. Gangguan pencernaan yang dimaksud dapat berupa mual, muntah dan diare. Jus jelatang terkadang bisa menyebabkan diare. Daun jelatang segar dapat mengakibatkan ruam, gatal-gatal, rasa menyengat dan edema lidah (Fragoso *et al.* 2008). Di samping itu, jelatang juga diketahui dapat menghasilkan efek toksik pada sistem saraf pusat dan tepi, sistem kardiovaskular, dan sistem pernapasan (*dyspnea* atau *cyanosis*) (Peterson dan Talcott, 2006). Tanda-tanda klinis dan prognosisnya dapat berupa salivasi, muntah-muntah, *arrhythmias*, *trembling*, *ataksia*, kelemahan, depresi, *dyspnea*, *cyanosis*, dan kolaps. Menurut Peterson dan Talcott (2006) komponen toksin pada tanaman jelatang adalah asetil kolin dan histamin (yang terkonsentrasi pada rambut tanaman tersebut). Informasi lain menyebutkan penggunaan daun jelatang tidak menimbulkan efek negatif secara signifikan. Daun jelatang segar menyebabkan rasa tersengat dan jarang menampakkan reaksi alergi pada individu sensitif (Anonymous 2007). Senyawa steroid

seperti tsigmasterol, stimast-4-en-3-one, dan campesterol telah menunjukkan dapat menghambat peningkatan sodium atau potasium pada prostat (Hirono *et al.* 1994).

Penelitian efek diuretik terakhir ekstrak air jelatang (AEN) pada hewan menunjukkan peningkatan ekskresi klorida dan urea. Flavonoid dan dan tingginya kandungan potassium berkontribusi dalam aktivitas diuretik (Bradley 2002 diacu dalam EMEA 2008). Flavonoid yang utama terkandung pada daun jelatang adalah kaempferol, isorhamnetin, quercetin dan 3-rutinosides. Senyawa 3-glukosides pada daunnya serupa dengan glicosida flavanol pada bunganya (ESCOP 2003)

C. GINJAL

Ginjal adalah bagian dari sistim urinal (*urinary tract*), bersama-sama dengan kandung kemih, saluran kemih (ureter), dan uretra. Sistim ini mengatur jumlah air dalam tubuh dan yang lebih penting lagi membersihkan darah dari senyawa-senyawa yang tidak diperlukan. Manusia mempunyai sepasang ginjal, terletak di masing-masing sisi perut di sebelah dalam rusuk belakang bagian bawah. Ginjal sebelah kanan sedikit lebih di bawah karena di atasnya merupakan tempat bagi hati. Masing-masing ginjal berukuran kira-kira sekepala tangan. Ginjal menyerupai bentuk kacang besar berwarna coklat keunguan, terbungkus dalam kapsul yang terbuka ke bawah. Pada masing-masing ginjal alat penyaring yang dinamakan nefron dan jumlahnya kira-kira satu juta. Setiap nefron terdiri dari satu unit penyaring yang terbuat dari pembuluh darah halus yang disebut glomerulus, dan glomerulus ini menempel pada sebuah tubula. Di tempat ini terjadi proses kimia yang rumit dimana senyawa-senyawa yang tidak diperlukan dan air meninggalkan darah dan masuk ke dalam sistim urin.

Ginjal merupakan organ yang memiliki beberapa fungsi spesifik seperti mempertahankan keseimbangan air di seluruh tubuh, mempertahankan volume plasma yang tepat melalui pengaturan ekskresi garam dan air, mengatur jumlah dan kadar berbagai ion seperti ion Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- , sebagai pengatur volum dan komposisi kimia darah yang mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif, selain itu ia juga berfungsi membuang sisa hasil metabolisme, mengatur tekanan darah dan sebagainya. Kerusakan ginjal dapat terjadi oleh adanya racun, toksin, atau pengubahan ujian yang merusak sel-sel epitel nefron (Sylvia and Wilson 1994). Bila ginjal rusak, ia akan kehilangan kemampuan untuk memekatkan atau mengencerkan urin sehingga menyebabkan urin banyak dan encer atau urin sedikit dan serta gangguan-gangguan lain yang terkait dengan fungsinya (Guyton 1997).

Selain itu ginjal juga memproduksi hormon tertentu yang mempunyai fungsi yang penting bagi tubuh seperti: aktivasi vitamin D, yang mengatur penyerapan kalsium dan fosfor dari makanan dan membantu pembentukan tulang kuat. Erythropoietin (EPO) yang merangsang sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Renin, yang mengatur volume darah dan tekanan darah. Untuk menjaga keseimbangan asam-alkalin agar dapat berfungsi dengan baik, ginjal membutuhkan air. Ada beberapa hal yang menyebabkan masalah dalam ginjal. Salah satu yang terpenting dan paling mudah disembuhkan adalah melengkapi sistim urinal dengan cukup banyak air. Setidaknya dua liter air diperlukan tubuh setiap hari agar ginjal dapat membuang sisa-sisa senyawa-senyawa yang tidak diperlukan dengan benar. Air diperlukan agar senyawa-senyawa yang tidak diperlukan dapat disaring melalui dinding-dinding glomerulus sehingga dapat dibuang dalam air seni. Tanpa cukup air, ginjal akan mengalami kesulitan untuk membuang senyawa-senyawa yang tidak digunakan lagi dari aliran darah. Apabila tidak cukup air, air seni akan menjadi pekat sehingga mineral-mineral dan garam-garam tidak larut, dan akibatnya adalah batu ginjal.

Untuk itu diperlukan tes fungsi ginjal, dimana organ ini menjalankan tugasnya untuk menyaring darah yang dialirkan kurang lebih 1,5 liter tiap menitnya pada manusia. Dalam ginjal, senyawa kimia, yang tidak diperlukan disaring dan dihilangkan dari tubuh (bersama dengan air berlebihan) sebagai air

seni. Seperti yang dijelaskan di atas, penurunan fungsi ginjal dibagi dua jenis, yaitu secara cepat (akut) dan secara lamban (kronis). Keduanya menghasilkan penumpukan bahan tidak berguna yang toksik (beracun) dalam darah. Ginjal yang menurun fungsinya akan meningkatkan kadar kreatinin, urea, dan asam urik dalam darah. Terutama kreatinin, kadarnya yang tinggi dalam darah sangat spesifik menandai penurunan fungsi ginjal (Gale 2004).

Berikut beberapa penyakit ginjal yang dapat dijumpai pada manusia:

- a) Nefritis atau peradangan ginjal, adalah salah satu penyakit ginjal yang sering ditemui. Gejala utamanya adalah tampaknya elemen seperti albumin di dalam air seni. Kondisi ini disebut albuminuria. Sel-sel darah merah dan darah putih dan serpihan granular yang kesemuanya tampak dalam pemeriksaan mikroskopik pada air seni. Bentuk yang paling umum dijumpai dari nefritis adalah glomerulonefritis. Seringkali terjadi dalam periode 3 sampai 6 minggu setelah infeksi streptokokus. Penderita biasanya mengeluh tentang rasa dingin, demam, sakit kepala, sakit punggung, dan edema (bengkak) pada bagian muka biasanya sekitar mata (kelopak), mual dan muntah-muntah. Sulit buang air kecil dan air seni menjadi keruh. Prognosis biasanya dapat menyembuhkan dan penderita sembuh total. Namun pada beberapa orang gejala ini berkembang menjadi kronis. Pada keadaan ini proses kerusakan ginjal terjadi menahun dan selama itu gejalanya tidak tampak. Akan tetapi pada akhirnya orang-orang tersebut dapat menderita uremia (darah dalam air seni) dan gagal ginjal.
- b) Nefrosis adalah suatu jenis nefritis yang ditandai dengan penurunan kondisi pembuluh-pembuluh pada ginjal. Nefrosis murni sangat jarang dijumpai. Yang lebih sering ditemui adalah yang berhubungan dengan glomerulonefritis atau penyakit lain yang menyerang ginjal. Akan tetapi, istilah nefrosis masih digunakan bagi gejala yang ditunjukkan oleh timbulnya edema. Jumlah albumin yang berlebihan pada air seni, kolesterol yang berlebihan pada darah dan pengeluaran air seni yang relatif normal.
- c) Nefrosklerosis atau pengerasan pembuluh arteri yang menuju ke ginjal, adalah suatu kelainan yang ditunjukkan dengan adanya albumin dalam air seni. Zat-zat tertentu serta terkadang dijumpai sel darah merah atau putih dalam darah (hematuria), terkadang disertai penyakit hipertensi. Pada intinya adalah terjadinya pengerasan dari pembuluh arteri kecil pada ginjal, disertai terjadinya pengerutan pada glomeruli dan perubahan patologis pada jaringan yang koyak atau luka. Batu (kalkulus) ginjal dapat terbentuk dari timbunan kristal pada air seni pada ginjal atau pelvis ginjal. Seringkali batu ini tersusun atas kalsium oksalat. Terjadinya infeksi atau buang air kecil kurang teratur dapat mempengaruhi pembentukan batu ginjal. Kadang munculnya batu ginjal terjadi di saat kadar kalsium dalam darah meninggi secara tidak normal, juga jika kelenjar paratiroid kelebihan memproduksi air seni. Terkadang, batu tersebut dapat terbentuk ketika tingkat asam urat dalam darah terlalu tinggi, biasanya karena terlalu banyak makan daging. Terlalu banyak mengkonsumsi kalsium dan oksalat serta kurang minum sering diasosiasikan dengan pembentukan batu ginjal ini. Pada banyak kasus yang ada, penyebabnya tidak diketahui secara pasti. Batu ginjal dapat menyebabkan peradangan infeksi, pendarahan, sakit pada saat buang air kecil, atau kencing tidak lancar.
- d) Uremia adalah keracunan yang disebabkan oleh akumulasi zat-zat buangan tubuh yang tidak dapat diuraikan oleh ginjal. Terjadi biasanya pada tahap akhir dari penyakit ginjal kronis dan ditunjukkan oleh kelelahan, sakit kepala, rasa mual, dan sulit tidur, kejang-kejang, pingsan mendadak, dan koma. Prognosisnya kurang baik. Akan tetapi, pada tahun

1980-an, teknik dialisis atau cuci darah periodik digunakan untuk membersihkan darah dari racun dan transplantasi ginjal sebagai jalan keluarnya.

- e) Pielonefritis adalah infeksi ginjal karena bakteri. Pielonefritis akut seringkali disertai demam, rasa dingin, pedih pada bagian yang sakit, sering buang air kecil, dan sensasi seperti terbakar saat buang air kecil. Pielonefritis kronis terjadi secara bertahap, biasanya tanpa gejala dan penyakit ini dapat mengarah pada kerusakan ginjal dan uraemia.
- f) Tumor Wilms adalah sejenis tumor ganas pada ginjal.

(Anonim, 2006)

D. TIKUS *Sprague Dawley*

Penelitian toksikologi suatu sampel memerlukan serangkaian percobaan *in vivo* melibatkan hewan uji dengan harapan mendapatkan estimasi keamanan atau tingkat toksisitas suatu sampel analog pada manusia. Spesies hewan yang dapat dipilih antara lain tikus remaja, kelinci, atau babi. Perlu pemilihan yang sesuai antara spesies pengerat atau bukan pengerat. Pada pertimbangan pemilihan jenis kelamin dengan pemberian zat dengan sonde ataupun pada pakannya, biasanya menunjukkan sedikit perbedaan antara masing-masing jenis kelamin, tetapi pada beberapa kasus yang diamati jenis kelamin betina pada umumnya agak lebih sensitif. Oleh sebab itu, rekomendasi untuk menggunakan jenis kelamin betina. Akan tetapi, jika telah diketahui karakteristik toksikologi dan toksikogenetik terindikasi memiliki kaitan dengan jantan itu lebih sensitif, maka jenis kelamin tersebut yang digunakan (UNECE 2003). Tikus putih telah lama digunakan untuk penelitian karena hewan ini telah diketahui sifat-sifatnya dengan sempurna, mudah dipelihara dan cocok untuk berbagai macam penelitian (Malole *et al.* 1989). Tikus remaja harus dipilih oleh laboratorium strain yang sehat. Jika menggunakan betina harus belum kawin dan tidak hamil. Tikus sebaiknya mengalami adaptasi terlebih dahulu selama 5 hari, sebaiknya berumur 8-12 minggu, dan perbedaan berat badannya $\pm 20\%$ dari berat rata-rata tikus pada catatan laboratorium (OECD 2000).

Taksonomi	tikus putih	menurut Robinson (1979)	adalah:
Kingdom	: Animalia		
Kelas	: Mammalia		
Ordo	: Rodentia		
Subordo	: Myomorpha		
Superfamili	: Muroidea		
Famili	: Muridae		
Subfamili	: Murinae		
Genus	: Rattus		
Spesies	: Rattus sp.		

Secara garis besar, fungsi dan bentuk organ, proses biokimia dan biofisik antara tikus dan manusia memiliki banyak kemiripan. Perbedaan antara tikus dan manusia antara lain terdapat pada struktur dan fungsi plasenta tikus, tingkat pertumbuhan tikus yang lebih cepat dari manusia, kekurangan tikus pada senyawa neurotoksik dan teratogen. Tikus dapat membuat vitamin C sendiri sedangkan sumber vitamin C manusia hanya melalui makanan. Berbeda dengan manusia, tikus tidak mempunyai kantung empedu.

Terdapat lima galur tikus putih, yaitu galur *Sprague Dawley*, *Wistar*, *Sherman*, *Osborne-Mendel* dan *Long-Evans*. Untuk studi kesehatan dan penyakit pada manusia, tikus *Sprague Dawley* merupakan model yang sangat bagus untuk toksikologi, reproduksi, farmakologi dan tingkah laku. Galur *Sprague Dawley* yang umum digunakan untuk penelitian mempunyai ciri berwarna putih

albino, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya (Malole *et al.* 1989). Nilai fisiologis tikus disebutkan dalam Tabel 2.

Tabel 3. Nilai fisiologis tikus

Kriteria	Nilai
Berat badan dewasa jantan	450-520 g
Berat badan dewasa betina	250-300 g
Berat lahir	5-6 g
Suhu tubuh	35,9-37,5°C
Harapan hidup	2,5-3,5 tahun
Konsumsi makanan	10 g/100 g/hari
Konsumsi air minum	10-12 ml/100 g/hari
Detak jantung	250-450/menit
Volume darah	54-70 ml/kg
Tekanan darah	84-134/60 mmHg
Protein serum	5,6-7,6 g/dl
Albumin	3,8-4,8 g/dl
Globulin	1,8-3,0 g/dl
Glukosa serum	50-135 mg/dl
Nitrogen urea darah	15-21 mg/dl
Kreatinin	0,2-0,8 mg/dl
Total bilirubin	0,20-0,55 mg/dl
Lemak serum	70-415 mg/dl
Fosfolipid	36-130 mg/dl
Trigliserida	26-145 mg/dl
Kolesterol	40-130 mg/dl

Sumber: Malole *et al.* 1989

E. UJI TOKSISITAS

1. Metode Pengambilan Darah

Laboratory Animal Handling Technique memaparkan contoh metode pengambilan darah:

Pemingsanan umum diperlukan, jumlah yang diperlukan sebesar 3% dari bobot badan. Bahan-bahan yang diperlukan berupa kapas dan alkohol 70% untuk desinfeksi permukaan tubuh, jarum suntik tipe 24G berkapasitas 10cc untuk mengambil darah, dan tabung sentrifuse 15cc tempat penyimpanan darah. Urutan pengambilannya:

- Mendesinfeksi rongga dada sebelah kiri dengan alkohol 70%
- Menentukan titik maksimum detak jantung

- Menusukkan jarum secara lurus ke atas pada titik yang dipilih dan ambil darahnya menggunakan tangan kiri.

2. Metode Pemeliharaan Tikus

Temperatur ruang hewan uji sebaiknya $22 \pm 3^\circ\text{C}$ dengan kelembaban terendah 30% tetapi tidak melebihi 70%. Kelembapan optimal berkisar 50-60% dengan pencahayaan buatan sehingga dapat seimbang, 12 jam terang dan 12 jam gelap. Untuk konsumsi dipastikan suplai air minum yang tidak terbatas (OECD 2001).

3. Pembagian Uji Toksisitas

Uji toksikologi dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu uji toksikologi umum dan toksikologi spesifik. Uji toksikologi umum meliputi uji toksisitas akut, toksisitas subkronis, serta toksisitas kronis. Penggolongan uji toksikologi umum ini berdasarkan lama masa penggunaan toksikan terhadap hewan uji. Sementara uji toksikologi spesifik meliputi uji potensi, teratogenik, reproduksi, mutagenik, dan uji perilaku (Lu 1995). Jika pada manusia, gejala kelainan ginjal dapat digolongkan pada dua golongan: akut dan kronis. Akut dicirikan dengan bengkak mata, kaki, nyeri pinggang hebat (kolik), kencing sakit, demam, kencing sedikit, kencing merah /darah, sering kencing, kelainan urin yang mengandung protein, darah / eritrosit, sel darah putih / lekosit, bakteri. Kronis dicirikan dengan lemas, tidak ada tenaga, nafsu makan, mual, muntah, bengkak, kencing berkurang, gatal, sesak napas, pucat/anemi. Kelainan hasil pemeriksaan laboratorium lain: kreatinin darah naik, Hb turun, pada urin: protein selalu positif.

Toksisitas akut dilakukan dengan memberikan substansi uji sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam. Toksisitas subkronis atau jangka pendek dilakukan dengan memberikan bahan yang diuji berulang-ulang, biasanya satu kali per hari dengan total 7 kali per minggu atau satu kali per hari dengan total 5 kali per minggu, selama jangka waktu lebih kurang 10% masa hidup hewan (untuk tikus 3 bulan). Meskipun begitu, ada peneliti yang memilih waktu yang lebih singkat, yaitu 28 hari. Sedangkan pada uji toksisitas kronis atau jangka panjang, pemberian bahan uji dilakukan selama masa hidup hewan atau sekurang-kurangnya sebagian besar dari masa hidup hewan yang bersangkutan, yakni 24 bulan untuk tikus, 18 bulan untuk mencit, dan 7-10 tahun untuk anjing (Lu 1995).

Uji toksisitas subkronis umumnya ditujukan untuk mengungkap spektrum efek toksik suatu substansi dengan jenis organ yang terkena, maupun kekerabatan antara dosis dan spektrum efek toksik (Donatus 1998). Tidak berbeda jauh dengan uji toksisitas subkronis, uji toksisitas kronis mempunyai tujuan untuk mengetahui spektrum efek toksik terkait dengan organ sasaran, hubungan dosis dengan spektrum efek toksik, dan reversibilitas spektrum efek toksik. Syarat pelaksanaan uji toksisitas kronis maupun subkronis antara lain:

- Satu jenis hewan (syarat pernyataan toksik atau tidaknya diperlukan dua atau lebih jenis hewan)
- Jantan dan betina, satu galur, dewasa, sehat, variasi bobot kurang dari 10%
- Lebih dari sama dengan 3 kelompok ditambah 1-2 kelompok kontrol negatif, masing-masing lebih dari sama dengan 10 ekor
- Kisaran dosis diperkirakan, tertinggi ada yang toksik atau mati, terendah tidak ada gejala; meliputi dosis terapi
- Sesuai rencana jalur pada manusia
- Sebagian dari setiap kelompok dikorbankan diakhir uji

- Sisanya (terutama dosis tertinggi dan terendah) dilakukan uji reversibilitas selama 2-4 minggu

Wujud efek toksiknya berupa perubahan biokimiawi, fungsional, dan atau struktural baik secara kualitatif dan kuantitatif. Pemeriksaan dan pengamatan berupa gejala dan tanda toksik, sistem hematologi, fungsi organ secara biokimiawi, morfologi organ (gross dan histopatologi), dan analisis urin. Tabel 3 menunjukkan keterkaitan waktu antara pemberian bahan pada hewan uji, masa hidup, dan kesetaraan waktu hewan uji dengan manusia.

Tabel 4. Perbandingan masa hidup tikus analog dengan manusia

Lama uji (bulan)	Tikus	
	Masa Hidup (%)	Setara Manusia (bulan)
1	4,1	34
2	8,2	67
3	12	101
6	25	202
12	29	404
24	99	808

Sumber: Sjabana 2006

Menurut Harmita 2009, menyebutkan bahwa pengujian toksisitas biasanya dibagi menjadi menjadi tiga kelompok yaitu:

- Uji toksisitas akut
Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam. Sebagian besar penelitian semacam ini dirancang untuk menentukan LD50 bahan uji. LD50 bahan uji didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Percobaan ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama. Bila pemberian suatu zat terjadi melalui inhalasi yang harus ditentukan adalah kadar LD50 untuk masa pemberian tertentu atau waktu LD50 untuk kadar tertentu di udara.
- Uji toksisitas jangka pendek (subkronis)
Tubuh manusia sering terkena bahan kimia dengan level yang jauh lebih kecil dari dosis yang mematikan dengan segera, hanya saja terkena lebih lama. Untuk menyelidiki kenyataan akibat keracunan dalam situasi yang lebih realistis dikerjakan studi toksisitas jangka pendek dan panjang. Uji toksisitas jangka pendek dilakukan dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing. Tetapi beberapa peneliti menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya pemberian zat kimia selama 14 dan 28 hari. Sekurang-kurangnya digunakan dua jenis hewan, hewan pengerat dan hewan bukan pengerat. Biasanya digunakan tikus dan anjing, dari dua jenis kelamin, sehat, dewasa, umur 5 sampai 6 minggu untuk tikus, dan 4-6 bulan untuk anjing. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor hewan pengerat atau empat ekor anjing untuk setiap jenis kelamin. Bila

pada percobaan akan dilakukan pengorbanan atau pembedahan, maka jumlah hewan uji harus sudah dipertimbangkan sebelumnya.

Sekurang-kurangnya tiga kelompok dosis dan satu kelompok kontrol untuk setiap jenis kelamin. Dosis dan jumlah kelompok dosis harus cukup, hingga dapat diperoleh dosis toksik dan dosis tidak berefek. Dosis toksik harus menyebabkan gejala toksik yang nyata pada beberapa hewan uji dan terjadinya kematian tidak boleh menyebabkan gejala toksik. Sebagai dosis toksik biasanya digunakan 10-20% dari harga LD50. Batas uji ditentukan bila pada dosis 1000 mg/kg bobot tubuh tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu dinaikan lagi, meskipun dosis yang diharapkan untuk manusia belum dicapai. Pada dasarnya zat uji harus diberikan sesuai dengan cara pemberian atau pemaparan yang diharapkan pada manusia. Bila diberikan secara oral, dapat diberikan dengan cara pencekukan menggunakan sonde atau secara *ad libitum* di dalam makanan atau minuman hewan. Bila zat uji akan dicampur dengan makanan atau minuman hewan, jumlah zat uji yang ditambahkan harus diperhitungkan berdasarkan jumlah makanan atau minuman yang dikonsumsi setiap hari. Lama pemberian zat uji selama 28 sampai 90 hari atau 10% dari seluruh umur hewan, diberikan tujuh hari dalam satu minggu.

- Uji toksisitas jangka panjang (kronis)
Percobaan jenis ini mencakup pemberian bahan uji secara berulang selama 3-6 bulan atau seumur hidup hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet. Memperpanjang percobaan kronis untuk lebih dari 6 bulan tidak akan bermanfaat kecuali untuk percobaan karsinogenik. Umumnya satu atau lebih jenis binatang yang digunakan. Tikuslah yang paling banyak digunakan, anjing dan primata merupakan pilihan selanjutnya. Karena ukurannya yang kecil, tikus tidak cocok digunakan dalam studi karsinogenetik. Tikus jantan dan betina digunakan dalam jumlah yang sama. Umumnya 40-100 ekor tikus ditempatkan dalam kelompok masing-masing dosis dan juga dalam kelompok kontrol. Penggunaan anjing dan primata jauh lebih sedikit.

III. BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari; alat untuk pemeliharaan tikus, yaitu kandang plastik dengan tutup yang terbuat dari kawat, botol minum, wadah pakan, dan timbangan; alat untuk pembuatan ekstrak daun jelatang, yaitu blender basah, kain kasa, botol, dan gelas piala; alat untuk pemberian ekstrak daun jelatang pada tikus, yaitu alat sonde (*syringe* yang dilengkapi dengan jarum berujung bundar); alat untuk anestesi tikus serta pengambilan darah dan organ, yaitu *syringe*, tabung sentrifuse, gunting, pinset, dan timbangan elektronik; alat untuk pemisahan serum dari darah analisis kimia serum, yaitu sentrifuse, tabung sentrifuse, tabung eppendorf, tabung reaksi; penangas air, pipet mikro, pipet mohr, gelas piala, batang pengaduk, kuvet 1 cm, dan spektrofotometer.

2. Bahan

Bahan yang digunakan juga dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu

- Tikus *Sprague Dawley* berasal dari Balifet Cimanggu, Jawa Barat berjumlah 30 ekor, 9 ekor betina dan 21 ekor jantan;
- Bahan untuk pemeliharaan tikus, yaitu air minum dalam kemasan dan ransum yang mengikuti standar *American Institute of Nutrition* (AIN) 1976. Komposisi ransum standar AIN 1976 tertera pada Tabel 5.

Tabel 5. Komposisi ransum standar AIN 1976

Bahan Penyusun	Jumlah (%)
Protein	20
Lemak	5
Selulosa	5
Campuran vitamin	1
Campuran mineral	3,5
Air	10
Pati	Untuk membuat 100%

Sebagai sumber protein digunakan tepung kasein; sebagai sumber lemak digunakan minyak jagung; sebagai sumber selulosa digunakan carboxymethylcellulose; dan sebagai sumber pati digunakan tepung maizena.

Ransum standar AIN 1976 menggunakan campuran vitamin dan mineral. Komposisi campuran vitamin dapat dilihat pada Tabel 6, sedangkan komposisi campuran mineralnya pada Tabel 7.

Tabel 6. Komposisi campuran vitamin

Vitamin	Jumlah	Unit
Vitamin A	1000	IU
Vitamin B1	1,4	mg
Vitamin B2	1,6	mg
Vitamin B6	2	mg
Vitamin B12	3	mg
Vitamin C	60	mg
Vitamin D3	100	IU
Vitamin E	5	mg
Nikotinamida	9	mg
Kalsium pantetonat	5	mg

Sumber: Puspawati (2009)

Tabel 7. Komposisi campuran mineral

Nama senyawa	Jumlah (g/kg campuran)
NaCl (39,3% Na, 60,7% Cl)	139,300
KI (40,7% K, 59,3% I)	0,790
KH ₂ PO ₄ (22,8% P, 28,7% K)	389,000
MgSO ₄ . 7H ₂ O	57,300
CaCO ₃ (40% Ca)	381,400
FeSO ₄ . 7H ₂ O (20,1% Fe)	27,000
MnSO ₄ . 7H ₂ O	4,010
ZnSO ₄ . 7H ₂ O	0,548
CuSO ₄ . 5H ₂ O	0,477
CoCl ₂ . 6H ₂ O	0,023

Sumber: Puspawati 2009

- c. Bahan untuk pembuatan ekstrak daun jelatang, yaitu akuades dan daun jelatang kering yang disuplai oleh Fytagoras BV Plant Science, Belanda;
- d. Bahan untuk euthanasia tikus, yaitu eter, kapas, wadah tertutup;
- e. Bahan untuk analisis kimia serum tikus dan bahan-bahan lain yang diperlukan untuk tiap jenis pengujian mencakup kit pengujian kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea. Semua kit tersebut diproduksi oleh Advance Medical Supply (AMS) U.K Ltd., Sussex, Inggris.

Metode Penelitian

1. Pembuatan ekstrak daun jelatang

Daun jelatang kering dihaluskan dengan blender kering untuk memperoleh bubuk daun jelatang. Untuk pembuatan ekstrak dengan dosis 0,1 g/kg BB/hari, tiap 1 g bubuk daun ditambahkan 50 ml akuades kemudian diblender. Sementara untuk dosis 1 g/kg BB/hari, tiap 1 g bubuk daun ditambahkan 5 ml akuades dan diblender. Selanjutnya, campuran tersebut disaring dengan kain kasa untuk mendapatkan ekstrak daun jelatang.

2. Pemeliharaan tikus

Tiap kelompok perlakuan terdiri dari 10 ekor tikus Sprague Dawley yang berumur ± 2 bulan. Kelompok 1 merupakan kontrol negatif, kelompok kedua diberikan ekstrak daun jelatang sebanyak 0,1 g/kg BB/hari, sedangkan kelompok 3 diberikan ekstrak daun jelatang sebanyak 1 g/kg BB/hari. Kelompok 1 terdiri dari 8 ekor jantan dan 2 ekor betina (tikus dengan nomor 1-8 merupakan tikus jantan dan sisanya betina); kelompok kedua terdiri atas enam ekor jantan dan 4 ekor betina (tikus dengan nomor 1-6 merupakan jantan dan sisanya adalah betina); sedangkan kelompok 3, yang terdiri dari 7 ekor jantan dan 3 ekor betina (tikus dengan nomor 1-7 adalah jantan dan sisanya adalah betina).

Pemberian ekstrak daun jelatang diberikan melalui penyondean. Tikus kelompok kontrol juga disonde, namun dengan air minum, sehingga juga mengalami stress yang serupa dengan tikus yang disonde ekstrak daun jelatang. Pemberian pakan dilakukan setiap hari pada pagi hari sekitar pukul 9.00 – 11.00 WIB, sisa pakan diambil setiap hari dan ditimbang. Ransum yang digunakan sesuai dengan standar AIN 1976 dan diberikan secara *ad libitum*. Air yang diberikan berupa air minum melalui botol minum berselang.

Tikus diadaptasi selama 3 hari. Setelah masa adaptasi selesai, tiap harinya tikus dicekok sesuai perlakuan dan dosis masing-masing. Perlakuan tersebut berlangsung hingga 90 hari. Penimbangan berat badan dilakukan setiap hari pada dua minggu awal perlakuan, lalu seterusnya dilakukan penimbangan tiap dua hari sekali. Pembersihan kandang dilakukan setiap dua hari sekali, berupa penggantian sekam, tempat pakan, dan botol minum.

3. Pengambilan darah dan organ

Tikus dimasukkan dalam wadah kaca bertutup yang sebelumnya telah diisi dengan kapas dan eter. Saat tikus terlihat tidak mampu lagi bergerak dan matanya mulai tertutup, tikus diangkat dan diletakkan di alas bedah. Bagian perut tikus disemprot dengan alkohol 70%. Kulit perut digunting (mengikuti pola seperti huruf V) hingga mendekati rongga dada. Usus dan hati dipindahkan posisinya (tanpa pengangkatan) agar lebih mudah menemukan pembuluh vena cava posterior. Setelah ditemukan, syringe segera ditusukkan ke pembuluh darah tersebut hingga diperoleh 5-10 ml darah. Ginjal diambil setelah pengambilan darah dilakukan untuk ditimbang.

Darah dialirkan ke dalam tabung sentrifuge melalui dinding tabung, didiamkan selama 15 menit, kemudian disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dan diambil supernatannya (serum). Serum disimpan di dalam kulkas dengan suhu 12-15°C untuk analisis selanjutnya.

4. Analisis kimia darah

Analisis kimia darah yang dilakukan mencakup uji kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea. Semua analisis tersebut dilakukan dengan menggunakan standar, reagen, dan/atau buffer yang tersedia dalam kit yang diproduksi oleh Advance Medical Supply (AMS) U.K Ltd.

a) Uji Kalsium

Prinsip reaksi

Ion kalsium membentuk kompleks dengan senyawa o-Cresolphthalein berwarna merah keunguan.

Tabel 8. Konsentrasi reagen uji kalsium

Penyangga AMP	AMP	3.5 mol/l
Chromogen	o-Cresolphthalein	0.16 mmol/l
	8 hidroksiquinolin	6 mmol/l
	HCl	60 mmol/l
EDTA		150 mmol/l
Standar	Kalsium	2.50 mmol/l (10 mg/l)

Prosedur kerja

Untuk pembuatan blanko, 25 µl akuades dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Untuk pembuatan standar, 25 µl standar dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Untuk pembuatan sampel, 25 µl sampel dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Tabung dikocok dan dibiarkan 5 menit pada suhu 20-25°C. Langsung diukur absorbansinya sebelum 50 menit pada panjang gelombang 570 nm.

Metode ini akan linier pada kisaran sampai 3.75 mmol/l (15 mg/dl). Metode ini akurat sampai level bawah kalsium bernilai 0,12 mmol/l (0.5 mg/dl).

Perhitungan

$$\text{Konsentrasi kalsium} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

b) Uji Klorida

Prinsip reaksi

Ion klorida akan bereaksi dengan merkuri tiosianat membentuk merkuri perklorat dan tiosianat. Tiosianat lalu membentuk kompleks berwarna merah dengan besi klorida, dibantu adanya asam nitrat. Jumlah kompleks yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi klorida pada sampel.

Tabel 9. Konsentrasi reagen uji klorida

Reagen tiosianat	Besi (III) nitrat	22.2 mmol/l
	Merkuri nitrat	1.89 mmol/l
	Ammonium klorida	1.10 mmol/l

	Ammonium tiosianat	2.7 mmol/l
	Asam nitrat	28.0 mmol/l
Standar	Klorida	75 mmol/l
	Klorida	100 mmol/l

Prosedur kerja

Blanko hanya berisi 1000 µl reagen, dipipet ke dalam tabung reaksi. Untuk pembuatan standar/sampel, 10 µl standar/sampel dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Lalu dikocok dengan sempurna, inkubasi pada air bersuhu 37°C selama 5 menit. Langsung ukur absorbansinya saat masih bersuhu 37°C pada panjang gelombang 456 nm.

Metode ini akan linier pada data diantara 60-140 mmol/l. pada serum/serum darah, nilai normal berkisar 97-107 mmol/l.

Perhitungan

$$\text{Konsentrasi klorida} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

c) Uji Fosfor

Prinsip reaksi

Fosfor inorganik bereaksi dengan ammonium molibdat dibantu adanya asam sulfuric membentuk kompleks fosfomolibdat yang dapat dibaca pada panjang gelombang 340 nm.

Tabel 10. Konsentrasi reagen uji fosfor

Blanko Reagen	Asam sulfuric	0.36 mol/l
	NaCl	0.154 mol/l
	Deterjen	0.7 % w/v
Molibdat	Ammonium molibdat	3.9 mmol/l
	Asam sulfuric	0.36 mol/l
	NaCl	0.154 mol/l
Standar	Fosfat	1.61 mol/l (5 mg/dl)

Prosedur kerja

Tahap persiapan reagen dilakukan dengan pencampuran 7.0 ml blanko reagen dengan 3.0 ml molibdat, atau pencampuran 14.0 ml dengan 6.0 ml molibdat, atau penambahan satu botol molibdat kedalam satu botol blanko reagen lalu kocok sempurna.

Untuk pembuatan blanko, 10 µl akuades dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Untuk pembuatan standar/sampel, 25 µl standar/sampel dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Tabung dikocok dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C. Langsung diukur absorbansinya pada panjang gelombang 340 nm.

Metode ini akan linier pada data sampai 6.5 mmol/l (20 mg/dl). Selain itu, akurat sampai level bawah fosfor bernilai 0.25 mmol/l.

Perhitungan

$$\text{Konsentrasi fosfor} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

d) Uji Kreatinin

Prinsip reaksi

Kreatinin akan bereaksi dengan asam picric dalam media basa membentuk kompleks berwarna kuning tua. Jumlah kompleks yang terbentuk berbanding lurus dengan kreatinin yang terkandung dalam sampel.

Tabel 11. Konsentrasi reagen uji kreatinin

Sodium hidroksida	0.32 mol/l
Asam picric	35 mmol/l
Standar	177 µmol/l (2 mg/dl)

Prosedur kerja

Tahap persiapan reagen dilakukan dengan pencampuran dengan jumlah yang sama antara larutan NaOH dengan asam picric. Lalu dikocok dengan sempurna, akan stabil pada suhu ruang selama tiga hari. Untuk pembuatan standar/sampel, sebanyak 100 µl standar/sampel dan 1 ml reagen dipipet ke dalam tabung reaksi. Tabung dikocok dan langsung diukur absorbansinya pada panjang gelombang 492 nm pada detik ke-30 dan juga pada detik ke-150 (120 detik kemudian).

Metode ini akan linier pada kisaran sampai 880 µmol/l (10 mg/dl). Metode ini akurat sampai level bawah kalsium bernilai 14 µmol/l (0.15 mg/dl).

Perhitungan

$$\text{Konsentrasi kreatinin} = \frac{\Delta \text{absorbansi sampel}}{\Delta \text{absorbansi standar}} \times 177 = \mu\text{mol/l}$$

atau

$$\text{Konsentrasi kreatinin} = \frac{\Delta \text{absorbansi sampel}}{\Delta \text{absorbansi standar}} \times 2 = \text{mg/l}$$

e) Uji Urea

Prinsip reaksi

Ion ammonium diproduksi saat urea yang berada di sampel bereaksi dengan salisilat dan hipoklorit membentuk kompleks indofenol berwarna hijau.

Tabel 12. Konsentrasi reagen uji urea

Penyangga R1	Sodium salisilat	62 mmol/l
	Sodium nitroprusida	5 mmol/l

Sodium hipoklorit R2	18 mmol/l
NaOH	750 mmol/l
Urease R3	>5000 U/l
Standar R4	50 mg/dl

Prosedur kerja

Persiapkan reagen dengan mencampurkan 1 ml reagen urease dengan 24 ml larutan penyangga (R1). Lindungi dari cahaya. Reagen hipoklorit ini digunakan dalam keadaan segar. Siapkan tabung gelas bebas dari ion ammonium. Untuk pembuatan blanko, 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi, inkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 25°C. Setelah itu, tambahkan 500 µl hipoklorit lalu kocok sempurna. Kemudian inkubasi kembali selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 25°C. Untuk pembuatan standar/sampel, 10 µl standar/samel dan 1000 µl reagen dipipet ke dalam tabung reaksi, inkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 25°C. Setelah itu tambahkan 500 µl hipoklorit lalu kocok sempurna. Kemudian inkubasi kembali pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 25°C. Langsung diukur absorbansinya sebelum dua jam pada panjang gelombang 578 nm.

Metode ini akan linier pada kisaran sampai 35 mmol/l (120 mg/dl). Metode ini akurat sampai level bawah kalsium bernilai 1 mmol/l (6 mg/dl).

Perhitungan

$$\text{Konsentrasi urea} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

5. Analisis Statistik

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 16 untuk Windows. Data dianalisis homogenitas keragamannya (*homogeneity of variance*). Jika keragaman terbukti homogen, kemudian dilakukan analisis sidik ragam satu arah (ANOVA) (Gad *et al.*, 1989 diacu dalam Relle *et al.*, 2005). Jika ANOVA mendeteksi perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), uji Tukey digunakan untuk membandingkan kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol (Winer 1971, diacu dalam Relle *et al.*, 2005).

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemberian suatu substansi pada hewan uji berpotensi menimbulkan perubahan tanda-tanda klinis dan tingkah laku sebagai akibat dari interaksi antara substansi uji dengan organ, jaringan, dan sel-sel tertentu. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* berumur sekitar delapan minggu. Penggunaan tikus *Sprague Dawley* karena tikus ini mudah diperoleh dan telah banyak digunakan dalam penelitian toksisitas. Tikus dikandangkan dalam kandang individual yang terbuat dari plastik dengan penambahan alas berupa sekam. Siklus gelap dan terang terjadi secara alami. Kondisi lingkungan dipertahankan pada suhu $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ karena menurut Derelanko *et al.* (1994), suhu kandang tikus berkisar antara $64,4-78,8^{\circ}\text{F}$ ($18-26^{\circ}\text{C}$). Keadaan pengujian sudah memenuhi karena terdapat AC yang diset agar bersuhu 25°C , kondisi gelap terang juga memenuhi syarat dimana letak pemeliharaan tikus berada di garis khatulistiwa, sehingga waktu gelap dan terang sudah seimbang.

Proses ekstraksi daun jelatang pada penelitian ini menggunakan air sebagai bahan pelarut. Ekstrak yang dihasilkan merupakan ekstrak kasar, yang berupa suspensi, karena masih mengandung sebagian partikel yang tidak larut. Pemilihan ekstrak kasar sebagai substansi uji pada hewan percobaan karena hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan deskripsi toksisitas yang mendekati toksisitas daun jelatang secara utuh. Pemberian daun jelatang secara utuh (tanpa melalui proses ekstraksi) dengan dosis tertentu sulit dilakukan karena tidak mungkin dilakukan secara penyondean dan juga tidak dapat diberikan bersama pakan karena jumlah pakan yang dikonsumsi per hari oleh suatu tikus berbeda-beda. Dosis pemberian ekstrak daun jelatang ada dua, yaitu $0,1 \text{ g/kg}$ berat badan (BB)/hari dan 1 g/kg BB/hari. Keduanya diberikan melalui penyondean (contoh perhitungan volum sonde per tikus disertakan pada Lampiran 1). Sementara tikus kontrol semuanya disonde dengan 1 ml air. Pemilihan dosis 1 g/kg BB/hari karena dosis tersebut merupakan jumlah maksimal yang diizinkan untuk diberikan pada hewan uji pada pengujian subkronis. Jika suatu substansi uji tidak menimbulkan gejala toksik pada dosis tersebut maka substansi uji tersebut akan dianggap aman selama jangka waktu subkronis. Sementara dosis $0,1 \text{ g/kg}$ BB/hari dipilih karena merupakan hasil konversi dari dosis pemberian pada manusia ke tikus (Lampiran 2). Dosis pemberian daun jelatang kering pada manusia dewasa adalah $2-4 \text{ gram}$ (Ehrlich, 2009).

Pengujian ekstrak daun jelatang, apabila diduga mengandung senyawa yang bersifat toksik akan melakukan adaptasi. Senyawa toksik tentu saja tidak dibutuhkan oleh tubuh sehingga harus dikeluarkan oleh ginjal. Jika senyawa ini tidak dapat dikeluarkan oleh ginjal secara baik maka akan berinteraksi dengan nefron dan merusaknya. Jumlah nefron yang dapat melakukan tugasnya menyaring menjadi berkurang. Menghadapi hal itu, ginjal melakukan adaptasi yaitu dengan memaksa sisa nefron bekerja lebih keras (hipertrofi), peningkatan kecepatan filtrasi, beban terlarut, dan reabsorpsi tubulus dalam setiap nefron, agar kehilangan cairan dan elektrolit dapat dipertahankan. Jika 75% massa nefron hancur, kecepatan filtrasi dan beban terlarut bagi tiap nefron meningkat, keseimbangan glomerulus dan tubulus tidak dapat dipertahankan, fleksibilitas proses ekskresi dan konversi bahan terlarut dan air menurun, hilangnya kemampuan memekatkan atau mengencerkan kemih, nefron tidak dapat lagi mengkompensasi dengan tepat terhadap kelebihan dan kekurangan Na atau air. Tahap lanjut disebut gagal ginjal, produk metabolisme protein tertimbun, fosfat dan kreatinin serum meningkat, tubuh tidak merespon nitrogen, terjadi osteodistrofi ginjal (Price *et al.*, 1996).

Pengujian lebih lengkap diperlukan untuk mengetahui efek konsumsi daun jelatang ini. Berikut beberapa tes kerusakan ginjal yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal menurut *Toxicological*

Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients, Redbook 2000 January 2006 dari departemen kesehatan dan pelayanan manusia FDA:

1. Uji Klinis

a). Uji Ophthalmologi

Uji ini diberikan secara individu pada semua hewan dengan kontrol dan dosis tinggi sampai hewan tersebut mati. Lalu setelah terminasi, dilihat perubahan pada mata mungkin dapat sebagai indikasi adanya hubungan dengan komponen pada bahan uji.

b). Hematologi

Uji ini dilakukan pada 10 hewan tiap jenis kelamin, masing-masing diamati selama 2 minggu, juga pada bulan ke-3, ke-6, dan ke-12. Uji ini dilakukan untuk mengetahui sistem hematopoetik berupa hematokrit, konsentrasi hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah total dan selisih leukosit, jumlah platelet, dan menghitung potensi penggumpalan (waktu penggumpalan, waktu protombin, waktu bagian tromboplastin teraktivasi).

c). Uji Kimia

Uji kimia ini sedikitnya diperlakukan pada 10 tikus tiap jenis kelamin tiap grup. Masing-masing diamati selama 2 minggu, juga pada bulan ke-3, ke-6, dan ke-12. Determinasi spesifik harusnya mencakup:

- Evaluasi hepatoseluler (minimal 3 diantara 5): alanine aminotransferase (SGPT, ALT); aspartat aminotransferase (SGOT, AST); sorbitol dehidrogenase; glutamat dehidrogenase; total asam empedu;
- Evaluasi hepatobiliari (minimal 3 diantara 5): alkalin fosfat; total bilirubin; gamma-glutamil transpeptidase (GG transferase); 5' nukleotidase; total asam empedu;
- Penanda lain terhadap perubahan sel dan fungsi seluler: albumin, kalsium, klorida, total kolesterol, kolinesterase, kreatinin, globulin, fosfor, kalium, total protein, sodium, trigliserida, urea (Gaylor *et al.* 1987).

d). Produksi urin

Uji ini berupa pengumpulan urin untuk diketahui volum, gravitasi spesifik urin, pH, glukosa, dan protein, analisis mikroskopis endapan di urin dan keberadaan darah atau sel darah. Syarat perlakuan sama seperti di atas (Ragan dan Weller 1999).

2. Uji Mikroskopik Dan Nekropsi

a). Nekropsi kasar: meliputi uji permukaan luar, lubang, tengkorak, dada, saluran pencernaan, bangkai, dan semua organ. Semua di cek dengan ahli penyakit, penyakit apa yang mungkin berdasarkan hasil akhir uji mikroskopik.

b). Organ seharusnya diketahui beratnya yaitu meliputi adrenal, otak, epididimis, jantung, ginjal, hati, limpa, testis, tiroid dan paratiroid, timus, ovarium dan uterus.

c). Histopatologi pada organ limpa: uji ini dapat mendeskripsikan immunotoksitas (Haley *et al.*, 2005).

Dari keseluruhan rangkaian uji di atas, uji toksikologi yang dilakukan antara lain uji kimia untuk menentukan kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea dalam serum darah untuk melihat kemungkinan adanya gangguan fungsi ginjal. Juga salah satu uji mikroskopik dan nekropsi, mengetahui berat relatif salah satu organ, yaitu ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian tim dimana hasil yang diperoleh melengkapi hasil penelitian yang dibahas oleh peneliti sebelumnya. Afrah 2010 meneliti ekstrak daun jelatang dengan metode dan dosis yang sama. Parameter uji yang dilakukan berupa pemeriksaan visual, beberapa tes kimia darah, dan berat relatif organ hati. Tes kimia yang diangkat antara lain bilirubin total, bilirubin langsung, ALP, ALT, AST, albumin, glukosa, dan trigliserida. Kesimpulan dari uji yang dilakukan Zatil Afrah adalah ditemukan indikasi terjadinya

salah satu kelainan hati, yaitu steatosis dikarenakan sebagian besar hati dari kelompok yang mendapatkan ekstrak daun jelatang memiliki lebih banyak droplet-droplet lemak pada permukannya yang menunjukkan terjadinya hati berlemak. Selain itu, tidak ditemukan indikasi kerusakan hati yang lain dari parameter-parameter tersebut.

Daun jelatang mengandung mineral besi, seng, kalsium, fosfor, dan kalium. Perbandingan dengan beberapa jenis sayuran yang umum dikonsumsi (yang terangkum dalam Tabel 13) menunjukkan bahwa beberapa kandungan mineral pada daun jelatang lebih besar dibandingkan beberapa sayuran lainnya. Bahkan untuk besi dan kalsium perbedaannya sangat besar sehingga dikhawatirkan beberapa gejala toksisitas pada tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian ekstrak daun jelatang disebabkan karena kelebihan asupan mineral-mineral tersebut. Oleh karena itu dilakukan perhitungan jumlah asupan per hari dari besi, kalsium, dan kalium yang diterima oleh tikus dalam kelompok yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 14.

Tabel 13. Perbandingan beberapa mineral yang terkandung dalam beberapa jenis sayuran

Jenis mineral	Jelatang (mg/100 g)	Bayam (mg/100 g)	Asparagus (mg/100 g)	Brokoli (mg/100 g)	Kecapir (mg/100 g)
Kalsium	873,00	267,00	24,00	48,00	260,00
Fosfor	75,00	67,00	52,00	66,00	98,00
Besi	13,00	3,90	2,40	0,88	6,20

Sumber: Lingga 2010

Tabel 14. Jumlah asupan per hari beberapa mineral pada kelompok tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

Jenis mineral	Kelompok dosis 0,1 g/kg BB/hari (mg)			Kelompok dosis 1 g/kg BB/hari (mg)		
	Pada ekstrak daun jelatang ^a	Pada pakan ^b 20 g pakan/hari	Total	Pada ekstrak daun jelatang ^a	Pada pakan ^b 20 g pakan/hari	Total
Besi	0,003	3,799	3,812	0,030	3,799	3,829
Kalsium	0,218	106,800	107,673	2,180	106,800	108,980

^a Asumsi berat tikus 250 gram

^b Perhitungan asupan mineral pada pakan diasumsikan tikus memakan seluruh pakan yang diberikan

Total konsumsi besi dan kalsium, setelah ditambah dari komponen besi dan kalsium yang ada pada ransum pakan ternyata masih berada diatas angka *RDA* tikus namun masih tetap berada dibawah angka *upper limit*. Tabel angka *RDA* tikus dapat dilihat pada tabel ... di bawah. Angka *RDA* merupakan angka yang menyatakan jumlah rata-rata asupan nutrisi yang dianjurkan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi (97-98%) individu sehat per hari. Sedangkan angka *upper limit* merupakan angka yang menyatakan jumlah tertinggi yang ditolerir untuk dikonsumsi tanpa menimbulkan risiko kesehatan suatu populasi per hari. Nilai *upper limit* pada besi adalah 306-429 mg, sedangkan pada kalsium adalah 8680 mg (Clarence *et al.* 1980). Asupan besi pada kelompok tikus dosis tinggi setelah konversi 1000 g ransum adalah 191,45 mg. Jumlah ini diatas angka *RDA* tikus yaitu 35 mg tetapi

masih dibawah angka *upper limit* besi yaitu 306-429 mg. Asupan kalsium pada kelompok tikus dosis tinggi setelah konversi 1000 g ransum adalah 5449 mg. Jumlah ini diatas angka RDA tikus yaitu 5000 mg tetapi masih dibawah angka *upper limit* kalsium yaitu 8680 mg. Meskipun total asupan untuk besi dan kalsium berada diatas rekomendasi asupan harian, namun tidak menimbulkan efek toksik bagi tikus karena masih berada dibawah angka maksimum asupan harian (*upper limit*).

Tabel 15. Angka kecukupan gizi pada tikus dan manusia

(mg/kg), unless noted other	Rat RDA	Human RDA	Homemade Mix
Water (%)	10	10	4.7
Protein (%)	15	10.8	15.7
Fat (%)	5	14	11
Calcium	5000	2170	695
Phosphorous	3000	2170	4286
Sodium	500	5206	3486
Chloride	500	7375	
Potassium	3600	7592	4967
Magnesium	500	868	1221
Iron	35	39	161
Manganese	10	4.34	15
Zinc	12	32.5	39
Copper	5	4.34	6
Iodine	0.15	0.33	
Molybdenum	0.15	0.16	
Selenium	0.15	0.15	0.238
Vitamin A	0.7	3.25	4.84
Vitamin D	0.025	0.022	0.007
Vitamin E	15	65	57.45
Choline	750	1190	
Niacin	15	43.4	63.5
Pantothenic Acid	10	21.7	11.43
Vitamin B-6	6	4.34	6.64
Riboflavin	3	3.69	5.25
Thiamine	4	3.25	6.21
Vitamin K	1	0.17	
Folic Acid	1	0.87	0.86
Biotin	0.2	0.22	
Vitamin B-12	0.05	0.013	0.01
Vitamin C		130	56

Sumber: USDA 1995

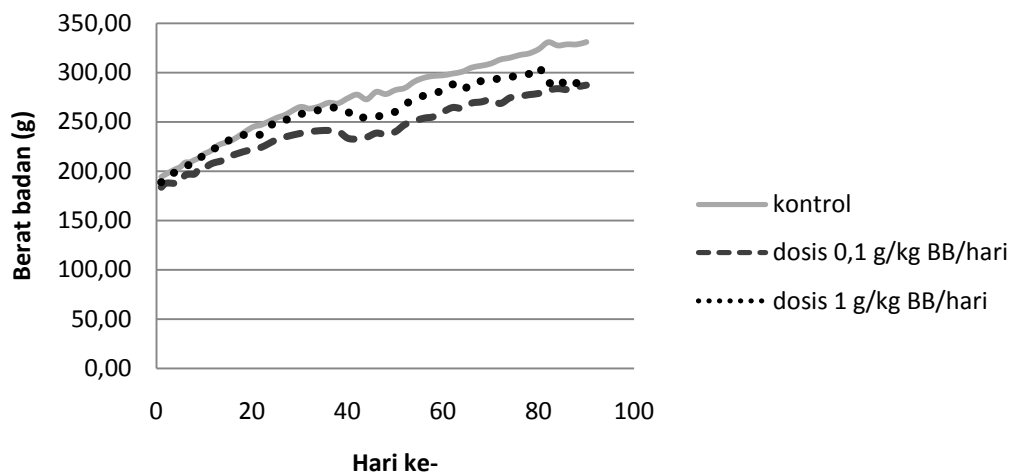
Berikut terdapat tabel yang menunjukkan perbedaan berat badan, kenaikan berat badan tikus rata-rata, dan konsumsi pakannya:

Tabel 16. Rata-rata dan standar deviasi berat badan, kenaikan berat badan, dan konsumsi pakan pada setiap kelompok tikus

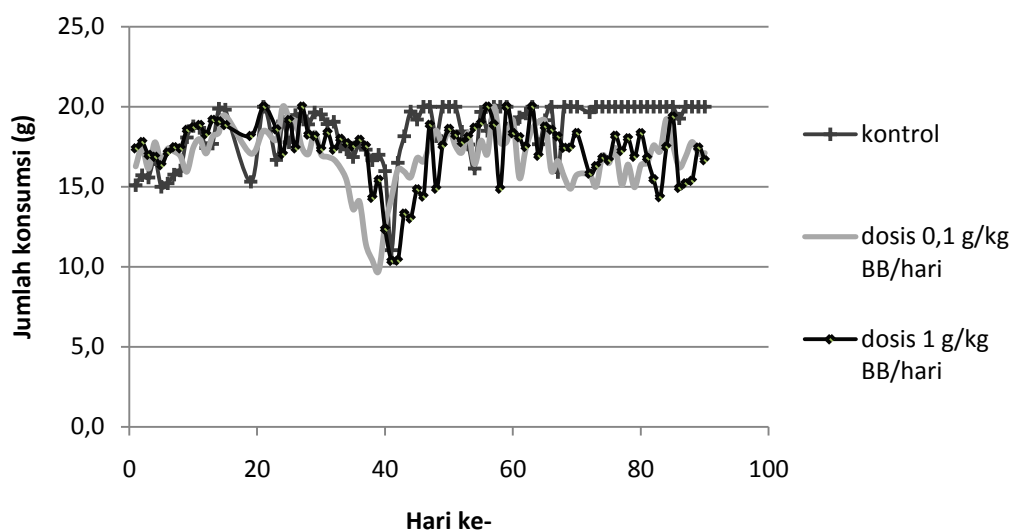
Perlakuan	Berat badan (g)			Konsumsi pakan/hari (g)
	Awal	Akhir	Kenaikan	
Kontrol	194,20±22,78 ^a	330,80±43,79 ^a	136,60±40,20 ^a	18,54±1,77 ^a
Dosis 0,1 g/kg BB/hari	183,60±14,28 ^a	287,33±47,02 ^a	104,11±39,40 ^a	16,80±1,84 ^b
Dosis 1 g/kg BB/hari	188,90±14,19 ^a	293,89±70,20 ^a	104,44±61,16 ^a	17,24±1,94 ^b

Notasi huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada $p < 0,05$. Begitu pula sebaliknya (uji lanjut Tukey)

Pada awal dan akhir perlakuan, berat badan kelompok tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang, baik dosis 0,1 g/kg BB/hari maupun 1 g/kg BB/hari, tidak berbeda nyata dengan kontrol ($p < 0,05$). Hasil analisis uji homogenitas keragaman yang disertai uji sidik ragam terhadap berat badan awal tikus tertera pada Lampiran 4; berat akhir tikus pada Lampiran 5 dan kenaikan berat badan pada Lampiran 6. Data berat badan awal, berat badan akhir, kenaikan berat badan, serta rata-rata konsumsi pakan per hari setiap kelompok tikus tertera pada Tabel 15. Oleh karena itu, diasumsikan selama masa pengujian toksisitas subkronis (90 hari) belum ada manifestasi toksisitas daun jelatang pada berat badan tikus. Kurva pertumbuhan kelompok tikus kontrol, kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari dan kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 2, sedangkan pola konsumsi pakan dari ketiga kelompok tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.



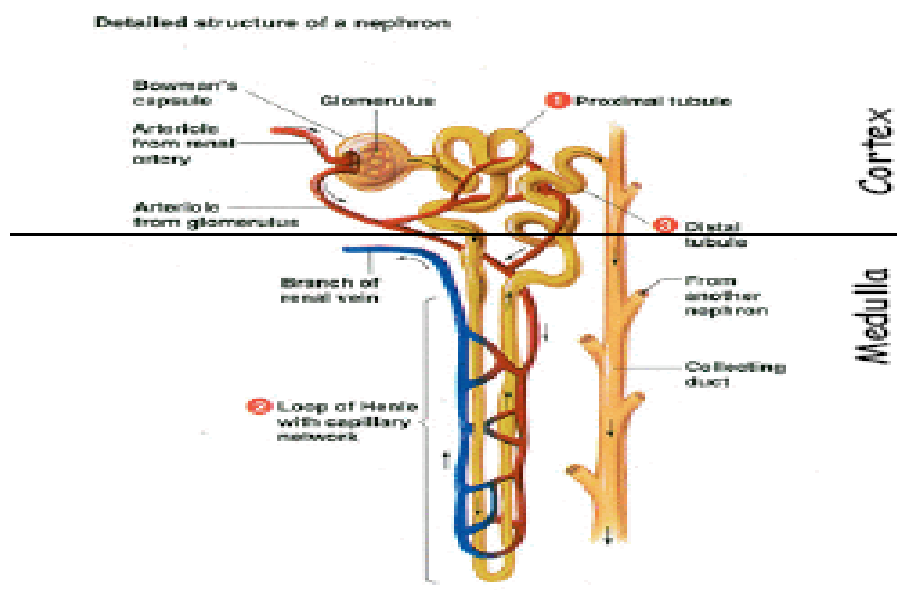
Gambar 2. Pertumbuhan tikus kontrol dan tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari



Gambar 3. Rata-rata konsumsi pakan per hari tikus kontrol dan tikus yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

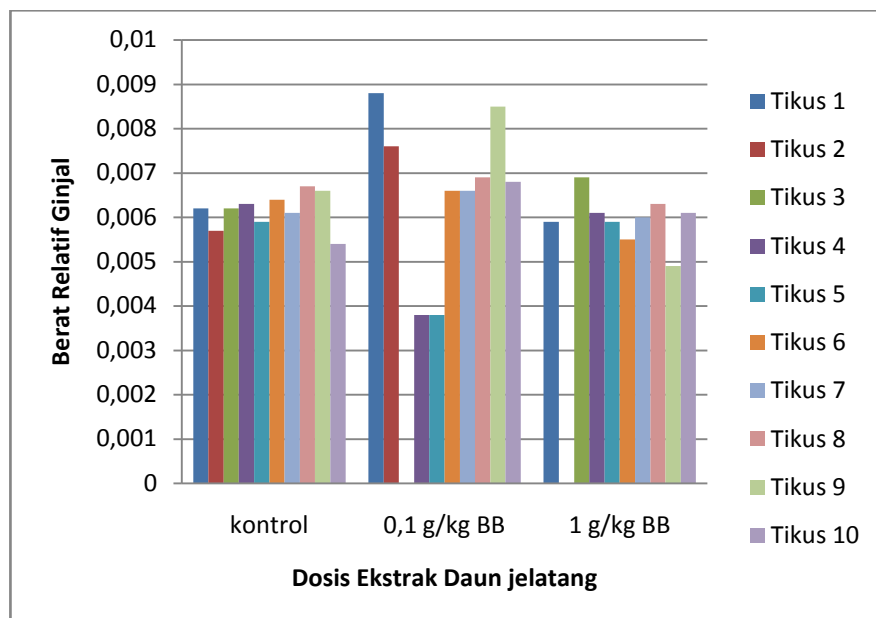
A. BERAT RELATIF GINJAL

Komponen toksik dapat merusak neuron sehingga jumlah neuron pada ginjal menyusut sebelum waktunya. Salah satu untuk mengetahui toksik tidaknya suatu bahan pangan adalah dengan membandingkan berat organ, salah satunya organ ginjal antara kelompok tikus kontrol dengan tikus yang diberi perlakuan. Data yang dicari adalah berat relatif organ ginjal, berat ini merupakan rasio antara berat ginjal masing-masing tikus dengan berat badan tikus tersebut. Rata-rata berat relatif ginjal kelompok tikus kontrol adalah 0,0062 g dengan standar deviasinya 0,0004, kelompok tikus dosis rendah (0,1 g/kg BB) adalah 0,0066 g dengan standar deviasinya 0,0018, dan yang terakhir kelompok tikus dosis tinggi (1 g/kg BB) adalah 0,0060 dengan standar deviasinya 0,0006. Uji statistik ($p > 0,05$) menunjukkan signifikansi sebesar 0,352 artinya bahwa pemberian perbedaan dosis ekstrak daun jelatang tidak berpengaruh nyata terhadap berat relatif ginjal. Apabila signifikansi $> 0,05$ maka perlakuan perbedaan dosis daun jelatang tidak berbeda nyata pada berat relatif ginjal, sebaliknya jika signifikansi $< 0,05$ maka perlakuan perbedaan dosis ekstrak daun jelatang berbeda nyata pada berat relatif ginjal. Ginjal melakukan banyak fungsi antara lain seperti ekskresi produk sisa metabolik dan bahan kimia asing yang bersifat toksik. Unit anatomi yang juga merupakan unit fungsional ginjal adalah nefron. Satu nefron terdiri dari glomerulus dengan kapsul Bowman, tubulus proksimal, ansa Henle dan tubulus distal. Pada masing-masing ginjal terdapat kira-kira satu juta nefron sehingga total nefron pada manusia sejumlah dua juta nefron. Untuk dapat menjalankan fungsinya ginjal perlu dilalui oleh darah secara terus-menerus dalam jumlah cukup. Dalam keadaan normal hal ini dipenuhi dan ginjal merupakan organ tubuh yang terbanyak dilalui darah per satuan berat. Berat ginjal pada manusia hanya kurang dari 1% dari berat badan akan tetapi sebanyak 20-25% dari curah jantung dalam keadaan istirahat yang mengalir melalui ginjal. Jumlah nefron yang terbentuk setelah lahir tidak dapat dibentuk lagi sehingga bila ada yang rusak jumlahnya akan turun. Setelah usia 40 tahun, jumlah nefron umumnya berkurang sebanyak 10% setiap 10 tahun sehingga pada usia 80 tahun jumlah nefron menjadi 40% lebih sedikit daripada ketika berusia 40 tahun (ABC, 2006).



Gambar 4. Struktur anatomi unit-unit fungsional ginjal
Sumber: Guyton 2006

Hal ini dapat disimpulkan bahwa dilihat dari segi berat relatif ginjal tidak terdapat perbedaan signifikan antara berat relatif ginjal antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis rendah dan dosis tinggi. Namun begitu, pada penelitian lain dengan menggunakan berat relatif organ hati, menyebutkan bahwa juga tidak terdapat perbedaan signifikan antara berat relatif hati antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis rendah dan dosis tinggi.



Gambar 5. Berat relatif ginjal tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

B. HASIL PEMERIKSAAN KIMIA DARAH

Selain pemeriksaan berat relatif ginjal, uji toksistas daun jelatang ini dilakukan secara kimiawi. Jika ginjal mengalami kerusakan secara kronis dapat dilihat dari beberapa ciri yaitu kadar kreatinin dalam darah yang meninggi. Pengujian kimia darah lainnya yaitu, kadar kalsium, klorida, fosfor, dan urea. Berikut hasil pengujian kimia darah:

a). Kadar Kalsium

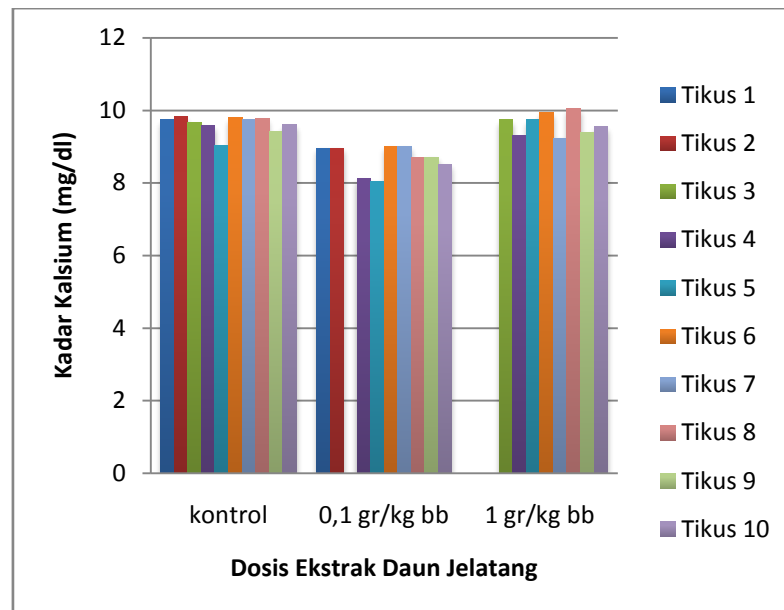
Hasil analisis kadar kalsium pada serum, ditemukan adanya penyimpangan pada kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari namun tidak pada dosis 1 g/kg BB/hari. Kadar kalsium dalam serum rata-rata untuk kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 8,668 mg/dl, kadar kalsium rata-rata untuk kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari sebesar 9,730 mg/dl, sedangkan kadar kalsium rata-rata untuk kelompok tikus kontrol sebesar 9,619 mg/dl. Tikus 3 pada kelompok dosis 0,1 g/kg BB dan tikus 2 pada kelompok dosis 1 g/kg BB/hari mati sebelum waktu terminasi sehingga tidak terdapat data kadar kalsiumnya. Uji statistik ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang berpengaruh nyata terhadap kadar kalsium serum. Hasil ini diuji lebih lanjut dengan uji Tukey. Didapatkan hasil bahwa yang berbeda dengan kadar kalsium dari serum perlakuan kontrol adalah dosis rendah. Kadar kalsium tikus menurut Baron et al. (1974) sebesar 9,6-12 mg/dl, berdasarkan penelitian yang lain sebesar 12,04 mg/dl (Pudyani 2005), 15 mg/dl (Birkner et al. 2000), dan 11,84 mg/dl (Yuniarti et al. 2008). Histogram kadar kalsium pada serum tikus yang memperoleh ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 6. Sehingga disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang pada dosis 0,1 g/kg BB/hari menurunkan kadar kalsium sebanyak 9,89%. Turunnya jumlah pada dosis ini dibawah kadar normal kalsium akan berdampak pada ketidakseimbangan rasio Ca:P. Ketidakseimbangan ini dapat meningkatkan sekresi hormon paratiroid, yang selanjutnya menyebabkan demineralisasi tulang. Diperkirakan bahwa hal ini merupakan salah satu faktor penting dalam terjadinya osteoporosis, suatu fenomena penurunan kepadatan dan demineralisasi tulang (Murray et al. 2009). sedangkan pemberian ekstrak daun jelatang pada dosis 1 g/kg BB/hari tidak memicu kenaikan ataupun penurunan kadar kalsium dalam serum secara signifikan sehingga proses reabsorpsi kalsium pada ginjal berjalan normal.

Kalsium merupakan mineral esensial yang banyak melimpah dalam tubuh. Terdapat 99% dari seluruh kalsium dalam tubuh ditemukan dalam tulang dan gigi. Sedangkan sisanya 1% berada dalam darah. Kalsium memiliki peran penting pada konduksi syaraf, konsentrasi otot, dan penggumpalan darah. Jika kadar kalsium dalam darah berada dibawah normal, maka akan mengambil dari tulang dan meletakkannya didalam darah untuk mengembalikan kadar kalsium. Oleh sebab itu, perlu untuk mengkonsumsi cukup kalsium untuk menjaga keseimbangan kadar kalsium dalam darah dan tulang (Linda dan Vanessa, 2011). Sedikit yang diketahui tentang ekskresi ginjal kecuali dengan acuan variasi konsumsi kalsium dan fosfor, karakteristik bentuk asam basa yang dimakan, dan fungsi dari organ paratiroid (Smith, 1951). Pemisahan ion kalsium dari protein bergantung konsentrasi protein dan ion kalsium, pH, suhu, serta rasio albumin-globulin. Klasium dalam plasma darah kemungkinan dapat terpenuhi dari garam kalsium klorida, dan sedikit dalam bentuk kompleks non-protein seperti kalsium sitrat (Freeman dan Chang, 1950). Prinsipnya, tingginya kadar fosfor dibanding kalsium menurunkan absorpsi kalsium. Dalam pencernaan sereal gandum, dimana fosfor sebagian besar dalam bentuk phytin menyebabkan terbentuk senyawa yang tidak larut berupa klasium pitat yang menyebabkan kehilangan keduanya (kalsium dan fosfor) dalam feses. Yang mengontrol konsentrasi ion kalsium tetap konstan adalah sekresi dari paratiroid. Usaha hormon paratiroid untuk

menjaga dosis tetap normal biasanya dengan reabsorpsi dan ekskresi di tubular (Jahan dan Pitts, 1948). Dari data menunjukkan sebagian besar jumlah kalsium aktif mengalami reabsorpsi pada tubulus ginjal, dalam bentuk bebas pada urin, tetapi reabsorpsi dapat ditekan dengan kadar kalsium yang tinggi dalam darah (Chen dan Newman, 1955).

Kadar kalsium total dalam serum manusia kurang dari 8,5 mg/dl dan kadar kalsium terionisasi dalam serum kurang dari 4,5 mg/dl terindikasi mengalami hipokalsemia, sedangkan kadar kalsium total lebih dari 10,5 mg/dl dan kadar kalsium terionisasi dalam serum lebih dari 5,3 mg/dl terindikasi mengalami hiperkalsemia. Patokan dalam serum dibedakan menjadi dua dikarenakan setengah dari kalsium pada serum terikat pada albumin, hal tersebut mengubah interpretasi dari kadar kalsium itu sendiri (ABC, 2006).

Kebutuhan kalsium untuk tikus sangat tergantung pada bentuk senyawanya dan ketersediaan fosfor. Menurut *Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition* (1995), rekomendasi untuk konsentrasi minimal kalsium dan fosfor untuk memaksimalkan kalsifikasi tulang selama pertumbuhan adalah 5 g/kg pakan (100 mg/20 g pakan) untuk kalsium dan 4 g/kg pakan (80 mg/20 g pakan) untuk fosfor. Total jumlah asupan kalsium pada kedua kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun jelatang (Tabel 5) tidak begitu berbeda dengan yang direkomendasikan dalam *Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition* (1995). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan potensi toksisitas akibat dari senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun jelatang dilihat dari indikator kalsium dalam serum.



Gambar 6. Kadar kalsium tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

b). Kadar Klorida

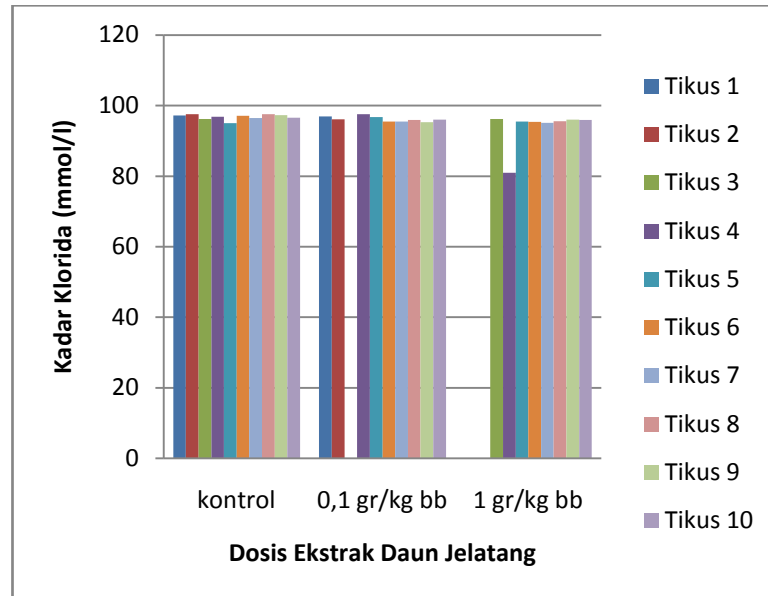
Hasil analisis kadar klorida pada serum, ditemukan adanya penyimpangan pada kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 1 g/kg BB/hari dan namun tidak pada dosis 0,1 g/kg BB/hari. Kadar klorida rata-rata untuk kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 96,190 mmol/l, kadar klorida rata-rata untuk kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari sebesar 93,844 mmol/l, sedangkan kadar klorida rata-rata untuk kelompok tikus kontrol sebesar 96,781 mmol/l. Tikus 3 pada kelompok dosis 0,1 g/kg BB dan tikus 2 pada kelompok dosis 1 g/kg BB/hari mati sebelum waktu terminasi sehingga tidak terdapat data kadar kloridanya. Berdasarkan uji statistik ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa

pemberian ekstrak daun jelatang berpengaruh nyata terhadap kadar klorida serum. Kemudian dilakukan uji lanjut menggunakan uji Tukey sehingga dapat diketahui perbedaan masing-masing kelompok. Dari hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa perbedaan yang signifikan terjadi antara dosis rendah dengan dosis tinggi. Kadar klorida dalam serum masing-masing kelompok dosis tidak berbeda nyata dengan kadar klorida dalam serum pada kelompok kontrol. Kadar klorida tikus menurut Linder (1992) sebesar 80-100 mmol/l, Baron et al. (1974) kadar klorida sebesar 97-105 mmol/l, dan menurut LaBoede et al. (1999) sebesar 105 mmol/l. Histogram yang menampilkan data kadar klorida tiap tikus kontrol, tikus yang memperoleh ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 7. Semua kadar yang diperoleh masih dalam rentang kadar klorida normal pada tikus berdasarkan beberapa referensi di atas. Oleh karena itu, tikus kelompok dosis rendah maupun kelompok dosis tinggi tidak mengalami hipokloremia dan hiperkloremia. Hipokloremia merupakan penyakit yang ditunjukkan kekurangan ion klorida yang dalam darah, sebaliknya hiperkloremia merupakan penyakit dengan kadar ion klorida yang berlebihan dalam darah. Dari diagnosis ABC Laboratory 2010, kadar klorida pada serum yang berada dibawah 98 mmol/L dengan ditambah data metabolik alkali serum memiliki nilai pH diatas 7,45 juga kadar karbondioksida dalam serum diatas 32 mmol/L maka terindikasi mengalami hipokloremia. Jika kadar klorida pada serum yang berada diatas 106 mmol/L dengan ditambah data metabolik alkali serum memiliki nilai pH dibawah 7,35 juga kadar karbondioksida dalam serum dibawah 22 mmol/L maka terindikasi mengalami hiperkloremia. Pemberian ekstrak daun jelatang sedikit menurunkan kadar klorida serum pada kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari, yaitu sebesar 3,04%. Namun hal ini tidak menunjukkan gangguan fungsi ginjal karena jika fungsi ginjal menurun maka penyaringan klorida tidak optimal dan akan menaikkan kadar klorida pada serum dari kondisi normal. Diduga daun jelatang tidak mengandung senyawa yang bisa mengganggu metabolisme klorida dalam tubuh, dengan jumlah albumin yang normal, maka klorida dapat berfungsi sebagai salah satu senyawa yang menjaga muatan listrik cairan darah tetap stabil.

Klorida merupakan salah satu mineral yang diperlukan tubuh dalam jumlah makro. Klorida disekresikan oleh mukosa lambung sebagai asam hidroklorik yang membuat kondisi asam kondusif pada pencernaan dan mengaktifkan enzim. Klorida juga berpartisipasi mengontrol asam basa dan keseimbangan air, mempengaruhi osmolitas cairan ekstraseluler, bermain pada pertukaran oksigen dan karbondioksida pada sel darah merah, dan membantu aktivasi enzim amylase (ABC, 2010). Konsumsi klorida biasanya berupa garam kalium klorida (Tim Penyusun, 2006) dan natrium klorida dari garam yang biasa digunakan dalam makanan. Klorida merupakan zat kimia yang diperlukan untuk metabolisme dalam tubuh manusia, terutama proses perubahan makanan menjadi energi. Klorida merupakan anion utama pada ekstraseluler, sekitar dua per tiga anion dalam serum berupa klorida.

Setiap mineral memiliki fungsi tersendiri dalam tubuh. Ion klorida membantu menjaga keseimbangan asam-basa tubuh. Sejumlah klorida dalam darah dikontrol dengan cermat oleh ginjal. Ion klorida mempunyai regulasi fisiologis yang penting. Secara langsung, dalam sistem nervous, menghambat aktifitas glisin dan beberapa aktifitas GABA dalam menghantarkan saat ion klorida masuk ke dalam neuron spesifik. Juga pertukaran klorida bikarbonat, transport protein pada klorida untuk meningkatkan kapasitas karbondioksida dalam darah, dalam bentuk ion bikarbonat. Klorida juga memiliki peran menjaga keseimbangan cairan tubuh. Dalam bentuk ionnya, mempunyai pengaruh yang besar terhadap perpindahan cairan tubuh baik dari dan keluar sel maupun intersel ke pembuluh darah. Mekanisme ini secara keseluruhan turut serta mengontrol keseimbangan cairan di seluruh tubuh sehingga proses metabolisme dapat terus berlangsung (Tim Penyusun, 2006).

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun jelatang tidak terlalu mempengaruhi kadar klorida pada serum, sehingga dapat dikatakan fungsi ginjal untuk menyaring ion klorida masih baik.



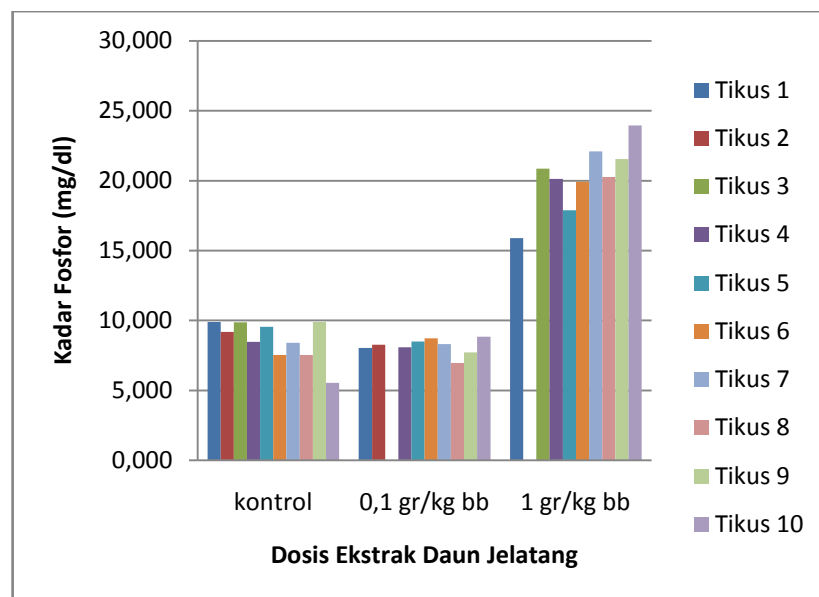
Gambar 7. Kadar klorida tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

c). Kadar Fosfor

Kadar fosfor dalam serum manusia kurang dari 2,5 mg/dl dinyatakan hipofosfatemia, dan jika lebih dari 4,5 mg/dl dikatakan hiperfosfatemia. Pada urin, jumlah fosfor lebih dari 1,3 g/24 jam menandakan hipofosfatemia, sedangkan di bawah 0,9 g/24 jam menandakan hiperfosfatemia. Jumlah kalsium pada serum kurang dari 9 mg/dl didiagnosis mengalami hiperfosfatemia (ABC, 2006). Berdasarkan hasil analisis kadar fosfor pada serum tikus, ditemukan adanya penyimpangan pada kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 1 g/kg BB/hari dan namun tidak pada dosis 0,1 g/kg BB/hari. Kadar fosfor rata-rata untuk kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 8,160 mg/dl, kadar fosfor rata-rata untuk kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari sebesar 20,289 mg/dl, sedangkan kadar fosfor rata-rata untuk kelompok tikus kontrol sebesar 8,588 mg/dl. Tikus 3 pada kelompok dosis 0,1 g/kg BB dan tikus 2 pada kelompok dosis 1 g/kg BB/hari mati sebelum waktu terminasi sehingga tidak terdapat data kadar fosfornya. Uji statistik ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang pada dosis 0,1 g/kg BB/hari tidak berpengaruh nyata terhadap kadar fosfor serum. Kadar fosfor tikus menurut penelitian yang lain sebesar 5-8 mg/dl (Pudyani 2005) dan 7 mg/dl (Birkner *et al.* 2000). Histogram yang menampilkan data kadar fosfor tiap tikus kontrol, tikus yang memperoleh ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 8. Pemberian ekstrak daun jelatang pada dosis 1 g/kg BB/hari menaikkan kadar fosfor sebanyak 136,24%. Diduga, ekstrak daun jelatang bila dikonsumsi dalam dosis tinggi ada senyawa yang menyebabkan terganggunya metabolisme fosfor pada ginjal, sehingga tidak dapat mengekskresi dengan baik dan menyebabkan kadarnya tinggi pada serum darah.

Fosfor merupakan anion primer intraseluler yang memiliki titik kritis dalam menjalankan fungsi seluler. Biasanya ditemukan berkombinasi dengan senyawa inorganik yaitu kalsium dalam

tulang dan gigi. Fosfor memiliki berbagai fungsi penting seperti membentuk senyawa penyimpan energi (adenosine trifosfat) dan membantu pembentukan gigi dan tulang. Fosfor juga bermain dalam pengaturan penggunaan vitamin B, homeostasis asam basa, aktifitas otot dan saraf, dan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Reabsorpsi fosfat pada tubular ginjal diatur berbalik dengan kadar kalsium, kenaikan pada fosfor akan menyebabkan penurunan pada kalsium. Sirkulasi dan kadar fosfat ekstraseluler merupakan fungsi esensial dari resorpsi ginjal. Pada manusia, sirkulasi ion fosfor di filtrasi secara bebas oleh glomerulus dan 85-90 % diresorpsi kembali. Tiap harinya, sekitar 7000 mg fosfor masuk ke dalam filtrate glomerulus, dimana 6000-6300 mg fosfor di serap kembali. Ketidakseimbangan menyebabkan terjadinya hipofosfatemia atau hiperfosfatemia. Pada umumnya, hipofosfatemia terjadi dikarenakan menurunnya konsumsi sehari-hari, dikombinasikan pengikatan antacid terhadap fosfat yang berlebih, ekskresi keluar bersama urin meningkat, kondisi hiperparatiroid, aldosteronisme, kerusakan tubular ginjal. Hiperfosfatemia pada umumnya dikarenakan gagal ginjal dengan ditandai menurunnya ekskresi fosfor dari ginjal. Hipertiroid dapat saja berhubungan dengan hiperfosfatemia, menyebabkan kerusakan sel seperti tumor ganas, lalu fosfor menjadi keluar dari sel dan terakumulasi kedalam cairan ekstraseluler (ABC, 2006). Kesimpulan yang dapat diambil adalah ekstrak daun jelatang dosis tinggi menyebabkan kenaikan kadar fosfor dalam serum darah, namun tidak menandakan penurunan fungsi ginjal.



Gambar 8. Kadar fosfor tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

d). Kadar Kreatinin

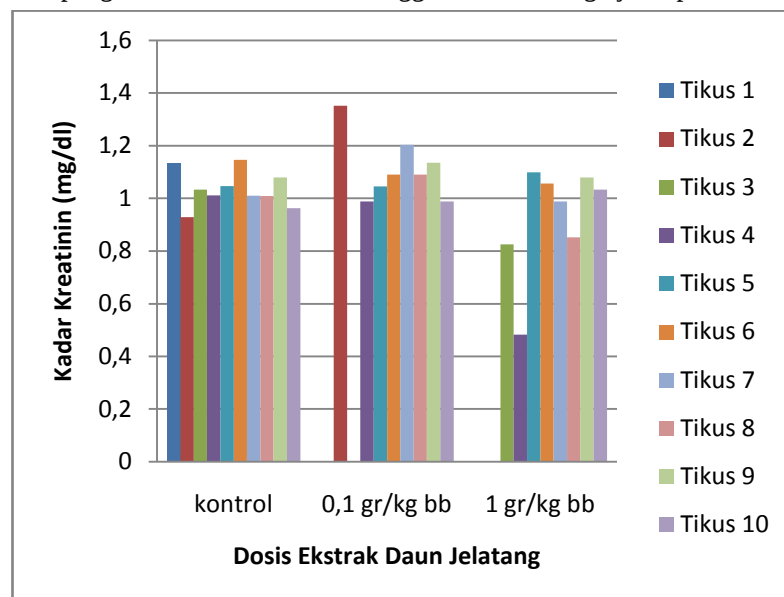
Berdasarkan hasil analisis kadar kreatinin pada serum, tidak ditemukan adanya penyimpangan pada kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 1 g/kg BB/hari maupun pada dosis 0,1 g/kg BB/hari. Kadar kreatinin rata-rata untuk kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 1,112 mg/dl, kadar kreatinin rata-rata untuk kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari sebesar 0,927 mg/dl, sedangkan kadar kreatinin rata-rata untuk kelompok tikus kontrol sebesar 1,036 mg/dl. Tikus 3 pada kelompok dosis 0,1 g/kg BB dan tikus 2 pada kelompok dosis 1 g/kg BB/hari mati sebelum waktu terminasi sehingga tidak terdapat data kadar kreatininnya. Berdasarkan uji statistik ($p > 0,05$)

menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang tidak berpengaruh nyata terhadap kadar kreatinin serum. Kadar kreatinin tikus menurut Baron *et al.* (1974) 0,4-1,37 mg/dl, berdasarkan hasil penelitian Sumarni *et al.* (2006) kadar kreatinin sebesar 0,7-0,98 mg/dl, sedangkan menurut Panjaitan *et al.* (2007) kadar kreatinin sebesar 3,68 mg/dl. Histogram yang menampilkan data kadar kreatinin tiap tikus kontrol, tikus yang memperoleh ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 9.

Kreatinin merupakan hasil metabolisme keratin dan phosphokreatin yang disintesis di dalam otot skelet dalam jumlah yang konstan (Guyton,1997; Anonymous, 2008). Kreatinin umumnya dipengaruhi oleh massa otot. Oleh karena itu kadar kreatinin darah pada jantan lebih tinggi dari pada betina. Pengukuran klirens kreatinin dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (GFR) dan persentase fungsi ginjal. Penurunan nilai klirens kreatinin sebagai indikasi dari menurunnya laju filtrasi glomerulus yang disebabkan oleh menurunnya fungsi ginjal (Marguerite and Hawley, 2008; Anonymous, 2008). Sejumlah besar kreatinin yang terdapat dalam sirkulasi darah akan dikeluarkan bersama urin dan tidak diserap kembali ke dalam darah. Oleh sebab itu, rasio konsentrasi kreatinin di dalam darah dan urin, dapat digunakan untuk menghitung rasio pengeluaran kreatinin yang setara dengan laju filtrasi glomerular (GFR). GFR mempunyai arti klinis yang sangat penting karena merupakan standar ukuran fungsi ginjal. (Ganong, 1999)

Kreatinin darah meningkat jika fungsi ginjal menurun, karena ginjal tidak berfungsi secara optimal untuk mengeluarkan kreatinin yang terus terbentuk di dalam darah (Young, 1995). Peningkatan kadar kreatinin plasma dua kali lipat dari kadar serum normal menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebanyak 50% (Fita, 2008). Keadaan yang berhubungan dengan peningkatan kadar kreatinin adalah gagal ginjal akut dan kronis, nekrosis tubular akut, glomerulonefritis, nefropati diabetic, pielonefritis, eklampsia, pre-eklampsia, hipertensi esensial, dehidrasi, penurunan aliran darah ke ginjal (syok berkepanjangan, gagal jantung kongestif), rhabdomyolisis, lupus nefritis, kanker (usus, kantung kemih, testis, uterus, prostat), leukemia, penyakit Hodgkin, diet tinggi protein (Murray et al, 1997)

Sehingga disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang pada kedua dosis tidak mempengaruhi kadar kreatinin sehingga diasumsikan ginjal dapat berfungsi dengan baik.

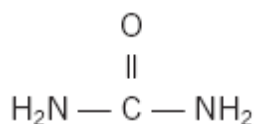


Gambar 9. Kadar kreatinin tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari

e). Kadar Urea

Hasil analisis kadar urea pada serum, ditemukan adanya penyimpangan pada kelompok yang diberi ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari namun tidak pada dosis 1 g/kg BB/hari. Kadar urea rata-rata untuk kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 34,126 mg/dl, kadar urea rata-rata untuk kelompok tikus dosis 1 g/kg BB/hari sebesar 29,338 mg/dl, sedangkan kadar urea rata-rata untuk kelompok tikus kontrol sebesar 29,450 mg/dl. Tikus 3 pada kelompok dosis 0,1 g/kg BB dan tikus 2 pada kelompok dosis 1 g/kg BB/hari mati sebelum waktu terminasi sehingga tidak terdapat data kadar ureanya. Berdasarkan uji statistik ($p>0,05$) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang tidak berpengaruh nyata terhadap kadar urea serum. Namun, standar deviasi tiap kelompok uji tinggi, hal ini diduga karena konsentrasi urea darah sangat dipengaruhi oleh kondisi di luar ginjal seperti yang telah disebutkan literature di atas. Ada peningkatan kadar urea pada kelompok tikus dosis 0,1 g/kg BB/hari sebesar 15,88%. Pada beberapa studi, menyebutkan bahwa kenaikan BUN dan kreatinin pada tikus yang diuji suatu zat tertentu menunjukkan kerusakan ginjal. Didukung oleh beberapa tes lain berupa vakuola tubular ginjal, infiltrasi monoseluler pada sel, pusat nekrosis, dan pendarahan (Sebem, A *et al*, 2005). Namun kadar ini masih termasuk range normal, berdasar beberapa penelitian lainnya. Kadar urea tikus menurut Baron *et al.* (1974) 25,8-42,6 mg/dl, berdasarkan hasil penelitian LaBoede *et al.* (1999) kadar urea sebesar 42,6 mg/dl, sedangkan menurut Prior dan Visek (1973) kadar urea sebesar 25 mg/dl. Histogram yang menampilkan data kadar urea tiap tikus kontrol, tikus yang memperoleh ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari dapat dilihat pada Gambar 11.

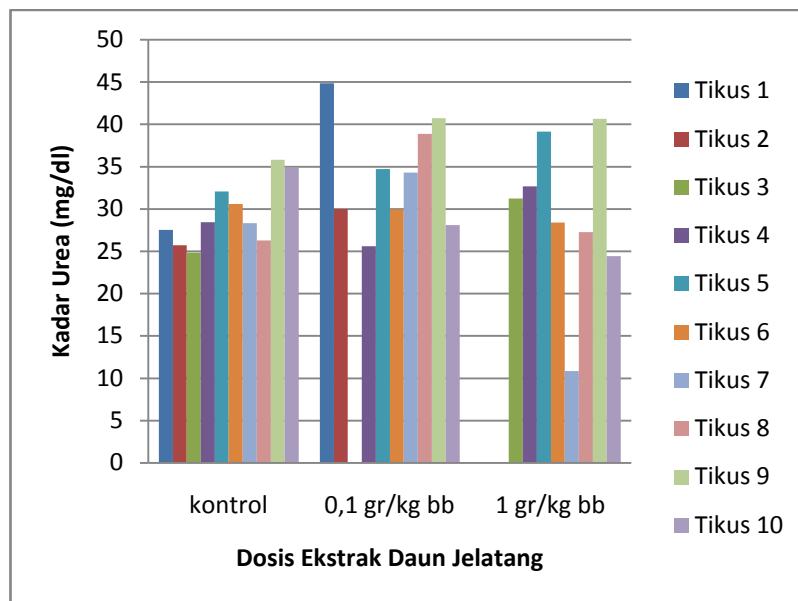
Urea merupakan hasil dari pecahan protein yang termetabolisme dalam tubuh mamalia. Senyawa ini disintesis di hati sebagai bentuk ekskresi nitrogen yang berasal dari katabolisme asam. Di hati, amoniak diubah menjadi ureum yang masuk kedalam sirkulasi darah lalu diekskresikan oleh ginjal ke dalam urin (NDPSC, 2003). Hampir 90% ureum darah diekskresikan oleh ginjal. Kadar ureum sangat dipengaruhi oleh asupan protein. Sumbernya dari konsumsi makanan daging hewan dan beberapa tumbuhan seperti obat, biji-bijian dan beberapa sayuran. Selain itu, juga dipengaruhi kurangnya aliran darah ke ginjal karena dehidrasi atau gagal jantung, pendarahan saluran cerna bagian atas, peningkatan keadaan hiperkatabolisme seperti infeksi. Jika konsumsi protein meningkat, hal tersebut menyebabkan tingginya konsentrasi yang signifikan dalam darah. Urea merupakan komponen utama pada urin (Lamb, 2006; Thomas L, 1998 diacu dalam NDPSC, 2003). Berikut struktur molekul dari urea:



Gambar 10. Rumus Struktur urea (NDPSC, 2003)

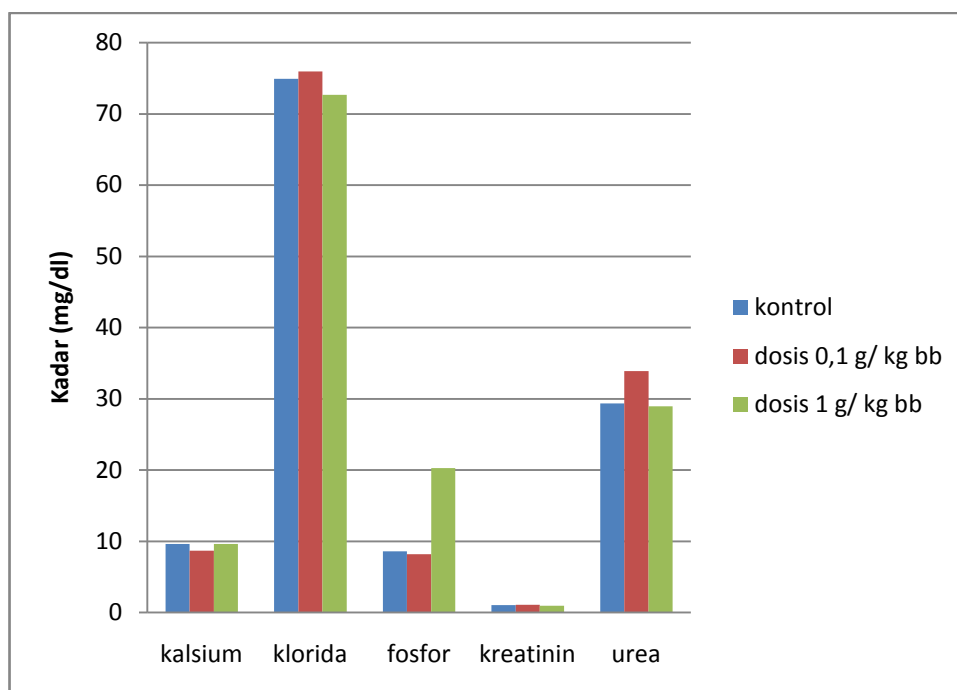
Analisis kimia darah untuk mengetahui kadar urea dalam darah seringkali tidak terpisahkan dengan uji untuk menentukan kadar kreatinin. BUN dan kreatinin dianalisa untuk melihat kelainan fungsi ginjal (Hudgson dan Levi, 2000). Pemeriksaan kadar ureum mudah dikerjakan dengan teliti dan tepat dibanding kretinin, namun karena mudah dipengaruhi faktor lain diluar ginjal, maka pengujian kreatinin darah dapat menggambarkan fungsi ginjal secara lebih baik.

Sehingga disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun jelatang pada kedua dosis tidak mempengaruhi kadar urea, sehingga diasumsikan ginjal berfungsi dengan baik.



Gambar 11. Kadar urea tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari.

Gambar berikut menunjukkan perbandingan rata-rata kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea pada kelompok tikus kontrol, dosis rendah, dan dosis tinggi secara keseluruhan.



Gambar 12. Rata-rata kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea pada tikus kontrol dan tikus yang mendapat ekstrak daun jelatang dosis 0,1 g/kg BB/hari dan dosis 1 g/kg BB/hari.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Hingga akhir masa penelitian (90 hari) belum ditemukan manifestasi toksisitas terhadap berat badan tikus yang diberikan ekstrak daun jelatang. Berat relatif ginjal antar perlakuan juga tidak berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan kontrol. Hasil analisis kimia darah berupa kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea menunjukkan bahwa pada kelompok tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun jelatang (dosis 0,1 g/kg BB/hari dan 1 g/kg BB/hari) secara penyondean selama 90 hari masih dalam batas normal kecuali kadar fosfor. Kelainan pada fosfor diduga disebabkan adanya senyawa yang mengganggu metabolisme fosfor dalam tubuh.

Secara umum, baik dari hasil perhitungan berat relatif ginjal maupun hasil analisis kimia serum darah berupa kadar kalsium, klorida, fosfor, kreatinin, dan urea tidak ditemukannya tanda-tanda toksisitas ekstrak daun jelatang. Diperkuat dengan penelitian Afrah 2010 dalam skripsi pengujian daun jelatang terhadap pemeriksaan fisik, berat relatif hati, dan hasil analisis kimia serum berupa kadar bilirubin total, bilirubin langsung, ALP, ALT, AST, albumin, glukosa, dan trigliserida tidak menandakan tanda-tanda toksik senyawa pada ekstrak daun jelatang tersebut, hanya saja menunjukkan adanya droplet-droplet lemak pada organ hati. Oleh karena itu, daun jelatang dapat dikonsumsi manusia baik sebagai obat herbal maupun sebagai bahan pangan.

B. SARAN

Penelitian serupa perlu dilakukan untuk menambah informasi dan memastikan lebih lanjut kerusakan ginjal lebih spesifik dengan uji mikroskopik untuk mengetahui penyakit yang mungkin diderita. Selain itu perlu dilakukan pula uji ekstrak daun jelatang yang sudah dimasak agar sesuai dengan konsumsi pada manusia yang sesungguhnya. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, perlu dilakukan kajian untuk mengetahui komponen aktif khusus yang bertanggung jawab terhadap toksisitas ekstrak daun jelatang mengingat jelatang mengandung beberapa senyawa aktif yang memberi kesan menyengat. Uji toksisitas subkronis dengan dosis yang lebih rendah juga perlu dilakukan untuk mengetahui dosis yang tidak berefek merugikan (*no observed adverse effect level* = NOAEL) sehingga aman untuk diaplikasikan sebagai produk kesehatan bagi manusia mengingat penelitian sebelumnya belum ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrah, Zatil. 2010. Pengujian Hepatotoksisitas Subkronis Ekstrak Daun Jelatang (*Urtica dioica* L.) pada Tikus *Sprague Dawley*. SKRIPSI Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Aksu, M.I dan Kaya, M. 2004. Effect of usage *Urtica dioica* L. on microbiological properties of sucuk, a Turkish dry-fermented sausage. *Food Control*. 15: 591-595.
- Altschul AM, JK Grommet, L Slotkoff dan WR Ayers. 1982. Nutritional Factor: *Modulating Effect on Metabolic Processes*. New York: Raven.
- American Herbal Pharmacopoeia. 2009. Stinging Nettle Herb. Scotts Valley. USA.
- Applied Therapeutics 6th Edition. L. Young, M.A. Koda-Kimble. 1995. Ch.4 Interpretation of Clinical Laboratory Tests. PP 4-9.
- Amerind Bio-Clinic (ABC) Laboratorium. 2010. ISO 15189 LM-005-IDN: Komite Akreditasi Nasional.
- Anonim. 2006. Ginjal. <http://www.indomedia.com/metrobanjar/> - Edisi: Rabu, 25 Januari 2006 [8 maret 2011 16:58]
- Anonim. 2010. Botanicals Minyak Atsiri. <http://www.sbs.utexas.edu/> - Edisi: 11 Januari 2010 [8 maret 2011 16:58]
- Anonim. 2007. *Alternative Medicine Review Journal*. Volume 12, No 3: page 282.
- Anonim, *Renal Function Test*, <http://www.pathguy.com.>, [27 Oktober 2008]
- Avioli, LV. 1980. Modern Nutrition in Health and Deseases. Philadelphia: Lea and Febiger Co.
- Baron DN, Broughton PMG, Cohen M, Lansley TS, Lewis SM dan Shinton NK. 1974. The use of SI units inreporting results obtained in hospital laboratories. *Journal of Clinical Pathology* 27: 590-7.
- Birkner et al. 2000. Effect of calcim and zink on endochondral ossification in mandibularcondyle of growing rats. *Dent in Japan* 40: 106-14.
- Chen, P.S. dan Newman W F. 1955. Renal Excretion of Calcium by the Dog. *Am. J. Physiol.* 180: 632.
- Chen, P.S. dan Newman W F. 1955. Renal Reabsorption of Calcium through its Inhibition by Various Chemical Agents. *Am. J. Physiol.* 180: 632.
- Churg J, dan Sobil LH. 1982. *Renal Desease; Clasification and Atlas of Glomerural Desesase*. Tokyo: Igaku-Shoin Ltd.
- Chrubasik S, *et al.*, Evidence for the antirheumatic effectiveness of herbal UD in acute arthritis: a pilot study. *Phytomedicine* 1997; 4: 105-108.
- Clarence, B Merman *et al.* 1980. *Mineral Tolerance of Domestic Animals*. Washington, D.C. National Academy Press.
- Cooper, H.A. Dries, D.L., Davis, C.E. Shen, Y.L. dan Domanski, M.J. 1999. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* (100): 1311-1315.

Derelanko, M.J. dan Hollinger, M.A. 1994. *CRC Handbook of Toxicology*. CRC Press. Boca Raton.

Durak, I. et al. *Aqueous extract of Urtica dioica makes significant inhibition on adenosine deaminase activity in prostate tissue from patients with prostate cancer*. Cancer Biology and Therapy 3 (9) 2004: 855-857.

Eastwood M. 2003. *Princile of Human Nutrition*. Edisi ke-2. Edinburg: Blackwell Sciene Ltd.

Ehrlich, S.D. 2009. *Private practice specializing in complementary and alternative medicine*. <http://www.umm.edu/altmed/articles/stinging-nettle-000275.htm>. [14 Maret 2010]

El Haouari, M., Jardin, I., Mekhfi, H., Rosado, J.A., Salido, G.M. 2007. *Urtica dioica extract reduces platelet hyperaggregability in type 2 diabetes mellitus by inhibition of oxidant production, Ca²⁺ mobilization and protein tyrosine phosphorylation*. J. Appl. Biomed (5): 105-113.

Emmelin N, Feldberg W. 1949. Distribution of acetylcholine and histamine in nettle plants. *New Phytol*, 48: 143-148.

[EMA] European Medicines Agency. 2007. Evaluation of medicines for human use: *community herbal monograph on Urtica dioica L. and Urtica urens L. herba*. Draft. London.

Evaluation of Medicines for Human Use. 2008. Assesment Report on *Urtica Dioica L.* and *UrticaUrens L.* Herba. EMA/HMPC/168380/2006.

Fita, Dwi Amira. 2008. Uji Toksisitas Akut Bahan Obat Herbal "X" Ditinjau dari Nilai LD50 serta ungsi Hati dan Ginjal pada Mencit Putih. SKRIPSI Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia: Depok.

Fragoso, L.R., Esparza, J.R., Burchiel, S.W., Ruiz, D.H., Torres, E. 2008. Risk and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. *Toxicology and Applied Pharmacology* (227): 128-135.

Freeman, S dan Chang T S. 1950. Role of the Kidney and of Citric Acid in Production of a Transient Hypercalcemia Following Nephrectomy. *Am. J. Physiol.* 160: 335.

Gale. 2004. Encyclopedia of Surgery. [www.healthyline.com/galecontent/kidney-function-tests-2]. [4 Desember 2010]

Ganong, WF. 1999. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Gaylor D.W., R.L. Suber, G.L. Wolff and J.A Crowell. 1987. *Statistical Variation of Selected Clinical Pathological and Biochemical Measurements in Rodents*. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 185: 361-367.

Gibson RS. 2005. *Principles of nutritional assessment*. Edisi ke-2. Oxford: Oxford University Press.

Guyton AC, Hall J. Textbook of Medical Physiology, 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2006 p 3007-47.

Guyton, A.C, and J.E.Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Penerbit Buku kedokteran Indonesia EGC: Jakarta.

Haley, P et al. 2005. Position Paper: *Best Practice Guideline for the Routine Pathology Evaluation of the Immune System*. Society of Toxicologic Pathology (STP) Immunotoxicology Working Group. Toxicologic Pathology, 33: 404-407.

Harmita, Dr. 2009. *Uji Toksisitas*. Modul kuliah Analisis Hayati: Universitas Indonesia Press.

- Hirono T, Homma M, Oka K. 1994. Effect of stinging nettle root extracts and their steroidal component on the Na^+ , K^+ -ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Med*, 60: 30-33.
- Hudgson E, Levi PE. 2000. *A Textbook of Modern Toxicology*. 2nd edition. Appleton and Lange A Simon & Schuster Company.
- Jahan, I dan Pitts R F. 1948. Effect of Patathyriod in Renal Tubular Reabsorption of Phosphat and Calcium. *Am. J. Physiol*. 155: 42.
- Junqueira LC dan J Carneiro. 1995. *Histologi dasar*. Diterjemahka oleh Adji Dharma. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- La Boede JB et al. 1999. Haematology and serum chemistry parameters of the pregnant rat. *Laboratory Animals* (1999) 33: 275-287.
- Laboratory Animal Handling Technique. Posted: 18 January 2010.
- Lamb E, Newman DJ, Price CP. 2006. Kidney function tests. Dalam: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds). *Tietz Texbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed, Philadelphia: Elsevier Saunders, p 797-826.
- Lanny Lingga. 2010. *Cerdas Memilih Sayuran*. PT Agro Media Pustaka: Jakarta.
- Linda, Houtkooper dan Vanessa A Farrel. 2011. *Calcium Supplement Guidelines*. The University of Arizona: College of Agriculture and Lief Sciences, Tucson, Arizona.
- Levine S dan Saltman A. 1999. Effect of coprophagy on serum urea and the weight of the gastrointestinal tract of fed or fasted rats. *J. Laboratory Animals*, 33: 265-268.
- Linder MC. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme: dengan pemakaian secara klinis*. Diterjemahkan oleh H. Parakkasi. Jakarta: UI Press.
- Lu, F. 1995. *Toksikologi Dasar*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Murray RK, DK Granner, P A Mayes, dan VW Rodwell. 1997. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- National Drugs and Poisons Schedule Committee (NDPSC). 2003. *Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisoons*. Canberra. ACT. Australian Government Publishing Service.
- OECD (2000) *Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation*. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment No. 19. Available: [http://www.oecd.org/document/22/0,2340,en_2649_34377_1916054_1_1_1_1,00.html]
- OECD (2001). *OECD Guideline for Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure* 420. Available: [http://www.oecd.org/document/22/0,2340,en_2649_34377_1916054_1_1_1_1,00.html]
- Panjaitan RGP et al. 2007. Pengaruh pemberia karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara Kesehatan*, vol. 11(1): 11-16.
- Peterson, M.E. dan Talcott, P.A. 2006. *Small Animal Toxicology*. Ed 2. Elsevier Saunders. Amerika Serikat.

- Piliang WG dan S Djojoseobagio. 2006. *Fisiologi Nutrisi Volume 1*. Bogor: IPB Press.
- Price, Sylvia A and Willson, Lorraine M, 1996, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*, Edisi empat, EGC, Jakarta.
- Pudyani PS. 2005. Reversibilitas klasifikasi tulang akibat kekurangan protein pre dan post natal/ *Dent. J. Vol. 38 (3): 115-119*.
- Puspawati, K.D. 2009. Kajian aktivitas proliferasi limfosit dan kapasitas antioksidan sorgum (*Sorghum bicolor* L. Moench) dan Jewawut (*Pennisetum* sp) pada Tikus Sprague Dawley. Tesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Price, Sylvia A. and Lorraine M. Wlson, *Patofisiologi (Konsep klinis Proses-Proses Penyakit)*, Vol.2, Edisi ke-4, diterjemahkan oleh Peter Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1994.
- Ragan H.A. and R.E. Weller. 1999. *Markers of Renal Function and Injury*. In: The Clinical Chemistry of Laboratory Animals, Second Edition. Taylor&Francis, Philadelphia, PA, pp. 520-533.
- Departement of Health and Human Sevice. 2006. Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients, *Redbook 2000*. [http://www.cfsan.fda.gov/~redbook/red-ivc6.html].
- Relle, S.S., Schauss, A.G., Finanscek, I., Glavits, R., Varga, T dan Szücs, Zs. 2005. Acute and subchronic toxicity studies of cryogenically-frozen, cryomilled, *Pelodiscus sinensis* (Japanese soft-shelled turtle-suppon) powder administered to the rat. *Food and Chemical Toxicology* (43): 575-580.
- Robinson, D.R. 1979. *Eicosonoids, Inflammation, and Antiinflammatory Drugs*. Clin Exp Rheumatol 7: 155-61.
- Rodwell VW. 2009. *Katabolisme Protein da Nitrogen* dalam Murray RK, DK Granner dan VW Rodwell (ed). Biokimia Harper. Diterjemahkan oleh Brahm UP. Jakarta:EGC.
- Rukumani R, Nidya ISR, Suresh N, A Kumar. 2003. Investigation of anxiolytic like effect of anti depressant activity of *Benincasa hirsida*, methanol extract. Indian J Pharmacol 35: 129-30.
- Sebnem Atici, et al. 2005. *Liverand Kidney Toxicity in Chronic Use of Opiods: An Experimental Long Term Treatment Model*. School of Medicine, Mersin University: Turkey.
- Sjabana, Dripa. 2006. Modul Mata Kuliah Toksikologi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Smith, H.Wz. 1951. The Kidney Structure and Function in Health and Disease. Oxford University Press, New York: pp. 349-351.
- Subcomitte on Laboratory Animal Nutrition. 1995. *Nutrient Requirements of Laboratory Animals*. Fourth Revised Edition. National Academic Press. Washington, D.C.
- Sumarni R, D Parodi dan Darmono. 2006. Pengaruh pemberian ekstrak kering rimpang temu putih (*Curcuma zedoria. Rosc.*) per oral terhadap beberapa parameter gangguan ginjal padatikus putih jantan. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17 (1): 19-24.
- Thomas L. 1998. Clinical laboratory diagnosis of kidney and urinary tract disorders. Dalam: Thomas L (ed). Clinical Laboratory Diagnostics – Use and Assessment of Clinical Laboratory Result. 1st English Ed, Frankfurt: TH-Books Verlaggesellschaft mBH., p 362-6.
- Tim Penyusun. 2006. Modul Kuliah Semester Pertama Metabolisme. Universitas Negeri Semarang: Semarang.

[UNECE] UN Economic Commission for Europe. 2003. Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Available:[<http://unece.org/trans/danger/public/ghs.html>]

USDA Nutrient Data Laboratory. 1995. RDA's for a Rat. <http://www.cfsan.fda.gov/%7Edms/flg-7a.html>. [19 Mar 2012]

Wagner H, Willer F, Samtleben R, Bos G. 1994. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine* , 1: 213-224.

Young, R.E. and Young, J.C. 2007. The effect of creatine supplementation on mass and performance of rat skeletal muscle. *Life Sciences* 81: 710-716.

Yuniarti WM, IS Yudaniyawai dan N Triakso. 2008. Pengaruh pemberian suplemen kalsium karbonat dosis tinggi pada tikus putih ovariohisterektomi terhadap mineralisasi ginjal. *Jurnal Veteriner* Vol. 9(2):73-78.

LAMPIRAN

@Hik_cipta_milik_IPB_University

IPB University



Hak Cipta (Intellectual) Undang-undang
1. Dianggap sebagai karya atau seluruh karya yang terapan dalam industri dan perdagangan.
2. Pengakuan hukum untuk kepentingan penemuan, inovasi, dan perlindungan karya ilmiah, penemuan, dan karya.
3. Pengakuan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
4. Dianggap menggunakan dan melindungi karya atau seluruh karya yang terapan dalam industri dan perdagangan.
5. Pengakuan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

Lampiran 1. Contoh perhitungan volume sonde per tikus

Untuk :

berat badan tikus (BB) = 200 g = 0,2 kg

dosis yang diinginkan = 0,1 g/kg BB/hari = 100 mg/kg BB/hari

konsentrasi ekstrak = 20 mg bahan/ml air

$$\text{Volume sonde} = \frac{BB \times \text{dosis yang diinginkan}}{\text{konsentrasi ekstrak}}$$

$$\text{Volume sonde} = \frac{0,2\text{kg} \times 100\text{mg/kg}}{20\text{mg/ml}}$$

$$\text{Volume sonde} = 1 \text{ ml}$$

Lampiran 2. Perhitungan konversi dosis manusia ke tikus

Acuan :

Jumlah konsumsi daun jelatang = 2 g/hari/70 kg BB/hari

Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (20 g) = 0,018

Dosis pada tikus = 2 g x 0,018 = 0,036 g/hari/200 g BB/hari

= 0,18 g/hari/kg BB/hari

≈ 0,1 g/hari/kg BB/hari

Lampiran 3. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat relatif ginjal

Test of Homogeneity of Variances

Berat_relatif_ginjal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.504	2	25	.242

ANOVA

Berat_relatif_ginjal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	2	.000	1.089	.352
Within Groups	.000	25	.000		
Total	.000	27			

Lampiran 4. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat badan tikus pada awal perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

berat badan tikus (g)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,649	2	27	,211

ANOVA

berat badan tikus (g)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	561,800	2	280,900	,912	,414
Within Groups	8318,900	27	308,107		
Total	8880,700	29			

Lampiran 5. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat badan tikus pada akhir perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

berat badan tikus (g)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,216	2	25	,313

ANOVA

berat badan tikus (g)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10576,475	2	5288,238	1,778	,190
Within Groups	74376,489	25	2975,060		
Total	84952,964	27			

Lampiran 6. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kenaikan/selisih berat badan tikus

Test of Homogeneity of Variances

selisih berat badan (g)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,927	2	25	,409

ANOVA

selisih berat badan (g)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6716,596	2	3358,298	1,476	,248
Within Groups	56883,511	25	2275,340		
Total	63600,107	27			

Lampiran 7. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar Kalsium

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.211	2	24	.315

ANOVA					
Kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.362	2	2.681	28.157	.000
Within Groups	2.285	24	.095		
Total	7.647	26			

Lampiran 8. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar kalsium

Multiple Comparisons

Kadar

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Dosis Rendah	.9508322*	.1417774	.000	.596773	1.304891
	Dosis Tinggi	.0125350	.1463668	.996	-.352985	.378055
Dosis Rendah	Kontrol	-.9508322*	.1417774	.000	-1.304891	-.596773
	Dosis Tinggi	-.9382972*	.1499373	.000	-1.312734	-.563861
Dosis Tinggi	Kontrol	-.0125350	.1463668	.996	-.378055	.352985
	Dosis Rendah	.9382972*	.1499373	.000	.563861	1.312734

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

Kadar

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis Rendah	9	8.668378	
Dosis Tinggi	8		9.606675
Kontrol	10		9.619210
Sig.		1.000	.996

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 9. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar Klorida

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.391	2	23	.012

ANOVA

Kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48.773	2	24.387	4.756	.019
Within Groups	117.934	23	5.128		
Total	166.707	25			

Lampiran 10. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar klorida

Multiple Comparisons

Kadar

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Dosis Rendah	-1.0015367	1.0404253E0	.607	-3.607112	1.604038
	Dosis Tinggi	2.4591443	1.1159142E0	.092	-.335480	5.253769
Dosis Rendah	Kontrol	1.0015367	1.0404253E0	.607	-1.604038	3.607112
	Dosis Tinggi	3.4606810*	1.1411561E0	.016	.602842	6.318520
Dosis Tinggi	Kontrol	-2.4591443	1.1159142E0	.092	-5.253769	.335480
	Dosis Rendah	-3.4606810*	1.1411561E0	.016	-6.318520	-.602842

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

Kadar

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis Tinggi	7	7.248289E1	
Kontrol	10	7.494203E1	7.494203E1
Dosis Rendah	9		7.594357E1
Sig.		.086	.639

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 11. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar Fosfor

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.573	2	24	.097

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	839.187	2	419.594	173.357	.000
Within Groups	58.090	24	2.420		
Total	897.277	26			

Lampiran 12. Hasil uji lanjut Tukey terhadap kadar fosfor

Multiple Comparisons

Kadar

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Dosis Rendah	.4284289	.7148248	.822	-1.356694	2.213552
	Dosis Tinggi	-11.9999975*	.7379643	.000	-13.842906	-10.157089
Dosis Rendah	Kontrol	-.4284289	.7148248	.822	-2.213552	1.356694
	Dosis Tinggi	-12.4284264*	.7559661	.000	-14.316291	-10.540562
Dosis Tinggi	Kontrol	11.9999975*	.7379643	.000	10.157089	13.842906
	Dosis Rendah	12.4284264*	.7559661	.000	10.540562	14.316291

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

Kadar

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis Rendah	9	8.159811	2.058824E1
Kontrol	10	8.588240	
Dosis Tinggi	8		
Sig.		.831	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 13. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar Kreatinin

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.264	2	23	.127

ANOVA

Kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.065	2	.033	1.033	.372
Within Groups	.727	23	.032		
Total	.792	25			

Lampiran 14. Hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap kadar Urea

Test of Homogeneity of Variances

Kadar			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.427	2	24	.260

ANOVA

Kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	132.574	2	66.287	1.555	.232
Within Groups	1023.166	24	42.632		
Total	1155.739	26			

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	01-Feb	02-Feb	04-Feb	05-Feb	06-Feb	07-Feb	08-Feb	09-Feb	10-Feb	11-Feb
K1	168	168	166	170	175	170	172	177	178	178
K2	195	200	209	214	219	221	222	225	227	231
K3	202	206	210	212	218	220	228	229	233	233
K4	207	205	220	211	219	221	222	228	230	235
K5	216	222	224	226	230	230	233	235	237	237
K6	209	220	220	226	225	226	230	232	238	239
K7	221	228	232	236	239	241	240	245	248	248
K8	199	205	208	213	215	216	220	215	231	233
K9	175	172	176	181	192	182	184	187	188	195
K10	150	146	157	155	156	165	165	165	166	168
Rata-rata	202,1	206,8	211,1	213,5	217,5	218,1	220,9	223,3	227,8	229,3
R1	195	201	202	206	209	210	212	215	220	220
R2	186	185	190	195	198	201	200	202	203	205
R3	187	194	191	185	195	192	200	207	209	212
R4	200	201	202	203	210	208	204	214	214	220
R5	183	190	190	200	209	211	211	215	218	222
R6	187	188	190	190	195	200	196	200	198	200
R7	170	179	180	180	185	187	189	195	190	194
R8	171	172	176	178	182	182	180	187	190	190
R9	201	205	188	185	197	201	200	202	200	208
R10	156	162	167	169	179	177	180	192	182	191
Rata-rata	189,7	193,2	194,2	196,5	202,7	203,7	203,8	208,8	210,3	213,2

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	01-Feb	02-Feb	04-Feb	05-Feb	06-Feb	07-Feb	08-Feb	09-Feb	10-Feb	11-Feb
T1	185	195	200	205	203	209	212	216	219	224
T2	200	205	216	217	217	219	227	232	235	242
T3	200	200	208	207	212	217	220	222	225	233
T4	215	224	228	235	238	243	243	252	255	262
T5	178	180	188	190	190	193	190	198	198	198
T6	185	189	187	191	192	192	198	200	201	200
T7	184	195	200	201	203	208	208	211	214	220
T8	194	204	209	214	222	221	217	226	230	236
T9	185	190	191	193	196	198	198	208	210	219
T10	163	164	165	166	168	171	169	171	172	175
Rata-rata	192,4	198,3	203,9	206,6	207,9	211,6	214,0	218,7	221,0	225,6

Kode tikus	12-Feb	13-Feb	14-Feb	16-Feb	20-Feb	22-Feb	25-Feb	27-Feb	02-Mar	04-Mar
K1	185	188	189	190	214	221	222	225	229	233
K2	236	234	235	243	260	263	261	270	281	290
K3	237	242	246	252	265	266	292	291	295	296
K4	237	235	237	241	242	245	252	251	257	258
K5	237	241	243	255	280	282	290	302	305	298
K6	238	257	259	258	262	263	270	277	281	284
K7	254	255	256	262	270	273	275	275	279	226
K8	236	237	238	245	257	258	270	270	275	274
K9	195	200	202	203	212	215	215	219	226	228
K10	174	177	179	170	182	185	191	193	222	247
Rata-rata	232,5	236,1	237,9	243,3	256,3	258,9	266,5	270,1	275,3	269,9

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	12-Feb	13-Feb	14-Feb	16-Feb	20-Feb	22-Feb	25-Feb	27-Feb	02-Mar	04-Mar
R1	226	228	229	236	247	248	258	265	269	273
R2	207	205	208	213	219	220	226	231	235	236
R3	214	215	217	225	233	235	242	246	254	257
R4	215	220	222	230	233	236	255	256	259	265
R5	224	227	229	235	244	247	255	257	263	268
R6	203	205	206	210	220	222	228	228	235	234
R7	196	196	197	202	207	209	213	215	215	218
R8	193	195	195	197	204	208	210	212	212	213
R9	208	205	207	210	205	207	225	228	230	225
R10	198	200	202	205	209	211	205	210	210	210
Rata-rata	214,8	216,7	218,5	224,8	232,7	234,7	244,0	247,2	252,5	255,5
T1	224	225	227	234	237	239	252	270	278	281
T2	244	243	245	252	261	262	278	283	287	291
T3	235	235	237	245	255	255	271	277	286	290
T4	265	267	269	283	294	296	312	316	325	328
T5	202	205	207	212	215	217	225	225	232	233
T6	200	201	203	202	205	210	209	245	257	255
T7	223	225	226	235	240	210	257	259	265	265
T8	237	239	240	247	250	255	272	206	212	210
T9	225	228	230	253	245	247	250	257	255	258
T10	174	175	177	177	180	185	181	181	180	183
Rata-rata	227,6	228,7	230,6	237,6	243,9	241,3	257,7	267,9	275,7	277,6

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	06-Mar	08-Mar	10-Mar	12-Mar	14-Mar	16-Mar	18-Mar	20-Mar	22-Mar	24-Mar
K1	235	237	240	241	239	241	246	244	246	257
K2	293	295	298	306	306	315	315	315	318	324
K3	302	305	291	298	302	282	304	305	308	305
K4	258	260	262	266	269	255	271	272	275	275
K5	304	310	310	318	323	318	324	315	317	334
K6	281	286	290	293	307	298	300	290	305	303
K7	230	245	248	254	264	246	267	265	271	253
K8	280	280	275	283	288	290	292	295	298	298
K9	227	228	233	231	225	231	234	233	235	240
K10	245	247	240	248	253	252	251	247	249	254
Rata-rata	272,9	277,3	276,8	282,4	287,3	280,6	289,9	287,6	292,3	293,6
R1	278	280	275	265	268	275	280	278	280	295
R2	242	245	246	240	240	245	250	247	248	260
R3	259	260	258	260	264	255	273	266	269	276
R4	264	267	268	253	241	248	251	252	257	270
R5	269	270	277	273	276	280	277	278	280	280
R6	231	234	236	223	214	223	228	206	209	212
R7	219	202	205	200	200	185	195	201	205	206
R8	215	217	207	196	195	199	200	205	207	211
R9	226	228	229	233	237	238	241	233	236	241
R10	207	210	205	192	191	196	191	206	209	222
Rata-rata	257,2	259,3	260,0	252,3	250,5	254,3	259,8	254,5	257,2	265,5
T1	284	286	293	293	275	292	301	300	302	310

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	06-Mar	08-Mar	10-Mar	12-Mar	14-Mar	16-Mar	18-Mar	20-Mar	22-Mar	24-Mar
T2	290	293	296	291	282	282	274	280	283	297
T3	298	300	291	293	265	264	262	267	268	277
T4	327	329	336	343	344	355	351	356	357	359
T5	237	239	238	230	239	241	242	245	246	252
T6	259	260	267	266	243	245	242	248	250	267
T7	267	269	273	252	Mati					
T8	215	217	215	214	215	215	218	215	217	220
T9	260	263	252	242	240	223	225	233	235	243
T10	184	186	181	180	180	180	181	181	185	182
Rata-rata	280,3	282,3	284,9	281,1	274,7	279,8	278,7	282,7	284,3	293,7

Kode tikus	26-Mar	28-Mar	30-Mar	01-Apr	03-Apr	05-Apr	07-Apr	09-Apr	11-Apr	13-Apr
K1	285	285	286	299	300	308	310	312	315	315
K2	330	333	336	342	345	341	348	352	356	359
K3	319	321	323	312	315	316	327	325	327	332
K4	279	281	282	288	289	288	290	292	295	296
K5	343	348	349	348	349	358	359	360	361	366
K6	306	312	315	315	317	316	323	315	317	327
K7	256	266	267	268	269	268	280	278	280	280
K8	299	300	302	301	305	304	303	318	320	320
K9	235	240	243	239	240	242	242	247	249	268
K10	256	260	262	259	260	266	268	269	270	268
Rata-rata	302,1	305,8	307,5	309,1	311,1	312,4	317,5	319,0	321,4	324,4
R1	297	305	306	319	326	323	323	322	325	333

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	26-Mar	28-Mar	30-Mar	01-Apr	03-Apr	05-Apr	07-Apr	09-Apr	11-Apr	13-Apr
R2	267	255	257	280	287	278	295	288	289	272
R3	281	284	284	292	295	293	305	305	307	310
R4	271	275	277	283	280	280	295	301	305	305
R5	280	285	286	289	293	302	297	305	307	309
R6	225	232	235	240	246	237	240	250	252	233
R7	210	210	211	211	210	210	207	211	215	211
R8	215	219	220	220	223	228	233	227	228	230
R9	241	247	248	245	250	250	251	250	252	247
R10	222	226	228	223	236	238	245	244	246	237
Rata-rata	270,2	272,7	274,2	283,8	287,8	285,5	292,5	295,2	297,5	293,7
T1	315	318	320	321	329	310	323	326	326	326
T2	302	304	306	316	322	322	324	327	329	330
T3	286	300	304	315	319	319	328	335	336	344
T4	364	370	372	370	376	365	382	379	380	358
T5	258	255	257	268	266	248	270	270	271	276
T6	273	276	277	279	283	281	285	289	290	293
T7	Mati									
T8	225	228	229	229	240	238	238	240	245	255
T9	250	250	252	254	257	258	265	266	267	265
T10	189	188	189	190	200	199	191	190	190	200
Rata-rata	299,7	303,8	306,0	311,5	315,8	307,5	318,7	321,0	322,0	321,2

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	15-Apr	17-Apr	19-Apr	21-Apr	23-Apr	25-Apr	27-Apr	29-Apr	01-Mei
K1	319	321	322	330	335	335	340	342	351
K2	364	367	368	374	380	386	385	387	386
K3	334	342	345	345	353	357	355	355	360
K4	299	301	303	305	306	311	315	313	314
K5	370	372	375	377	388	388	387	392	394
K6	330	330	333	335	335	336	337	340	337
K7	278	279	280	285	296	295	296	293	295
K8	319	324	325	310	320	326	330	325	330
K9	266	272	273	304	318	264	266	263	264
K10	270	268	269	270	275	275	274	274	277
Rata-rata	326,6	329,5	331,4	332,6	339,1	341,8	343,1	343,4	345,9
R1	333	332	335	335	340	340	340	333	340
R2	290	293	295	296	302	306	305	310	307
R3	304	308	309	310	300	311	316	316	317
R4	307	310	311	312	320	323	324	332	336
R5	311	310	311	315	325	324	325	325	328
R6	mati								
R7	217	218	220	220	220	222	205	223	222
R8	233	234	236	235	240	240	238	240	240
R9	245	243	245	245	250	245	248	255	251
R10	230	235	237	242	243	243	245	235	245
Rata-rata	309,0	310,6	312,2	313,6	317,4	320,8	322,0	323,2	325,6
T1	330	321	325	332	330	329	338	322	340

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan pada setiap kelompok tikus

Kode tikus	15-Apr	17-Apr	19-Apr	21-Apr	23-Apr	25-Apr	27-Apr	29-Apr	01-Mei
T2	327	330	333	339	322	342	325	334	340
T3	345	349	350	359	337	356	322	355	350
T4	363	368	369	380	385	386	369	368	383
T5	276	278	280	282	286	283	280	282	287
T6	293	293	295	296	299	297	296	300	302
T7	mati								
T8	258	273	273	295	181	190	180	185	185
T9	268	266	268	270	268	270	267	269	272
T10	200	194	195	195	198	194	193	192	186
Rata-rata	322,3	323,2	325,3	331,3	326,5	332,2	321,7	326,8	333,7

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	01-Feb	02-Feb	03-Feb	04-Feb	05-Feb	06-Feb	07-Feb	08-Feb	09-Feb	10-Feb	11-Feb
K1	11,7	11,4	12,0	13,5	11,2	10,9	13,5	15,4	16,9	18,7	19,4
K2	12,5	14,2	13,1	15,8	11,8	12,4	13,0	13,7	20,0	19,7	19,1
K3	16,2	17,2	17,3	17,5	16,9	17,5	16,5	15,0	15,5	16,7	16,2
K4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K5	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	15,1	20,0	20,0	20,0	16,0	18,0
K6	11,0	4,5	9,0	12,7	10,2	10,3	20,0	12,7	20,0	10,5	20,0
K7	20,0	19,2	20,0	20,0	20,0	20,0	16,6	20,0	20,0	20,0	20,0
K8	20,0	20,0	20,0	11,1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,1	20,0	20,0	19,2	11,4
K10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	19,1	20,0	20,0
Rata-rata	15,1	15,7	15,6	16,7	15,0	15,2	15,8	16,0	18,1	18,8	18,7

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	01-Feb	02-Feb	03-Feb	04-Feb	05-Feb	06-Feb	07-Feb	08-Feb	09-Feb	10-Feb	11-Feb
R1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	9,4	17,5	17,2
R2	11,0	18,1	15,9	10,8	12,9	20,0	15,4	13,7	14,2	13,9	13,6
R3	19,1	14,1	16,4	17,2	15,0	15,0	15,7	17,0	15,1	16,7	17,0
R4	13,7	18,5	16,2	16,3	13,3	15,0	13,5	13,8	16,0	17,8	18,3
R5	16,3	14,4	15,4	16,5	15,5	14,6	15,4	12,3	12,0	12,3	13,6
R6	17,4	20,0	17,5	20,0	20,0	16,0	16,8	17,9	16,9	18,6	20,0
R7	17,4	19,7	15,9	16,9	20,0	20,0	20,0	20,0	19,0	20,0	20,0
R8	16,5	18,4	11,2	20,0	20,0	20,0	20,0	19,7	20,0	20,0	20,0
R9	13,2	13,5	13,2	20,0	10,7	15,1	15,3	14,6	17,3	18,2	20,0
R10	18,0	18,0	19,5	20,0	18,0	18,2	20,0	20,0	19,4	19,3	20,0
Rata-rata	16,3	17,5	16,1	17,8	16,5	17,4	17,2	16,9	15,9	17,4	18,0
T1	11,7	11,6	12,9	11,2	13,4	13,5	14,4	20,0	18,7	19,7	20,0
T2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	13,7	20,0	20,0	20,0
T3	20,0	15,9	20,0	20,0	13,3	18,4	19,0	17,2	20,0	19,8	20,0
T4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T5	19,1	17,9	15,9	16,4	16,6	20,0	20,0	20,0	20,0	17,9	18,5
T6	16,9	20,0	20,0	16,3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T7	15,0	15,8	16,4	12,2	15,7	12,9	15,4	17,4	15,1	16,5	17,2
T8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T9	13,3	17,8	14,6	20,0	11,0	14,2	13,3	13,8	13,4	16,6	19,1
T10	17,9	18,8	10,2	12,6	13,5	12,4	12,6	11,8	18,2	16,7	13,8
Rata-rata	17,4	17,8	17,0	16,9	16,3	17,1	17,5	17,4	18,5	18,7	18,9

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	12-Feb	13-Feb	14-Feb	15-Feb	19-Feb	21-Feb	23-Feb	24-Feb	25-Feb	26-Feb	12-Feb
K1	19,2	19,6	19,5	20,0	9,6	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	19,2
K2	16,2	16,7	20,0	20,0	15,0	20,0	13,2	20,0	17,1	20,0	16,2
K3	14,3	14,4	20,0	20,0	16,6	20,0	15,5	19,7	14,0	20,0	14,3
K4	20,0	20,0	20,0	19,3	20,0	20,0	18,0	16,6	20,0	17,9	20,0
K5	20,0	20,0	20,0	18,7	20,0	20,0	20,0	20,0	18,9	20,0	20,0
K6	20,0	20,0	20,0	14,6	20,0	13,9	20,0	12,6	13,9	12,8	20,0
K7	14,1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	14,1
K8	20,0	20,0	19,7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	17,4	17,7	19,9	19,8	15,3	20,0	16,7	19,1	17,8	19,5	17,4
R1	16,2	17,4	17,4	20,0	18,1	19,1	16,0	20,0	16,4	17,2	16,2
R2	17,2	18,9	19,1	20,0	10,4	18,6	12,6	20,0	18,5	19,5	17,2
R3	16,9	16,8	17,4	20,0	17,5	16,7	15,8	20,0	20,0	20,0	16,9
R4	15,9	18,2	17,7	20,0	14,7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	15,9
R5	11,7	14,4	15,8	14,4	12,1	14,8	17,3	20,0	18,0	20,0	11,7
R6	20,0	20,0	20,0	20,0	19,4	20,0	20,0	20,0	20,0	19,8	20,0
R7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	16,9	20,0	20,0	20,0	18,4	20,0
R8	17,9	18,7	19,3	20,0	18,5	18,8	18,2	20,0	20,0	16,7	17,9
R9	16,9	17,4	17,1	20,0	20,0	20,0	19,5	20,0	20,0	19,2	16,9
R10	18,0	19,5	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	18,0
Rata-rata	17,1	18,1	18,4	19,4	17,1	18,5	17,9	20,0	19,3	19,1	17,1

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	12-Feb	13-Feb	14-Feb	15-Feb	19-Feb	21-Feb	23-Feb	24-Feb	25-Feb	26-Feb	12-Feb
T1	20,0	20,0	20,0	19,9	20,0	20,0	18,1	16,9	20,0	20,0	20,0
T2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T3	20,0	20,0	20,0	20,0	18,1	20,0	19,3	18,6	20,0	13,8	20,0
T4	20,0	20,0	18,0	17,1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T5	17,5	18,6	18,7	18,6	20,0	20,0	19,0	14,8	17,6	12,7	17,5
T6	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,7	13,4	20,0	16,5	20,0
T7	13,7	16,9	17,3	16,9	14,7	20,0	16,7	17,3	18,2	17,8	13,7
T8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T9	16,3	19,4	20,0	20,0	14,9	20,0	19,1	20,0	19,8	20,0	16,3
T10	15,2	16,8	16,7	16,0	14,0	20,0	16,1	9,3	16,1	13,2	15,2
Rata-rata	18,3	19,2	19,1	18,9	18,2	20,0	18,6	17,0	19,2	17,4	18,3

Kode tikus	27-Feb	28-Feb	01-Mar	02-Mar	03-Mar	04-Mar	05-Mar	06-Mar	07-Mar	08-Mar	09-Mar
K1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K2	17,6	20,0	18,5	20,0	20,0	20,0	16,3	15,9	16,1	15,4	12,0
K3	20,0	15,6	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	19,4	17,5	17,4	18,2
K4	20,0	20,0	20,0	18,0	15,7	16,2	13,7	14,0	13,8	18,3	19,1
K5	20,0	20,0	20,0	19,4	18,5	18,9	20,0	20,0	20,0	20,0	13,0
K6	12,9	9,9	16,0	20,0	20,0	18,0	20,0	19,2	16,8	13,5	15,2
K7	20,0	20,0	20,0	20,0	5,7	17,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	16,2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K10	20,0	14,9	16,3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	18,5	18,7	18,3
Rata-rata	19,4	18,9	19,6	19,5	18,9	19,1	17,5	17,3	16,9	17,8	17,3

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	27-Feb	28-Feb	01-Mar	02-Mar	03-Mar	04-Mar	05-Mar	06-Mar	07-Mar	08-Mar	09-Mar
R1	14,2	14,7	18,4	12,7	16,2	17,8	13,9	12,8	10,6	20,0	2,3
R2	15,2	12,6	17,6	12,2	12,4	14,3	11,1	15,0	11,9	6,4	10,4
R3	18,2	19,1	20,0	20,0	19,1	14,2	15,7	13,7	15,0	16,3	15,3
R4	20,0	20,0	20,0	19,2	20,0	20,0	18,4	17,5	16,1	7,2	7,0
R5	16,7	14,5	14,6	14,8	12,3	12,9	14,2	13,3	13,3	13,7	10,2
R6	19,0	20,0	20,0	17,7	19,2	19,0	17,5	14,3	9,5	12,7	16,3
R7	19,0	17,5	19,1	16,7	20,0	20,0	16,8	19,3	16,0	17,2	10,5
R8	16,9	15,2	16,3	20,0	13,2	12,0	20,0	13,6	10,7	14,1	12,5
R9	15,4	16,7	17,7	16,7	16,2	16,8	14,2	14,0	12,5	13,2	9,5
R10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	17,4	17,0	18,4	17,0	16,9	16,7	16,2	15,4	13,6	14,1	11,4
T1	20,0	20,0	16,4	16,9	19,8	19,1	11,9	11,3	13,9	9,8	13,7
T2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	16,2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T3	20,0	15,7	17,9	14,0	20,0	11,8	16,0	15,1	15,6	17,0	14,2
T4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T5	20,0	20,0	13,4	10,5	11,6	13,7	17,0	16,7	13,2	14,8	12,1
T6	20,0	13,2	19,6	18,9	16,9	17,9	20,0	20,0	20,0	18,6	19,3
T7	20,0	15,0	17,5	17,9	15,9	18,8	16,3	15,1	17,0	19,1	18,1
T8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T9	20,0	19,5	20,0	18,2	19,7	20,0	18,7	19,1	15,7	20,0	18,0
T10	20,0	19,2	17,0	17,1	20,0	15,7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	20,0	18,3	18,2	17,3	18,4	17,3	18,0	17,7	17,5	17,9	17,5

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	10-Mar	11-Mar	12-Mar	13-Mar	14-Mar	15-Mar	16-Mar	17-Mar	18-Mar	19-Mar	20-Mar
T1	5,9	11,8	8,9	9,7	14,1	14,9	8,8	17,7	11,3	15,8	11,1
T2	6,9	12,5	12,2	4,9	1,9	5,1	10,2	10,5	9,4	20,0	12,8
T3	10,6	14,3	9,5	15,1	15,6	20,0	20,0	14,6	20,0	20,0	7,5
T4	20,0	20,0	16,5	10,6	10,0	20,0	20,0	5,9	20,0	20,0	20,0
T5	8,3	4,8	4,9	4,7	8,4	1,5	2,0	20,0	6,7	14,0	10,8
T6	16,0	14,8	10,7	20,0	6,3	10,0	13,5	14,3	11,5	20,0	18,8
T7	20,0	20,0	6,2								
T8	20,0	20,0	20,0	8,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,6
T9	15,5	16,1	20,0	17,0	15,3	18,4	11,6	19,6	17,4	20,0	15,4
T10	20,0	20,0	14,7	3,4	1,9	10,1	11,1	10,9	13,1	20,0	20,0
Rata-rata	14,3	15,4	12,4	10,4	10,4	13,3	13,0	14,8	14,4	18,9	14,9

Kode tikus	21-Mar	22-Mar	23-Mar	24-Mar	25-Mar	26-Mar	27-Mar	28-Mar	29-Mar	30-Mar	31-Mar
K1	20,0	20,0	20,0	20,0	15,3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K2	20,0	20,0	20,0	16,9	17,5	12,1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K4	20,0	20,0	20,0	16,9	17,7	12,4	18,7	14,0	20,0	20,0	20,0
K5	17,1	20,0	17,4	20,0	15,2	15,2	20,0	20,0	20,0	12,2	12,1
K6	16,2	20,0	13,1	15,4	17,0	15,2	16,6	13,4	20,0	17,5	18,2
K7	20,0	20,0	20,0	20,0	19,2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K10	20,0	20,0	20,0	20,0	16,0	20,0	16,8	20,0	20,0	16,8	20,0
Rata-rata	20,0	20,0	20,0	18,4	17,6	16,1	19,7	18,5	20,0	20,0	20,0

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	21-Mar	22-Mar	23-Mar	24-Mar	25-Mar	26-Mar	27-Mar	28-Mar	29-Mar	30-Mar	31-Mar
R1	13,3	18,8	15,5	16,0	17,5	20,0	16,8	10,6	20,0	14,5	20,0
R2	14,8	12,8	14,5	12,4	15,3	14,0	17,4	16,2	20,0	19,9	16,8
R3	17,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,6	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
R4	20,0	20,0	18,2	18,0	20,0	20,0	20,0	15,5	20,0	20,0	17,9
R5	16,0	17,9	15,5	15,3	17,8	11,9	16,2	16,0	20,0	18,0	16,1
R6	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	18,3	18,9	20,0	19,1	15,9
R7	19,6	20,0	15,8	17,0	16,7	14,2	13,5	20,0	20,0	20,0	15,9
R8	16,0	16,3	15,9	12,6	18,2	12,5	19,0	19,4	20,0	14,9	20,0
R9	20,0	20,0	20,0	20,0	18,0	13,9	17,6	13,8	20,0	11,3	15,3
R10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	17,7	18,6	17,5	17,1	18,4	16,4	17,9	17,0	20,0	17,8	17,8
T1	19,2	18,9	12,6	15,1	16,4	20,0	20,0	20,0	18,4	11,1	20,0
T2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,5	12,8	20,0
T3	20,0	20,0	16,9	16,4	18,2	20,0	19,7	20,0	19,3	7,5	20,0
T4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T5	11,3	11,3	20,0	12,8	14,9	12,8	12,2	20,0	20,0	10,8	20,0
T6	20,0	20,0	20,0	20,0	19,1	18,6	20,0	20,0	18,9	18,8	20,0
T7											
T8	12,7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,6	20,0
T9	14,9	17,3	14,7	15,7	14,3	16,8	18,8	20,0	15,7	15,4	20,0
T10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	17,6	18,6	18,2	17,8	18,1	18,7	19,0	20,0	18,9	14,9	20,0

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	01-Apr	02-Apr	03-Apr	04-Apr	05-Apr	06-Apr	07-Apr	08-Apr	09-Apr	10-Apr	11-Apr
K1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,6	20,0	14,0	20,0	20,0	20,0
K2	20,0	20,0	20,0	20,0	13,3	19,0	20,0	9,7	20,0	20,0	20,0
K3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K4	15,8	17,3	18,3	20,0	17,4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K5	18,4	19,3	16,5	20,0	19,5	16,4	16,9	17,5	14,6	20,0	20,0
K6	15,5	14,2	20,0	20,0	15,7	16,2	17,3	13,9	16,8	11,7	13,8
K7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	16,8
K8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K10	17,6	14,5	20,0	20,0	19,1	14,9	20,0	20,0	16,2	15,9	20,0
Rata-rata	18,9	19,3	19,6	20,0	17,7	19,2	20,0	15,9	20,0	20,0	20,0
R1	19,3	11,4	19,1	20,0	20,0	20,0	14,2	15,9	11,4	13,6	13,9
R2	18,4	13,5	18,7	20,0	16,8	16,0	11,8	15,2	14,4	15,8	14,8
R3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	17,4	20,0	20,0	16,4	20,0
R4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
R5	16,0	12,9	13,5	16,0	17,3	18,6	11,8	14,2	9,0	9,4	20,0
R6	20,0	19,2	19,5	20,0	20,0	19,1	16,8	18,6	18,3	18,5	17,4
R7	20,0	14,8	11,0	12,9	20,0	20,0	20,0	18,5	17,0	10,9	8,3
R8	20,0	13,1	14,3	16,9	16,4	17,4	15,0	13,0	13,6	12,4	11,5
R9	17,7	12,4	17,7	20,0	20,0	20,0	12,9	10,8	12,5	11,6	11,6
R10	20,0	18,3	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	19,1	15,5	17,4	18,6	19,0	19,1	16,0	16,6	15,6	14,9	15,7

[illegible]

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	13- Apr	14- Apr	15- Apr	16- Apr	17- Apr	18- Apr	19- Apr	20- Apr	21- Apr	22- Apr	23- Apr
R1	14,7	14,6	17,3	12,3	14,5	13,5	11,8	11,1	10,9	12,9	13,9
R2	15,3	16,8	16,7	17,0	17,1	13,5	15,1	15,0	16,1	13,2	18,1
R3	20,0	20,0	19,7	14,4	16,4	17,0	15,7	16,3	20,0	19,2	16,6
R4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
R5	15,7	14,0	18,0	17,5	16,4	11,4	16,0	14,7	15,9	14,8	16,2
R6	10,4	3,6									
R7	12,6	14,5	19,0	16,1	13,8	13,4	15,3	14,2	12,4	14,2	15,5
R8	17,9	14,6	12,6	18,0	18,5	13,7	15,3	12,8	18,0	16,9	18,0
R9	10,7	12,2	9,2	12,9	20,0	13,6	20,0	10,7	13,7	17,2	20,0
R10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	18,3	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata- rata	15,7	15,0	16,9	16,5	17,4	15,1	16,4	15,0	16,3	16,5	17,6
T1	13,5	16,0	20,0	18,5	16,2	14,1	15,8	17,5	20,0	16,8	20,0
T2	20,0	13,5	15,9	14,2	20,0	16,5	20,0	15,3	19,4	16,2	11,1
T3	20,0	20,0	20,0	17,8	20,0	19,7	20,0	15,7	20,0	12,7	12,0
T4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
T5	11,3	10,9	11,8	11,0	11,8	13,0	10,2	12,3	13,2	11,5	13,9
T6	14,0	10,8	14,2	16,3	18,2	19,4	20,0	20,0	18,0	17,1	8,8
T7											
T8	8,8	20,0	16,5	15,9	20,0	18,5	20,0	17,8	20,0	20,0	20,0
T9	14,9	15,4	12,7	16,2	17,4	14,0	16,2	13,2	14,5	16,9	13,5
T10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata- rata	15,8	16,3	16,8	16,6	18,2	17,2	18,0	16,9	18,3	16,8	15,5

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	24-Apr	25-Apr	26-Apr	27-Apr	28-Apr	29-Apr	30-Apr	01-Mei
K1	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K2	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K3	20,0	20,0	20,0	17,1	20,0	20,0	20,0	20,0
K4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K5	20,0	20,0	20,0	20,0	18,2	19,2	20,0	20,0
K6	11,4	14,9	15,6	13,8	15,8	20,0	10,8	15,7
K7	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K8	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K9	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
K10	18,9	20,0	20,0	20,0	16,0	16,3	20,0	20,0
Rata-rata	20,0	20,0	20,0	19,3	20,0	20,0	20,0	20,0
R1	20,0	20,0	13,5	13,2	13,2	9,4	13,1	13,3
R2	20,0	20,0	18,5	12,7	14,9	20,0	20,0	20,0
R3	16,9	20,0	16,8	20,0	20,0	19,1	19,1	17,8
R4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
R5	20,0	20,0	17,2	15,9	16,5	15,4	17,5	16,3
R6								
R7	12,3	20,0	14,2	16,3	16,7	20,0	13,2	15,1
R8	14,3	20,0	20,0	15,7	15,5	20,0	19,0	15,9
R9	11,3	14,6	18,5	12,2	15,0	16,2	13,5	17,2
R10	20,0	18,4	20,0	20,0	20,0	20,0	18,3	18,2
Rata-rata	17,2	19,2	17,6	16,2	16,9	17,8	17,1	17,1

Lampiran 16. Konsumsi pakan per hari

Kode tikus	24-Apr	25-Apr	26-Apr	27-Apr	28-Apr	29-Apr	30-Apr	01-Mei
T1	7,5	16,1	20,0	20,0	15,8	13,4	20,0	20,0
T2	15,4	20,0	20,0	6,9	15,3	16,2	19,4	15,1
T3	10,9	10,6	20,0	8,0	8,4	9,1	9,6	20,0
T4	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	6,9
T5	12,6	16,6	20,0	20,0	11,2	9,5	12,6	14,9
T6	15,6	20,0	20,0	11,0	13,3	17,3	20,0	19,3
T7								
T8	15,3	20,0	20,0	15,8	20,0	19,2	20,0	20,0
T9	11,8	14,1	14,4	12,8	13,0	13,9	15,4	13,8
T10	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Rata-rata	14,3	17,5	19,4	14,9	15,2	15,4	17,4	16,7

Lampiran 17. Kadar Kalsium, Klorida, Fosfor, Kreatinin, dan Urea

Kode Tikus	Kalsium (mg/dl)	Klorida (mg/dl)	Fosfor (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Urea (mg/dl)
K1	9,7565	75,2608	9,8982	1,1364	27,5083
K2	9,8209	75,5506	9,1855	0,9318	25,5814
K3	9,5728	74,9710	8,4729	1,0114	28,3056
K4	9,0170	73,6090	9,5588	1,0455	31,8605
K5	9,7474	74,6812	8,4050	1,0114	28,2392
K6	9,7887	75,5506	7,5339	1,0114	26,2458
K7	9,4258	75,3478	9,8869	1,0795	35,7143
K8	9,6004	74,7682	5,5317	0,9659	34,7176
K9	9,6693	74,4784	9,8643	1,0341	24,8173
K10	9,7933	75,2029	7,5452	1,1477	30,5648
Rata-Rata	9,6192	74,9420	8,5882	1,0375	29,3555
R1	8,1301	77,0179	8,0944	0,9886	25,5357
R2	8,0488	76,3733	8,4880	1,0455	34,6071
R4	9,0081	75,3924	8,7324	1,0909	29,7500

Lampiran 17. Kadar Kalsium, Klorida, Fosfor, Kreatinin, dan Urea

Kode Tikus	Kalsium (mg/dl)	Klorida (mg/dl)	Fosfor (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Urea (mg/dl)
R5	9,0081	75,3924	8,3140	1,2045	34,1071
R6	8,5095	75,8128	8,8401	0,5455	28,0000
R7	8,9485	76,5695	8,0365		43,8571
R8	8,9539	75,9249	8,2560	1,3523	29,7857
R9	8,6938	75,7567	6,9594	1,0909	38,6786
R10	8,7046	75,2522	7,7175	1,1364	40,5000
Rata-Rata	8,6673	75,9436	8,1598	1,0568	33,8690
T1	9,2788	62,7125	20,1357	0,5000	31,1628
T3	9,9265	73,8698	19,9208	1,0568	28,4053
T4	9,2053	73,6669	22,1041	1,0227	10,3654
T5	10,0459	73,9857	20,2715	0,8523	27,2425
T6	9,3845	74,3335	21,5611	1,0795	40,8970
T7	9,5498	74,2755	23,9593	1,0341	24,7508
T8			15,8824		
T9	9,7428	74,5363	20,8710	0,8295	31,5282
T10	9,7198	73,9567	17,8959	1,1364	37,3422
Rata-Rata	9,6067	72,6671	20,2891	0,9389	28,9618

K = kontrol; R = dosis 0,1 g/kg BB/hari; dan T = dosis 1 g/kg BB/hari Untuk tikus kontrol, ulangan 1-8 merupakan tikus jantan dan sisanya betina; untuk kelompok dosis 0,1 g/kg BB, ulangan 1-6 merupakan jantan dan sisanya betina; sedangkan untuk kelompok dosis 1 g/kg BB, ulangan 1-7 merupakan tikus jantan dan sisanya betina. Tikus kode R3 dan T2 mati sebelum terminasi

Lampiran 18. Berat relatif ginjal dan hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat relatif ginjal

Tikus	Berat Relatif Ginjal		
	Kontrol (K)	Dosis Rendah (R)	Dosis Tinggi (T)
1	0,0062	0,0088	0,0059
2	0,0057	0,0076	
3	0,0062		0,0069
4	0,0063	0,0038	0,0061
5	0,0059	0,0038	0,0059
6	0,0064	0,0066	0,0055
7	0,0061	0,0066	0,006
8	0,0067	0,0069	0,0063

Lampiran 18. Berat relatif ginjal dan hasil uji homogenitas keragaman beserta uji sidik ragam terhadap berat relatif ginjal

Tikus	Berat Relatif Ginjal		
	Kontrol (K)	Dosis Rendah (R)	Dosis Tinggi (T)
9	0,0066	0,0085	0,0049
10	0,0054	0,0068	0,0061
Rata-Rata	0,0062	0,0066	0,006
SD	0,0004	0,0018	0,0006