

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephellium lappaceum* L.)  
TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**



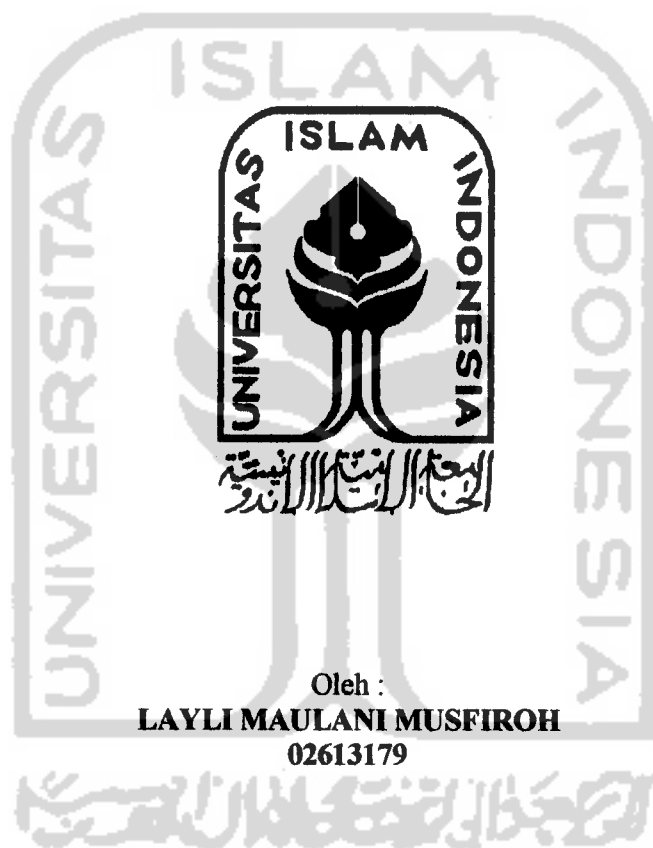
Oleh :  
**LAYLI MAULANI MUSFIROH**  
02613179

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2007**

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.)  
TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar  
Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia  
Yogyakarta



**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2007**

**SKRIPSI**

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.)  
TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR**

Yang diajukan oleh

LAYLI MAULANI MUSFIROH  
02613179

Telah disetujui oleh :

Pembimbing utama,



Endang Darmawan, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,



Rochmy Istikharah, S.Farm, Apt

**SKRIPSI**

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephetium lappaceum* L.)  
TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR**

Oleh :

LAYLI MAULANI MUSFIROH  
02613179

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 13 April 2007

Ketua Penguji,



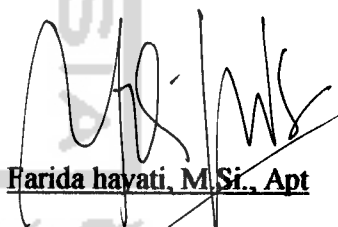
Endang Darmawan, M.Si., Apt

Anggota Penguji,



Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt

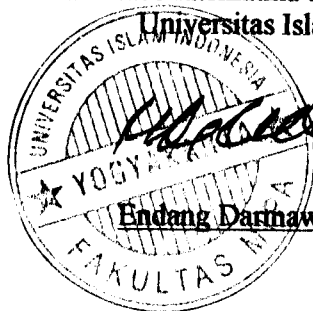
Anggota Penguji,



Farida Hayati, M.Si., Apt

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M.Si., Apt

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, April 2007

Penulis,

Layli Maulani Musfiroh

## MOTTO

"Minta tolonglah kepada Allah SWT untuk mencapai cita-citamu dengan sifat sabar dan salat. Dan sesungguhnya salat itu berat sekali, kecuali bagi orang-orang yang khusuk"

(QS. Al-Baqarah : 45)

"Sesungguhnya di samping kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila engkau sudah selesai mengerjakan sesuatu pekerjaan, kerjakanlah pekerjaan lain. Dan hanya kepada Tuhanmu sajalah kamu berharap"

(QS. Al-Insyirah : 6-8)

"Apa yang akan kamu capai adalah lebih penting daripada apa yang sudah kamu capai"

(Jackson Brown)

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamin.... Akhirnya sampai juga aku pada akhir studi Skripsi. Sujud syukurku kepada Allah SWT atas segala Rahmat dan HidayahNya akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan.

Karya kecilku ini kupersembahkan untuk....

- Papaku (Bpk H. Nasruddin T) dan Mamaku (Ibu Hj. Siti Hasimah) tercinta... atas doa, kasih sayang, nasihatnya dalam mendidik & membimbingku dengan penuh kesabaran & keikhlasan. I always love u... v bersyukur jadi putrimu...
- Adek"ku tersayang : Lia (cayoo ustazah aul yg smangat buat masuk kedokteran...), Ana (yg rajin yo tun skulnya...), ade' Nisa (ga' capek kah bawa rambut segitu panjangnya?he...) yg rukun yaa...
- Yayanku "icHaL" tercinta... atas cinta, sayang n supportnya slama ini, yg slalu setia nemenin v dgn sabarnya. V always love u yank.....
- Keluarga besarku... atas nasihat dan dukungannya.
- Team obese : Mira (you're my best prend juga lah...), Mence (makacih ya bimbingannya, you're my hero...haha!), Cocon (tengkyu yak dah nemenin...), Vivie (roly poly yok...) makacih yaa buat smuanya...ga' kebayang deh gimana v tanpa kalian.
- Prend"ku (farmasi '02) : yiyiz (tetep smangatt...!!), Anto, Dewi, Jin, Pakde, Mumu, Mita, Wulan, Tyaz, Puti, Ratih, Dedel, Ika, Fany, Mey, Eni, dll lah... Akhirnya v luluz juga kawan...!!
- Prend ku yg slalu heboh n konyol (Oon & Jojo)... kalian bikin hidup lebih hidup...!!
- Semua orang yang telah membantu hingga terselesaikannya skripsi ini...

## KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan segala kekurangan dan kelebihan. Sholawat dan salam kami haturkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya serta orang-orang yang selalu menegakkan ajaran islam sampai akhir zaman.

Skripsi dengan judul **PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR** ini disusun berdasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan pada tanggal 21 Februari sampai 13 April 2006 di Laboratorium Farmakologi Farmasi FMIPA UII.

Selesaiannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Endang Darmawan, M.Si., Apt selaku Dosen pembimbing I sekaligus Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia atas segala bantuan, saran dan kritiknya.
2. Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt selaku Dosen pembimbing II atas segala bantuan, saran dan kritiknya.
3. Farida Hayati M.Si., Apt selaku penguji atas segala saran dan kritiknya.
4. Sumarno, Riyanto, Hartanto, Yulianto, dan Dian atas segala bantuannya selama ini.
5. Mama, Papa, keluarga, dan orang-orang yang saya sayangi atas segala doa dan dukungannya selama ini.
6. Mira, Sony, Meni, dan Vivi atas kerja samanya selama ini.
7. Teman-temanku yang telah banyak memberikan bantuan, doa, dan dukungannya.



8. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas segala bantuannya.

Tidak ada hal yang dapat luput dari kesalahan dan kekurangan, begitu pula dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu saran dan kritik diharapkan untuk perbaikan dan kesempurnaannya. Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan dan bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan khususnya di bidang Farmasi.



Yogyakarta, April 2007

Penulis,

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II STUDI PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Uraian tentang Obesitas.....	4
a. Definisi Obesitas.....	4
b. Tipe-tipe Obesitas.....	5
c. Pengukuran Obesitas.....	8
d. Penyebab Obesitas.....	11
e. Pengelolaan Obesitas.....	13
2. Uraian tentang Ginjal dan Kreatinin.....	16
3. Uraian tentang Rambutuan.....	20
a. Uraian Tumbuhan.....	20
b. Klasifikasi Tumbuhan.....	21
c. Sinonim.....	21
d. Sifat dan Khasiat.....	22
e. Kandungan Kimia.....	22
4. Uraian tentang Infundasi.....	24
B. Keterangan Empiris.....	26

<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Bahan dan Alat.....	27
1. Bahan.....	27
2. Alat.....	28
B. Cara Penelitian.....	28
1. Koleksi dan Determinasi Tanaman.....	28
2. Penentuan Dosis Simvastatin dan Infusa Daun Rambutan.....	28
3. Pembuatan Infusa Daun Rambutan.....	30
4. Pembuatan Pakan untuk Diet lemak tinggi.....	30
5. Rancangan dan Metode Penelitian.....	30
6. Analisis Kreatinin.....	32
7. Histopatologi.....	32
C. Analisis Hasil.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Koleksi dan Determinasi Tanaman.....	35
B. Tahap Uji Farmakologi.....	36
1. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Rambutan Terhadap Kadar Kreatinin dalam Darah Tikus .....	38
2. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Rambutan Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus .....	43
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Simvastin.....	15
Gambar 2. Nefron Fungsional Ginjal.....	17
Gambar 3. Biosintesis Kreatinin.....	18
Gambar 4. Tumbuhan Rambutan.....	20
Gambar 5. Struktur Tanin.....	23
Gambar 6. Struktur Saponin.....	24
Gambar 7. Skematika Cara Kerja Penelitian.....	31
Gambar 8. Grafik Kadar Kreatinin Serum Tikus.....	40
Gambar 9. Histopatologi Ginjal kelompok Normal.....	43
Gambar 10. Histopatologi Ginjal kelompok Kontrol Negatif.....	44
Gambar 11. Histopatologi Ginjal kelompok Kontrol Positif yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus.....	45
Gambar 12. Histopatologi Ginjal kelompok Dosis 1 yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus.....	45
Gambar 14. Histopatologi Ginjal kelompok Dosis 2 yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus.....	46

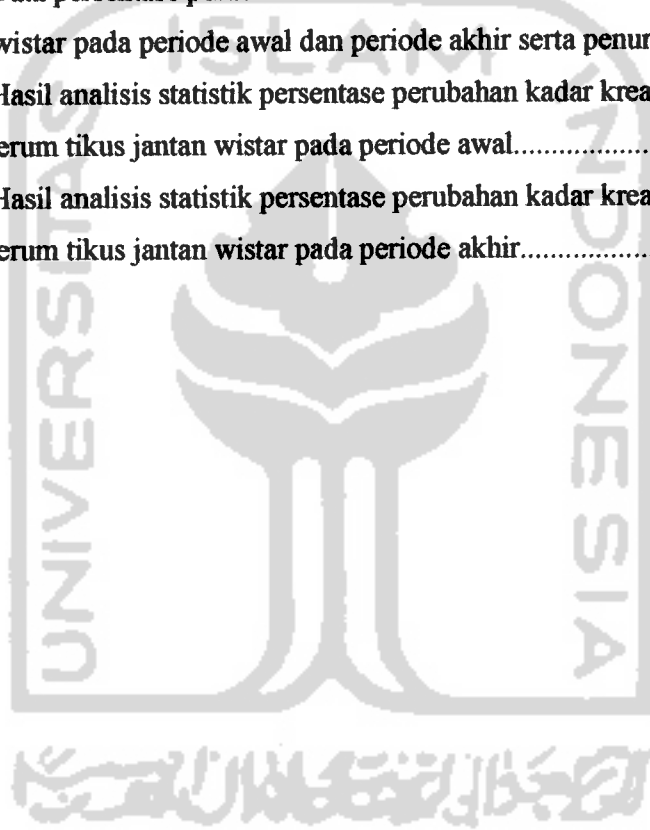
## DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi <i>Body Mass Index</i> (BMI) menurut WHO untuk penduduk Asia dewasa.....	9
Tabel II. Rata-rata (n=6) Kadar Kreatinin pada hari ke-0, ke-21, dan ke-49.....	39
Tabel III. Rata-rata (n=6) persentase perubahan kadar kreatinin pada periode awal dan periode akhir.....	41
Tabel IV. Hasil pemeriksaan ginjal tikus yang diberi berbagai perlakuan.....	46



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi.....	55
Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Uji.....	56
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal.....	57
Lampiran 4. Data kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada pengukuran hari ke-0, ke-21, dan ke-49.....	58
Lampiran 5. Hasil analisis statistik perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada pengukuran hari ke-0, ke-21, dan 49.....	59
Lampiran 6. Data persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode awal dan periode akhir serta penurunannya.....	69
Lampiran 7. Hasil analisis statistik persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode awal.....	70
Lampiran 8. Hasil analisis statistik persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode akhir.....	73



# PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR

## INTISARI

Obesitas dapat meningkatkan resiko penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes, dan lainnya. Salah satu parameter yang dapat digunakan untuk pengukuran obesitas adalah peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus obesitas terhadap penurunan kadar kreatinin dalam darah. Daun rambutan mengandung tanin dan saponin yang diduga dapat digunakan sebagai antiobesitas. Dalam penelitian ini, digunakan hewan uji tikus jantan galur wistar sebanyak 30 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan menggunakan metode acak lengkap pola searah. Kelompok 1 tikus normal (tanpa *high fat* dan tanpa perlakuan), kelompok 2 tikus kontrol negatif (diberi *high fat* dari hari ke-1 sampai hari ke-21, dan tanpa perlakuan), kelompok 3 tikus kontrol positif (diberi *high fat* dari hari ke-1 sampai hari ke-21, setelah itu diberi simvastatin dari hari ke-22 sampai hari ke-49), kelompok 4 tikus perlakuan I (diberi *high fat* dari hari ke-1 sampai hari ke-21, setelah itu diberi infusa daun rambutan kadar 7,2% b/v dari hari ke-22 sampai hari ke-49), kelompok 5 tikus perlakuan II (diberi *high fat* dari hari ke-1 sampai hari ke-21, setelah itu diberi infusa daun rambutan kadar 28,8% b/v dari hari ke-22 sampai hari ke-49). Kadar kreatinin diukur pada hari ke-0, hari ke-21, dan hari ke-49. Pada hari ke-49 tikus dibunuh untuk dilihat gambaran histopatologi ginjalnya dengan pengecatan hematoksilin dan eosin. Data yang didapat dianalisis menggunakan uji *oneway* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, jika ada perbedaan signifikan dilanjutkan dengan uji Tuckey. Gambaran histopatologi tiap kelompok dibandingkan secara kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v dapat menurunkan kadar kreatinin dalam darah secara signifikan sebesar 42,50%, dan pada dosis 7,2% b/v terjadi penurunan tetapi tidak signifikan, yaitu 0,09%. Gambaran histopatologinya menunjukkan proses penggemukan tidak menimbulkan perlemakan pada ginjal.

Kata kunci: obesitas, rambutan, kreatinin, ginjal

# INFLUENCE OF RAMBUTAN LEAF (*Nephelium lappaceum* L.) INFUSION TO CREATININE CONCENTRATION AND KIDNEY HISTOPATHOLOGY OF OBESITY GALUR WISTAR MALE RAT

## ABSTRACT

Obesity can increase risk of coronary artery disease, hypertension, diabetic, and others. One of marker which can be used to measure obesity is blood creatinine concentration. This study purpose to know influence of rambutan leaf (*Nephelium lappaceum* L.) infusion in obesity male rat to decrease of blood creatinine concentration. Rambutan leaf contains tanin and saponin which right be used as antiobesity. Animal test of this study were 30 galur wistar male rats, defined in 5 groups by *completely randomized design*. 1<sup>st</sup> group were normal rats (without *high fat* and without intervention), 2<sup>nd</sup> group were negatif control rats (with *high fat* diet since 1<sup>st</sup> day until 21<sup>st</sup> day and without intervention), 3<sup>rd</sup> group were positif control rats (with *high fat* diet since 1<sup>st</sup> day until 21<sup>st</sup> day, then simvastatin was given on 22<sup>nd</sup> day until 49<sup>th</sup> day), 4th group were 1<sup>st</sup> intervention rats (with *high fat* diet since 1<sup>st</sup> day until 21<sup>st</sup> day, then 7,2% b/v of rambutan leaf infusion was given on 22<sup>nd</sup> day until 49<sup>th</sup> day), 5<sup>th</sup> group were 2<sup>nd</sup> intervention rats (with *high fat* diet since 1st day until 21<sup>st</sup> day, then 28,8% b/v of rambutan leaf infusion was given on 22<sup>nd</sup> day until 49<sup>th</sup> day). Creatinine concentration was measured on 0 day, 21<sup>st</sup> day, and 49<sup>th</sup> day. On 49<sup>th</sup> day, rats were killed to study kidney histopathology with hematoxylin and eosin colour. Data was analyzed by oneway ANOVA test with trust level 95%, if there's any significant difference continue with Tuckey test. Histopathology image for every group was qualitatively compared. Result of this study shows rambutan leaf infusion 28,8% b/v dose decrease blood creatinine concentration significantly 42,50% and 7,2% b/v dose decrease of creatinine concentration not significantly, 0,09%. Histopathology images show fattyng process did not cause kidney fattng.

Key words : obesity, rambutan, creatinine, kidney.



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Obesitas merupakan kelainan metabolisme yang paling sering diderita manusia. Masyarakat sendiri sering tidak menganggap obesitas sebagai suatu penyakit, tetapi justru merupakan suatu yang wajar dan sebagai pertanda kemakmuran (Sukatoni *et al.*, 1996). Obesitas disebabkan jumlah kalori yang dimakan lebih banyak daripada yang dipergunakan oleh tubuh, maka usaha untuk menurunkan berat badan adalah dengan meningkatkan penggunaan kalori (melalui olahraga) dikombinasi dengan diet rendah kalori (Ganiswara, 1995).

Menurut Kang *et al* (2004), seseorang dikatakan mengalami obesitas apabila memiliki berat badan lebih dari 20% dari berat normal. Penyebab utamanya adalah adanya ketidakseimbangan antara pemasukan dan pengeluaran dari lemak dalam tubuh. Peningkatan kadar kreatinin biasanya ditemukan dalam darah hewan dan manusia yang obesitas. Kenaikan ini menampakkan bahwa kerusakan ginjal dapat dipicu oleh lemak yang tinggi. Pengukuran dari kadar kreatinin dan peningkatan lemak pada ginjal dapat digunakan sebagai indeks obesitas. Pada hiperlipidemia, baik primer maupun sekunder, pada beberapa tempat dalam tubuh dapat terjadi penimbunan lemak, di antaranya ialah pada dinding pembuluh darah arteri, sel pankreas hati, epitel tubulus ginjal, dan sel retikuloendotel (Anonim, 2004).

Badan kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa obesitas telah menjadi masalah epidemi dunia sebagai penyebab kematian kedua setelah merokok. Hal tersebut dapat disebabkan kebiasaan pola makan dan gaya hidup yang salah. Obesitas merupakan faktor resiko utama bagi penyakit diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, kanker dan penyakit-penyakit kardiovaskuler (Basha, 2005). Semakin gemuk tubuh maka semakin sulit seseorang untuk melakukan gerakan yang lincah. Hal ini disebabkan oleh tungkai dan kaki yang harus memikul beban berat sehingga tubuh mudah lelah, bahkan sakit. Orang yang bertubuh gemuk lebih rentan terkena serangan tekanan darah tinggi, penyakit jantung, perdarahan otak, diabetes, arthritis, dan kanker (Mursito, 2004).

Menurut Manuaba (2004), obesitas pada anak berbahaya sebab jika dibiarkan berlanjut sampai dewasa selain dapat memicu penyakit jantung koroner, juga dapat mengganggu pertumbuhan anak. Obesitas pada bayi dapat berisiko terjadinya infeksi saluran pernafasan bagian bawah karena terbatasnya kapasitas paru-paru. Obesitas juga dapat menyebabkan kulit sering lecet karena gesekan, anak merasa gerah/panas, sering disertai biang keringat, maupun jamur pada lipatan-lipatan kulit.

Saat ini banyak obat diiklankan dengan janji mampu membuat tubuh langsing dengan proses yang cepat dan mudah, sehingga bila banyak orang memilih jalan pintas menuju bentuk tubuh yang diinginkannya. Pil pelangsing bekerja dengan cara menekan nafsu makan, membuat rasa kenyang, dan meningkatkan pembakaran lemak dan penggunaan energi. Cara kerja lainnya adalah menghambat penyerapan lemak di usus, bersifat diuretik atau memperbanyak pengeluaran cairan lewat air seni, dan pencahar. Dampak yang banyak dirasakan penggunaanya berupa rasa gelisah, sulit tidur, gemetar (tremor), tekanan darah tinggi, dan jantung berdebar (Wed, 2000). Karena efek samping yang sangat banyak dari obat-obat antiobesitas yang ada, baru-baru ini banyak dilakukan penelitian untuk menemukan obat antiobesitas yang baru melalui obat herbal yang memiliki efek samping yang lebih kecil (Kang *et al.*, 2004).

Kesadaran akan adanya bahaya bahan kimiawi obat-obatan membuat orang berpaling pada pengobatan herbal dan akupunktur walaupun pengobatan modern sudah semakin maju, berbagai teknologi kedokteran mutakhir dimanfaatkan. Sistem pengobatan herbal ini berasal dari masyarakat tradisional di berbagai negara pada ratusan tahun yang lalu. Pengobatan herbal mengandalkan ramuan tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat obat (Gklinis, 2004).

Untuk meningkatkan peranan obat tradisional khususnya obat dari tumbuhan, dilakukan upaya pengenalan, penelitian, pengujian dan pengembangan khasiat serta keamanan suatu tumbuhan obat sehingga keberadaannya dapat lebih diterima di kalangan media (Wijayakusuma, 1993). Salah satunya adalah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) yang merupakan tanaman buah yang banyak terdapat di Indonesia. Selama ini belum banyak penelitian mengenai tanaman rambutan ini. Tanaman rambutan terutama daun rambutan diketahui hanya

berkhasiat untuk mengatasi diare dan untuk menghitamkan rambut (Dalimartha, 2003).

Menurut Gorinstein *et al* (1998), *water soluble dietary fiber*, karotenoid, dan polifenol dapat bekerja sebagai antioksidan dan berefek hipolipidemik. Daun Daun rambutan mengandung tanin sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai hipolipidemik.

Dalam rangka eksplorasi tentang khasiat dan aktivitas dari rambutan maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa daun rambutan terhadap perubahan kadar kreatinin dan perubahan histopatologi ginjal.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka diperlukan penelitian untuk mengetahui apakah infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki pengaruh terhadap perubahan kadar kreatinin dalam dan perubahan histopatologi ginjal?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan secara ilmiah ada atau tidaknya pengaruh pemberian infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus obesitas terhadap penurunan kadar kreatinin dalam darah dan histopatologi ginjal.

### **D. Manfaat Penelitian**

Dengan diketahuinya infusa daun rambutan memiliki efek sebagai antiobesitas (dengan terbukti efektif dan aman bagi hewan percobaan) diharapkan akan memberikan manfaat :

1. Mendorong untuk diadakannya penelitian lebih lanjut dalam pengembangan pemanfaatan bahan alami yang banyak terdapat di Indonesia yang terbukti lebih efektif, efisien, ekonomis, dan aman bagi manusia.
2. Diadakan penelitian lanjutan sehingga hasilnya dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat.

## **BAB II**

### **STUDI PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Uraian tentang Obesitas**

###### **a. Definisi Obesitas**

Obesitas atau kegemukan mempunyai pengertian yang berbeda-beda bagi setiap orang. Pada kebanyakan pria dan wanita, obesitas berarti kelebihan berat badan (BB) jauh melebihi berat yang diinginkan. Rata-rata wanita memiliki lemak tubuh yang lebih banyak dibandingkan pria. Apabila di dalam tubuh jumlah lemak melebihi 3% dari berat badan maka disebut timbunan lemak. Timbunan lemak ini berfungsi sebagai pelindung organ-organ bagian dalam tubuh terhadap cedera. Perbandingan yang normal antara lemak tubuh dengan berat badan adalah sekitar 25-30% pada wanita dan 18-23% pada pria. Wanita dengan lemak tubuh lebih dari 30% dan pria dengan lemak tubuh lebih dari 25% dianggap mengalami obesitas (Anonim, 2000a). Menurut Kang *et al* (2004), obesitas adalah kondisi medis dimana terjadi akumulasi lemak dalam tubuh, yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara keluar masuknya lemak. Obesitas adalah kondisi yang mana terdapat akumulasi lemak tubuh yang tidak normal di dalam jaringan tubuh (Guthrie, 1979).

Obesitas atau kegemukan pada dasarnya merupakan penimbunan lemak yang berlebihan dalam tubuh yang timbul akibat pemasukan kalori yang lebih banyak dari yang dibutuhkan oleh tubuh. Kelebihan kalori ini disebabkan oleh gangguan psikis, metabolik, dan gangguan pada pusat syaraf yang berhubungan dengan pengaturan pemasukan makanan ataupun kehidupan yang kurang aktivitas (kurang gerak) (Anonim, 1991). Obesitas merupakan akumulasi lemak dalam tubuh secara berlebihan, berhubungan dengan naiknya jumlah adiposit akibat menumpuknya trigliserida. Ini merupakan hipertrofi atau hiperplasia dari jaringan adiposa. Jumlah adiposit yang terlalu banyak memberikan tanda pada tubuh untuk mensintesis lebih banyak trigliserida sehingga dapat diisi, yang akhirnya menyebabkan berlebihnya lemak total yang disimpan dalam tubuh (Montgomery *et al.*, 1993). Definisi obesitas menurut para dokter adalah sebagai berikut:

- a) suatu kondisi dimana lemak tubuh berada dalam jumlah yang berlebihan,
- b) suatu penyakit kronik yang dapat diobati,
- c) suatu penyakit epidemik,
- d) suatu kondisi yang berhubungan dengan penyakit-penyakit lain dan dapat menurunkan kualitas hidup, dan
- e) penanganan obesitas membutuhkan biaya perawatan yang sangat tinggi (Anonim, 2000a).

*Overweight* (kelebihan berat badan) dan obesitas (kegemukan) mempunyai pengertian yang berbeda. *Overweight* (kelebihan berat badan) adalah keadaan dimana berat badan seseorang melebihi berat badan normal. Sedangkan obesitas (kegemukan) adalah suatu keadaan dimana terjadi penumpukan lemak tubuh yang berlebih, sehingga berat badan seseorang jauh di atas normal dan dapat membahayakan kesehatan (Anonim, 2000a).

#### b. Tipe-tipe obesitas

Masalah kesehatan yang diperburuk oleh kelebihan lemak juga tergantung dari distribusi lemak yang tersebar dalam tubuh. Penumpukan lemak di tubuh bagian atas seperti abdomen, dada, lengan, leher, dan muka lebih berbahaya daripada penumpukan lemak di tubuh bagian bawah seperti pinggul, paha, pantat, dan perut. Berdasar distribusi lemak dalam tubuh, kegemukan dapat dibedakan menjadi dua tipe, yaitu tipe android (tipe buah apel) dan tipe ginoid (tipe buah pir) (Mursito, 2004).

Kegemukan tipe android (tipe buah apel) ditandai dengan penumpukan lemak yang berlebihan di bagian tubuh sebelah atas, yaitu di sekitar dada, pundak, leher, dan muka. Akibatnya, tubuh bagian atas terkesan lebih besar bila dibandingkan dengan tubuh bagian bawah sehingga menyerupai buah apel. Kegemukan tipe ini lebih banyak terjadi pada wanita yang sudah mengalami menopause dan pada pria. Lemak jenuh yang mengandung sel-sel besar banyak menumpuk pada tipe android. Keadaan ini sejalan dengan penelitian Vague, peneliti dari Perancis, yang mengemukakan bahwa tipe android ini potensial berisiko lebih tinggi terhadap serangan penyakit yang berhubungan dengan

metabolisme lemak dan glukosa seperti penyakit gula (diabetes mellitus), penyakit jantung koroner, stroke, pendarahan otak, dan tekanan darah tinggi. Selain itu, kemungkinan untuk terserang kanker payudara enam kali lebih besar dibandingkan dengan mereka yang mempunyai berat tubuh normal. Namun, penderita tipe ini masih memiliki segi yang menguntungkan, yaitu lebih mudah menurunkan berat tubuh dibanding tipe ginoid. Proses penurunan tersebut dapat terlihat nyata bila diikuti dengan diet dan olahraga yang tepat (Mursito, 2004).

Kegemukan tipe ginoid (tipe buah pir) ditandai dengan penimbunan lemak di bagian tubuh sebelah bawah, yaitu sekitar perut, pinggul, paha, dan pantat. Kegemukan tipe ini banyak terjadi pada wanita. Lemak penyebab kegemukan ini terdiri atas lemak tidak jenuh serta sel lemak kecil dan lembek. Dari segi kesehatan tipe ini lebih aman bila dibandingkan dengan tipe android karena risiko kemungkinan terkena penyakit degeneratif lebih kecil. Akan tetapi, lebih sukar menurunkan kelebihan berat tubuh pada tipe ini karena lemak-lemak tersebut lebih sukar mengalami proses metabolisme (Mursito, 2004).

Selain faktor distribusi lemak dalam tubuh, tipe kegemukan dapat dibedakan berdasarkan kondisi sel pada setiap orang. Berdasarkan kondisi sel, kegemukan dapat dibagi menjadi 3 tipe sebagai berikut :

a) Tipe hiperplastik

Tipe hiperplastik merupakan kegemukan yang disebabkan oleh jumlah sel lemak lebih banyak dibandingkan dengan kondisi normal. Akan tetapi, ukuran sel lemak tersebut masih sesuai dengan ukuran sel yang normal. Kegemukan tipe hiperplastik biasanya terjadi sejak masa anak-anak dan sulit diturunkan ke berat badan normal. Bila terjadi penurunan berat tubuh, sifatnya hanya sementara dan kondisi tubuh akan mudah kembali ke keadaan semula.

b) Tipe hipertropik

Kegemukan yang termasuk dalam tipe hipertropik mempunyai jumlah sel yang normal, tetapi ukuran sel lebih besar dari ukuran normal. Kegemukan ini biasa terjadi pada dewasa dan relatif lebih mudah menurunkan berat tubuh dibanding tipe hiperplastik. Namun,

kegemukan tipe ini mempunyai risiko lebih mudah terserang penyakit gula dan atau tekanan darah tinggi.

c) Tipe hiperplastik-hipertropik

Pada kegemukan tipe ini jumlah maupun ukuran sel yang terdapat pada tubuh seseorang melebihi ukuran normal. Proses kegemukan dimulai sejak masa anak-anak dan berlangsung terus hingga dewasa. Mereka yang mengalami kegemukan tipe ini paling sukar menurunkan berat tubuh. Dengan demikian, seseorang dengan tipe kegemukan seperti ini paling mudah terserang berbagai penyakit degeneratif (Mursito, 2004).

Tingkat kegemukan yang diderita seseorang sangat bervariasi, tergantung persentase kelebihan berat dibanding berat normal. Berdasarkan hal tersebut pengelompokan kondisi seseorang mengalami kegemukan adalah sebagai berikut :

a) *Simple obesity* (kegemukan ringan)

Kegemukan akibat kelebihan berat badan sebanyak 20% dari berat ideal dan tanpa disertai penyakit diabetes mellitus, hipertensi, dan hiperlipidemia.

b) *Mild obesity*

Kegemukan akibat kelebihan berat badan antara 20-30% dari berat ideal yang belum disertai penyakit tertentu, tetapi sudah perlu diwaspadai.

c) *Moderate obesity*

Kegemukan akibat kelebihan berat badan antara 30-60% dari berat ideal. Pada tingkat ini penderita termasuk berisiko tinggi untuk menderita penyakit yang berhubungan dengan obesitas.

d) *Morbid obesity*

Kegemukan akibat kelebihan berat badan diatas 60% dari berat ideal, dengan risiko sangat tinggi terhadap penyakit pernapasan, gagal jantung, dan kematian mendadak (Mursito, 2004).

Seseorang yang memiliki berat badan 20% lebih tinggi dari nilai tengah kisaran berat badannya yang normal dianggap mengalami obesitas.

Obesitas digolongkan menjadi 3 kelompok:

a) Obesitas ringan : kelebihan berat badan 20-40%

- b) Obesitas sedang : kelebihan berat 41-100%
- c) Obesitas berat : kelebihan berat badan >100%

Obesitas berat ditemukan sebanyak 5% dari antara orang-orang yang gemuk (Anonim, 2000a).

### c. Pengukuran obesitas

#### a) Standar Brocca

Untuk menentukan berat ideal seseorang, cara paling sederhana yang lazim digunakan di Indonesia adalah dengan Indeks Brocca, dimana :

$$\text{Berat badan ideal} = \{(TB-100)-10\% \times (TB-100)\} \text{kg}$$

dengan TB = Tinggi Badan

Seseorang dinyatakan obesitas bila berat badannya diatas 20% dari berat badan ideal (Bray, 1984 *cit* Anonim, 1991).

Rumus Brocca sebenarnya lebih cocok diterapkan untuk remaja dan usia dewasa muda. Jika diterapkan pada usia yang lebih tua sering kurang sesuai karena banyak faktor lain yang perlu diperhatikan selain tinggi dan berat badan saja. Meski demikian, perhitungan Brocca ini sangat populer di kalangan orang awam karena paling mudah dimengerti dan diingat (Purwati *et al.*, 2004).

#### b) Pengukuran *Body Mass Index* (BMI)

*Body Mass Index* (BMI) merupakan perhitungan berat badan yang dihubungkan dengan tinggi badan. Meskipun BMI tidak tepat mengukur lemak tubuh dan menjadi standar kesehatan untuk mengakses derajat atau tingkatan lemak di tubuh. BMI adalah gambaran berat badan yang sehat, dihitung rasio berat badan terhadap tinggi badan (Smolin, 2000).

$$\text{Body Mass Index} = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan (m}^2\text{)}}$$

Nilai BMI yang didapat tidak tergantung pada umur dan jenis kelamin. BMI telah diakui sebagai metode yang paling praktis dalam menentukan tingkat obesitas pada orang dewasa di bawah umur 70 tahun. BMI dapat digunakan untuk menentukan seberapa besar



seseorang dapat terkena resiko penyakit tertentu yang disebabkan karena berat badannya (Anonim, 2000a). Keterbatasan BMI adalah tidak dapat digunakan bagi:

1. Anak-anak yang dalam masa pertumbuhan
2. Wanita hamil
3. Orang yang sangat berotot, contohnya atlet

Sebagai contoh yaitu seorang atlet yang memiliki BMI yang tinggi bukanlah disebabkan oleh penumpukan lemak, tetapi oleh peningkatan masa jaringan otot, dimana bila seorang atlet melakukan latihan fisik yang keras diimbangi dengan konsumsi makanan yang berkalori tinggi dalam jumlah yang banyak, hal ini dapat menyebabkan lemak dibuang dan otot dibentuk dengan takaran yang berlebihan sehingga terbentuk otot yang empuk yang merata ke seluruh tubuh (Hariawan, 2003).

Tabel I. Klasifikasi *Body Mass Index* (BMI) menurut WHO untuk penduduk Asia dewasa (IOTF, 2000 cit Anonim 2000a)

Kategori	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Resiko kesakitan
<i>Underweight</i>	< 18,5	Rendah tetapi resiko terhadap masalah-masalah klinis lain meningkat
Normal	18,5-22,9	Rata-rata
<i>Overweight</i>	≥23	Sedikit meningkat
<i>At risk</i>	23,0-24,9	Meningkat
<i>Obese I</i>	25,0-29,9	Sedang
<i>Obese II</i>	≥30,0	Berbahaya

IOTF : *International Obesity Task Force*

c) Pengukuran lipatan lemak dibawah kulit (*skinfold thickness*)

Metode pengukuran lipatan lemak bawah kulit memerlukan keterampilan dan alat pengukur khusus sehingga hal ini biasanya dilakukan oleh seseorang yang ahli. Penilaian kegemukan dilakukan dengan cara mengukur ketebalan lemak di bawah kulit yang terletak di bagian belakang lengan atas (*triceps*). Dikatakan kegemukan bila ketebalan lemak lebih dari 15 mm pada pria dan 25 mm pada wanita

(Purwati *et al.*, 2004). Dilakukan pengukuran lipatan lemak dibawah kulit yaitu dengan mengukur lemak dibawah kulit atau disebut lemak subkutan dan dianggap mewakili total lemak tubuh. Pengukuran ini memberikan perkiraan yang akurat lemak tubuh bagi individu dengan berat normal tapi susah untuk melakukan dan kurang akurat pada subyek yang gemuk (Smolin, 2000).

d) *Underwater weighing*

*Underwater weighing* adalah suatu teknik secara non invasive yang dianggap akurat. Tetapi metode ini mahal karena membutuhkan peralatan khusus. Meskipun akurat, tidak bisa digunakan untuk anak kecil dan orang dewasa dengan fisik lemah (Smolin, 2000).

e) *Bioelectric Impedance Analysis*

*Bioelectric Impedance Analysis* yaitu dengan memperkirakan lemak tubuh dengan mengukur kecepatan arus listrik yang dialirkan ke badan (pengukuran konduktivitas listrik tubuh total). Ini merupakan metoda terbaru dalam mengevaluasi atau mengestimasi berat badan (Smolin, 2000).

f) **Lingkar pinggang (LP)**

Penelitian baru memastikan bahwa lingkar pinggang memberi indikasi baik dari Lemak Total Tubuh (LTT) dan Lemak Rongga Perut (LRP), serta mengenai resiko bagi kesehatan. Semakin besar LP, semakin besar pula resiko akan diabetes, kolesterol tinggi, hipertensi dan sesak nafas. LP mudah diukur dengan otot perut kendur (relaksasi) antara bagian bawah dari iga terendah dan bagian atas panggul (pelvis). LP dengan resiko meningkat tergantung dari, antara lain : jenis kelamin dan keturunan (etnis). Untuk orang kulit putih (Caucasian) dari 20-60 tahun berlaku :

1. Pria : LP >94 dan >102 cm, masing-masing resiko tinggi dan sangat tinggi.
2. Wanita : LP >80 dan 88 cm, masing-masing resiko tinggi dan sangat tinggi.

Dalam garis besar pembagian ini sesuai dengan angka-angka BMI tetapi LP lebih jelas menunjukkan resiko untuk orang dengan BMI rendah dan pembagian lemak kurang baik (Tjay dan Rahardja, 2002).

#### d. Penyebab obesitas

Menurut Purwati *et al* (2004), ada beberapa faktor utama yang menyebabkan seseorang menderita kelebihan berat badan atau bahkan kegemukan, antara lain :

##### 1. Faktor genetik

Faktor genetik yang dimaksud adalah faktor keturunan yang berasal dari orang tuanya. Orang tua yang menderita kegemukan akan mempunyai kecenderungan untuk melahirkan bayi yang gemuk. Jika pada masa bayi atau masa anak-anak telah menderita kegemukan, maka setelah dewasa akan sulit menjadi kurus. Hal ini disebabkan karena kegemukan pada masa anak-anak akan membentuk sel tubuh yang jumlahnya melebihi jumlah normal.

##### 2. Faktor psikologis

Emosi seseorang dapat menyebabkan perubahan perilaku seperti stress bahkan depresi, dimana pada keadaan ini tidak terjadi peningkatan metabolisme energi sehingga energi tidak dibakar karena pada keadaan stress atau depresi, hormon yang dapat meningkatkan kegiatan metabolisme energi menjadi menurun dan hal ini dapat mengakibatkan terjadinya penyimpanan lemak di tubuh.

##### 3. Pola hidup yang kurang tepat

Kebiasaan yang kurang baik jika dilakukan terus menerus dalam jangka waktu relatif lama akan menjadi suatu pola hidup yang kurang tepat, misalnya seperti makan berlebihan, makan terburu-buru, menghindari makan pagi, waktu makan tidak teratur, salah memilih dan mengolah makanan, dan kebiasaan mengemil makanan ringan.

##### 4. Kurang melakukan aktivitas fisik

Seperti diketahui, aktivitas fisik akan membakar energi dari dalam tubuh. Dengan demikian, jika asupan kalori ke dalam tubuh berlebihan

dan tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang seimbang akan menyebabkan tubuh mengalami kegemukan.

#### 5. Metabolisme basal

Metabolisme basal adalah metabolisme yang dilakukan oleh organ-organ tubuh dalam keadaan istirahat total (tidur). Kecepatan metabolisme basal setiap orang berbeda, ada yang tinggi dan ada juga yang rendah. Seseorang yang mempunyai kecepatan metabolisme rendah cenderung lebih mudah gemuk jika dibandingkan dengan orang yang mempunyai kecepatan metabolisme tinggi.

#### 6. Enzim tubuh

Enzim adipose tissue lipoprotein lipase memiliki peranan penting dalam proses mempercepat penambahan berat badan. Enzim ini bertugas mengontrol kecepatan trigliserida dalam darah yang dipecah-pecah menjadi asam-asam lemak dan disalurkan ke sel-sel tubuh untuk disimpan. Ketika seseorang membutuhkan bahan bakar untuk oksidasi, diperlukan sejumlah energi untuk memenuhinya. Selanjutnya, sel tubuh akan memilih di antara glikogen atau lemak untuk energinya. Beberapa orang mempunyai kecenderungan menggunakan glikogen karena enzim glikogen-oksidasenya lebih aktif. Menurut sejumlah penelitian, penggunaan glikogen akan menurunkan glukosa darah sehingga membuat orang merasa lebih sering lapar.

#### 7. Hormon

Pada wanita yang telah mengalami masa menopause, fungsi hormon tiroid di dalam tubuhnya akan menurun. Akibatnya, kemampuan untuk menggunakan energi akan berkurang dan pada usia ini juga terjadi penurunan metabolisme basal tubuh sehingga mempunyai kecenderungan untuk meningkat berat badannya. Hormon insulin juga dapat menyebabkan kegemukan, karena hormon insulin mempunyai peranan dalam menyalurkan energi ke dalam sel-sel tubuh. Seseorang yang mengalami peningkatan hormon insulin akan meningkat pula timbunan lemak di dalam tubuhnya.

### 8. Efek samping penggunaan obat-obatan

Terdapat beberapa obat yang dapat merangsang pusat lapar di dalam tubuh. Dengan demikian, seseorang yang mengkonsumsi obat tersebut akan meningkat nafsu makannya. Apalagi jika digunakan dalam waktu relatif lama, seperti dalam keadaan penyembuhan suatu penyakit, maka akan memicu terjadinya kegemukan.

#### e. Pengelolaan obesitas

Melihat besarnya dan banyaknya resiko medis maupun non medis obesitas, dirasakan perlunya suatu pengelolaan obesitas, agar dengan demikian terjadinya akibat-akibat buruk dapat dicegah. Usaha pencegahan obesitas yang utama adalah pencegahan terhadap terjadinya obesitas. Usaha ini dapat dikerjakan seiring dengan usaha pencegahan terhadap beberapa kelainan metabolik lain seperti diabetes melitus, dislipidemia, dan hipertensi berupa anjuran pola hidup sehat sedini mungkin untuk mencapai dan mempertahankan berat badan normal/idaman, dengan pedoman sebagai berikut :

1. Membudayakan pola makan sehari-hari yang sehat dan seimbang yaitu:
  - a. Meningkatkan konsumsi sayuran dan buah sebagai sumber serat, sehingga dapat mengurangi absorpsi kalori dan lemak di usus halus.
  - b. Membatasi konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat sederhana.
2. Melakukan kegiatan jasmani yang cukup, sesuai dengan umur dan kemampuan (Sukaton *et al.*, 1996).

Menurut Sukaton dkk (1996), secara keseluruhan pengelolaan obesitas mencakup :

1. Pengelolaan non farmakologis, meliputi :
  - a. Pengaturan/perencanaan makanan  
Prinsip pengaturan makan untuk obesitas adalah menurunkan masukan kalori sehingga tercapai berat badan yang diidamkan.

Pengaturan makan yang baik adalah pengaturan makan yang dapat dipertahankan untuk dilaksanakan dalam jangka lama oleh pasien.

b. Latihan jasmani

Anjuran untuk melaksanakan kegiatan/latihan jasmani juga sejalan dengan usaha pencegahan dan pengelolaan bagi berbagai kelainan metabolik. Penurunan lemak badan oleh latihan fisik disebabkan oleh berkurangnya ukuran sel lemak, diiringi oleh penurunan kadar insulin plasma dan trigliserida, serta toleransi terhadap glukosa yang lebih baik.

2. Pengelolaan farmakologis

Sudah sejak dahulu dikenal obat yang bermanfaat untuk mengurangi nafsu makan, agar dengan demikian dapat dicapai penurunan berat badan. Sampai saat ini pun banyak didapatkan upaya penurunan berat badan memakai cara/obat tradisional. Sejauh masih aman untuk kesehatan pada umumnya, cara tradisional ini perlu diselidiki dan dikembangkan lebih lanjut. Beberapa obat anoreksik dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

- a. Golongan *cathecolamine anorectic*, contohnya diethylpropion dan apitase (dosis 75 mg/hari), phentermine dan duromine (dosis 15-30 mg/hari), mazindol dan teronac (dosis 2 mg/hari), phenylpropanolamine (dosis 25 mg/hari).
- b. Obat yang bekerja pada *central serotoninergic pathway*, contohnya fenfluramin dan ponderal (dosis 60 mg/hari), dexfenfluramin dan isomeride (dosis 30 mg/hari), fluoxetine dan prozac (dosis 60 mg/hari).

Obat anoreksia berdaya menekan nafsu makan secara efektif selama 4-6 minggu. Namun, sesudah digunakan 3-6 bulan, efeknya akan sangat berkurang akibat terjadinya toleransi. Obat-obat ini digunakan untuk menunjang dan mempermudah terapi diet kalori terbatas dengan jalan mengurangi nafsu makan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Obat anoreksik akan gagal dalam menurunkan berat badan bila penggunaannya tidak disertai dengan diet ketat. Hal ini yang mungkin

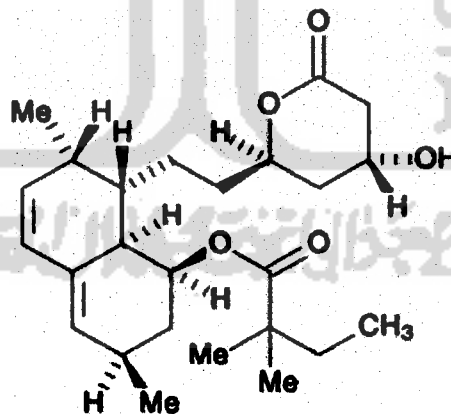
menyebabkan kegagalan ialah bahwa obat ini tidak diberikan sesudah jam 4 sore agar tidak mengganggu tidur di malam hari karena efek anoreksiknya tidak dapat dipisahkan dari efek stimulasi sentralnya, sedangkan kebiasaan makan yang berlebihan biasanya justru pada waktu makan malam (Ganiswara *et al.*, 1995).

Beberapa jenis obat-obatan yang sering digunakan untuk menaggulangi kegemukan, diantaranya :

a. Obat Modern, yaitu :

Sibrutamine, menjaga keseimbangan dua senyawa penting di otak yaitu epinefrin dan norepinefrin yang membantu meningkatkan metabolisme. Hal ini menyebabkan tingkat energi selalu penuh dan meningkat. Ini biasanya berguna untuk menurunkan makan dan minum, dan meningkatkan penurunan berat badan, walaupun efeknya lama sekitar 3 bulan juga selalu meningkatkan level kolesterol dan lipid dan efek lain yang bermanfaat bagi jantung (Simon, 2003).

Simvastatin adalah senyawa antilipemik derivat asam mevinat dengan mekanisme kerja menghambat secara bersaing 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG CoA) reduktase, enzim yang dapat mengkatalis perubahan HMG CoA menjadi asam mevalonat, salah satu tahap penting dalam jalur sintesis kolesterol. Hambatan enzim menyebabkan peningkatan reseptor densitas LDL dalam sel hati, sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol, jumlah LDL kolesterol dan trigliserida (Siswandono & Soekardjo, 2000).



Gambar.1. Struktur simvastatin (Siswandono & Soekardjo, 2000)

b. Obat Tradisional, yaitu :

(1). Jamu

Ramuan tradisional yang lebih dikenal dengan nama jamu-jamuan merupakan campuran beberapa jenis tanaman obat. Contoh beberapa jenis tanaman obat yaitu daun lempuyang, bangle, buah mengkudu, meniran, daun pecut kuda, temu kunci, temu lawak, temu ireng, jahe, lempuyang, buah nanas, dan lain-lain (Purwati *et al.*, 2004).

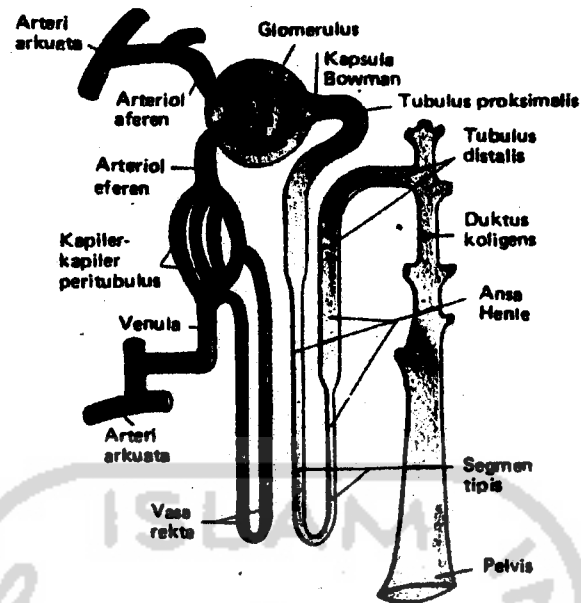
(2). Teh pengurus

Di pasaran beredar teh yang dapat digunakan sebagai penurun berat badan. Teh ini dikenal dengan nama "teh pengurus". Teh ini bersifat diuretik karena menyebabkan keluarnya urine yang berlebihan. Untuk penderita obesitas, penggunaan teh pengurus ini kurang efisien karena yang hilang bukan lemak tubuh. Selain itu, penggunaan dalam waktu lama dapat mengganggu keseimbangan elektrolit tubuh, terutama menurunnya kadar kalium dalam cairan tubuh dan dapat menyebabkan terganggunya fungsi jantung (Purwati *et al.*, 2004).

## 2. Uraian tentang Ginjal dan Kreatinin

Ginjal melakukan dua fungsi utama yaitu mengekskresikan sebagian terbesar produk akhir metabolisme tubuh, dan mengatur konsentrasi kebanyakan unsur cairan tubuh (Guyton, 1990). Tiap ginjal terdiri atas kira-kira 1-1,25 juta nefron. Tiap nefron terdiri atas glomerulus dan tubulus renalis. Tubulus renalis terdiri atas tiga bagian, yaitu: (1) tubulus contortus proximalis, (2) ansa Henle dengan bagian descendens dan ascendens, serta (3) tubulus contortus distalis (Anonim, 2004). Fungsi dasar nefron adalah untuk membersihkan atau menjernihkan plasma darah dari zat-zat yang tidak dikehendaki ketika mengalir melalui ginjal. Zat-zat yang harus dikeluarkan terutama meliputi produk akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat, dan urat. Di samping itu, banyak zat lain, seperti ion natrium, ion kalium, ion klorida, dan ion hydrogen cenderung terkumpul di dalam tubuh dalam jumlah berlebihan, nefron juga berfungsi untuk membersihkan plasma dari kelebihan ini (Guyton, 1990).





Gambar. 2. Nefron fungsional ginjal (Guyton, 1990)

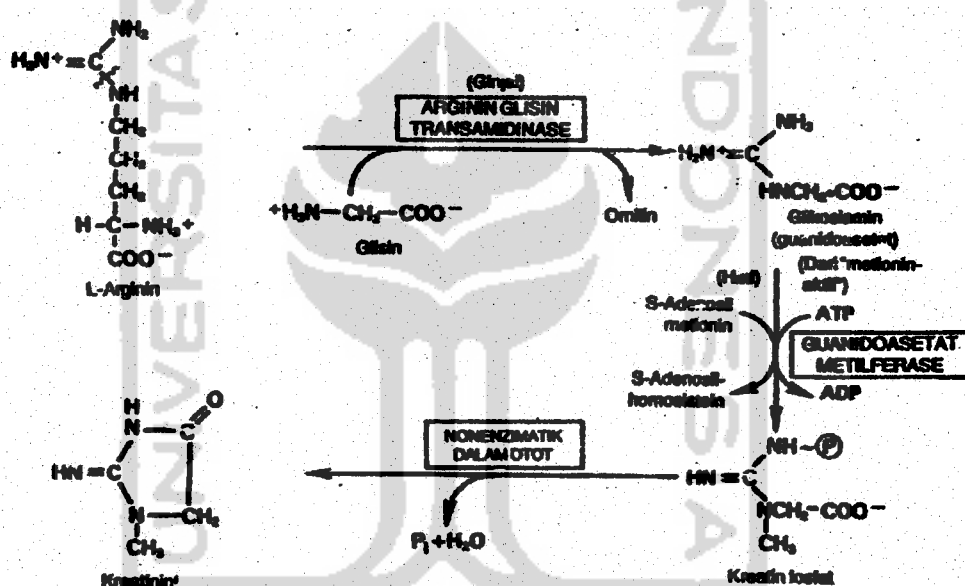
Mekanisme utama nefron tersebut membersihkan plasma dari zat-zat yang tidak dikehendaki adalah : (1) Menyaring sebagian besar plasma, biasanya kira-kira seperlima dari jumlah plasma, melalui membrane glomerulus ke dalam tubulus nefron. (2) Kemudian, ketika cairan yang difiltrasi ini mengalir melalui tubulus tersebut, zat-zat yang tidak dikehendaki tidak direabsorpsi sedangkan zat yang dikehendaki, terutama air dan banyak elektrolit, direabsorpsi kembali ke dalam plasma kapiler peritubulus. Dengan kata lain, bagian yang dikehendaki dari cairan tubulus dikembalikan ke dalam darah, sedangkan bagian yang tidak dikehendaki keluar ke dalam urin (Guyton, 1990).

Pada hiperlipidemia, baik primer maupun sekunder, pada beberapa tempat dalam tubuh dapat terjadi penimbunan lemak, di antaranya ialah pada dinding pembuluh darah arteri, sel pankreas hati, epitel tubulus ginjal, dan sel retikuloendotel (Anonim, 2004).

Kreatinin adalah hasil pemecahan dari kreatinfosfat dalam otot. Rata-rata pembentukan kreatinin berbanding langsung dengan total massa otot. Kreatinin dibersihkan dari aliran darah oleh ginjal dan diekskresi di urin sebanding dengan pembentukannya. Ekskresi kreatinin dikarenakan juga refleks total massa otot

(Anonim, 2001). Kreatinin merupakan metabolit endogen yang sangat berguna untuk menilai fungsi glomerulus. Pemeriksaan konsentrasi kreatinin serum sangat mudah dan secara klinis sangat berguna untuk menilai laju filtrasi glomerulus (LFG) atau fungsi ginjal. Peningkatan kreatinin serum dari 1,0 menjadi 2,0 mg/dl menunjukkan penurunan fungsi ginjal  $\pm$  50% (Yusuf, 2001).

Sistem kreatin kinase sangat berhubungan dengan bermacam-macam penyakit. Perubahan dari kreatin kinase sistem telah ditemukan pada penyakit otak, jantung, dan ginjal. Kreatin dan analog kreatin, seperti siklokreatin ditemukan memiliki efek antitumor, antivirus, dan antidiabetes dan dapat melindungi jaringan dari hipoksia, iskemia, neurodegeneratif atau kerusakan otak (Wyss, 2000).



Gambar 3. Biosintesis kreatin dan kreatinin (Murray *et al.*, 2003)

Kreatinin (kreatin anhidrida) terbentuk di dalam dari kreatin fosfat melalui proses dehidrasi non enzimatis yang ireversibel dan hilangnya fosfat. Glisin, arginin, dan metionin seluruhnya turut serta pada biosintesis kreatin. Pemindahan gugus guanidine dari arginin kepada glisin, yang membentuk senyawa guanidoasetat (glukosiamina), berlangsung di dalam ginjal tetapi tidak terjadi di

hati atau otot jantung. Sintesis kreatinin diselesaikan lewat reaksi metilasi guanidoasetat oleh senyawa S-adenosilmetionin di hati. (Murray *et al.*, 2003).

Kadar kreatinin normal dalam darah untuk wanita berkisar antara 0,5-1,0 mg/dL (45-90  $\mu\text{mol/l}$ ) dan untuk laki-laki 0,7-1,2 mg/dL (60-110  $\mu\text{mol/l}$ ). Pada laki-laki jika kadar kreatinin darah hingga 2,0 mg/dL (150  $\mu\text{mol/l}$ ) menunjukkan fungsi ginjal normal, tetapi pada wanita tua jika kadar kreatinin darah 0,7 mg/dL (60  $\mu\text{mol/l}$ ) menunjukkan penyakit ginjal yang berarti (Anonim, 2007).

Kreatinin dalam filtrat glomeroli ginjal tidak diabsorpsi kembali dalam tubulus. Maka tiap keadaan yang mengakibatkan penurunan filtrasi glomerulus juga akan menurunkan ekskresi kreatinin dan kadar kreatinin dalam darah akan meningkat. Karena produksi kreatinin relatif tetap dan tidak dipengaruhi oleh katabolisme protein atau faktor eksternal lain, maka kadar kreatinin darah akan menggambarkan fungsi glomerulus ginjal. Kadar kreatinin darah meningkat bila terjadi penurunan kecepatan filtrasi glomerulus atau bila ada obstruksi pengeluaran urin. Peningkatan kadar kreatinin darah baru dapat dideteksi bila fungsi ginjal berkurang 50%. Kadar kreatinin darah merupakan indikator yang baik untuk menggambarkan fungsi ginjal (Anonim, 2001).

Peningkatan kadar kreatinin biasanya ditemukan dalam darah hewan dan manusia yang obesitas. Kenaikan ini menampakkan bahwa kerusakan ginjal dapat dipicu oleh lemak yang tinggi. Pengukuran dari kadar kreatinin dan peningkatan lemak pada ginjal dapat digunakan sebagai indeks obesitas (Kang *et al.*, 2004).

Otot yang bergerak karena digunakan untuk bekerja memerlukan sejumlah energi. Dalam keadaan anaerob, asam laktat banyak terjadi sehingga menimbulkan rasa lelah dan dalam hal ini glikogen dalam otot berkurang. Dengan jalan beristirahat rasa lelah hilang, karena adanya oksigen yang cukup maka proses kimia dalam siklus asam sitrat akan berjalan dengan baik dan hal ini mengakibatkan berkurangnya asam laktat dalam otot karena diubah kembali menjadi asam piruvat dan sejumlah glikogen disintesis kembali. Dalam otot terdapat juga senyawa berenergi tinggi yaitu kreatinfosfat. Konsentrasi ATP dalam otot hanya sedikit, sedangkan konsentrasi kreatinfosfat jauh lebih besar. Oleh karena itu kekurangan ATP dalam otot dapat diimbangi oleh adanya kreatinfosfat (Poedjiadi, 1994).

### 3. Uraian tentang rambutan



Gambar.4. Rambutan (Anonim, 2005b)

#### a. Uraian Tumbuhan

Rambutan (*Nephelium* sp.) merupakan tanaman buah hortikultura berupa pohon dengan famili Sapindaceae. Tanaman buah tropis ini dalam bahasa Inggrisnya disebut Hairy Fruit berasal dari Indonesia. Hingga saat ini telah menyebar luas di daerah yang beriklim tropis seperti Filipina dan negara-negara Amerika Latin dan ditemukan pula di daratan yang mempunyai iklim sub-tropis (Anonim, 2002).

Rambutan banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang-kadang ditemukan tumbuh liar. Tumbuhan tropis ini memerlukan iklim lembab dengan curah hujan tahunan paling sedikit 2.000 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah hingga ketinggian 300-600 di atas permukaan laut (Dalimartha, 2003).

Pohon dengan tinggi 15-25 m ini mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2-4 pasang. Helaian anak daun bulat lonjong, panjang 7,5-20 cm, lebar 3,5-8,5 cm, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering. Bunga tersusun pada tandan di ujung ranting, harum, kecil-kecil, warnanya hijau muda. Bunga jantan dan bunga betina tumbuh terpisah dalam satu pohon. Buah bentuknya bulat lonjong, panjang 4-5 cm, dengan duri

tempel yang bengkok, lemas sampai kaku. Kulit buahnya berwarna hijau, dan menjadi kuning atau merah kalau sudah masak. Dinding buah tebal. Biji bentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air, rasanya bervariasi dari masam sampai manis. Kulit biji tipis berkayu (Dalimartha, 2003).

Rambutan berbunga pada akhir musim kemarau dan membentuk buah pada musim penghujan, sekitar November sampai Februari. Ada banyak jenis rambutan seperti ropiah, simacan, sinyonya, lebakbulus, dan binjei. Perbanyak dengan biji, tempelan tunas, atau dicangkok (Dalimartha, 2003).

#### b. Klasifikasi ilmiahnya

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Order	: Sapindales
Family	: Sapindaceae
Genus	: <i>Nephelium</i>
Species	: <i>N. lappaceum</i> L. (Anonim, 2005a).

#### c. Sinonim

##### 1. Nama daerah.

**Sumatera:** rambutan, rambot, rambut, rambuteun, rambuta, jailan, folui, bairabit, puru biancak, p. biawak, hahujam, kakapas, likis, takujung alu, **Jawa:** rambutan, corogol, tundun, bunglon, buwa buluwan. **Nusa Tenggara:** buluan, rambuta. **Kalimantan:** rambutan, siban, banamon, beriti, sanggalaong, sagalong, beliti, maliti, kayokan, bengayau, puson. **Sulawesi:** rambutan, rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat, balatu, balatung, walatu, wayatu, wilatu, wulangas, lelamu, lelamun, toleang. **Maluku:** rambutan, rambutan.

##### 2. Nama asing.

Shao tzu (C), rambutan (Tag), ramboutan (P), ramustan (Spanyol)

#### d. Sifat dan Khasiat

Bagian yang digunakan adalah kulit buah, kulit kayu, daun, biji, dan akarnya. Kulit buah berkhasiat sebagai penurun panas dan mengobati disentri. Biji berkhasiat menurunkan kadar gula darah (*hipoglikemia*). Kulit kayu digunakan untuk mengatasi sariawan. Daun digunakan untuk mengatasi diare dan menghitamkan rambut. Akar dapat berkhasiat sebagai penurun panas (Dalimartha, 2003).

*Nephelium lappaceum*, L. merupakan nama ilmiah untuk rambutan. Nama lain yang sering digunakan yaitu *Euphoria nephelium*, *Dimocarpus crinita*. Rambutan sering dikenal daerah lain dengan nama: rambutan, ramboutan, ramboutanier, ramboostan, shao tzu. Rambutan merupakan pohon tropik yang berukuran sedang sampai besar yang berasal dari Asia Tenggara (Ong *et. al*, 1998).

#### e. Kandungan Kimia

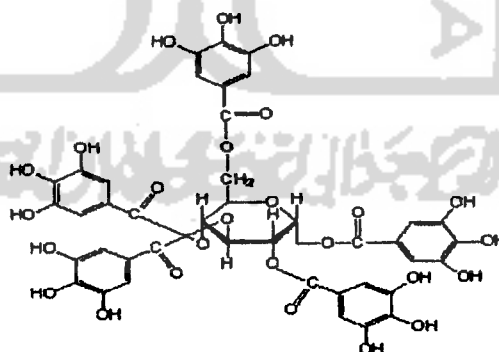
Buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, phosphor, besi, kalsium, dan vitamin C. Kulit buah mengandung tannin dan saponin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tannin dan saponin. Kulit batang mengandung tanin, saponin, flavanoid, peptic substance, dan zat besi (Dalimartha, 2003).

Menurut Ong *et al* (1998), disebutkan telah dilakukan penelitian tentang kandungan senyawa-senyawa volatile dari rambutan dengan menggunakan kromatografi gas yang sebelumnya diekstraksi dengan menggunakan Freon 113 dan pelarut etilasetat. Lebih dari 100 senyawa volatile telah terdeteksi, dan lebih dari 60 senyawa dalam ekstrak yang mempunyai beberapa aktivitas sebagai pengaromatik. Ada 20 senyawa yang menimbulkan aroma yang paling kuat yaitu meliputi : *beta-damascenone*, *(E)-4,5-epoxy-(E)-2-decenol*, *vanillin*, *(E)-2-nonenal*, *asam phenylacetat*, *asam cinnamic*, *ethyl 2-methylbutyrate*, dan *delta-decalactone*. Aroma buah rambutan ditimbulkan terutama karena adanya kontribusi dari senyawa *beta-damascenone*, *ethyl 2-methylbutyrate*, *2,6-nonadienal*, *(E)-2-nonenal*, and *nonanal* (Ong, *et al.*, 1998).

Penelitian terhadap rambutan tentang efeknya terhadap metabolisme lemak dan aktivitasnya sebagai antioksidan telah dilakukan pada binatang

percobaan tikus. Penelitian Gorienstein *et al* (1998) membuktikan bahwa *water soluble dietary fiber*, karotenoid, dan polifenol bersifat hipolipidemik dan antioksidan.

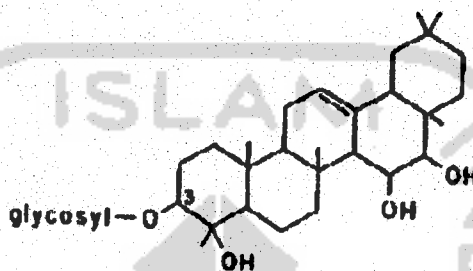
Tanin yang terkandung dalam daun rambutan merupakan sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, tetapi secara kimia tanin tumbuhan dibagi menjadi dua golongan. Tanin terkondensasi atau tanin katekin lebih penting dari segi penyamakan, secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal (atau galokatekin) yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Tanin terhidrolisis mengandung ikatan ester ini biasanya gula, dan seringkali glukosa, tetapi dalam beberapa tanin mungkin saja gula lain, inositol, asam kuintat, atau senyawa sejenis. Tanin terhidrolisis biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut dalam air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tanin, makin kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah diperoleh dalam bentuk kristal. Beberapa tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim seperti "reverse" transkriptase dan DNA topoisomerase (Robinson, 1995). Senyawa tanin bekerja sebagai *astringent*, yaitu melapisi mukosa usus, khususnya usus besar. Tanin juga menjadi penyerap racun dan dapat menggumpalkan protein (Anonim, 1998).



Gambar.5. Struktur Tanin (Anonim, 2003).

Saponin diberi nama demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika

dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Dikenal dua jenis yaitu glikosida triterpenoid alcohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Aglikonnya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana asam atau hidrolisis memakai enzim, dan tanpa bagian gula ciri kelarutannya sama dengan ciri sterol lain (Robinson, 1995).



Gambar.6. Struktur Saponin (Anonim, 2003).

##### 5. Uraian tentang infundasi

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90° selama 15 menit. Pembuatan infus merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga. Dapat diminum panas dan dingin (Anonim, 2000b).

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh karena itu dari ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Cara ini sangat sederhana dan sering digunakan oleh perusahaan obat tradisional. Dengan modifikasi, cara ini sering digunakan untuk membuat ekstrak (Anonim, 1986).

Infus dibuat dengan cara:

1. Membasahi bahan bakunya dengan air 2 kali bobot bahan, untuk bunga 4 kali bobot bahan dan untuk karagen 10 kali bobot bahan.



2. Bahan baku ditambah dengan air dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90°- 98° C. Umumnya untuk 100 bagian sari diperlukan 10 bagian bahan. Pada simplisia tertentu tidak diambil 10 bagian. Hal ini disebabkan karena:
  - a. Kandungan simplisia kelarutannya terbatas, misalnya kulit kina digunakan 6 bagian
  - b. Disesuaikan dengan cara penggunaannya dalam pengobatan, misalnya daun kumis kucing, sekali minum infus 100 cc, karena itu diambil ½ bagian.
  - c. Berlendir, misalnya karagen digunakan 1½ bagian.
  - d. Daya kerjanya keras, misalnya digitalis digunakan ½ bagian.
3. Untuk memindahkan penyarian kadang- kadang perlu ditambah bahan kimia misalnya :
  - a. Asam sitrat untuk infus kina.
  - b. Kalium atau natrium karbonat untuk infus kelembak
4. Penyarian dilakukan pada saat cairan masih panas, kecuali bahan yang mengandung bahan yang mudah menguap.

**Pembuatan:**

Simplisia yang telah dihaluskan sesuai dengan derajat kehalusan yang ditetapkan dicampur dengan air secukupnya dalam sebuah panci. Kemudian dipanaskan di dalam tangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90° C, sambil sesekali diaduk. Infus diserkai sewaktu panas melalui kain flanel. Untuk mencukupi kekurangan air ditambah air mendidih melalui ampasnya. Infus simplisia yang mengandung minyak atsiri harus diserkai setelah dingin. Infus asam jawa dan simplisia yang berlendir tidak boleh diperas. Infus kulit kina biasanya ditambah dengan asam sitrat sepersepuluh dari bobot simplisia. Infus simplisia yang mengandung glikosida antraknon ditambahkan natrium karbonat sebanyak sepersepuluh dari bobot simplisia. Asam jawa sebelum dipakai dibuang bijinya dan sebelum direbus dibuat massa seperti bubur. Buah adas dan buah adas manis harus dipecah terlebih dahulu (Anonim, 1986).

### **B.Keterangan Empiris**

Keterangan empiris yang akan diketahui dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai antiobesitas terhadap penurunan kadar kreatinin dan perubahan histopatologi ginjal pada tikus jantan galur wistar.



### BAB III

## METODE PENELITIAN

### A. Bahan dan Alat

#### 1. Bahan

- a. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan obesitas galur wistar, umur  $\pm$  1,5 bulan, bobot badan 130-200 gram yang diperoleh dari Pengembangan Hewan Percobaan Mandiri (PHPM) Ketingan Sindumartani Ngemplak Sleman Yogyakarta.
- b. Daun rambutan, diperoleh dari daerah Godean Sleman Yogyakarta.
- c. Aquadestillata, diperoleh dari Laboratorium Kimia Farmasi FMIPA UII Yogyakarta.
- d. Simvastatin (PT. Dexe Medica, Indonesia).
- e. Lemak sapi sebagai *high fat*, diperoleh dari pasar tradisional Pakem Sleman Yogyakarta.
- f. Pakan BR-2 (PT. Japfa Comfeed Indonesia), dengan komponen dan konsentrasi sebagai berikut :
  - 1.) Air maks 12%
  - 2.) Protein kasar min 19%
  - 3.) Lemak kasar min 4%
  - 4.) Serat kasar maks 5%
  - 5.) Antibiotik +
  - 6.) Coccidiostat +
  - 7.) Abu maks 6.5%
  - 8.) Kalsium 0.9-1.1
  - 9.) Phospor 0.7-0.9
- g. Kit kreatinin (FS, Diasys<sup>®</sup>) dengan komponen dan konsentrasi sebagai berikut :
  - 1.) Reagen
    - a. Sodium hidroksida 0.16 mol/L
    - b. Asam pikrat 4.0 mmol/L
  - 2.) Larutan standar 2 mg/dl (177  $\mu$ mol/L)



- h. Kit Harris Hematoxylin-Eosin
- i. Bahan kimia untuk histopatologi

## 2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan tikus (EK-1200 A AND), timbangan analitik bahan (Metler Toledo type 303), sentrifuge (Heraeus-Sepatech), vortex (Maxi-mix, Thermolyne), kertas timbang, spuit injeksi, jarum oral, *ependorf*, spektrofotometer, mikropipet, microtip (*yellow-tip* dan *blue-tip*), seperangkat alat infusa, corong buchner, seperangkat alat gelas (labu takar, gelas beker, gelas ukur, pipet), kandang individual tikus yang dilengkapi dengan wadah pakan dan minum.

## B. Cara Penelitian

### 1. Koleksi dan determinasi tumbuhan

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini berupa daun rambutan yang diperoleh dari daerah Godean Sleman Yogyakarta. Determinasi tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII Yogyakarta.

### 2. Penentuan dosis simvastatin dan infusa daun rambutan

Dosis simvastatin untuk manusia adalah 5-40 mg/hari (Suyono, 1999). Konversi dosis dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018 (Laurence & Bacharach, 1964).

Dosis yang digunakan untuk tikus dengan berat 200 gram adalah :

$$\begin{aligned}
 0,018 \times 40 \text{ mg} &= 0,72 \text{ mg}/200 \text{ g} \\
 &= 3,6 \text{ mg/kg BB} \\
 &= 0,72 \text{ mg}/2 \text{ ml} \\
 &= 0,36 \text{ mg/ml}
 \end{aligned}$$

Rumus perhitungan pembuatan stock :

$$\text{Stock} = \frac{\text{Dosis} \times \text{BB} \times 10^{-3}}{\text{VolumePemejanaan}}$$

Volume pemejanaan yang digunakan adalah 0,5 dari volume maksimum pemberian pada manusia (10 ml) yaitu 5 ml. Volume yg digunakan dalam penelitian ini adalah 2 ml.

$$= \frac{3,6 \text{ mg / KgBB} \times 200 \cdot 10^{-3}}{2 \text{ ml}} = 0,36 \text{ mg / ml}$$

Rumus volume pemejanaan untuk masing-masing tikus :

$$\begin{aligned} \text{Volume Pemejanaan} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BB}(\text{g}) \times 10^{-3}}{\text{Stock}} \\ &= \frac{3,6 \text{ mg / KgBB} \times \text{BB}(\text{g}) \times 10^{-3}}{0,36 \text{ mg / ml}} \end{aligned}$$

Penyediaan larutan uji simvastatin :

Banyaknya serbuk yang ditimbang dari tablet 250 mg yang mengandung 10 mg simvastatin adalah =  $0,36 \times 250 \text{ mg / 10 ml}$

$$= 9 \text{ mg serbuk/ml}$$

Maka untuk 6 ekor tikus =  $9 \text{ mg/ml} \times 6 \text{ ekor}$

$$= 54 \text{ mg dalam 6 ml}$$

Labu takar yang tersedia 50 ml, maka untuk stock ditimbang 450 mg serbuk. Kemudian dilarutkan dengan aquadest ad 50 ml =  $450 \text{ mg / 50 ml}$ .

Dosis daun rambutan kering yang digunakan untuk manusia adalah 20 g (Anonim, 1979). Konversi dosis dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018 (Laurence & Bacharach, 1964).

Dosis yang digunakan untuk tikus adalah :

$$0,018 \times 20 \text{ g} = 0,36 \text{ g / 200 g (1,8 g/kg BB)}$$

Daun rambutan kering yang digunakan untuk infusa adalah 40 gram dalam 100 ml aquadest, yang berarti mengandung 0,4 g serbuk/ml infusa. Jadi, dosis 1,8 g serbuk setara dengan 4,5 ml infusa/ kg BB.

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

Dosis I : 0,9 g serbuk/kg BB setara dengan 2,25 ml/kg BB.

Untuk tikus 200 gram diperlukan 180 mg serbuk dalam 2,5 ml.

Jadi, dosis yang diberikan adalah :

180 mg serbuk dalam 2,5 ml = 72 mg serbuk/ml

= 7,2 g/100 ml

= 7,2 % b/v

Dosis II : 3,6 g serbuk/kg BB setara dengan 9 ml/kg BB.

Untuk tikus 200 gram diperlukan 720 mg serbuk dalam 2,5 ml.

Jadi, dosis yang diberikan adalah :

720 mg serbuk dalam 2,5 ml = 288 mg serbuk/ml

= 28,8 g/100 ml

= 28,8 % b/v

### 3. Pembuatan infusa daun rambutan

Daun rambutan yang telah kering ditimbang dan diremas-remas, lalu dimasukkan dalam panci infusa kemudian ditambahkan aquadest, lalu dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas menggunakan kain kasa. Apabila volume larutan yang didapat berlebihan maka diuapkan dan apabila volume larutan kurang maka ditambah aquadest sampai volume yang dikehendaki. Untuk pembuatan infusa 10% b/v, maka ditimbang serbuk daun rambutan 10 gram ditambah dengan 100 ml aquadest, kemudian untuk mendapatkan kadar yang lebih kecil diencerkan dengan aquadest (Harborne, 1987).

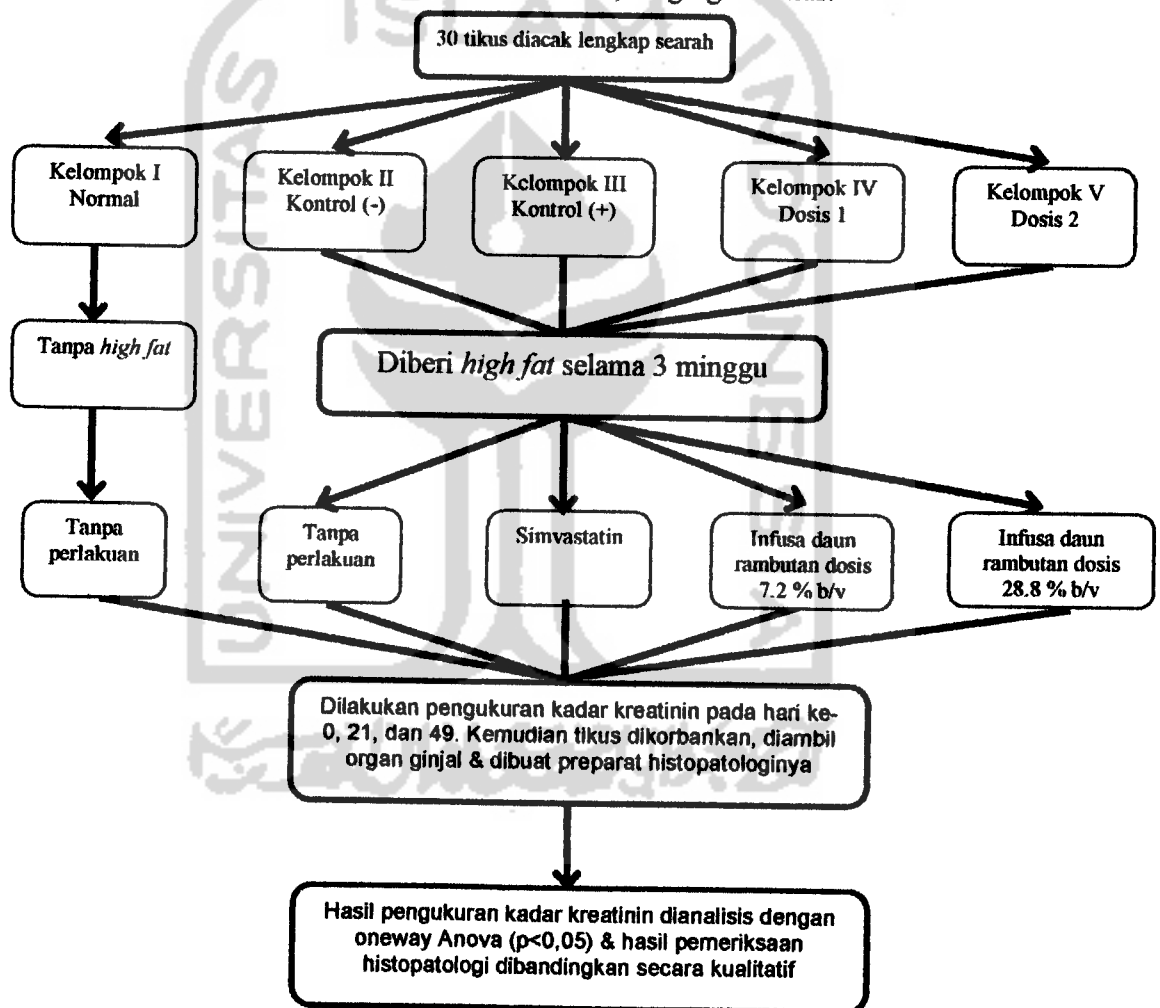
### 4. Pembuatan pakan untuk diet lemak tinggi

Lemak sapi dipanaskan di atas penangas air hingga meleleh, lalu diambil sedikit demi sedikit dalam keadaan panas dan dimasukkan ke dalam botol. Sebelum digunakan, lemak sapi dipanaskan hingga meleleh semua, biarkan hingga agak dingin, kemudian diberikan pada hewan uji secara peroral. Pembuatan lemak sapi dilakukan 3 hari sekali (Darmawan, 2004).

### 5. Rancangan dan metode penelitian

Tiga puluh tikus dibagi secara acak lengkap pola searah menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus dengan pengelompokan sebagai berikut (Darmawan, 2004) :

- a. Kelompok I : Kelompok tikus normal, tanpa *high fat* dan tanpa perlakuan apapun, hanya diberi pakan BR-2.
- b. Kelompok II : Kelompok kontrol negatif, diberi *high fat*, kemudian tanpa perlakuan lanjutan.
- c. Kelompok III : Kelompok kontrol positif, diberi *high fat*, kemudian diberi obat paten (simvastatin).
- d. Kelompok IV : Kelompok dosis I, diberi *high fat*, kemudian diberi infusa daun rambutan dosis 7,2 mg/kgBB tikus.
- e. Kelompok V : Kelompok dosis II, diberi *high fat*, kemudian diberi infusa daun rambutan dosis 28,8 mg/kgBB tikus.



**Gambar.7. Skematika cara kerja penelitian**

## 6. Analisis Kreatinin

### a) Preparasi sampel

Darah di sampling sebanyak 1,5 ml, diinkubasi selama 15 menit, disentrifuse dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Bagian yang diambil adalah yang jernih (supernatan) yaitu serum, tanpa heparin.

### b) Penetapan kadar kreatinin dengan metode uji kinetik tanpa deproteinisasi (reaksi Jaffe) (Anonim, 2001).

#### (1) Substrat awal

Blanko : 50  $\mu$ l aquadest dan 1000  $\mu$ l sodium hidroksida  
 Sampel/standar : 50  $\mu$ l larutan sampel/standar dan 1000  $\mu$ l sodium hidroksida.

Campur, inkubasi 0-5 menit, lalu tambahkan 250  $\mu$ l asam pikrat. Kemudian campur dan baca absorbansi 1 (A1) setelah 60 detik, baca absorbansi 2 (A2) setelah 120 detik. Pada panjang gelombang 492 nm.

$$\Delta A = [(A2-A1) \text{ sampel, standar}] - [(A2-A1) \text{ Blanko}]$$

#### (2) Sampel awal

Blanko : 50  $\mu$ l aquadest dan 1000  $\mu$ l monoreagen (campuran 4 bagian sodium hidroksida ditambah 1 bagian asam pikrat).  
 Sampel/standar : 50  $\mu$ l larutan sampel/standar dan 1000  $\mu$ l monoreagen.

Campur dan baca absorbansi 1 (A1) setelah 60 detik, baca absorbansi 2 (A2) setelah 120 detik.

$$\Delta A = [(A2-A1) \text{ sampel, standar}] - [(A2-A1) \text{ Blanko}]$$

Perhitungan dengan standar/kalibrator :

$$\text{Kreatinin} = \frac{\Delta A \text{ Sampel}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Konsentrasi standar}$$

(mg/dl atau  $\mu$ mol/l) (mg/dl atau  $\mu$ mol/l)

## 7. Histopatologi Ginjal

### a) Pengambilan Organ

Hewan uji (n=30) pada akhir masa uji selama 49 hari dikorbankan secara fisik dengan dislokasi leher, kemudian dibedah pada bagian perut. Organ yang diambil dari tiap hewan yang dikorbankan adalah ginjal. Kemudian organ



diamati secara makroskopik meliputi warna, bentuk dan teksturnya. Selanjutnya organ-organ tersebut dicuci dalam aquadest kemudian ditimbang dan difiksasi dalam pot berisi formalin 10% untuk kemudian dibuat preparat histopatologinya.

b) Pembuatan Preparat Histopatologi (Slide) (Anonim, 1999).

(1) *Trimming*

*Trimming* adalah tahapan yang dilakukan setelah proses fiksasi dengan melakukan pemotongan tipis jaringan setebal  $\pm 4$  mm dengan orientasi sesuai dengan organ yang akan dipotong. Pisau yang digunakan untuk *trimming* adalah pisau skalpel No 22-24. Jumlah potongan jaringan yang dapat dimuat dalam *embedding cassette*.

(2) Dehidrasi

Dehidrasi jaringan yang dilakukan setelah *trimming* menggunakan *tissue processor*, dengan menggunakan cairan dehidran seperti etanol atau isopropil alkohol. Cairan ini kemudian dibersihkan dari dalam jaringan dengan menggunakan reagen pembersih (*clearing agent*) seperti xylene atau toluene. Reagen pembersih ini akan diganti dengan paraffin dengan cara penetrasi ke dalam jaringan, proses ini disebut *impregnasi*.

(3) *Embedding*

Setelah melalui proses dehidrasi, maka jaringan yang berada dalam *embedding cassette* dipindahkan ke dalam *base mold*, kemudian diisi dengan paraffin cair, kemudian dilekatkan pada balok kayu ukuran 3x3 cm atau pada *embedding cassette*. Jaringan yang sudah dilekatkan pada balok kayu atau *cassette* disebut blok.

(4) *Cutting*

*Cutting* adalah pemotongan jaringan yang sudah didehidrasi dengan menggunakan mikrotom.

(5) *Staining/Pewarnaan*

Pewarnaan dilakukan menggunakan tehnik pewarnaan *Harris Hematoxyline-Eosin*.

(6) *Mounting*

Setelah jaringan pada slide diwarnai, dilakukan *mounting* dengan cara meneteskan bahan *mounting* sesuai kebutuhan dan ditutup dengan *coverglass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

(7) Pembacaan slide dengan mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop sinar. Semua lesi pada berbagai organ tubuh dicatat dan selanjutnya diinterpretasikan.

### C. Analisis Hasil

Data hasil pengukuran kadar kreatinin yang diperoleh, dianalisa secara kuantitatif dengan uji statistik, yaitu Anava satu arah dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika ada perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji Tukey ( $p < 0,05$ ). Gambaran hasil pemeriksaan histopatologi ginjal dibandingkan secara kualitatif.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Koleksi dan Determinasi Tanaman

Daun rambutan yang digunakan untuk pembuatan infusa dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Godean, Sleman, Yogyakarta. Daun rambutan yang digunakan adalah daun yang seluruh permukaannya telah terbuka dan tidak menguning, yang berwarna hijau sampai hijau tua. Daun rambutan yang telah dikumpulkan kemudian dicuci di bawah air mengalir agar kotoran tidak menempel kembali di daun sehingga diperoleh simplisia yang bersih dan bebas kotoran. Kemudian ditimbang dan dikeringkan selama  $\pm 2$  minggu untuk mengurangi kadar air, agar tidak mudah ditumbuhi kapang dan jamur serta mencegah pembusukan oleh cendawan dan bakteri, sehingga diperoleh simplisia yang tidak mudah rusak jika disimpan dalam waktu yang lama. Pengeringan menggunakan lemari pengering karena panas yang dihasilkan oleh lemari pengering lebih stabil, bisa diatur konstan, sehingga pengeringan lebih terkontrol, tidak tergantung cuaca sebagaimana jika dilakukan di bawah sinar matahari, dan waktu yang dibutuhkan untuk pengeringan lebih sedikit. Setelah itu diserbuk untuk memperluas permukaan sehingga kontak dengan cairan penyari menjadi lebih besar.

Untuk memastikan bahwa tanaman yang dikoleksi benar-benar tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) maka perlu dilakukan determinasi agar kesalahan dalam pengambilan tanaman dapat dihindari. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UJI Yogyakarta dengan menggunakan buku acuan *Flora of Java* karangan Backer dan van der Brick (1965). Hasil determinasi tanaman adalah sebagai berikut : 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15b (golongan 9. Daun Majemuk Tersebar) – 197b – 208b – 219b – 220a – 221b – 222a (69. Sapindaceae) – 1b – 5a (*Nephelium*) – 1b (*Nephelium lappaceum* L.).

## B. Tahap Uji Farmakologi

Dalam penelitian ini diperlukan suatu uji farmakologi untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian infusa daun rambutan terhadap penurunan kadar kreatinin pada tikus obesitas. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan umur  $\pm 1,5$  bulan dan bobot badan  $\pm 130-200$  gram. Dipilih galur wistar karena mudah didapat, cukup sensitif, lebih murah, dan lebih stabil dibandingkan jika menggunakan galur SD yang secara alamiah mempunyai kemampuan mengembalikan diri ke kondisi semula, sehingga perlakuan yang diberikan menjadi sia-sia. Digunakan umur  $\pm 1,5$  bulan karena pada umur ini hewan mengalami pertumbuhan yang optimal, dimana fungsi organ dan kemampuan metabolismenya masih normal sehingga memudahkan dalam perlakuan dan pengamatan perubahan kadar kreatininnya. Sebelum dilakukan penelitian ini, hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu untuk membiasakan diri pada kondisi kandang dan jenis pakannya.

Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor, dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan menggunakan metode rancangan acak lengkap pola searah, sehingga masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Hal ini dimaksudkan agar tiap ekor tikus memiliki kesempatan yang sama untuk masuk dalam tiap-tiap kelompok perlakuan manapun. Kelompok I sebagai kelompok tikus normal, hanya diberi pakan standar BR-2. Kelompok II sebagai kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar BR-2 dan diberi perlakuan dengan *high fat*. Kelompok III sebagai kelompok kontrol positif, diberi pakan standar BR-2, perlakuan dengan *high fat*, dan diberi simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB. Kelompok IV adalah kelompok dosis I, diberi pakan standar BR-2, perlakuan dengan *high fat*, dan diberi infusa daun rambutan dosis 7,2% b/v. Kelompok V adalah kelompok dosis II, diberi pakan standar BR-2, perlakuan dengan *high fat*, dan diberi infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v.

Penelitian ini dilakukan selama 49 hari. Untuk perlakuan awal, hewan uji pada semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal, digemukkan dengan *high fat* menggunakan lemak sapi 10% secara peroral setiap hari selama 3 minggu mulai hari

ke-0 sampai hari ke-21. Diberikan secara peroral karena lebih efektif. Lemak dapat langsung masuk ke badan tikus dan proses penggemukan lebih bisa terkontrol dibandingkan jika lemak dicampurkan pada pakan maka pakan akan menjadi tengik dan tikus susah makan, sehingga proses penggemukan akan menjadi lebih lama. Hasil penelitian Martindawaty (2006) menunjukkan pada hari ke-0 sampai hari ke-21 berat badan meningkat rata-rata 18%. Kadar LDL meningkat rata-rata 175% dan kadar HDL menurun rata-rata 28% (Lawrensia, 2006). Kadar kolesterol total meningkat rata-rata 65% dan kadar trigliserida meningkat rata-rata 124% (Elistyasari, 2006). Dari semua data ini menunjukkan bahwa proses penggemukan berhasil, tikus mengalami obesitas, sehingga bisa dilakukan perlakuan selanjutnya. Perlakuan selanjutnya, tikus diberi perlakuan sesuai dengan perlakuan akhir untuk masing-masing kelompoknya sampai hari ke-49.

Simvastatin digunakan sebagai pembanding ada tidaknya pengaruh infusa daun rambutan terhadap kadar kreatinin. Digunakan simvastatin karena selama ini simvastatin dikenal sebagai obat yang terbukti poten sebagai antiobesitas atau untuk mengatasi hiperlipidemia, dengan mekanisme kerja menghambat secara bersaing 3-hidroksi-3-metil-glutarilkoenzim A (HMG-CoA) reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam perubahan HMG CoA menjadi asam mevalonat, salah satu tahap penting dalam jalur sintesis kolesterol. Hambatan enzim ini dapat meningkatkan densitas reseptor LDL hingga akan lebih banyak LDL yang mengalami internalisasi ke dalam hati untuk kemudian diekskresikan melalui asam empedu, sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol, jumlah LDL kolesterol dan trigliserida (Siswandono, 2000).

Pemberian infusa daun rambutan peroral selama 4 minggu dimulai pada hari ke-22 sampai hari ke-49, setiap hari dua kali yaitu pagi dan sore. Pemberian sediaan dalam bentuk infusa daun rambutan karena tanin merupakan senyawa polifenol yang dapat larut dalam air, sehingga tanin dapat disari dari daun rambutan. Selain itu, masyarakat umumnya menggunakan obat tradisional dengan cara direbus atau diseduh dengan air panas.

Infusa daun rambutan dan obat paten diberikan secara peroral karena cara ini lebih mudah, murah dan aman dilakukan dibandingkan secara parenteral. Kebanyakan obat digunakan secara peroral dengan tujuan untuk memperoleh efek sistemik, yaitu obat masuk dalam pembuluh darah dan beredar ke seluruh tubuh setelah terjadi absorpsi obat dari bermacam-macam permukaan sepanjang saluran gastrointestinal. Kerugiannya yaitu banyak faktor yang mempengaruhi bioavailabilitasnya, obat dapat mengiritasi saluran cerna, dan perlu kerja sama dengan penderita. Tidak bisa dilakukan bila pasien koma (Anonim, 1995). Kecepatan absorpsi obat melalui oral tergantung ketersediaan obat terhadap cairan biologik yang disebut ketersediaan hayati, yaitu persentase obat yang di absorpsi tubuh dari suatu dosis yang diberikan dan ketersediaan untuk memberikan efek terapetiknya (Anief, 1990).

Untuk pengukuran kadar kreatinin dalam darah tikus digunakan serum karena lebih sensitif dibandingkan dengan komponen darah yang lain sehingga memudahkan dalam penetapan kadar. Jika digunakan plasma darah, dimungkinkan masih ada komponen darah lainnya seperti sel-sel darah dan hemoglobin yang tercampur dalam darah, sehingga menjadi tidak akurat. Serum tidak memerlukan antikoagulan sehingga lebih ekonomis. Sampling darah diambil melalui sinus orbital karena lebih mudah dilakukan, darah yang didapat lebih banyak, dan juga luka bekas tusukan lebih cepat sembuh dibandingkan jika darah disampling dari ekor tikus.

Sebelum diambil darahnya tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 16-18 jam tetapi tetap diberi minum. Tujuan dipuaskan adalah untuk mengurangi pengaruh makanan pada hasil analisis sampel, dengan kata lain hasil-hasil analisis sampel darah akan lebih konsisten jika hewan dipuaskan terlebih dahulu (Smith & Mangkoewidjojo, 1995).

### **1. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Rambutan Terhadap Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus.**

Sampling darah untuk pengukuran kadar kreatinin dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu pada hari ke-0 sebelum perlakuan, hari ke-21 setelah penggemukan dengan

*high fat*, dan hari ke-49 setelah diberi perlakuan dengan simvastatin untuk kelompok kontrol positif, dan infusa daun rambutan untuk kelompok dosis, sebagaimana dapat dilihat pada tabel II. Dalam tabel, terlihat adanya perubahan kadar kreatinin, dimana ada kenaikan yang signifikan antara nilai rata-rata pada hari ke-21 dan adanya penurunan yang signifikan nilai rata-rata pada hari ke-49, kecuali pada kelompok normal dan kelompok kontrol negatif yang terus meningkat karena pada kelompok normal hanya diberi pakan tanpa *high fat* dan tanpa perlakuan apapun, sehingga meningkat terus seiring dengan proses perkembangan tikus. Pada kelompok kontrol negatif meningkat terus karena hanya diberi perlakuan penggemukan dengan *high fat* selama 21 hari namun tidak diberi perlakuan lanjutan setelahnya. Pada kelompok dosis 1 dari hari ke-21 sampai hari ke-49 terjadi penurunan kadar tetapi tidak signifikan (tidak bermakna). Pada kelompok kontrol positif dan kelompok dosis 2 dari hari ke-21 sampai hari ke-49 terjadi penurunan kadar yang signifikan. Output hasil analisis statistiknya dapat dilihat pada lampiran (4).

Tabel II. Rata-rata (n=6) kadar kreatinin tikus pada hari ke-0, ke-21, dan ke-49

Kelompok perlakuan	Kadar kreatinin (mg/dl) $\pm$ SE hari ke-		
	0	21	49
Normal	0,87 $\pm$ 0,16 <sup>c</sup>	1,00 $\pm$ 0,09 <sup>c</sup>	1,92 $\pm$ 0,15 <sup>a,b</sup>
Kontrol (-)	0,93 $\pm$ 0,13 <sup>b,c</sup>	4,20 $\pm$ 0,17 <sup>a,c</sup>	5,67 $\pm$ 0,25 <sup>a,b</sup>
Kontrol (+)	0,67 $\pm$ 0,08 <sup>b,c</sup>	3,93 $\pm$ 0,16 <sup>a,c</sup>	2,42 $\pm$ 0,15 <sup>a,b</sup>
Dosis 7,2 % b/v	0,93 $\pm$ 0,13 <sup>b,c</sup>	4,07 $\pm$ 0,22 <sup>a</sup>	4,00 $\pm$ 0,18 <sup>a</sup>
Dosis 28,8 % b/v	0,93 $\pm$ 0,13 <sup>b,c</sup>	4,20 $\pm$ 0,23 <sup>a,c</sup>	2,42 $\pm$ 0,15 <sup>a,b</sup>

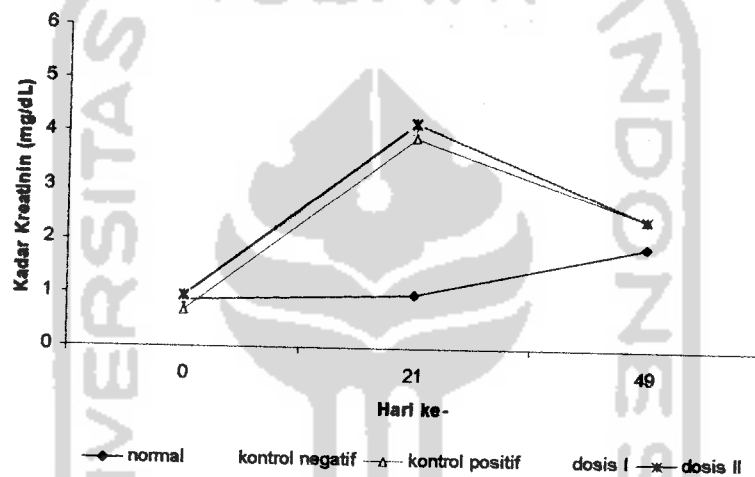
Keterangan kelompok perlakuan:

1. Normal : hanya diberi pakan standar BR-2, tanpa *high fat*, dan tanpa perlakuan apapun.
2. Kontrol negatif : diberi pakan standar BR-2, diberi *high fat* untuk penggemukan selama 21 hari, dan tanpa perlakuan lanjutan setelahnya.
3. Kontrol positif : diberi pakan standar BR-2, diberi *high fat* untuk penggemukan selama 21 hari, kemudian diberi perlakuan sengan obat paten (simvastatin) selama 28 hari.
4. Dosis I : diberi pakan standar BR-2, diberi *high fat* untuk penggemukan selama 21 hari, kemudian diberi infusa daun rambutan kadar 7,2 mg/kgBB tikus selama 28 hari.

5. Dosis II : diberi pakan standar BR-2, diberi high fat untuk penggemukan selama 21 hari, kemudian diberi perlakuan infusa daun rambutan kadar 28,8 mg/kgBB tikus selama 28 hari.

Tanda <sup>a</sup> : berbeda signifikan dengan hari ke-0  
 Tanda <sup>b</sup> : berbeda signifikan dengan hari ke-21  
 Tanda <sup>c</sup> : berbeda signifikan dengan hari ke-49

Hal ini juga dapat dilihat pada gambar 8 yang menunjukkan perubahan kadar kreatinin tiap kelompok perlakuan sebelum dan setelah penggemukan, dengan sebelum dan setelah perlakuan dengan simvastatin untuk kelompok kontrol positif dan dengan infusa daun rambutan untuk kelompok dosis.



Gambar. 8. Grafik kadar kreatinin tikus

Dari grafik terlihat sebelum penggemukan pada hari ke-0 sampai hari ke-21 tampak garis naik yang menunjukkan adanya kenaikan kadar kreatinin pada masing-masing kelompok perlakuan. Setelah penggemukan hari ke-21 sampai setelah perlakuan hari ke-49 tampak garis turun yang menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin, kecuali pada kelompok normal dan kelompok kontrol negatif yang terus mengalami kenaikan kadar kreatinin. Pada kelompok dosis 2 yang diberi infusa daun rambutan kadar 28,8 mg/kgBB, dari hari ke-21 sampai hari ke-49 mengalami penurunan kadar kreatinin hampir sama dengan kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan dengan obat paten simvastatin.



Dari data yang diperoleh kemudian dihitung persen perubahan kadar kreatininnya. Pada tabel III dapat dilihat data perhitungan persen kadar kreatinin pada periode awal, yaitu persen kenaikan kadar kreatinin sebelum penggemukan dan setelah penggemukan, dan pada periode akhir, yaitu persen penurunan kadar kreatinin setelah perlakuan dan setelah penggemukan. Kemudian diuji menggunakan uji statistik analisa variansi (ANAVA) satu jalan ( $p < 0,05$ ). Output hasil analisis statistiknya dapat dilihat pada lampiran (7 & 8).

Tabel III. Rata-rata ( $n=6$ ) persentase perubahan kadar kreatinin pada periode awal dan periode akhir.

Kelompok perlakuan	Kadar Kreatinin (%) $\pm$ SE pada-	
	Periode awal	Periode akhir
Normal	47,22 $\pm$ 37,12 <sup>c</sup>	97,92 $\pm$ 19,95 <sup>b,c,d,e</sup>
Kontrol (-)	436,11 $\pm$ 135,16	36,43 $\pm$ 9,18 <sup>a,c,e</sup>
Kontrol (+)	566,67 $\pm$ 122,93 <sup>a</sup>	-38,43 $\pm$ 3,46 <sup>ab</sup>
Dosis 7.2 % b/v	416,67 $\pm$ 122,93	-0,09 $\pm$ 7,25 <sup>a</sup>
Dosis 28.8 % b/v	433,33 $\pm$ 134,65	-42,50 $\pm$ 1,71 <sup>ab</sup>

Tanda:

*a* Berbeda signifikan dengan Normal ( $p < 0,05$ ).

*b* Berbeda signifikan dengan Kontrol Negatif ( $p < 0,05$ ).

*c* Berbeda signifikan dengan Kontrol Positif ( $p < 0,05$ ).

*d* Berbeda signifikan dengan infusa daun rambutan dosis 7.2 mg/dl ( $p < 0,05$ ).

*e* Berbeda signifikan antara dengan infusa daun rambutan dosis 28.8 mg/dl ( $p < 0,05$ ).

Keterangan:

Periode Awal :  $\frac{\text{Kadar kreatinin hari ke- 21} - \text{hari ke- 0}}{\text{Kadar kreatinin hari ke- 0}} \times 100\%$

Periode Akhir :  $\frac{\text{Kadar kreatinin hari ke- 49} - \text{hari ke- 21}}{\text{Kadar kreatinin hari ke- 21}} \times 100\%$

Penurunan kadar kreatinin :  $\frac{\text{Periode akhir}}{\text{Periode awal}} \times 100\%$

(\*Tanda - menunjukkan adanya penurunan).

Dari hasil output spss periode awal, tampak rata-rata untuk perbandingan masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna (tidak signifikan) atau kenaikan kadarnya tidak berbeda secara nyata, kecuali pada kelompok normal dan kontrol positif yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna (signifikan) atau kenaikan kadarnya berbeda secara nyata.

Dari hasil output spss periode akhir, tampak rata-rata untuk perbandingan masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna (signifikan). Dalam artian masing-masing kelompok perlakuan ada penurunan kadar, kecuali pada kelompok normal yang selalu mengalami kenaikan seiring dengan pertumbuhan dan perkembangan tikus. Pada kelompok kontrol positif dan dosis 2 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, ini berarti penurunan kadarnya bermakna. Pada kelompok dosis 1 dengan kelompok kontrol negatif tidak berbeda signifikan, ini menunjukkan bahwa pada dosis 1 terjadi penurunan kadar tetapi tidak bermakna. Pada kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis 2 perbedaannya tidak bermakna (tidak signifikan), ini berarti penurunan kadarnya tidak berbeda secara nyata atau hampir sama.

Dari hasil penelitian ini infusa daun rambutan pada dosis 2 dapat menurunkan kadar kreatinin darah secara signifikan. Hal ini dikarenakan dalam daun rambutan terkandung senyawa tanin dan saponin dalam jumlah yang tidak diketahui, yang diduga mempunyai efektivitas dapat menurunkan kadar lipid dalam darah yang juga dapat digunakan sebagai salah satu parameter terjadinya obesitas pada tubuh manusia.

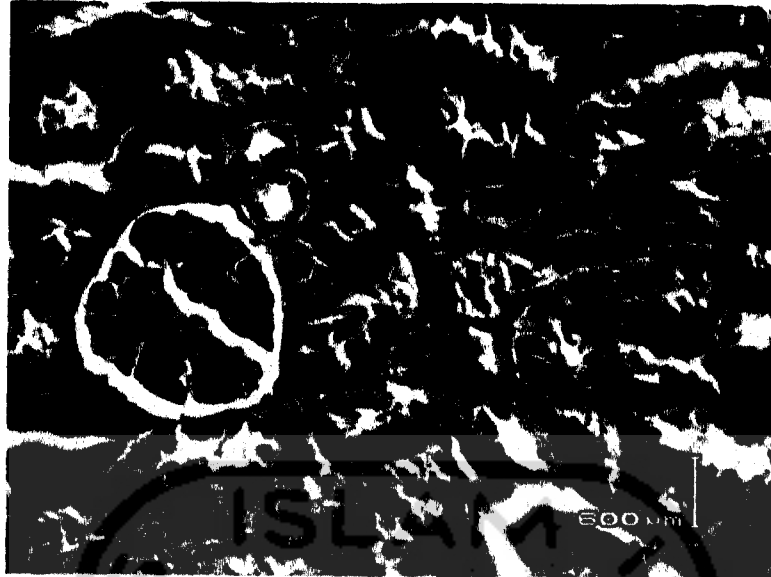
Tanin dan saponin dapat digunakan sebagai antioksidan dan hipolipidemia bagi tubuh. Tanin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dengan mekanisme mencegah menempelnya radikal bebas seperti halnya lemak menempel pada pembuluh darah, dengan cara meningkatkan resistensi LDL atau kapasitas sel sehingga tidak terjadi oksidasi. Sedangkan saponin mempunyai aktivitas mengikat asam lemak dan kolesterol, sehingga mengganggu absorpsi lemak. Saponin akan membersihkan bahan kimia yang berada di atas tubuh sehingga kadar kolesterol menurun (Gorienstein *et al.*, 1998).

## 2. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Rambutan Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus.

Pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada hari ke-49, dimana semua hewan uji yang telah mendapat berbagai perlakuan dikorbankan secara fisik untuk diambil organ ginjalnya dengan tujuan untuk melihat perubahan histopatologinya dibandingkan dengan kelompok normal. Pada gambar 9 dapat dilihat hasil pemeriksaan histopatologi kelompok normal dan gambar 10 untuk kelompok kontrol negatif.

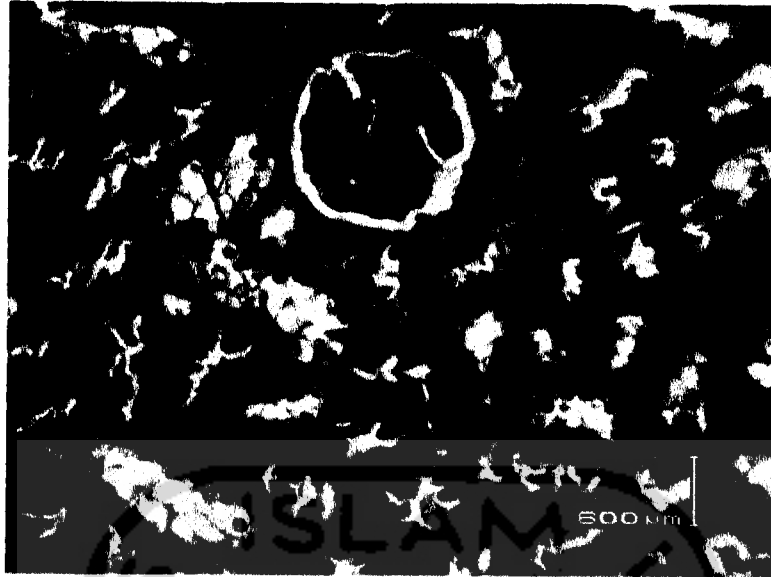


Gambar. 9. Histopatologi irisan melintang ginjal kelompok normal; a. Sel normal; b. Tubulus distalis; c. Tubulus proksimalis



Gambar. 10. Histopatologi irisan melintang ginjal kelompok kontrol negatif; a. Sel normal; b. Tubulus distalis

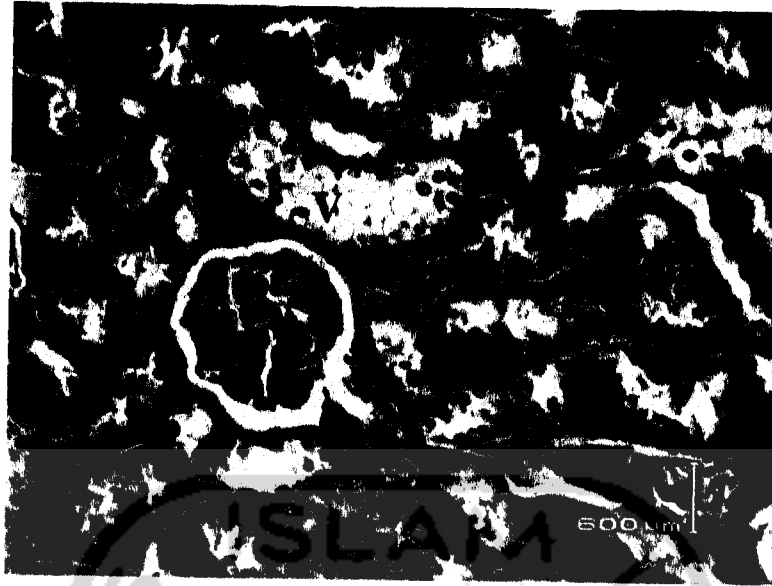
Dari gambar diatas, pada kelompok normal dan kelompok kontrol negatif ginjalnya tidak mengalami perubahan. Pada kontrol negatif proses penggemukan tidak menimbulkan perlemakan pada ginjal, ini dimungkinkan karena proses penggemukan yang kurang lama. Warna putih yang terlihat pada gambar bukan vakuolisasi, melainkan berisi air seninya. Terjadi vakuolisasi jika vakuola mendesak inti ke tepi sehingga selnya membesar karena berisi lemak, tetapi pada kelompok normal dan kelompok negatif bentuk selnya normal.



Gambar. 11. Histopatologi irisan melintang ginjal kelompok kontrol positif yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus; a. Tubulus distalis



Gambar. 12. Histopatologi irisan melintang ginjal kelompok dosis 1 yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus; a. Tubulus distalis



Gambar. 13. Histopatologi irisan melintang ginjal kelompok dosis 2 yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus; a. Tubulus distalis

Pada gambar 11, 12, dan 13 adalah kelompok kontrol positif, dosis 1, dan dosis 2 yang mengalami vakuolisasi epitel tubulus ginjal. Tampak sel-selnya membesar karena berisi lemak. Hasil pemeriksaan ginjal tikus dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil pemeriksaan ginjal tikus yang diberi berbagai perlakuan

Nomor hewan	Kelompok perlakuan				
	Normal	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis 1	Dosis 2
1	-	-	-	-	-
2	-	-	V, R	-	-
3	-	-	-	-	V,R
4	-	-	-	V	-
5	-	-	-	V	-
6	-	-	-	V	-

Keterangan :

V : degenerasi vakuoler epitel tubulus ginjal

R : infiltrasi sel radang

- : sel normal

Dari hasil pemeriksaan kadar kreatinin dan histopatologi ginjal menunjukkan tidak ada korelasi positif diantara keduanya. Ginjal tidak mengalami perubahan akibat penggemukan. Kadar kreatinin yang meningkat di dalam darah setelah penggemukan bukan disebabkan oleh kerusakan ginjal, kemungkinan karena jumlah kreatinin fosfat yang tinggi di dalam otot.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian infusa daun rambutan dengan dosis 28,8% b/v mampu menurunkan kadar kreatinin yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dan dengan dosis 7,2% b/v mampu menurunkan kadar kreatinin tetapi tidak bermakna.
2. Pemberian infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v mampu menurunkan kadar kreatinin hampir sama dengan pemberian simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB.
3. Proses penggemukan tidak menimbulkan perlemakan ginjal. Peningkatan kadar kreatinin di dalam darah setelah penggemukan bukan disebabkan oleh lemak, melainkan karena kreatin fosfat yang tinggi dalam otot.

#### **B. Saran**

1. Perlu dibuat ekstrak daun rambutan dan diteliti efek toksisitasnya.
2. Penelitian lebih lanjut perlu penggunaan infusa daun rambutan dengan dosis yang lebih tinggi dan waktu perlakuan yang lebih lama.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 1990, *Perjalanan dan Nasib Obat Dalam Badan*, Fakultas Farmasi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 17.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta, 8- 10.
- Anonim, 1991, *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka-Penapisan Farmakologi*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, Jakarta, 23-24, 59-60.
- Anonim, 1998, *Rambutan menormalkan gula darah*, available at [www.cyberMed.org/natural/htm](http://www.cyberMed.org/natural/htm) (diakses 21 januari 2006).
- Anonim, 1999, *Manual Standar Metoda Diagnosa Laboratorium Kesehatan Hewan*, Direktorat Bina Kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian, Yogyakarta.
- Anonim, 2000a, *Definisi Overweight dan Obesitas*, available at <http://www.obesitas.web.id/indonesia/definisi> (diakses 15 November 2005).
- Anonim, 2000b, *Acuan sediaan Herbal*, edisi pertama, Dirjen POM, Depkes RI Jakarta, 3- 4.
- Anonim, 2000c, *Kegemukan dan Cara Mengatasinya*, available at <http://www.kompas.co.id/company/roche/01/index.html> (diakses 15 November 2005).
- Anonim, 2001, *Biokimia Eksperimen Laboratorium*, Bagian Biokimia FKUI, Widya Medika, Jakarta, 167-169.
- Anonim, 2002, *Teknologi Tepat Guna*, available at <http://www.iptek.net.id> (diakses 15 November 2005).
- Anonim, 2004, *Kumpulan Kuliah Patologi*, Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2005a, *Nephelium lappaceum*, available at <http://www.montosogardens.com> (diakses 13 Agustus 2005).

- Anonim, 2005b, Rambutan Nutrition in Puerto Rico, available at <http://www Rambutan.com/Nutrition.html> (diakses 23 Desember 2005).
- Anonim, 2007, *Creatinine*, available at <http://en.wikipedia.org/wiki/Creatinine> (diakses 16 Maret 2007).
- Basha, A., 2005, available at [http://www.pjnhk.go.id/berita\\_artikel/2005/10/28/management-of-obesity-in-cardiovascular-medicine-2](http://www.pjnhk.go.id/berita_artikel/2005/10/28/management-of-obesity-in-cardiovascular-medicine-2) (diakses 15 November 2005).
- Dalimartha, S., 2003, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid III, Trubus Agriwidya, Jakarta, 111-117.
- Darmawan, E., 2004, Pengaruh ekstrak terpurifikasi Ekstrak etanol dan Minyak Atsiri temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) terhadap kadar lipid serum, Histopatologi Hati dan Aorta terhadap tikus SD jantan yang diberi diet lemak tinggi, *Thesis*, Program Pasca Sarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Ganiswara, G., Setiabudy. R., Suyatna, F., Purwastyastuti, Nafrialdi, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, FKUI, Jakarta, 75.
- Gklinis, 2004, *Memfaatkan Akupuntur dan Herbal Untuk Imunitas*, available at <http://www.gizi.net/cgi=bin/berita/fullnews/cgi?newsid0955905848.41708> (diakses 10 Agustus 2005).
- Gorienstein S., Bartnikowska E., Kulasek G., Zemser M., Trakhtenberg S., 1998, *Dietary Persimmon Improves Lipid metabolism in Rats Fed Diets Containing Cholesterol*, American Society For Nutritional Science.
- Guthrie, H.A., 1979, *Introductory Nutrition*, Third Edition, The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 433-439.
- Guyton, 1990, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC, Edisi 7, Jakarta, 287-289.
- Harborne, J.B, 1987, "Metode Fitokimia" penuntun cara modern menganalisis tumbuhan, Terbitan II, ITB, Bandung, 102-109.
- Hariawan, N., 2003, *Kegemukan Sebaiknya Dihindari*, available at <http://www.balipost.co.id/balipostcetak/2003/3/30/kes1.html> (diakses 3 Agustus 2005).
- Kang, M., Oh J.W., Lee, Hee-Kyung., Chung, H.S., Lee, S.M., Kim, Changsook., Lee, Hwa-Jin., Yoon, Dong-Won., Choi, Hyun., Kim, Hongyeoul., Shin,

- Minkyu., 2004, Antiobesity Effect of FM-F2-OB, an Anti-Obesity Herbal Formulation on Rats Fed a High-Fat Diet, *Biol. Pharm.*, 27(8): 1251-1256.
- Laurence, D.R., Bacharach, A.L., 1964, *Evaluation of Drugs Activities, Pharmacometrics, Volume 2*, Academic Press, London.
- Manuaba, D.K., 2004, *Obesitas Pada Anak Perlu Diwaspadai*, available at <http://www.balipost.co.id/balipostcetak/2004/3/7/ce2.html> (diakses 20 Desember 2005).
- Mursito, B., 2003, *Obat Tradisional untuk Pelangsing Tubuh*, Penebar Swadaya, Jakarta, 2-11.
- Montgomery, R., Dryer, R.L., Conway, T.W., Spector, A.A., 1993, *Biokimia*, diterjemahkan oleh Ismadi, UGM Press, Yogyakarta, 454-455, 735.
- Murray, R.K., 2003, *Biokimia Harper*, Edisi 25, EGC, Jakarta, 340.
- Ong, P.K., Acree, T.E., Lavin, E.H., 1998, Characterization of Volatiles in Rambutan Fruit (*Nephelium lappaceum* L.), *J. Agric, Food Chem* (46), 611-615.
- Poedjiadi, A., 1994, *Dasar-dasar Biokimia*, UI Press, Jakarta, 274-275.
- Purwati, S., 2004, *Perencanaan Menu Untuk Penderita Kegemukan*, Peneber Swadaya, Jakarta, 5-23, 47-49.
- Robinson, 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Padma winata, k., Sudiro, I., Penerbit ITB, Bandung hal 71-72.
- Simon, Harvey, M.D., 2003, *Weight Control and Diet*, Harvard Medical School Physician Massachusetts General Hospital, USA, 12/15/1, 52 pm.
- Siswandono, Soekardjo, B., 2000, *Kimia Medisinal*, Jilid II, Edisi Kedua, Airlangga University Press, Surabaya, 351.
- Smolin, Lori A., Grosvener, Mary B., 2000, *Nutrition, Science & Applications*, 3<sup>th</sup> Edition, Saunders College Publishing, USA, 209-215.
- Sukaton, U., Soegondo, S., Oemardi, M., 1996, *Obesitas dalam Saefullah Noer* (eds) Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi III, Jilid I, FKUI, Jakarta, 706-712.
- Suyono, 1999, *Hiperlidemia dalam Tjohrorego, A., dan Utomo, H.* (eds) Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi III, Jilid I, FKUI, Jakarta, 714, 717, 722-723.

Tjay, H., Rahardja, H., 2002, *Obat-obat Penting*, Edisi V, Penerbit PT Elex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta, 461-467.

Wed, 2004, Lebih Dari 1 Milyar Penduduk Dunia Kelebihan Berat Badan dan Obesitas, *Republika Online*, 5 Oktober 2004.

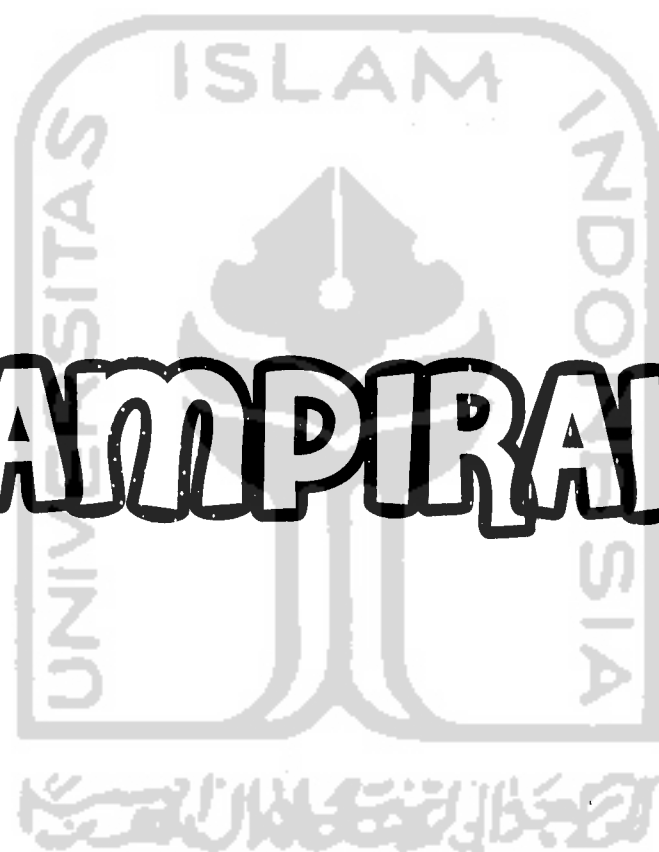
Wijayakusuma, H.M.H., 1993, *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*, Jilid I, Pustaka Kartini, Jakarta.

Wyss M., Daouk K. R., 2000, *Physiological Review*, Vol. 80, USA, 1180.

Yusuf, N.M., Prodjosudjadi, W., 2001, *Pemeriksaan Penunjang Pada penyakit Ginjal*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, Edisi Ketiga, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 301.



**LAMPIRAN**



## Lampiran 1. Surat keterangan determinasi.

**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JURUSAN FARMASI FMIPA UII  
BAGIAN BIOLOGI FARMASI**

Alamat : Jl.Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta  
Telpon : (0274) 895920 Ext. 3033

**SURAT KETERANGAN**  
Nomor:89/ UII/Jur Far/ det/V/2006

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:


Nama : Layli Maulani M.  
NIM : 02613179  
Pada Tanggal : 23 Januari 2006

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Nephellum lappaceum*,L (rambutan)

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 9 Mei 2006  
Bagian Biologi Farmasi  
Kepala

  
Asih Triastuti, S.F., Apt  
NIP. 03.469/MP



## Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.

**PENGEMBANGAN HEWAN PERCOBAAN MANDIRI ( PHPM )  
KENTINGAN RT.04 RW.09 SINDUMARTANI NGEEMPLAK  
SLEMAN JOGJAKARTA  
Telp.: 081 578 043 110**

**SURAT KETERANGAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sumarna

selaku koordinator Pengembangan Hewan Percobaan Mandiri (PHPM)  
menerangkan bahwa yang digunakan pada penelitian :

Judul : **PEYABUH INFLUZA DALU RAMBUTAN (Nephelium  
Lappaceum L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN  
HISTOPATOLOGI BUNJAL PADA TIKUS OBESITAS  
GALUR WISTAR**

Peneliti : **LAYLI MAULANI MUSFIROH**

Institusi : **FARMASI**

NIM/NIP : **02615179**

merupakan hewan uji dengan spesifikasi :

Tikus Galur : **Wistar**

Umur : **1-1,5 bulan**

Keterangan : **Sehat**

Jenis kelamin : **Jantan**

Jumlah : **30 ekor**

Asal usul hewan : **Unit Pengembangan Hewan Percobaan  
( UPHP ) UGM Jogjakarta**

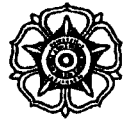
yang pengelolaannya telah disesuaikan dengan standar baku penelitian.  
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebaik-  
baiknya.

Jogjakarta, 10 Mei 2006

Koordinator PHPM



## Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL  
**LABORATORIUM PATOLOGI**  
 FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
 UNIVERSITAS GADJAH MADA  
 Jl. Agro, Karangmalang, Yogyakarta 55281, Telp. : 0274-901373

Hal : hasil histopatologi

Kepada  
 Yth. Sdri. Layli Maulani M.  
 Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi  
 UII, Yogyakarta

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil pemeriksaan ginjal tikus yang diberi berbagai perlakuan adalah sebagai berikut :

No.	Kontrol -	Kontrol +	Normal	Dosis I	Dosis II
1.	-	-	-	-	-
2.	-	V, R	-	-	-
3.	-	-	-	-	V,R
4.	-	-	-	V	-
5.	-	-	-	V	-
6.	-	-	-	V	-
7.	-	-	-	-	-

**Keterangan :**

V : degenerasi vacuoler epitel tubulus ginjal

R : infiltrasi sel radang

Demikian hasilnya diucapkan terima kasih atas kerjasamanya.

Yogyakarta, 5 – Juli 2006

Pathologist,

Drh. Kurniasih, MVSc.,PhD.

NIP. 130 610 224



Lampiran 4. Data kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada pengukuran hari ke-0, ke-21, dan ke-49

Kelompok Perlakuan	No. Hewan	Kadar Hari ke-0 (mg/dl)	Kadar Hari ke- 21 (mg/dl)	Kadar Hari ke-49 (mg/dl)
Normal	1	1.20	1.20	2.00
	2	1.20	0.80	1.50
	3	0.80	1.20	1.50
	4	0.40	1.20	2.50
	5	1.20	0.80	2.00
	6	0.40	0.80	2.00
	<b>X ± SE</b>		<b>0.87±0.16</b>	<b>1.00±0.09</b>
Kontrol (-)	1	1.20	4.40	5.50
	2	0.80	4.00	5.00
	3	1.20	4.40	6.50
	4	0.40	4.80	5.00
	5	0.80	3.60	6.00
	6	1.20	4.00	6.00
	<b>X ± SE</b>		<b>0.93±0.13</b>	<b>4.20±0.17</b>
Kontrol (+)	1	0.80	3.60	2.00
	2	0.40	4.00	2.00
	3	0.80	4.40	2.50
	4	0.80	3.60	2.50
	5	0.40	4.40	3.00
	6	0.80	3.60	2.50
	<b>X ± SE</b>		<b>0.67±0.08</b>	<b>3.93±0.16</b>
Dosis 1	1	0.40	4.40	4.00
	2	1.20	4.80	3.50
	3	1.20	3.60	3.50
	4	1.20	3.60	4.50
	5	0.80	3.60	4.00
	6	0.80	4.40	4.50
	<b>X ± SE</b>		<b>0.93±0.13</b>	<b>4.07±0.22</b>
Dosis 2	1	0.40	4.80	2.50
	2	0.80	3.60	2.00
	3	1.20	4.00	2.50
	4	1.20	4.40	2.50
	5	1.20	4.80	3.00
	6	0.80	3.60	2.00
	<b>X ± SE</b>		<b>0.93±0.13</b>	<b>4.20±0.23</b>

Lampiran 5. Hasil analisis statistik perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada hari ke-0, ke-21 dan ke-49.

### A. Kelompok Normal. NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	1.2611	.57613	.40	2.50
KELOMPOK	18	2.00	.840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	1.2611	2.00
	Std. Deviation	.57613	.840
Most Extreme Differences	Absolute	.209	.216
	Positive	.209	.216
	Negative	-.124	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.886	.918
Asymp. Sig. (2-tailed)		.412	.368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
hari ke-0	6	.8667	.39328	.16055	.4539	1.2794	.40	1.20
hari ke-21	6	1.0000	.21909	.08944	.7701	1.2299	.80	1.20
hari ke-49	6	1.9167	.37639	.15366	1.5217	2.3117	1.50	2.50
Total	18	1.2611	.57613	.13580	.9746	1.5476	.40	2.50

#### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.147	2	15	.344

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.921	2	1.961	17.081	.000
Within Groups	1.722	15	.115		
Total	5.643	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	hari ke-21	-.13333	.19560	.778	-.6414	.3747
	hari ke-49	-1.05000*	.19560	.000	-1.5581	-.5419
hari ke-21	hari ke-0	.13333	.19560	.778	-.3747	.6414
	hari ke-49	-.91667*	.19560	.001	-1.4247	-.4086
hari ke-49	hari ke-0	1.05000*	.19560	.000	.5419	1.5581
	hari ke-21	.91667*	.19530	.001	.4086	1.4247

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
hari ke-0	6	.8667	
hari ke-21	6	1.0000	
hari ke-49	6		1.9167
Sig.		.778	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

**B. Kelompok Kontrol (-).  
NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	3.6000	2.08214	.40	6.50
KELOMPOK	18	2.00	.840	1	3

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.6000	2.00
	Std. Deviation	2.08214	.840
Most Extreme Differences	Absolute	.209	.216
	Positive	.209	.216
	Negative	-.187	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.886	.918
Asymp. Sig. (2-tailed)		.412	.368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway**

**Descriptives**

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
hari ke-0	6	.9333	.32660	.13333	.5906	1.2761	.40	1.20
hari ke-21	6	4.2000	.41952	.17127	3.7597	4.6403	3.60	4.80
hari ke-49	6	5.6667	.60553	.24721	5.0312	6.3021	5.00	6.50
Total	18	3.6000	2.08214	.49076	2.5646	4.6354	.40	6.50

**Test of Homogeneity of Variances**

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.990	2	15	.171

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70.453	2	35.227	162.752	.000
Within Groups	3.247	15	.216		
Total	73.700	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	hari ke-21	-3.26667*	.26860	.000	-3.9644	-2.5690
	hari ke-49	-4.73333*	.26860	.000	-5.4310	-4.0356
hari ke-21	hari ke-0	3.26667*	.26860	.000	2.5690	3.9644
	hari ke-49	-1.46667*	.26860	.000	-2.1644	-.7690
hari ke-49	hari ke-0	4.73333*	.26860	.000	4.0356	5.4310
	hari ke-21	1.46667*	.26860	.000	.7690	2.1644

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
hari ke-0	6	.9333		
hari ke-21	6		4.2000	
hari ke-49	6			5.6667
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

### C. Kelompok Kontrol (+) NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	2.3389	1.40927	.40	4.40
KELOMPOK	18	2.00	.840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	2.3389	2.00
	Std. Deviation	1.40927	.840
	Most Extreme Differences		
	Absolute	.196	.216
	Positive	.196	.216
	Negative	-.148	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.831	.918
Asymp. Sig. (2-tailed)		.494	.368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
hari ke-0	6	.6667	.20656	.08433	.4499	.8834	.40	.80
hari ke-2	6	3.9333	.39328	.16055	3.5206	4.3461	3.60	4.40
hari ke-4	6	2.4167	.37639	.15366	2.0217	2.8117	2.00	3.00
Total	18	2.3389	1.40927	.33217	1.6381	3.0397	.40	4.40

#### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.488	2	15	.257

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32.068	2	16.034	141.893	.000
Within Groups	1.695	15	.113		
Total	33.763	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	hari ke-21	-3.26667*	.19408	.000	-3.7708	-2.7626
	hari ke-49	-1.75000*	.19408	.000	-2.2541	-1.2459
hari ke-21	hari ke-0	3.26667*	.19408	.000	2.7626	3.7708
	hari ke-49	1.51667*	.19408	.000	1.0126	2.0208
hari ke-49	hari ke-0	1.75000*	.19408	.000	1.2459	2.2541
	hari ke-21	-1.51667*	.19408	.000	-2.0208	-1.0126

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
hari ke-0	6	.6667		
hari ke-49	6		2.4167	
hari ke-21	6			3.9333
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

## D. Kelompok Dosis 1. NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	3.0000	1.56054	.40	4.80
KELOMPOK	18	2.00	.840	1	3

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.0000	2.00
	Std. Deviation	1.56054	.840
Most Extreme Differences	Absolute	.292	.216
	Positive	.209	.216
	Negative	-.292	-.213
Kolmogorov-Smirnov Z		1.240	.918
Asymp. Sig. (2-tailed)		.092	.368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
hari ke-0	6	.9333	.32660	.13333	.5906	1.2761	.40	1.20
hari ke-21	6	4.0667	.53166	.21705	3.5087	4.6246	3.60	4.80
hari ke-49	6	4.0000	.44721	.18257	3.5307	4.4693	3.50	4.50
Total	18	3.0000	1.56054	.36782	2.2240	3.7760	.40	4.80

### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.707	2	15	.215



## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38.453	2	19.227	97.873	.000
Within Groups	2.947	15	.196		
Total	41.400	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	hari ke-21	-3.13333*	.25589	.000	-3.7980	-2.4687
	hari ke-49	-3.06667*	.25589	.000	-3.7313	-2.4020
hari ke-21	hari ke-0	3.13333*	.25589	.000	2.4687	3.7980
	hari ke-49	.06667	.25589	.963	-.5980	.7313
hari ke-49	hari ke-0	3.06667*	.25589	.000	2.4020	3.7313
	hari ke-21	-.06667	.25589	.963	-.7313	.5980

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
hari ke-0	6	.9333	
hari ke-49	6		4.0000
hari ke-21	6		4.0667
Sig.		1.000	.963

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

## E. Kelompok Dosis 2. NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	2.5167	1.43209	.40	4.80
KELOMPOK	18	2.00	.840	1	3

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	2.5167	2.00
	Std. Deviation	1.43209	.840
Most Extreme Differences	Absolute	.154	.216
	Positive	.154	.216
	Negative	-.109	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.655	.918
Asymp. Sig. (2-tailed)		.784	.368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
hari ke-0	6	.9333	.32660	.13333	.5906	1.2761	.40	1.20
hari ke-24	6	4.2000	.55136	.22509	3.6214	4.7786	3.60	4.80
hari ke-48	6	2.4167	.37639	.15366	2.0217	2.8117	2.00	3.00
Total	18	2.5167	1.43209	.33755	1.8045	3.2288	.40	4.80

### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.011	2	15	.168

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32.103	2	16.052	87.185	.000
Within Groups	2.762	15	.184		
Total	34.865	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
hari ke-0	hari ke-21	-3.26667*	.24773	.000	-3.9101	-2.6232
	hari ke-49	-1.48333*	.24773	.000	-2.1268	-.8399
hari ke-21	hari ke-0	3.26667*	.24773	.000	2.6232	3.9101
	hari ke-49	1.78333*	.24773	.000	1.1399	2.4268
hari ke-49	hari ke-0	1.48333*	.24773	.000	.8399	2.1268
	hari ke-21	-1.78333*	.24773	.000	-2.4268	-1.1399

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
hari ke-0	6	.9333		
hari ke-49	6		2.4167	
hari ke-21	6			4.2000
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

Lampiran 6. Data persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode awal dan periode akhir serta persentase penurunannya.

Kelompok Perlakuan	No. Hewan	Perubahan Kadar Kreatinin (%)		Penurunan Kadar Kreatinin (%)
		Periode Awal	Periode Akhir	
Normal	1	0	66.67	100.00
	2	-33.33	87.50	-262.50
	3	50.00	25.00	50.00
	4	200.00	108.33	54.17
	5	-33.33	150.00	-450.00
	6	100.00	150.00	150.00
	<b>X ± SE</b>	<b>47.22±37.12</b>	<b>97.92±19.95</b>	<b>-59.72±97.97</b>
Kontrol (-)	1	266.67	25.00	9.38
	2	400.00	25.00	6.25
	3	266.67	47.73	17.89
	4	1100.00	4.17	0.38
	5	350.00	66.67	19.05
	6	233.33	50.00	21.43
	<b>X ± SE</b>	<b>436.11±135.16</b>	<b>36.43±9.18</b>	<b>12.39±3.40</b>
Kontrol (+)	1	350.00	-44.44	-12.69
	2	900.00	-50.00	-5.56
	3	450.00	-43.18	-9.59
	4	350.00	-30.56	-8.73
	5	1000.00	-31.82	-3.18
	6	350.00	-30.56	-8.73
	<b>X ± SE</b>	<b>566.67±122.93</b>	<b>-38.43±3.46</b>	<b>-8.08±1.35</b>
Dosis 1	1	1000.00	-9.09	-0.91
	2	300.00	-27.08	-9.03
	3	200.00	-2.78	-1.39
	4	200.00	25.00	12.50
	5	350.00	11.11	3.17
	6	450.00	2.27	0.51
	<b>X ± SE</b>	<b>416.67±122.93</b>	<b>-0.09±7.25</b>	<b>0.81±2.87</b>
Dosis 2	1	1100.00	-47.92	-4.36
	2	350.00	-41.44	-12.69
	3	233.33	-37.50	-16.07
	4	266.67	-43.18	-16.19
	5	300.00	-37.50	-12.50
	6	350.00	-44.44	-12.69
	<b>X ± SE</b>	<b>433.33±134.65</b>	<b>-42.49± 1.71</b>	<b>-12.42±1.76</b>

Lampiran 7. Hasil analisis statistik persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode awal

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	30	380.0003	319.34408	-33.33	1100.00
KELOMPOK	30	3.00	1.438	1	5

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		30	30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	380.0003	3.00
	Std. Deviation	319.34408	1.438
Most Extreme Differences	Absolute	.271	.157
	Positive	.271	.157
	Negative	-.120	-.157
Kolmogorov-Smirnov Z		1.483	.857
Asymp. Sig. (2-tailed)		.025	.454

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
normal	6	47.2233	90.93021	37.12210	-48.2021	142.6487	-33.33	200.00
kontrol (-)	6	436.1117	331.06143	35.15526	88.6840	783.5393	233.33	1100.00
kontrol (+)	6	566.6667	301.10906	22.92726	250.6721	882.6612	350.00	1000.00
dosis 1	6	416.6667	301.10906	22.92726	100.6721	732.6612	200.00	1000.00
dosis 2	6	433.3333	329.81483	34.64634	87.2139	779.4528	233.33	1100.00
Total	30	380.0003	319.34408	58.30399	260.7553	499.2454	-33.33	1100.00

### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.014	4	25	.419

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	917533.0	4	229383.244	2.811	.047
Within Groups	2039906	25	81596.226		
Total	2957439	29			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	kontrol (-)	-388.88833	164.92041	.160	-873.2384	95.4617
	kontrol (+)	-519.44333*	164.92041	.031	-1003.7934	-35.0933
	dosis 1	-369.44333	164.92041	.198	-853.7934	114.9067
	dosis 2	-386.11000	164.92041	.165	-870.4600	98.2400
kontrol (-)	normal	388.88833	164.92041	.160	-95.4617	873.2384
	kontrol (+)	-130.55500	164.92041	.931	-614.9050	353.7950
	dosis 1	19.44500	164.92041	1.000	-464.9050	503.7950
	dosis 2	2.77833	164.92041	1.000	-481.5717	487.1284
kontrol (+)	normal	519.44333*	164.92041	.031	35.0933	1003.7934
	kontrol (-)	130.55500	164.92041	.931	-353.7950	614.9050
	dosis 1	150.00000	164.92041	.891	-334.3500	634.3500
	dosis 2	133.33333	164.92041	.926	-351.0167	617.6834
dosis 1	normal	369.44333	164.92041	.198	-114.9067	853.7934
	kontrol (-)	-19.44500	164.92041	1.000	-503.7950	464.9050
	kontrol (+)	-150.00000	164.92041	.891	-634.3500	334.3500
	dosis 2	-16.66667	164.92041	1.000	-501.0167	467.6834
dosis 2	normal	386.11000	164.92041	.165	-98.2400	870.4600
	kontrol (-)	-2.77833	164.92041	1.000	-487.1284	481.5717
	kontrol (+)	-133.33333	164.92041	.926	-617.6834	351.0167
	dosis 1	16.66667	164.92041	1.000	-467.6834	501.0167

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

### KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
normal	6	47.2233	
dosis 1	6	416.6667	416.6667
dosis 2	6	433.3333	433.3333
kontrol (-)	6	436.1117	436.1117
kontrol (+)	6		566.6667
Sig.		.160	.891

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.



Lampiran 8. Hasil analisis statistik persentase perubahan kadar kreatinin serum tikus jantan wistar pada periode akhir

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	30	10.6653	58.20880	-50.00	150.00
KELOMPOK	30	3.00	1.438	1	5

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		30	30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	10.6653	3.00
	Std. Deviation	58.20880	1.438
	Most Extreme Differences		
	Absolute	.175	.157
	Positive	.175	.157
	Negative	-.149	-.157
Kolmogorov-Smirnov Z		.958	.857
Asymp. Sig. (2-tailed)		.317	.454

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
normal	6	97.9167	48.85793	19.94617	46.6434	149.1899	25.00	150.00
kontrol (-)	6	36.4283	22.48684	9.18021	12.8298	60.0268	4.17	66.67
kontrol (+)	6	-38.4267	8.48662	3.46465	-47.3328	-29.5205	-50.00	-30.56
dosis 1	6	-.0950	17.76071	7.25078	-18.7337	18.5437	-27.08	25.00
dosis 2	6	-42.4967	4.18009	1.70652	-46.8634	-38.1099	-47.92	-37.50
Total	30	10.6653	58.20880	10.62742	-11.0702	32.4009	-50.00	150.00

### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.444	4	25	.001



## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81771.209	4	20442.802	30.996	.000
Within Groups	16488.469	25	659.539		
Total	98259.678	29			

## Robust Tests of Equality of Means

KADAR

	Statistic <sup>a</sup>	df1	df2	Sig.
Welch	30.976	4	11.135	.000

a. Asymptotically F distributed.



## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	kontrol (-)	61.48833*	14.82721	.003	17.9427	105.0340
	kontrol (+)	136.34333*	14.82721	.000	92.7977	179.8890
	dosis 1	98.01167*	14.82721	.000	54.4660	141.5573
	dosis 2	140.41333*	14.82721	.000	96.8677	183.9590
kontrol (-)	normal	-61.48833*	14.82721	.003	-105.0340	-17.9427
	kontrol (+)	74.85500*	14.82721	.000	31.3094	118.4006
	dosis 1	36.52333	14.82721	.132	-7.0223	80.0690
	dosis 2	78.92500*	14.82721	.000	35.3794	122.4706
kontrol (+)	normal	-136.34333*	14.82721	.000	-179.8890	-92.7977
	kontrol (-)	-74.85500*	14.82721	.000	-118.4006	-31.3094
	dosis 1	-38.33167	14.82721	.104	-81.8773	5.2140
	dosis 2	4.07000	14.82721	.999	-39.4756	47.6156
dosis 1	normal	-98.01167*	14.82721	.000	-141.5573	-54.4660
	kontrol (-)	-36.52333	14.82721	.132	-80.0690	7.0223
	kontrol (+)	38.33167	14.82721	.104	-5.2140	81.8773
	dosis 2	42.40167	14.82721	.059	-1.1440	85.9473
dosis 2	normal	-140.41333*	14.82721	.000	-183.9590	-96.8677
	kontrol (-)	-78.92500*	14.82721	.000	-122.4706	-35.3794
	kontrol (+)	-4.07000	14.82721	.999	-47.6156	39.4756
	dosis 1	-42.40167	14.82721	.059	-85.9473	1.1440

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
dosis 2	6	-42.4967		
kontrol (+)	6	-38.4267		
dosis 1	6	-.0950	-.0950	
kontrol (-)	6		36.4283	
normal	6			97.9167
Sig.		.059	.132	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.