

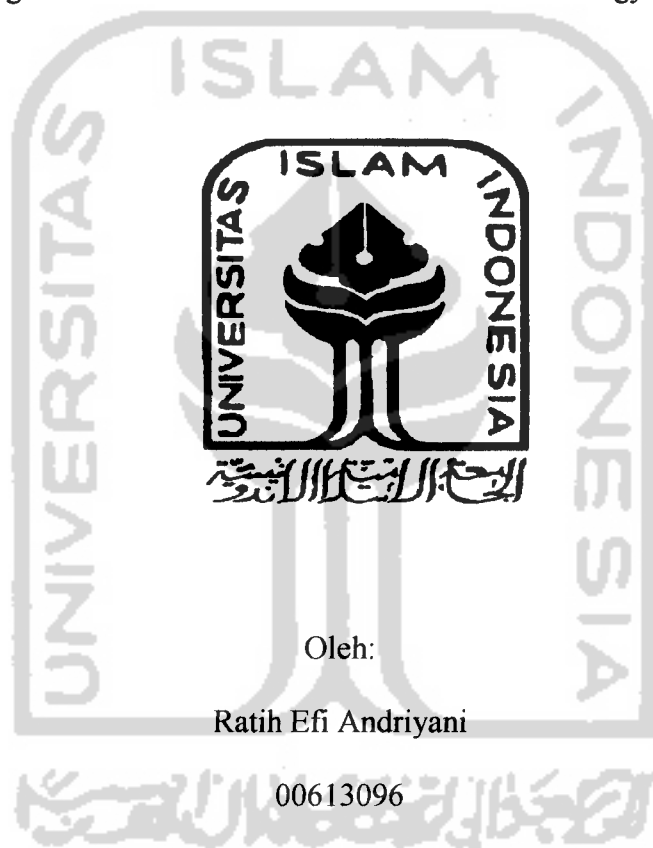
**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia L*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

(S.farm) program studi jurusan farmasi pada fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN FARMASI
2004**

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

SKRIPSI

**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



Yang diajukan oleh:

Ratih Efi Andriyani

00613096

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gemini Alam', written over a horizontal line.

Drs Gemini Alam. M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Farida Hayati', written over a horizontal line.

Farida Hayati. M.Si., Apt

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

SKRIPSI


**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia L*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

oleh:

RATIH EFI ANDRIYANI
00613096

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Tanggal : 17 Juli 2004

Ketua penguji,


Drs Gemini Alam, M.Si., Apt

Anggota penguji,

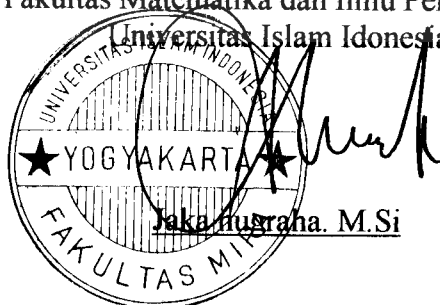

Farida Hayati, M.Si., Apt

Anggota penguji,


drh. Retno murwati., MP

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



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 sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pedapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka



Yogyakarta,
Penulis

(Ratih Efi Andriyani)

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum wr.wb

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kehadiran Allah SWT Tuhan semesta alam atas limpahan maghfirah dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN LEGUNDI (*Vitex Trifolia* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR ”**, dimana skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mencapai derajat sarjana pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Islam Indonesia Jogjakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini, tentunya tidak akan lancar dan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari pihak lain. Oleh karena itu dengan kerendahan hati dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan kepada semua pihak yang telah memberikan segala bantuan bagi terwujudnya skripsi ini, terutama kepada

1. Drs. Gemini Alam, M. Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama yang banyak memberikan masukan dan bimbingan selama penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK.....	xix
BAB. I. PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Perumusan masalah.....	3
C. Tujuan.....	3
BAB.II. STUDI PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Obat tradisional.....	5
2. Tanaman Legundi.....	6
3. Uraian tetang penyarian.....	8

4 Toksisitas.....	9
B. Keterangan empiris.....	23
BAB. III METODE PENELITIAN.....	24
A. Bahan dan Alat.....	24
1. Bahan.....	24
2. Alat.....	25
B. Cara Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman.....	25
2. Pengumpulan, Pengeringan dan pembuatan serbuk Legundi.....	25
3. Pembuatan sediaan uji.....	25
4. Tata cara pemejanaan dan Penetapan dosis.....	26
5. Pemilihan Hewan uji.....	26
6. Pengelompokan hewan uji.....	27
7. Pengamatan Gejala Toksik.....	27
8. Pemeriksaan histopatologi.....	29
C. Analisis hasil.....	30
BAB. IV . HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
A. Determinasi tanaman.....	28
B. Penyiapan bahan.....	28
C. Penyarian bahan.....	29
D. Penetapan dosis.....	29

E. Potensi ketoksikan akut.....	30
F. Pengamatan gejala toksik.....	32
G. Kodisi umum.....	33
H. Spektrum efek toksik.....	38
BAB.V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	58

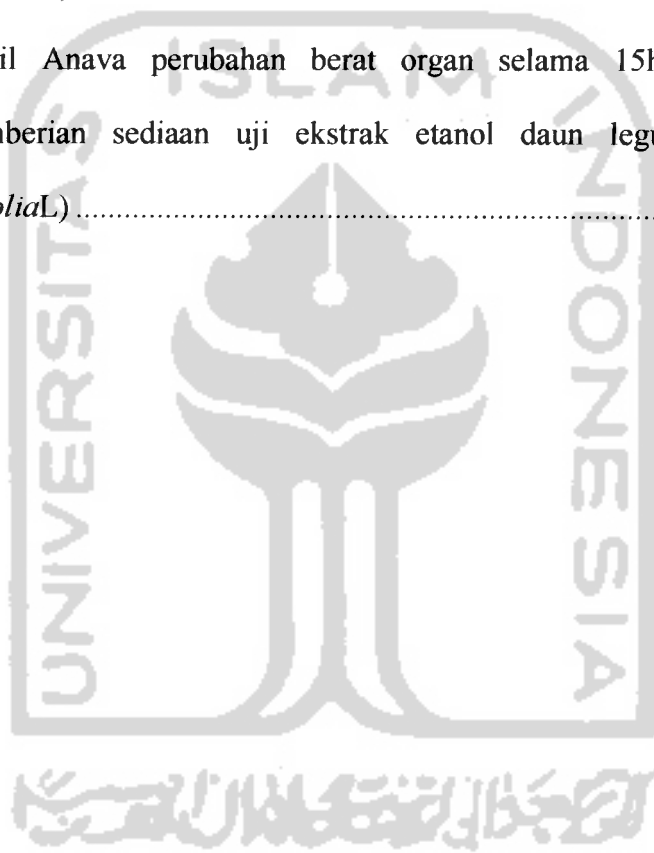


DAFTAR LAMPIRAN

Hal

Lampiran1. Foto daun Legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	59
Lampiran2. Perhitungan stok dan volume pemberian masing-masing kelompok perlakuan	60
Lampiran3a. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok kontrol yang diberikan tween 1% 12,5 ml/kg BB	62
Lampiran3b. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis1 (393,4 mg/kgBB)	63
Lampiran3c. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (786.8mg/kgBB)	64
Lampiran3d. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis3 (1573,6mg/kgBB)	65
Lampiran3e. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis4 (3147,2 mg/kgBB)	66
Lampiran4. Penimbangan berat badan selama 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	67
Lampiran5a. Berat organ tikus jantan selama 24 jam	70
Lampiran5b. Berat organ tikus jantan selama 15 hari	71

Lampiran6. Hasil Anava perubahan berat badan selama 15hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	7
Lampiran7. Hasil Anava perubahan berat organ selama 24jam setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	76
Lampiran8. Hasil Anava perubahan berat organ selama 15hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	82



ACUTE TOXICITY OF ETHANOL EXTRACT LEGUNDI LEAF (*Vitex trifolia* L) IN WISTAR ALBINO MALE RATS

It had been done on acute toxicity of etanol ekstrak legundi leaf (*Vitex trifolia* L) in wistar albino male rats. Common purpose of the recent study was to determinate it's acute toxicity potency (LD_{50}) and estimate various specific clinical symptoms. The study was done by using thirty-five research animal, divided into five group. Group I is negative control, group is given tween 1% 12,5 ml/kg Body Weight (BW), group II is given 393,4 mg/kg BW dose, group III is given 748,6 mg/kg BW dose, group IV is given 1573,6 mg/kg BW dose and group V is given the 3147,2 mg/kg BW dose. Based on result and data analysis of this study it can be said that giving preparation of substant test etanol extract leaf legundi on wistar albino male rats, there were no dose causing death on the tested – animal, so it could merely be known that is quasi in addition the giving of substant test ethanol extract orally single dose on the rate to 3147,2 mg/kg BW dose didn't cause any toxic effect resulting any damage on their vital organ, that is heart, lung, kidney, liver, intestine, and spleen. The result of histopatology showing inflamation and hidropic degeneration in liver and edema in lung tissue. The body weight analized quantitatively with a statistical test, that is one way ANOVA test and if it showed any significant differences that continue with the Tuckey test with a confident rate 95%. It's hoped for the future research that it can be done cronic and subcronic test.

Keyword: acute toxicity, extract of etanol of legundi leaf (*Vitex trifolia* L)

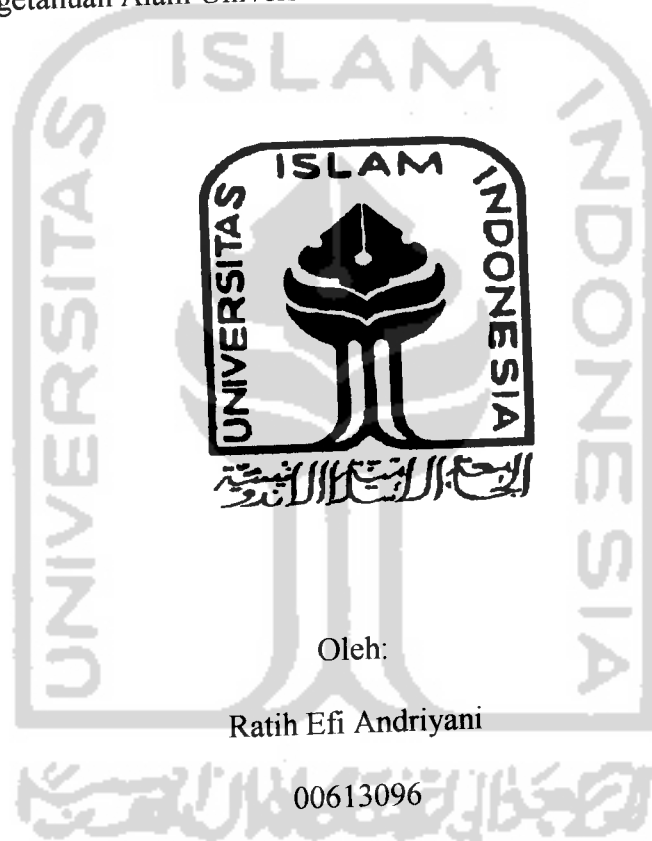
**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia L*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

(S.farm) program studi jurusan farmasi pada fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

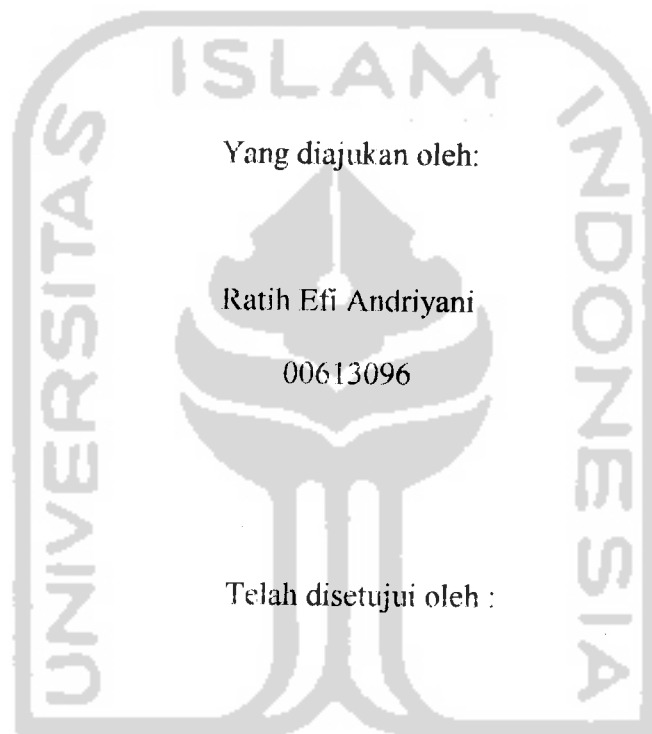


**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN FARMASI
2004**

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

SKRIPSI

**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



Yang diajukan oleh:

Ratih Efi Andriyani

00613096

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gemini Alam', written over a horizontal line.

Drs Gemini Alam. M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Farida Hayati', written over a horizontal line.

Farida Hayati. M.Si., Apt

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

SKRIPSI

**TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia L.*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

oleh:

RATIH EFI ANDRIYANI

00613096

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Tanggal : 17 Juli 2004

Ketua penguji,



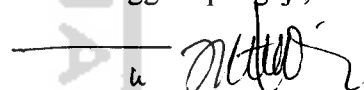
Drs Gemini Alam, M.Si., Apt

Anggota penguji,



Farida Hayati, M.Si., Apt

Anggota penguji,



drh. Retno murwati., MP

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Jaka Nugraha, M.Si

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 sepengetahuan 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,
Penulis

(Ratih Efi Andriyani)

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum wr.wb

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kehadiran Allah SWT Tuhan semesta alam atas limpahan maghfirah dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN LEGUNDI (*Vitex Trifolia* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR ”**, dimana skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mencapai derajat sarjana pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Islam Indonesia Jogjakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini, tentunya tidak akan lancar dan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari pihak lain. Oleh karena itu dengan kerendahan hati dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan kepada semua pihak yang telah memberikan segala bantuan bagi terwujudnya skripsi ini, terutama kepada

1. Drs. Gemini Alam, M. Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama yang banyak memberikan masukan dan bimbingan selama penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

2. Farida Hayati, M. Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang banyak memberikan masukan dan bimbingan selama penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
3. drh. Retno Murwati M.P selaku Dosen Penguji atas bimbingan, kritik dan saran yang bermanfaat dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Jaka Nugraha, M. Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Jogjakarta.
5. Segenap Laboran Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Jogjakarta.
6. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2000, terimakasih atas semuanya.
7. Dan semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, hal ini disebabkan keterbatasan kemampuan penulis. Oleh karena itu penulis mengharapkan tegur sapa serta kritik dan saran yang ikhlas dan tentunya membangun guna mencapai hasil yang baik. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK.....	xix
BAB. I. PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Perumusan masalah.....	3
C. Tujuan	3
BAB.II. STUDI PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Obat tradisional.....	5
2. Tanaman Legundi.....	6
3. Uraian tetang penyarian.....	8

4 Toksisitas.....	9
B. Keterangan empiris.....	23
BAB. III METODE PENELITIAN.....	24
A. Bahan dan Alat.....	24
1. Bahan.....	24
2. Alat.....	25
B. Cara Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman.....	25
2. Pengumpulan, Pengeringan dan pembuatan serbuk Legundi.....	25
3. Pembuatan sediaan uji.....	25
4. Tata cara pemejanaan dan Penetapan dosis.....	26
5. Pemilihan Hewan uji.....	26
6. Pengelompokan hewan uji.....	27
7. Pengamatan Gejala Toksik.....	27
8. Pemeriksaan histopatologi.....	29
C. Analisis hasil.....	30
BAB. IV . HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
A. Determinasi tanaman.....	28
B. Penyiapan bahan.....	28
C. Penyarian bahan.....	29
D. Penetapan dosis.....	29

E. Potensi ketoksikan akut.....	30
F. Pengamatan gejala toksik.....	32
G. Kodisi umum.....	33
H. Spektrum efek toksik.....	38
BAB.V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	58



DAFTAR GAMBAR

HAL

Gambar1. Grafik perubahan berat badan tikus jantan selama 15 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L).....	36
Gambar2. Foto pengamatan organ secara makroskopik.....	39
Gambar3. Irisan melintang organ paru normal pada tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE.....	38
Gambar4. Irisan melintang organ paru normal pada tikus jantan kelompok V(dosis3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE	43
Gambar5. Irisan melintang organ hati tumor pada tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE.....	45
Gambar6. Irisan melintang organ hati DH pada tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE.....	46
Gambar7. Irisan melintang organ paru edema pada tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE.....	48

Gambar8. Irisan melintang organ hati radang pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE.....	49
Gambar9. Irisan melintang organ jantung normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE	50
Gambar10. Irisan melintang organ limpa normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE	50
Gambar11. Irisan melintang organ lambung normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE	51
Gambar12. Irisan melintang organ ginjal normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE	51

DAFTAR TABEL

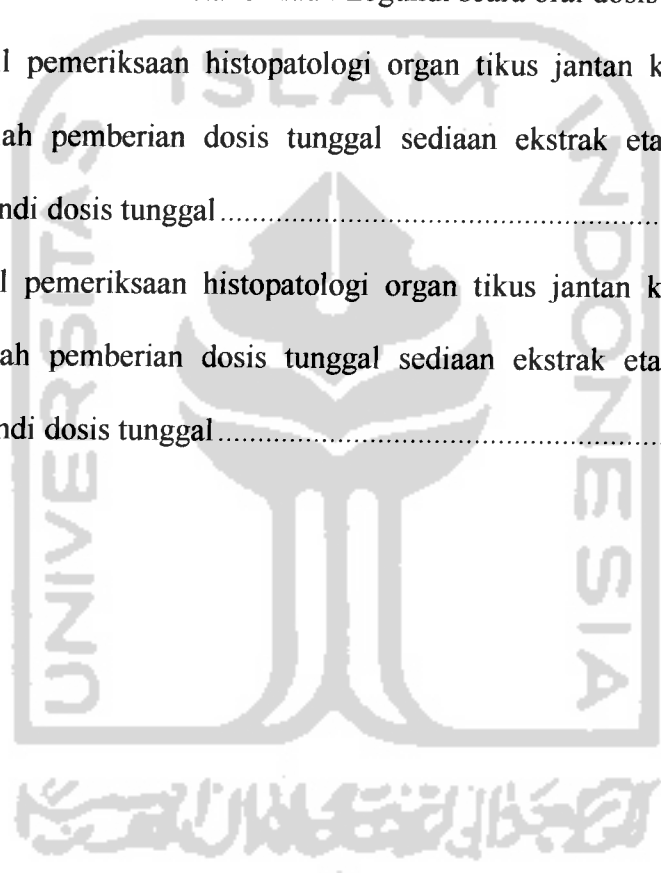
Tabel I: Pemeriksaan fisik dalam uji ketoksikan akut pada rodent	25
Tabel II: Jumlah tikus mati pada pengamatan 24 jam setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L) secara oral dosis tunggal.....	31
Tabel III: Jumlah mencit yang mati pada pengamatan 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L) secara oral dosis tunggal.....	31
Tabel IV: Hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan setelah jam sediaan uji ekstrak etanol daun legundi(<i>Vitex trifolia</i> L) secara oral dosis tunggal.....	32
Tabel V. Hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan setelah 15 hari sediaan uji ekstrak etanol daun legundi(<i>Vitex trifolia</i> L) secara oral dosis tunggal.....	34
Tabel VI. Purata kenaikan berat badan berat badan (gram) tikus jantan 24 jam	35
Tabel VII. Purata kenaikan berat badan berat badan (gram) tikus jantan 15 hari	36
TabelVIII. Bobot rata-rata (gram) \pm SE organ tikus jantan pada 24 jam setelah pemberian secara oral ekstrak daun Legundi secara oral dosis tunggal.....	39

Tabel IX. Bobot rata-rata (gram) \pm SE organ tikus jantan pada 15 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun Legundi secara oral dosis tunggal..... 40

Tabel X. Hasil tukey rata-rata bobot organ (gram) tikus jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun Legundi scara oral dosis tunggal..... 41

Tabel XI. Hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus jantan ke-24 jam setelah pemberian dosis tunggal sediaan ekstrak etanol daun legundi dosis tunggal..... 42

Tabel XII. Hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus jantan ke-24 jam setelah pemberian dosis tunggal sediaan ekstrak etanol daun legundi dosis tunggal..... 47



DAFTAR LAMPIRAN

Hal

Lampiran1. Foto daun Legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	59
Lampiran2. Perhitungan stok dan volume pemberian masing-masing kelompok perlakuan	60
Lampiran3a. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok kontrol yang diberikan tween 1% 12,5 ml/kg BB	62
Lampiran3b. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis1 (393,4 mg/kgBB)	63
Lampiran3c. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (786.8mg/kgBB)	64
Lampiran3d. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis3 (1573,6mg/kgBB)	65
Lampiran3e. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis4 (3147,2 mg/kgBB)	66
Lampiran4. Penimbangan berat badan selama 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	67
Lampiran5a. Berat organ tikus jantan selama 24 jam	70
Lampiran5b. Berat organ tikus jantan selama 15 hari	71

Lampiran6. Hasil Anava perubahan berat badan selama 15hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	7
Lampiran7. Hasil Anava perubahan berat organ selama 24jam setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	76
Lampiran8. Hasil Anava perubahan berat organ selama 15hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (<i>Vitex trifolia</i> L)	82



TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Telah dilakukan penelitian toksisitas akut ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) pada tikus jantan galur wistar. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan potensi ketoksikan akut (LD_{50}) ekstrak etanol dari daun legundi, menilai gejala toksik yang timbul dan perkiraan mekanisme toksisitas setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) secara peroral dengan dosis tunggal. Penelitian dilakukan menggunakan tikus jantan 35 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok I merupakan kontrol negatif dengan pemberian tween 1% 12,5 ml/kgBB. Kelompok II adalah kelompok dosis terendah hasil konversi dari dosis terapi untuk manusia yang tidak atau hampir tidak mematikan seluruh hewan uji dosis 393,4 mg/kgBB. Kelompok III dosis 786,8 mg/kgBB dan kelompok IV adalah pemberian dosis di atasnya yaitu dosis 1573,6 mg/kgBB, dan kelompok V adalah kelompok dosis tertinggi yaitu dosis 3147,2 mg/kgBB. Dari uji ketoksikan akut ini pemberian sediaan uji tidak menimbulkan kematian sehingga (LD_{50}) tidak dapat ditentukan. Pada pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal dari dosis terendah sampai dengan dosis tertinggi tidak memberikan efek toksik yang berarti pada organ jantung, hati, paru, ginjal, limpa, dan lambung. Pada hasil pengamatan histopatologi menunjukkan efek toksik pada hati yaitu degenerasi hidropik dan radang sedangkan pada paru adalah edema. Berat badan dan bobot organ dianalisis secara statistik dengan uji ANAVA dan apabila terdapat perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Penelitian ini memberikan gambaran agar dilakukan juga penelitian lebih lanjut yaitu uji ketoksikan kronik dan sub kronik.

Kata kunci: toksisitas akut, ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)

ACUTE TOXICITY OF ETHANOL EXTRACT LEGUNDI LEAF (*Vitex trifolia* L) IN WISTAR ALBINO MALE RATS

It had been done on acute toxicity of etanol ekstrak legundi leaf (*Vitex trifolia* L) in wistar albino male rats. Common purpose of the recent study was to determinate it's acute toxicity potency (LD_{50}) and estimate various specific clinical symptoms. The study was done by using thirty-five research animal, divided into five group. Group I is negative control, group is given tween 1% 12,5 ml/kg Body Weight (BW), group II is given 393,4 mg/kg BW dose, group III is given 748,6 mg/kg BW dose, group IV is given 1573,6 mg/kg BW dose and group V is given the 3147,2 mg/kg BW dose. Based on result and data analysis of this study it can be said that giving preparation of substant test etanol extract leaf legundi on wistar albino male rats, there were no dose causing death on the tested – animal, so it could merely be known that is quasi in addition the giving of substant test ethanol extract orally single dose on the rate to 3147,2 mg/kg BW dose didn't cause any toxic effect resulting any damage on their vital organ, that is heart, lung, kidney, liver, intestine, and spleen. The result of histopatology showing inflammation and hidropic degeneration in liver and edema in lung tissue. The body weight analyzed quantitatively with a statistical test, that is one way ANOVA test and if it showed any significant differences that continue with the Tuckey test with a confident rate 95%. It's hoped for the future research that it can be done cronic and subcronic test.

Keyword: acute toxicity, extract of etanol of legundi leaf (*Vitex trifolia* L)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia kaya akan tanaman obat, penghargaan yang mulai muncul terhadap warisan nenek moyang agaknya memicu berbagai upaya pelestarian dan pemanfaatan tanaman obat. Penelitian terhadap tanaman obat bahan alam dalam 20 tahun terakhir ini meningkat pesat. Penelitian ini meliputi sumber, penyebaran, cara ekstraksi, isolasi identifikasi, farmakologi, formulasi, uji klinik baik yang berasal dari mineral, flora, fauna, maupun biota laut (Anonim, 1999).

Fakta menunjukkan bahwa upaya kesehatan tradisional dengan obat-obat tradisional telah dikenal dan digunakan oleh masyarakat secara luas sejak zaman dahulu kala. Hal ini sudah berlangsung jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern menyentuh masyarakat luas (Wijayakusuma dan Dalimartha, 1995).

Tanaman berkhasiat obat adalah salah satu diantara obat tradisional yang paling banyak digunakan secara empirik oleh masyarakat dalam rangka menanggulangi masalah-masalah kesehatan yang dihadapinya baik dengan maksud pemeliharaan, pengobatan, maupun pemulihan kesehatan (Wijayakusuma dan Dalimartha, 1995).

Dewasa ini, walaupun obat-obat modern telah mendominasi pelayanan kesehatan formal, penggunaan obat tradisional tidak tergeser, bahkan terus berkembang. Obat tradisional sudah tidak dapat dipisahkan dari budaya bangsa, karena telah lama melekat serta dipergunakan oleh segenap lapisan masyarakat. Sejalan dengan anjuran WHO, dalam rangka peningkatan pemerataan kesehatan kepada masyarakat, obat tradisional perlu dimanfaatkan sebaik-baiknya, dibina dan dikembangkan agar lebih berdaya guna (Tjokronegoro, 1993).

Penggunaan obat tradisional khususnya tanaman berkhasiat obat, tetap berlangsung di zaman modern ini, bahkan cenderung meningkat. Ini merupakan bukti bahwa masyarakat masih mengakui dan memanfaatkannya (Wijayakusuma dan Dalimartha, 1995).

Penanganan obat tradisional harus dilaksanakan secara berencana sehingga dari tahap-ketahap dapat terlihat adanya kemajuan dalam usaha memecahkan persoalan obat tradisional ini. Peranan obat dapat lebih ditingkatkan dengan cara mendorong upaya penelitian, pengujian, dan pengembangan khasiat suatu tanaman obat, sehingga keberadaannya dapat lebih diterima di kalangan medik dalam pelayanan kesehatan formal (Wijayakusuma dan Dalimarta, 1995).

Menurut aturan WHO, sediaan obat tradisional harus memenuhi persyaratan kualitas, keamanan dan khasiat. Untuk memenuhi persyaratan tersebut, diperlukan upaya penegasan keamanan melalui uji ketoksikan dan khasiat kerja, yang jika memenuhi persyaratan dilanjutkan dengan uji klinik (Anonim, 2000).

Dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut ekstrak daun Legundi (*Vitex trifolia* L). Tanaman ini banyak tumbuh di Indonesia tetapi jarang diteliti terutama pada efek farmakologis meskipun secara invitro sudah menunjukkan aksinya sebagai trakeospasmodik dengan menghambat pelepasan histamin pada marmot jantan (Alam *et al.*, 2002).

Daun legundi mengandung minyak atsiri dengan kadar 12,5% mempunyai aktifitas anti bakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Cahyanta, 1994). Biji legundi yang dimanfaatkan minyaknya dapat melindungi marmot dari gigitan nyamuk *Aedes aegypti* selama waktu tertentu (Hulukati, 1998)

B. Perumusan Masalah

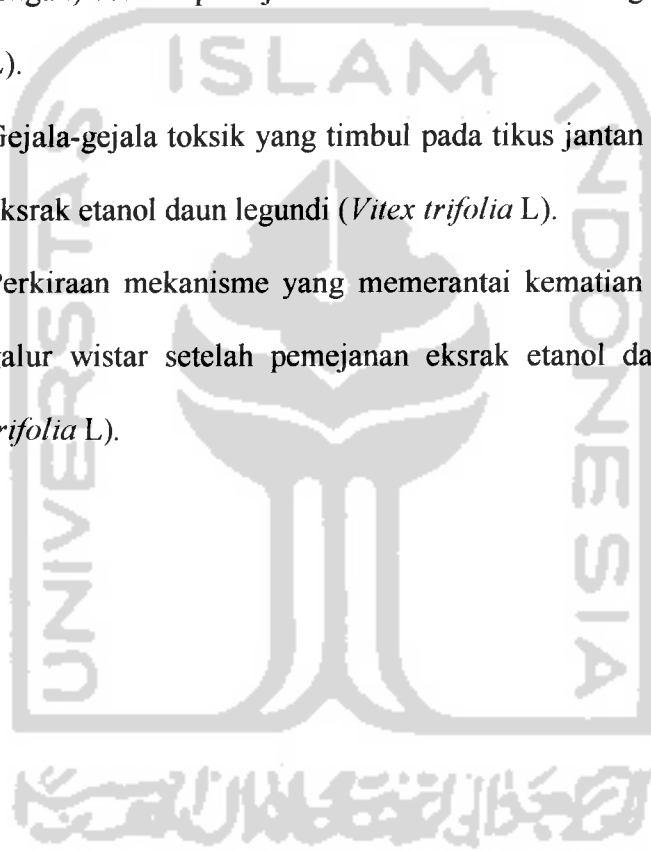
Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan:

1. Seberapa besar potensi ketoksikan akut ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) pada tikus putih jantan galur wistar ?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) akan menimbulkan gejala toksik pada tikus jantan galur wistar ?
3. Bagaimana mekanisme yang memerantai kematian tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah menentukan:

1. Potensi ketoksikan akut yang dinyatakan sebagai LD₅₀ (Dosis letal tengah) setelah pemejanan ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L).
2. Gejala-gejala toksik yang timbul pada tikus jantan setelah pemejanan ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L).
3. Perkiraan mekanisme yang memerantai kematian tikus putih jantan galur wistar setelah pemejanan ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L).



BAB II
STUDI PUSTAKA
A. Tinjauan Pustaka

1. Obat Tradisional

Dalam rangka pengembangan obat tradisional lebih lanjut, maka obat tradisional dapat dikelompokkan menjadi dua golongan:

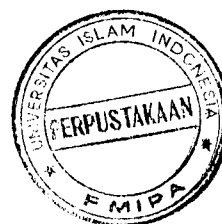
a. Obat Tradisional Kelompok Jamu

Merupakan obat yang bahan bakunya berupa simplisia yang belum mengalami standarisasi dan belum diteliti. Khasiatnya masih didasarkan pada pengalaman dan bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang umumnya belum memenuhi persyaratan minimal yang ditetapkan, sediaan berupa serbuk seduhan dan rajangan untuk seduhan (Donatus, 1990).

b. Obat Tradisional Kelompok Fitoterapi

Dalam pengembangan obat tradisional perlu dilakukan dengan tepat sehingga keamanan maupun khasiatnya yang didapat secara medik dapat dipertanggungjawabkan

Pengembangan obat tradisional dilakukan dengan cara mendorong terjadinya pergeseran dari obat tradisional jamu fitoterapi. Fitoterapi adalah istilah yang digunakan untuk pengobatan dengan ramuan obat yang berasal dari tumbuhan dan telah dibuktikan khasiatnya. (Tjokronegoro dan Baziad, 1993)



Untuk menjadikan obat tradisional kelompok jamu ini menjadi kelompok fito farmaka. (Anonim, 1985) obat tradisional harus melalui berbagai tahap pegujian antara lain :

- a) Tahap pemilihan
- b) Tahap uji biologis (efek farmakologi dan toksikologi akut)
- c) Tahap penelitian farmakodinamik
- d) Tahap uji toksikologi lanjut, meliputi subkronik, kronik dan akut
- e) Tahap pengembangan sediaan (formulasi) dan standarisasi
- f) Tahap pengujian klinik pada manusia.

2. Legundi (*Vitex trifolia* L)

a. Morfologi Tanaman

Legundi (*Vitex trifolia* L) adalah suatu tumbuhan perdu tegak dengan tinggi 3-5 m, banyak cabang, tinggi 4 meter. Helai daun majemuk dengan 1 sampai 3 helai, anak daun 2 atau 3 helai, bertangkai umumnya tidak utuh, berwarna hijau kelabu, panjang 4 cm sampai 9,5 cm, lebar 1,75 sampai 3,75 cm, pinggir daun rata, tangkai daun lebih kurang 5 mm. Tulang menyirip, menonjol pada permukaan bawah (Anonim, 1989).

b. Sistematika Tanaman

Sistematika tanaman *Vitex trifolia* L menurut Rifai (1973) dan Pulle (1952)

Devisio : Spermatophyta

Sub Devisio : Angiospermae

Sub kelas : Dyalypetalae
Ordo : Solanales
Famili : Verbenaceae
Genus : Vitex
Spesies : *Vitex trifolia* L

c. Nama daerah

Malayu : Gendasari
Palembang : Legundi, Lilogendi
Minang : Langgoendi
Sunda : Lagoendi
Jawa : Legundi
Madura : Lengghord
Sumbawa : Galoeni
Bima : Sanggari
Kalimantan : Danoeko
Makasar : Lanra
Bugis : Lawansani, pala
Ambon : Ai Tuban



d. Kegunaan

Akar berguna untuk mencegah kehamilan dan pengobatan pasca persalinan. Biji biasanya untuk menyegarkan badan dan perawatan rambut. Buah untuk obat cacung dan peluruh haid. Daun untuk obat luka, diuretika, karminatif, antipiretik dan spasmolitik (Anonim, 1985).

Dilaporkan bahwa tanaman Legundi mempunyai khasiat obat sebagai obat beri-beri, gatal-gatal, mencret dan sakit perut, disamping itu berguna sebagai pewangi (Anonim, 1989).

e. Kandungan kimia

Secara garis besar familia Verbenaceae mengandung senyawa kimia antara lain: senyawa iridoid, fenol, kinon, minyak atsiri, diterpen, steroid, alkaloid (Hagnaeur, 1973).

Daun maupun tangkai tanaman Legundi (*Vitex trifolia* L) mengandung minyak atsiri, glikoflavon, alkaloida vitrisin, Agnusida, dan aukubin. Minyak atsiri sebagian besar terdiri dari kamfer, sineol, pinen, dan terpiil asetat (Anonim, 1978).

Alam *et al* (2002) menyebutkan bahwa di dalam daun legundi yang di fraksinasi dengan n-heksane mengandung dua komponen aktif yaitu viteosin-A dan vitexicarpin yang berkhasiat sebagai trakeospasmolitik pada trakea marmot jantan yang diinduksi oleh histamine.

f. Data toksisitas

Berbagai penelitian toksisitas tanaman obat di berbagai Perguruan tinggi di Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1985. Telah diteliti bahwa infus daun legundi yang diuji pada mencit jantan secara intra peritoneal didapat LD₅₀ yaitu 171,1 mg/10g mencit yang dihitung dengan cara Weil (1952). Bentuk bahan yang diteliti umumnya adalah infus atau bahan penguapan infus. Perlu diketahui bahwa kadar zat yang terkandung dalam bahan tergantung dari tempat tumbuh, hal ini akan menentukan toksisitas dan khasiatnya (Dzulkarnain, *et al.*, 1996).

3. Uraian tentang penyarian

Biasanya metode ekstraksi dipilih berdasarkan atas beberapa faktor seperti sifat dari bahan baku dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak. Sifat dari bahan baku merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih ekstraksi :

a. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang paling sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak ke luar sel (Anonim, 1986).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip Perkolasi adalah sebagai berikut:

Serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya dikurangi dengan gaya kapiler yang cenderung untuk menahan (Anonim, 1986).

c. Penyarian terus-menerus (dengan alat soxhlet)

Metode penyarian dengan menggunakan alat soxhlet merupakan cara penyarian secara sinambung dengan menggunakan pelarut yang mudah menguap dan merupakan cara yang efektif dan efisien dibandingkan cara yang lain. Keuntungan cara ini adalah dapat digunakan untuk penyarian pada temperatur yang tinggi, pelarut yang digunakan relatif sedikit dan penyarian dapat berjalan dengan sendirinya serta cocok untuk menyari zat-zat berjumlah kecil pada simpleknya (Harborne, 1987).

Pada metode Soxhletasi, serbuk yang diekstraksi diletakkan dalam selongsong yang terbuat dari kertas saring dan diletakkan pada bagian dalam soxhlet. Kemudian dipasang labu alas bulat yang sesuai dengan ukurannya, diisi dengan

pelarut pada bagian atas soxhlet sehingga terjadi dua kali sirkulasi. Pada bagian atas dipasang pendingin balik. Jika perlu dididihkan, uap akan keluar ke atas melalui pipa menuju pendingin balik dan akan dikondensasikan. Uap yang telah dikondensasikan akan turun sebagai tetesan pelarut dan kemudian jatuh ke selongsong yang berisi bahan yang akan diekstraksikan dan membawa keluar zat aktif dari bahan yang diekstraksi. Larutan akan berkumpul dan setelah larutan mencapai tinggi maksimum dari alat soxhlet, secara otomatis akan turun mengalir ke dalam labu alas bulat, dengan demikian bahan dikatakan telah mengalami satu sirkulasi. Proses ini berlangsung terus-menerus secara otomatis sampai ekstrak dapat diambil dari larutan yang terkumpul dalam labu alas bulat (Vogel, 1978; Voight, 1994).

4. Toksisitas

Toksisitas merupakan sifat relatif dari suatu zat kimia yang mengacu kepada efek berbahaya atas sistem biologi tertentu, merupakan istilah relatif yang biasa digunakan dalam membandingkan suatu zat kimia yang satu dengan yang lainnya (Loomis, 1978).

Keberbahayaan atau keamanan suatu senyawa berkaitan dengan jumlah senyawa yang ada dalam badan. Hal tersebut dengan cara lain dapat dikatakan bahwa faktor yang menentukan ketoksikan suatu senyawa adalah dosis senyawa tersebut (Loomis, 1978).

Terjadinya efek toksik suatu senyawa diakibatkan oleh antaraksi antara senyawa tersebut dengan tempat aksinya, baik secara langsung maupun tidak

langsung. Faktor penentu ketoksikan suatu senyawa adalah keberadaannya di tempat aksi dan keefektifan antara aksinya dengan tempat aksi tertentu. Pada dasarnya ketoksikan senyawa dapat dipengaruhi oleh dua golongan penyebab, yaitu faktor yang berasal dari makhluk hidup dan yang berasal dari senyawa itu sendiri (Donatus, 1990).

Toksikologi didefinisikan sebagai kajian tentang hakikat dan mekanisme efek toksik berbagai bahan terhadap makhluk hidup dan sistem biologi lainnya. Ia juga membahas penilaian kuantitatif tentang berat dan kekerapan efek ini sehubungan dengan terpejannya makhluk hidup tadi (Lu, 1995).

Di dalam tubuh pada kondisi tertentu, suatu senyawa dapat berantar aksi dengan jaringan tubuh dengan mekanisme tertentu sehingga mengakibatkan timbulnya efek toksik dengan wujud dan sifat tertentu. Dengan memahami kondisi, mekanisme, wujud dan sifat efek toksik suatu senyawa kita bisa mengevaluasi keberbahayaan suatu senyawa tersebut yang selanjutnya dapat digunakan untuk menentukan atau memperkirakan batas keamanannya bila dipejankan kepada manusia (Donatus, 1990).

a. Kondisi Efek Toksik

Kondisi efek toksik suatu senyawa adalah berbagai keadaan atau faktor yang dapat mempengaruhi keefektifan absorpsi, distribusi, dan eliminasi suatu senyawa di dalam tubuh, sehingga akan menentukan keberadaan zat kimia utuh

atau metabolitnya dalam sel sasaran atau keefektifannya dengan sel sasaran (Loomis, 1978).

Adapun yang termasuk dalam kondisi efek toksik adalah kondisi pemejanan dan kondisi subyek atau makhluk hidup. Kondisi pemejanan dapat dibagi menjadi jenis, cara, lama dan kekerapan, saat, serta takaran atau dosis pemejanan. Kondisi subyek atau makhluk hidup dapat meliputi keadaan fisiologi seperti berat badan, umur, suhu tubuh, kecepatan pengosongan lambung, kecepatan aliran darah, status gizi, kehamilan, genetika, jenis kelamin, ritme sirkadian, ritme diurnal, serta kondisi patologis seperti penyakit saluran cerna, kardiovaskuler, ginjal, dan hati (Donatus, 1990).

b. Mekanisme Efek Toksik

Suatu senyawa yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, serta eliminasi. Selama proses distribusi, suatu senyawa atau metabolitnya dapat didistribusikan sampai cairan ekstrasel dan intrasel. Oleh karena itu berdasarkan sifat dan tempat kejadiannya mekanisme aksi suatu senyawa dapat dibagi menjadi dua, yaitu mekanisme luka intrasel dan ekstrasel (Loomis, 1978).

Donatus (1990), menyatakan bahwa mekanisme luka intrasel adalah luka sel yang diawali oleh aksi tertentu di dalam sel sasaran. Mekanisme ekstrasel adalah luka sel yang diawali oleh aksi tertentu dari luar sel. Jadi mekanisme ekstra

sel terjadi secara tidak langsung, artinya zat beracun pada awalnya bereaksi di lingkungan luar sel dengan akibatnya luka di dalam sel.

Sebelum terjadi efek yang tidak diinginkan akibat mekanisme luka intrasel, pertama kali tubuh memberikan responnya yang berupa aksi perbaikan atau adaptasi. Namun bila mekanisme pertahanan tubuh tidak lagi mampu menanggulangi, maka timbulah respon toksik yang pada dasarnya berwujud sebagai perubahan atau kekacauan biokimia, fungsional, atau struktural (Donatus, 1990).

Menurut Donatus (1990), mekanisme luka ekstrasel dapat terjadi jika suatu senyawa beracun berada di lingkungan ekstrasel, serta mampu mengganggu atau mengacaukan sistem pemenuhan kebutuhan metabolit basal serta pengaturan aktivitas sel. Jika kedua sistem tersebut mengalami perubahan, kemungkinan struktur atau fungsi sel juga dapat berubah.

c. Wujud Efek Toksik

Wujud efek toksik dapat berupa perubahan biokimia, fungsional, dan struktural. Namun tidak berarti bahwa efek toksik suatu senyawa dapat berpisah dengan tegas ke dalam tiga jenis wujud efek toksik tersebut tetapi seringkali merupakan campuran, karena ketiganya merupakan proses yang saling berkaitan. Jenis efek toksik yang berdasarkan perubahan biokimia meliputi jenis wujud efek toksik yang berkaitan dengan respon dan perubahan atau kekacauan biokimia terhadap luka sel akibat antaraksi zat beracun dengan tempat aksi tertentu yang

sifatnya terbalikkan. Termasuk efek toksik jenis ini diantaranya penghambatan respirasi seluler, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, dan gangguan pasok energi. Jenis efek toksik berdasarkan perubahan fungsional meliputi jenis wujud efek toksik yang berkaitan dengan antar aksi racun yang terbalikkan dengan reseptor atau tempat aktif enzim, sehingga mempengaruhi fungsi homeostatis tertentu. Termasuk efek toksik jenis ini diantaranya anoksia, gangguan pernafasan, gangguan sistem saraf pusat, hiper atau hipotensi, hiper atau hipoglikemi, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, perubahan kontraksi atau relaksasi otot, dan hipo atau hipertermi. Jenis efek toksik berdasarkan perubahan struktural meliputi jenis wujud efek toksik yang berkaitan dengan perubahan morfologi sel yang akhirnya terwujud sebagai kekacauan struktural. Termasuk dalam jenis ini diantaranya perlemakan (degenerasi melemak), nekrosis, karsinogenesis, mutagenesis, dan teratogenesis (Donatus, 1990).

d. Sifat Efek Toksik

Pada dasarnya hanya dua jenis sifat efek toksik zat beracun, yaitu terbalikkan dan tak terbalikkan. Ciri khas dari sifat efek toksik yang terbalikkan meliputi: (1) bila kadar yang ada dalam tempat aksi atau reseptor tertentu telah habis, maka reseptor tersebut akan kembali ke keadaan semula, (2) efek toksik yang ditimbulkan akan cepat kembali normal dan (3) ketoksikan racun tergantung pada takaran serta kecepatan absorpsi, distribusi dan eliminasi racun. Ciri khas dari sifat efek toksik yang tak terbalikkan meliputi : (1) kerusakan yang sifatnya

menetap, (2) pemejanan racun berikutnya akan menimbulkan kerusakan yang sifatnya sama sehingga memungkinkan terjadinya penumpukan efek toksik, dan (3) pemejanan dengan takaran yang sangat kecil dalam jangka panjang akan menimbulkan efek toksik yang sama dengan takaran besar dalam jangka waktu yang pendek (Donatus, 1990).

Hasil yang diperoleh dari serangkaian uji toksikologi baik tidak khas maupun khas secara keseluruhan bermanfaat sebagai dasar evaluasi keamanan pra klinik dan lebih jauh untuk memperkirakan resiko penggunaan suatu senyawa pada diri manusia.

Ketoksikan Akut

Hodgson *and* Levi (2000), menyatakan bahwa dalam uji ketoksikan akut, senyawa yang diberikan dapat diabsorpsi dengan cepat sehingga menghasilkan efek toksik segera tetapi dapat juga menghasilkan efek yang tertunda.

Sebagian besar uji toksisitas akut ini dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD_{50}) toksikan. LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50 % hewan uji. Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya. Serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995).

Menurut Donatus (1990), uji ketoksikan akut bertujuan untuk menetapkan potensi ketoksikan akut, yaitu kisaran dosis toksik atau dosis letal (LD_{50}) suatu

senyawa yang dimaksud, pada satu jenis hewan uji atau lebih. Disamping itu uji ini ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul, adanya efek toksik yang khas, dan mekanisme yang memerantarai terjadinya kematian hewan uji.

Dalam uji ketoksikan akut ada 2 macam tolak ukur, yaitu kuantitatif dan kualitatif. Tolak ukur kuantitatif berupa data jumlah kematian hewan uji, yang digunakan untuk menghitung besaran dosis letal tengah (LD_{50}), atau dosis toksik tengah (TD_{50}).

Nilai LD_{50} sangat berguna untuk klasifikasi zat kimia sesuai dengan potensi ketoksikan relatifnya. Evaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja, perencanaan penelitian toksisitas subakut dan kronik pada hewan memberikan informasi tentang mekanisme toksisitas, pengaruh umur, faktor lingkungan serta variasi respon antar spesies dan antar strain hewan ; memberikan sumbangan bagi informasi yang dibutuhkan dalam merencanakan pengujian obat pada manusia dan dalam pengendalian mutu zat kimia, deteksi pencemaran toksik serta perubahan fisik yang mempengaruhi bioavailabilitas (Lu, 1995).

Harga LD_{50} dapat diperoleh secara statistik. Metode yang paling lazim digunakan untuk menghitung harga tersebut adalah metode grafik Litchifield dan Wilcoxon, metode kertas grafik Miller dan Tainter, serta tata cara menemukan kisaran dosis dari weill (Loomis, 1978).

Untuk data yang berasal dari uji ketoksikan akut yang menggunakan hewan uji rodent dengan frekuensi distribusi normal, metode perhitungan berasal dari

analisis probit (metode kertas grafik Miller dan Tainter). Metode ini sering digunakan untuk menghitung dosis yang dapat mempengaruhi 50 % hewan uji. Metode Miller dan Tainter merupakan prosedur yang paling praktis, representatif, dan mudah untuk menentukan harga LD_{50} dan memperkirakan kesalahan bakunya (standard error) (Balazs, 1970).

Daftar pemilahan bahan berdasarkan LD_{50} pada tikus yang diberikan secara oral/kgBB (Gleason, 1969 cit Zulkarnaen, *et al.*, 1996)

1. Luar biasa toksik (<5 mg / kg)
2. Sangat toksik (5 – 50 mg / kg)
3. Cukup toksik (50 – 500 mg / kg)
4. Sedikit toksik (500 – 5000mg / kg)
5. Hampir tidak toksik (5000 – 15000mg / kg)
6. Relatif tidak toksik (> 15000 mg / kg)

Data–data gejala klinis yang nampak pada fungsi vital, secara kuantitatif dipakai untuk mengevaluasi mekanisme penyebab kematian. Data pemeriksaan histopatologi digunakan untuk mengevaluasi spektrum efek toksik. Data jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok, secara kuantitatif digunakan untuk menghitung harga LD_{50} mengikuti salah satu tata cara yang telah disebutkan dalam pendahuluan. Bila sampai dengan batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, dosis yang diberikan tidak menimbulkan kematian

hewan uji (sering dijumpai pada pengujian obat tradisional) maka dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD_{50} semu atau LD_0 (Donatus, 2003)

B. Keterangan empiris

Penelitian ini bersifat eksploratif untuk mengetahui seberapa besar potensi ketoksikan akut ekstrak etanol daun Legundi (*Vitex trifolia* L).



BAB III
METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

- a. Daun Legundi (*Vitex trifolia* L) yang diperoleh dari kabupaten Kulon Progo Yogyakarta.
- b. Hewan uji
Hewan uji yang digunakan 35 ekor tikus jantan galur wistar dengan umur rata-rata 2-3 bulan , sehat dengan berat badan \pm 150-180 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- c. Formalin 40 % yang diperoleh dari Kimia Farma DI Yogyakarta
- d. Aquabidest yang diperoleh dari Kimia Farma D I Yogyakarta.
- e. Etanol 96 % yang diperoleh dari Laboratorium Biologi farmasi Univeritas Islam Indonesia.
- f. Tween 1% yang diperoleh dari laboratorium Biologi farmasi Univeritas Islam Indonesia.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah alat-alat gelas untuk maserasi, spuit injeksi 10 ml dengan jarum suntik oral dengan kepekaan 0,1 ml atau 2,5 ml (nipro), timbangan tikus, stop watch, seperangkat alat bedah (gunting, pingset) alat-alat gelas yang lazim digunakan (gelas ukur, beker glass, cawan porselen, pipet, gelas arloji), mortir dan stemper, magnetic stirer dan mikroskop.

B.Cara Penelitian

1. Determinasi Tanaman Legundi

Determinasi dilakukan di laboratorium Biologi farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

2. Pengumpulan, pengeringan dan pembuatan serbuk daun Legundi

Daun *Vitex trifolia* L diambil jam 9-11 pagi dikumpulkan dan dicuci sampai bersih di bawah air mengalir kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari secara tidak langsung (ditutup kain hitam) selama 4 hari, setelah kering kemudian dihaluskan.

3. Pembuatan Sediaan

Sediaan uji berupa ekstrak daun legundi yang dihasilkan dari ekstraksi dengan metode maserasi, serbuk daun legundi 200 gram dimasukkan dalam Erlenmeyer

Sediaan uji berupa ekstrak daun legundi yang dihasilkan dari ekstraksi dengan metode maserasi, serbuk daun legundi 200 gram dimasukkan dalam Erlenmeyer tertutup, kemudian ditambahkan etanol 96%, kemudian digojog selama 5 jam dan dibiarkan termaserasi selama 1 minggu, kemudian disaring ambil filtratnya.

4. Tata Cara Pemejanaan dan Penetapan Dosis

Sediaan uji berupa ekstrak dari daun legundi yang langsung diberikan pada hewan uji atau tikus jantan dengan dosis pemberian ditentukan pertama kali berdasarkan penelitian sebelumnya, yaitu dengan pemberian sediaan uji dosis terendah yang merupakan hasil konversi dari dosis terapi yang biasa digunakan untuk manusia dan bila tidak ada hewan uji yang mati serta tidak timbul gejala toksik maka percobaan pendahuluan dilakukan pada dosis tertinggi yang secara teknis masih boleh diberikan dan tidak melebihi volume maksimal yang masih dapat diberikan pada hewan uji.

Ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia* L) diberikan secara peroral dengan menggunakan spuit injeksi oral, frekuensi pemberiannya hanya sekali selama masa uji. Sebelum perlakuan hewan uji dipuaskan dahulu selama 18-24 jam dengan tetap diberi minum.

5. Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan terdiri dari satu jenis hewan uji tikus putih jantan galur wistar, dewasa, sehat, umur 8-12 minggu, berat badan \pm 150-180 gram dan dipelihara dalam kondisi baku. Hewan ini dipilih karena memiliki data organ

fisiologi yang mendekati gambaran susunan faal tubuh manusia dan memiliki banyak data toksikologi tentang hewan uji ini. Selain itu harganya murah, mudah didapat dan mudah ditangani.

6. Pengelompokan Hewan Uji

Sejumlah hewan uji yang terpilih selanjutnya diadaptasikan di laboratorium selama 1 minggu. Penimbangan berat badan dilakukan satu hari sebelum perlakuan. Pada penelitian ini digunakan rancangan acak lengkap pola searah dengan lima kelompok perlakuan. Tiga puluh lima ekor tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok secara acak, masing-masing kelompok uji terdiri dari tujuh ekor tikus jantan. Pembagian peringkat dosis dengan faktor perkalian tetap, dengan rincian pengelompokan sebagai berikut :

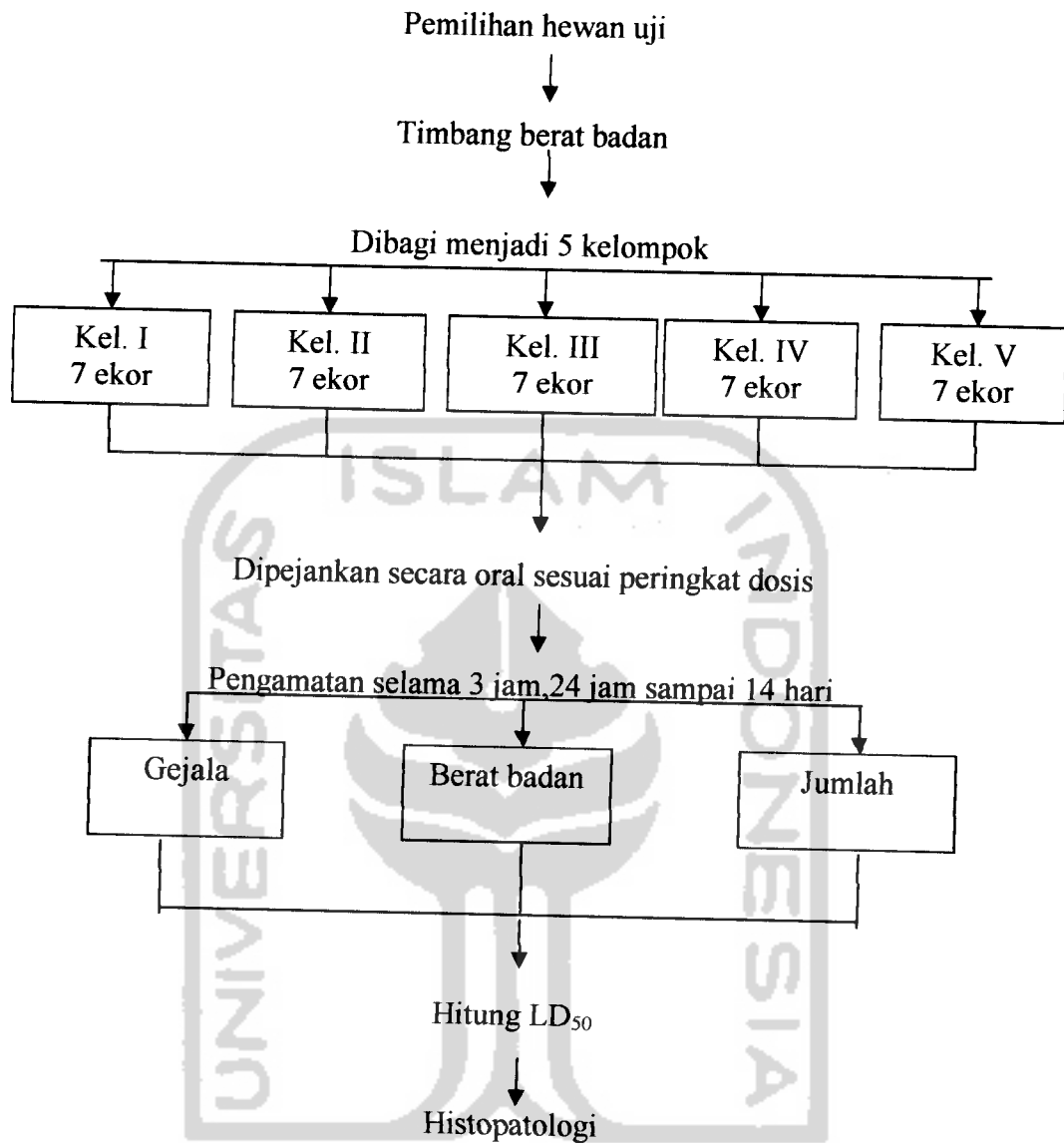
Kelompok I : Diberi sediaan uji Tween 80 1% 12,5 ml/kgBB

Kelompok II : Diberi sediaan uji ekstrak etanol 393,4 mg/ kg BB

Kelompok III : Diberi sediaan uji ekstrak etanol 786,8 mg/kg BB

Kelompok IV : Diberi sediaan uji ekstrak etanol 1573,6 mg/kgBB

Kelompok V : Diberi sediaan uji ekstrak etanol 3147,2 mg/kg BB



7. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan fisik gejala-gejala pada 7 ekor tikus tiap kelompok dilakukan terus menerus selama 3 jam pertama dan sesering mungkin selama 24 jam pertama setelah pemberian sediaan uji. Apabila hewan masih tampak sehat pada akhir masa 24 jam tersebut, maka 5 ekor hewan uji dari tiap kelompok disisihkan dan diamati

24 jam tersebut, maka 5 ekor hewan uji dari tiap kelompok disisihkan dan diamati kemungkinan timbulnya toksisitas yang tertunda. Dalam hal ini sampai hari ke-15.

kriteria pengamatan meliputi :

- a. Pengamatan fisik terhadap gejala-gejala toksik: kulit dan bulu, mata dan mukosa membran, sistem pernafasan, sistem peredaran darah, sistem otonom dan saraf pusat, sistem saluran cerna, sistem geniteurinaria, pola perilaku serta aktivitas somatomotor dan sistem saraf pusat.

Tabel 1. Pemeriksaan fisik dalam uji ketoksikan akut pada rodent (Balazs,1970)

Sistem organ	Pengamatan dan pemeriksaan	Tanda-tanda umum ketoksikan akut
SSP dan Somatomotor	Perilaku	Perubahan sikap terhadap pegamat, vokalisasi luar biasa, gelisah.
	Gerakan kereaktifan terhadap aneka rangsang reflek serebral dan spinal Tonus otot	Kedutan, tremor, ataksia, katatonia, paralysis, konvulsi, keterpaksaan gerak, keberangasan, kepasifan, anesthesia, hiperastesia, lemah, tidak ada kelakuan, kelembekan.
Sistem otonom syaraf	Ukuran pupil, sekresi	Miosis, midriasis, salivasi, lakrimasi
Pernafasan	Sifat dan laju nafas.	Bradipnea, dispnea
Kardiovaskular	Palpitasi daerah kardiak	Bradikardi, aritmia, denyut lebih kuat dan lebih lemah
Saluran cerna	Peristiwa perut Konsistensi tinja	Diare, sembelit flatulan, kontraksi Tidak terbentuk, warna hitam
Kulit dan bulu	Warna keutuhan	Kelembekan, kemerahan, pelepuhan, piloereksi
Membran mukosa	Konjungtiva, mulut	Kongesti, pendarahan, sianosis, kekuningan
Mata	Kelopak mata	Ptosis
Lain-lain	Tempat injeksi Kondisi umum	Bengkak Perawakan abnormal, kurus.

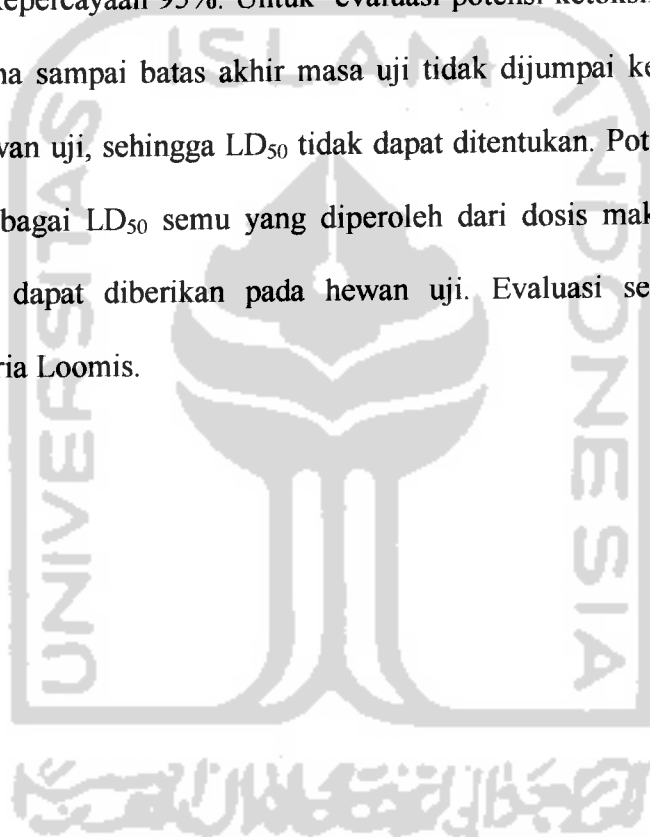
- b. Berat badan pada jam ke-0 dan jam ke-24 (bila sampai 24 jam hewan uji masih sehat), diambil beberapa organ pentingnya (hati, jantung, paru, limpa, ginjal dan lambung) untuk pengamatan histopatologi.
- c. Lima ekor hewan uji lainnya yang masih hidup pada masing-masing kelompok dosis berat badannya ditimbang tiap 2 hari sekali selama 15 hari serta dilanjutkan pengamatannya untuk melihat adanya efek toksik yang tertunda.
- d. Pada akhir masa uji, yaitu hari ke-15, 5 ekor hewan uji yang tersisa dari masing-masing kelompok ditimbang dan dikorbankan serta diambil organnya untuk histopatologi.

8. Pemeriksaan Histopatologi

Hewan uji (2 ekor tikus jantan) yang diambil secara acak dari tiap kelompok dan masih tampak sehat pada masa akhir 24 jam setelah pemberian ekstrak daun legundi dikorbankan secara fisik dengan dislokasi leher, kemudian dibedah pada bagian perut secara melintang. Demikian juga dengan 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok yang dilanjutkan pengamatannya sampai hari ke-15 dikorbankan dan dibedah dengan cara yang sama. Kemudian dilakukan preparasi jaringan atau organ, yaitu dengan cara organ-organ penting seperti jantung, hati, ginjal, paru-paru, lambung, dan limpa pada hewan uji tersebut diambil dan dicuci dengan aquadest, ditimbang dan difiksasi dengan formalin 10%, kemudian dikirim ke laboratorium patologi anatomi, BBPV wates untuk dibuat preparat histopatologi.

C. Analisis Hasil

Data hasil pemeriksaan gejala klinis maupun histopatologi dianalisis secara kualitatif dibandingkan dengan kelompok kontrol. Data-data kualitatif (berat badan hewan uji dan berat tiap-tiap organ) dianalisis dengan uji statistik yaitu uji ANAVA satu jalan dan jika menunjukkan perbedaan bermakna maka dilanjutkan uji-Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk evaluasi potensi ketoksikan akut tidak dapat dihitung karena sampai batas akhir masa uji tidak dijumpai kematian pada semua kelompok hewan uji, sehingga LD₅₀ tidak dapat ditentukan. Potensi ketoksikan akut dinyatakan sebagai LD₅₀ semu yang diperoleh dari dosis maksimum yang secara teknis masih dapat diberikan pada hewan uji. Evaluasi selanjutnya dilakukan menurut kriteria Loomis.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dikerjakan untuk menentukan potensi ketoksikan akut (kisaran dosis letal atau toksik), ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) yang diberikan kepada tikus putih jantan dengan dosis tunggal. Selain itu penelitian ini juga ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul karena adanya efek toksik yang khas dan mekanisme yang menyebabkan terjadinya kematian hewan uji.

A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman Legundi (*Vitex trifolia* L) dilakukan di laboratorium Biologi Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Determinasi tanaman ini dilakukan dengan tujuan untuk menghindari kesalahan dalam pengambilan tanaman. Determinasi dilakukan dengan metode mikroskopis yaitu pengamatan terhadap serbuk daun legundi yang dianalisis secara mikroskopis kemudian dibandingkan dengan buku acuan Materia Medika Indonesia jilid V.

B. Penyiapan Bahan

Daun legundi yang diambil adalah daun dalam keadaan segar pada satu lokasi di daerah Kulon progo pada tanggal 2 maret 2004 pukul 9-11 pagi . Di ambil dalam satu lokasi dengan tujuan untuk menghindari variasi kandungan kimia tumbuhan yang terlalu besar karena perbedaan kondisi dan iklim. Daun dibersihkan supaya terpisah dari kotoran - kotoran yang berupa bahan-bahan asing yang mencemari tanaman misalnya; tanah, kerikil, gulma, rumput. Kemudian dilakukan pencucian

pada air mengalir agar kotoran tidak menempel kembali sehingga diperoleh simplisia yang bersih dan bebas dari kotoran sehingga dapat mengurangi jumlah mikroba yang akan mengakibatkan pembusukkan simplisia. Kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutup kain hitam. Tidak dibawah sinar matahari langsung karena sinar matahari mengandung sinar ultraviolet yang dapat merusak komponen kimia yang ada di tanaman.

C. Penyarian bahan

Sediaan uji berupa ekstrak daun legundi yang dihasilkan dari ekstraksi dengan metode maserasi, serbuk daun legundi 200 gram dimasukkan dalam Erlenmeyer tertutup, kemudian ditambahkan etanol 96% 1 liter sebagai pelarut, kemudian digojog selama 5 jam dan dibiarkan termaserasi selama 1 minggu, kemudian disaring ambil filtratnya, setelah itu dievaporator supaya pelarutnya terpisah kemudian dipanaskan di atas penangas air supaya sisa pelarut yang tidak terpisahkan pada saat evaporator dapat diuapkan. Kemudian didiamkan di dalam eksikator sampai hasil ekstraknya padat. Hasil ekstraksi dari 200 gram serbuk menghasilkan 24 gram ekstrak.

D. Penetapan Dosis

Dosis sediaan uji yang diberikan terdiri dari 4 peringkat dosis dari dosis terendah yang tidak atau hampir mematikan hewan uji, sampai dosis tertinggi yang mematikan seluruh atau hampir seluruh hewan uji kisaran dosis yang menyebabkan 10-90% kematian pada akhir masa uji. Dosis terendah diperoleh dari dosis terapi

manusia yang sudah dikonversikan ke tikus putih jantan yaitu 393,4 mg/kgBB. Dosis tertinggi diperoleh dari dosis sediaan yang secara teknis masih dapat diberikan pada hewan uji yang tidak melebihi volume maksimum dari hasil orientasi diperoleh dosis tertinggi sebesar 3147,2 mg/kg BB atau 8 kali dosis terapi. Selanjutnya peringkat dosis di bawahnya ditetapkan berdasarkan faktor interval atau kelipatan yang sesuai.

Peringkat dosis yang diberikan pada hewan uji berturut-turut 393,4 mg/kg BB, 786,8 mg/kg BB, 1573,6 mg/kg BB, 3147,2 mg/kg BB. Dengan menggunakan faktor perkalian tetap 2 kali. Untuk kontrol digunakan tween 80 1 %. 12,5 ml/kgBB

E. Potensi Ketoksikan Akut

Masa pengamatan dilakukan selama 24 jam setelah pemberian sediaan uji. Pada pengamatan selama 24 jam tidak menunjukkan adanya kematian hewan uji dari kelompok perlakuan. Oleh karena itu dua ekor tikus dikorbankan dan diambil organ ujinya yaitu jantung, hati, lambung, ginjal, limpa dan paru-paru. Lima ekor yang tersisa tiap peringkat dosis tetap dipelihara sampai 15 hari untuk mengamati kemungkinan munculnya efek tertunda, hasil pengamatan pada hewan uji setelah pemejanaan sediaan uji teringkas dalam tabel II dan tabel III.

Tabel II. Jumlah tikus jantan yang mati pada pengamatan 24 jam setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi, secara oral dosis tunggal

kelompok	perlakuan	N	Σ tikus mati	LD ₅₀
I	Tween 80 1% 12,5 ml/kg BB	7	0	LD ₅₀ > 3147,2 mg/kg BB
II	Dosis 393,4 mg/kg BB	7	0	
III	Dosis 786,8 mg/kg BB	7	0	
IV	Dosis 1573,6 mg/kg BB	7	0	
V	Dosis 3147,2 mg/kg BB	7	0	

Tabel II menunjukkan bahwa pemejanaan sediaan uji dari dosis terendah sampai dengan dosis tertinggi tidak menimbulkan kematian pada hewan uji dari seluruh kelompok perlakuan hingga 24 jam setelah pemberian hewan uji.

Tabel III. Jumlah tikus jantan yang mati selama masa uji 15 hari setelah pemberian oral ekstrak etanol daun legundi secara oral, dosis tunggal

kelompok	perlakuan	N	Σ tikus mati	LD ₅₀
I	Tween 80 1% 12,5ml/kg BB	5	0	LD ₅₀ > 3147,2 mg/kg BB
II	Dosis 393,4 mg/kg BB	5	0	
III	Dosis 786,8 mg/kg BB	5	0	
IV	Dosis 1573,6 mg/kg BB	5	0	
V	Dosis 3147,2 mg/kg BB	5	0	

Tabel III menunjukkan bahwa pemejanaan sediaan uji dari dosis terendah sampai dengan dosis tertinggi tidak menimbulkan kematian pada hewan uji dari seluruh kelompok perlakuan hingga 15 setelah pemberian hewan uji.

Kesimpulan yang dapat diambil dari hasil pengamatan pada Tabel II dan Tabel III yaitu hingga akhir masa uji tidak dijumpai adanya kematian pada seluruh hewan uji dari dosis terendah hingga dosis tertinggi, oleh karena itu dosis yang menyebabkan kematian 50% hewan uji (LD₅₀) ekstrak daun legundi tidak dapat dihitung. Potensi ketoksikan akut dinyatakan sebagai LD₅₀ semu. Dosis maksimum yang secara teknis masih dapat diberikan pada hewan uji dan tidak melebihi volume

maksimum dinyatakan sebagai LD_{50} semu. LD_{50} semu yang didapat adalah $>3147,2$ mg/kgBB.

F. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan kualitatif terhadap gejala-gejala toksik yang mungkin timbul dilakukan terus menerus pada 3 jam pertama dan sesering mungkin selama 24 jam setelah pemberian sediaan uji. Pengamatan hewan uji dilanjutkan sampai hari ke-14 untuk mengamati kemungkinan efek toksik yang tertunda.

Tabel IV. Hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan selama 15 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal

Kelompok	Perlakuan	Tikus	Gejala toksik
I	Larutan Tween 0,1% 12,5 ml/kgBB	3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
II	Dosis 393,4 mg/kg BB	3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
III	Dosis 786,8 mg/kg BB	3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
IV	Dosis 1573,6 mg/kg BB	3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
V	Dosis 3147,2 mg/kg BB	3	diare
		4	diare
		5	-
		6	-
		7	-

Keterangan : (-) menunjukkan gejala toksik

Pengamat terlebih dahulu mempelajari kebiasaan hewan uji untuk menghindari subyektifitas dalam pengamatan sehingga dapat mengenali adanya perubahan atau gejala toksik yang muncul setelah pemberian hewan uji. Gejala toksik yang diamati meliputi perubahan perilaku, gerakan (menjilat, menggaruk, kedutan, tremor, menggeliat, ataksia, paralisis, konvulsi, keterpaksaan gerak), kereaktifan terhadap rangsang (keberangasan, kepasifan, anastesia, hipertensia) sekresi, pernafasan, kardiovaskular, mata, kulit, rambut, dan kondisi umum (berat badan, makan minum dan kematian).

Data pada tabel IV tidak memperlihatkan gejala-gejala toksik yang berarti hanya pada tikus kelompok V yang mengalami diare. Diare dimungkinkan penyebabnya adalah kelainan pada saluran cerna akibat dari tingginya dosis dan terlalu pekatnya sediaan uji yang diberikan sehingga mengakibatkan iritasi pada lambung. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi tidak mempengaruhi perilaku, gerakan, kereaktifan terhadap rangsang, ukuran pupil, sekresi pernafasan, kulit, rambut dan kematian tetapi mempengaruhi sistem saluran cerna yaitu terjadinya diare. Contoh hasil pengamatan gejala toksik dapat dilihat dalam (lampiran 3).

G. Kondisi Umum

Untuk mempelajari kemungkinan mekanisme efek toksik akibat pemberian suatu senyawa perlu dilakukan pengamatan terhadap kondisi umum hewan uji yang meliputi berat badan, nafsu makan dan kematian.

Data perubahan berat badan diperoleh dari penimbangan berat badan hewan uji sebelum perlakuan yaitu hari ke-0 dan penimbangan 24 jam setelahnya sebelum 2 hewan uji dikorbankan, untuk selanjutnya dibedah dan diambil organ-organnya (jantung, hati, paru, limpa, ginjal, lambung). Untuk hewan uji yang dipelihara sampai 15 hari penimbangan dilakukan setiap hari.

Data perubahan berat badan hewan uji pada ketoksikan akut ini dianalisis secara statistik dengan uji ANAVA satu jalan, jika terdapat perubahan bermakna dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil pengamatan terhadap perubahan berat badan hewan uji dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel V. Purata perubahan berat badan (gram) tikus jantan 24 jam setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal.

Kelompok	Perlakuan	N	Perubahan berat badan (gram) \pm SE
I	Larutan tween80 12,5ml/kgBB	2	2.5 \pm 2.5
II	Dosis 393,4 mg/kg BB	2	5.0 \pm 0.0
III	Dosis 786,8 mg/kg BB	2	7.5 \pm 2.5
IV	Dosis 1573,6 mg/kg BB	2	0.0 \pm 0.0
V	Dosis 3147,2 mg/kg BB	2	5.0 \pm 5.0

Dari data Tabel V di atas dapat dilihat bahwa kelompok dosis 1 (393,4 mg/kgBB), dosis 2 (786,8 mg/kgBB) dan dosis 4 (3147,2 mg/kgBB) mengalami kenaikan berat badan, sedangkan dosis 3 (1573,6 mg/kg BB) tidak mengalami kenaikan berat badan. Seluruh dosis mengalami kenaikan berat badan lebih besar daripada kelompok kontrol kecuali dosis 3.

Hasil penelitian menunjukkan semakin besar dosis menyebabkan kenaikan berat badan terhadap kontrol. Akan tetapi perubahan berat badan tiap dosisnya tidak

teratur. Terbukti dari dosis 3 (1573,6 mg/kg BB) yang kenaikan berat badannya stabil. Kenaikan terbesar terjadi pada dosis 2 (786,8 mg/kgBB) yang menunjukkan berat badan rata-rata lebih besar dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok lain. Sehingga dapat dikatakan bahwa perubahan rata-rata berat badan hewan uji kelompok dosis terhadap kontrol bukan disebabkan karena pengaruh sediaan uji.

Untuk hewan uji yang dipelihara sampai 15 hari penimbangan dilakukan tiap 1 hari sekali dapat dilihat pada lampiran. Rata-rata perubahan berat badan hewan uji dihitung dan dianalisis secara statistik ANAVA satu jalan taraf kepercayaan 95%.

Tabel VI. Purata perubahan berat badan (gram) tikus jantan hari ke-15 setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal

Kelompok	Perlakuan	N	Perubahan berat badan (gram) + SE	Keterangan
I	Tween 80 1% 12,5 ml/kgBB	5	1,6429 + 0,18210	-
II	Dosis 393,4 mg/kg BB	5	0,4286 + 0,2624	Tidak bermakna
III	Dosis 786,8 mg/kg BB	5	1,2649 + 0,5131	Tidak bermakna
IV	Dosis 1573,6 mg/kgBB	5	-1,1429 + 1,0558	Bermakna
V	Dosis 3147,2 mg/kgBB	5	3,000 + 0,4738	Tidak bermakna

Hasil analisis Anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% terhadap perubahan berat badan tikus jantan rata-rata 15 hari setelah pemberian secara oral dosis tunggal, menunjukkan perubahan bermakna dengan nilai $p = 0,001$ ($p \leq 0,05$), setelah itu dilanjutkan dengan uji tukey taraf kepercayaan 95 % ternyata kelompok perlakuan IV (dosis 1573,6 mg/kg BB) berbeda bermakna dengan kontrol yang diberi larutan tween 1%, selain itu perbedaan bermakna yang signifikan pada perubahan berat badan rata-rata antara kelompok yaitu: perlakuan 2 (dosis 393,4



mg/kgBB) dengan kelompok perlakuan 5 (dosis 3147,2 mg/kg BB) dengan $p = 0,039$ ($p \leq 0,05$) dan kelompok perlakuan 4 (dosis 1573 mg/kgBB) dengan kelompok perlakuan5 dengan $P= 0.01$ ($p \leq 0.05$)

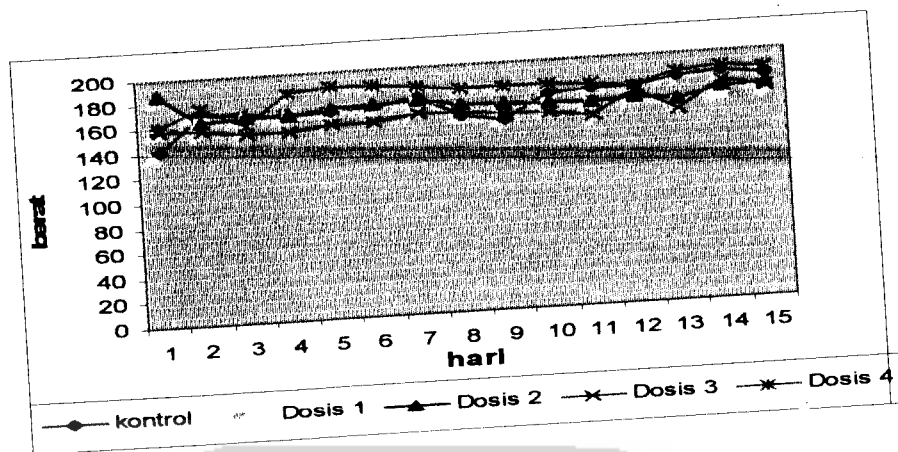
Tabel VII. Hasil uji Tukey taraf kepercayaan 95% perubahan berat badan 15 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal.

Antar kelompok perlakuan	signifikansi	Keterangan
I - II	0,592	tb
I -III	0,990	tb
I - IV	0,022	b
I - V	0,489	b
II - III	0,884	tb
II - IV	0,348	b
II - V	0,039	b
III- IV	0,058	tb
III - V	0,258	tb
IV -V	0,010	b

Keterangan :

B : bermakna
 Tb : tidak bermakna
 Kontrol : tween 80 1%12,5 ml/kgBB
 Dosis I : 393,4 mg/kgBB
 Dosis II : 786,8 mg/kgBB
 Dosis III : 1573,6 mg/kgBB
 Dosis IV : 3147,2 mg/kgBB

Berat badan 15 hari dipantau dengan penimbangan setiap 1 hari sekali sehingga perubahan berat badan selama 15 hari dapat diamati dengan melihat (Gambar 1) berikut ini.



Gambar 1. Kurva berat badan rata-rata hewan uji dengan penimbangan setiap 1 hari sekali setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal

Kurva berat badan rata-rata hewan uji setelah penimbangan hewan uji di atas menunjukkan bahwa perubahan rata-rata hewan uji setelah penimbangan hewan uji dalam setiap kelompok perlakuan mengalami kenaikan pada akhir masa uji kecuali pada kelompok dosis 2 (dosis 786.8 mg/kgBB) yang mengalami penurunan.

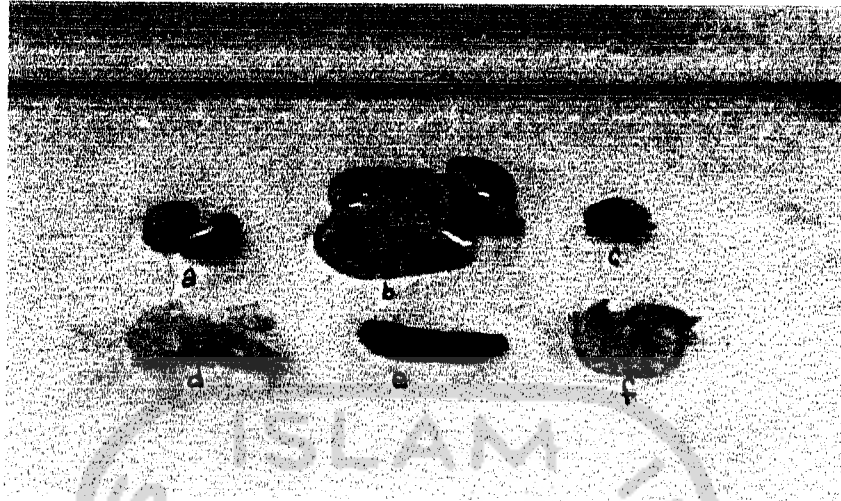
Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan bermakna hasil perubahan berat badan rata-rata hewan uji dengan metode ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% yang tersaji pada tabel sebelumnya merupakan pengaruh pemejanaan sediaan uji, sehingga kenaikan berat badan rata-rata setelah 15 hari dari hewan uji kelompok dosis lebih kecil dari kelompok kontrol kecuali kelompok 5 (dosis 3147,2) yang mengalami kenaikan berat badan lebih besar dari kelompok kontrol.

Sampai pada akhir masa uji pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi secara oral dosis tunggal dari dosis terendah sampai tertinggi tidak menimbulkan kematian pada hewan uji.

H. Spektrum Efek Toksik

Pemeriksaan histopatologi terhadap organ-organ uji (jantung, paru-paru, hati ginjal, limpa dan lambung) dilakukan untuk melihat adanya kerusakan tingkat seluler yang tidak tampak oleh pengamatan makroskopik hal ini bermanfaat untuk memperkirakan efek toksik yang timbul akibat pemberian sediaan ekstrak daun legundi.

Sebelum pemeriksaan histopatologi terlebih dahulu dilakukan pengamatan makroskopik terhadap organ-organ penting yang diambil dari hewan uji, hal ini dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan yang dapat diamati dengan mata telanjang setelah itu organ ditimbang dan dimasukkan ke dalam pot salep yang berisi formalin 10% untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologi. Pengamatan makroskopik organ dapat dilihat pada (gambar 2) yang menunjukkan organ tersebut normal bila dibandingkan dengan kontrol.



Gambar 2. Hasil pengamatan makroskopik organ tikus jantan galur wistar.

Keterangan:

- | | |
|------------|------------|
| a. ginjal | d. lambung |
| b. hati | e. limpa |
| c. jantung | f. Paru |

Penimbangan organ bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian sediaan uji dapat mempengaruhi organ penting dilihat dari bobot organ, yang hasilnya dapat dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi misalnya setelah pemberian sediaan uji ternyata salah satu organ dari hewan uji menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol. Perbedaan ini disebabkan oleh beberapa kemungkinan. Pertama dimungkinkan ada organ tertentu mengalami peradangan yang menyebabkan pembengkakan sehingga bobot organ bertambah, kedua bila terjadi perubahan bobot organ yang bermakna padahal hasil histopatologi menunjukkan bahwa organ tersebut normal maka hal ini menunjukkan bahwa organ tersebut masih mengandung cukup air. Hasil penimbangan organ dapat dilihat pada (lampiran 4).

Tabel VIII. Bobot rata-rata (gram) \pm SE organ tikus jantan pada 24 jam setelah pemberian secara oral ekstrak daun Legundi secara oral dosis tunggal

No	Organ	Kontrol	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Dosis IV
1	Jantung	0.5925 \pm 0.0190	0.5706 \pm 0.0331	0.5370 \pm 0.0678	0.5129 \pm 0.0114	0.6061 \pm 0.0209
2	Paru	1.2793 \pm 0.0956	1.1304 \pm 0.2321	1.0755 \pm 0.7185	1.2496 \pm 0.2001	0.9388 \pm 0.1027
3	Hati	6.4817 \pm 0.0833	6.9110 \pm 0.7062	7.0762 \pm 0.3303	6.3431 \pm 0.1998	6.3920 \pm 0.1342
4	Limpa	0.5601 \pm 0.0016	0.5324 \pm 0.1316	0.4735 \pm 0.0608	0.4774 \pm 0.0369	0.4122 \pm 0.0775
5	Lambung	1.2885 \pm 0.0420	0.9559 \pm 0.0398	1.0086 \pm 0.0782	1.2024 \pm 0.1021	1.2181 \pm 0.2188
6	Ginjal	1.2552 \pm 0.0599	1.1984 \pm 0.0167	1.2407 \pm 0.0094	1.0064 \pm 0.0520	1.1095 \pm 0.0652

Keterangan : kontrol : tween 80 1%12,5 ml/kgBB

Dosis I : 393,4mg/kgBB

Dosis II : 786,8 mg/kgBB

Dosis III : 1573,6 mg/kgBB

Dosis IV : 3147,2 mg/kgBB

Karena jumlah hewan uji kurang memenuhi persyaratan minimal statistik ($n=3$), maka analisis organ hewan uji 24 jam setelah pemberian sediaan uji ekstrak daun Legundi secara oral dosis tunggal secara statistik tidak dapat dilakukan. Hasil perhitungan purata \pm SE di atas belum dapat digunakan untuk menentukan adanya pengaruh pemberian sediaan uji terhadap organ penting tikus jantan selama 24 jam.

Tabel IX. Bobot rata-rata (gram) \pm SE organ tikus jantan pada 15 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun Legundi secara oral dosis tunggal.

NO	ORGAN	Kontrol	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Dosis IV
1	Jantung	0.5612 \pm 0.0236	0.6169 \pm 0.0543	0.6768 \pm 0.0197	0.5956 \pm 0.0400	0.5795 \pm 0.0230
2	Paru	1.1780 \pm 0.1391	1.5499 \pm 0.3557	1.1190 \pm 0.0218	1.0022 \pm 0.0518	1.4519 \pm 0.1578
3	Hati	6.4836 \pm 0.0882	7.5647 \pm 0.5945	6.8060 \pm 0.3868	5.2916 \pm 0.4649	6.7485 \pm 0.3579
4	Limpa	0.6979 \pm 0.4239	0.6246 \pm 0.0571	0.6269 \pm 0.0539	0.5285 \pm 0.0525	0.5898 \pm 0.9582
5	Lambung	1.1862 \pm 0.5294	1.1932 \pm 0.0539	1.1149 \pm 0.0340	0.7227 \pm 0.1821	1.0953 \pm 0.0300
6	Ginjal	1.1746 \pm 0.0382	1.2270 \pm 0.0261	0.1233 \pm 0.0341	1.0016 \pm 0.866	1.2437 \pm 0.6930

Keterangan:

kontrol : tween 1%12,5 ml/kgBB, Dosis II : 786.8 mg/kgB

Dosis I : 393.4 mg/kgBB,

Dosis III : 1573.6 mg/kgBB, Dosis IV : 3147,2 mg/kgBB

Data bobot organ tikus jantan 15 hari setelah pemberian sediaan uji dianalisis dengan uji kolmogorov-smirnov untuk membuktikan bahwa data tersebut terdistribusi normal. Hasil ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% terhadap bobot organ tikus jantan selama 15 hari (lampiran 5) terdapat perbedaan bermakna pada organ hati dan ginjal. Kemudian dilakukan uji tukey rata-rata bobot organ untuk mengetahui kelompok yang menyebabkan perbedaan bermakna tersebut. Hasil Tukey rata-rata bobot organ tikus jantan tersaji dalam tabel X

Tabel X. Hasil tukey rata-rata bobot organ (gram) tikus jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun Legundi secara oral dosis tunggal.

Kelompok	Dosis	Jantung	Paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
I(kontrol)	dosisI	0.586	0.629	0.375	0.921	1.000	0.963
	dosisII	0.042*	0.999	0.981	0.929	0.980	0.944
	dosisIII	0.890	0.961	0.285	0.351	0.013*	0.225
	dosis IV	0.988	0.835	0.991	0.745	0.952	0.903
II(dosis I)	dosisII	0.513	0.495	0.696	1.000	0.972	1.000
	dosisIII	0.230	0.268	0.007*	0.817	0.012*	0.067
	dosis IV	0.107	0.996	0.637	0.995	0.938	1.000
III(dosisII)	dosisIII	0.230	0.991	0.110	0.804	0.043*	0.057
	dosisIV	0.992	0.717	1.000	0.993	1.000	1.000
IV(dosisIII)	dosisIV	0.992	0.454	0.133	0.957	0.059	0.043*

Keterangan: (*) : Terjadi perubahan bermakna
 kontrol : tween 1%12,5 ml/kgBB
 Dosis I : 393.4 mg/kgBB
 Dosis II : 786.8 mg/kgBB
 Dosis III : 1573.6 mg/kgBB
 Dosis IV : 3147,2 mg/kgB

Tabel X menunjukkan perbedaan bermakna organ jantung antara kelompok kontrol dengan kelompok dosisII (786,8 mg/kgBB) dan perbedaan bermakna organ hati antara kelompok dosis yaitu dosisI (393,4 mg/kgBB) dengan kelompok dosis III (1573,6 mg/kgBB) serta perbedaan bermakna organ lambung antara kelompok

kontrol dengan dosis III (1573.6 mg/kgBB) dan antara kelompok dosis II (786.8 mg/kgBB) dengan kelompok dosis III (1573.6 mg/kgBB).

Perbedaan hasil statistik organ jantung, hati dan lambung kemungkinan bukan karena pengaruh sediaan uji mengingat hasil pemeriksaan histopatologi organ 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia L.*) tidak menunjukkan adanya perubahan (tabel XI) kemungkinan perbedaan statistik disebabkan karena pemotongan saat pengambilan organ jantung, hati dan lambung tidak sama sehingga menyebabkan perbedaan bobot organ yang bermakna terhadap kelompok kontrol dengan kelompok lain. Kemungkinan lain disebabkan karena perbedaan organ secara individual.

Tabel XI. Hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus jantan ke-24 jam setelah pemberian dosis tunggal sediaan ekstrak etanol daun Legundi secara oral.

Kelompok	N	Organ					
		paru	jantung	hati	Limpa	ginjal	Lambung
Kontrol	1	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	2	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis I	1	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	2	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis II	1	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	2	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis III	1	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	2	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis IV	1	t.a.p	t.a.p	DH	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	2	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p

Keterangan : t.a.p (tidak ada perubahan)

T (tumor)

DH (degenerasi hidropik)

kontrol : tween 1% 12,5 ml/kgBB

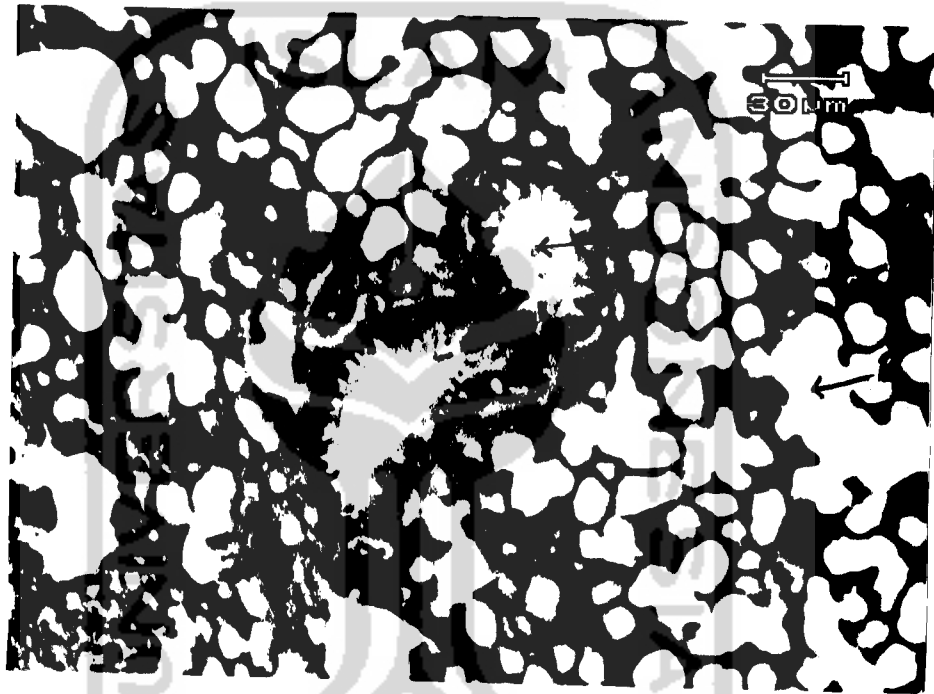
Dosis I : 393.4 mg/kgBB

Dosis II : 786.8 mg/kgBB

Dosis III : 1573.6 mg/kgBB

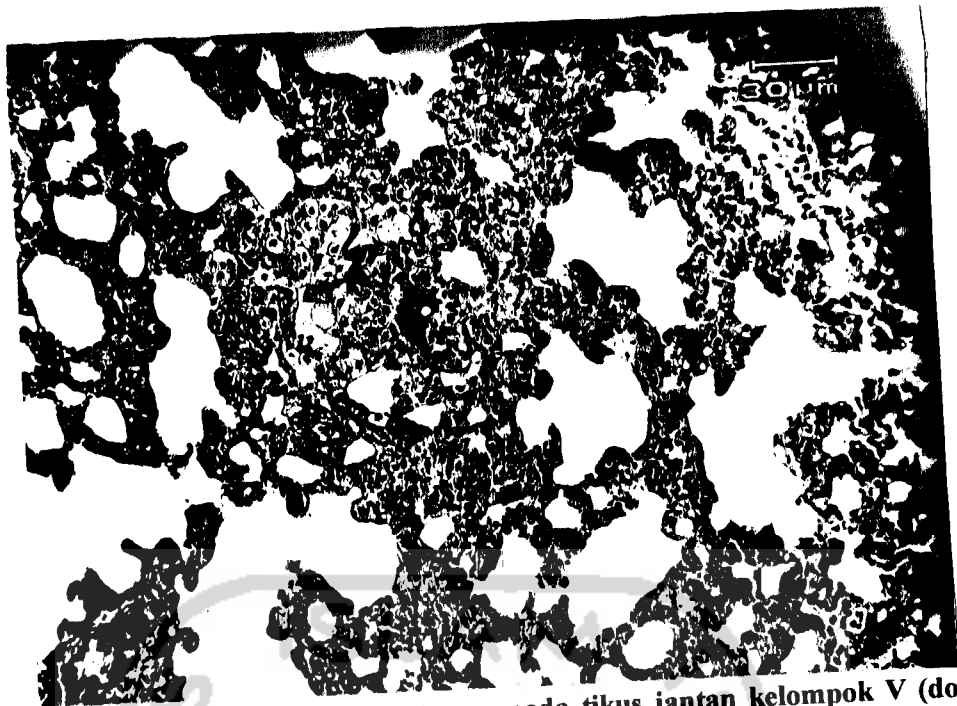
Dosis IV : 3147,2 mg/kgB

Data hasil histopatologi dari tikus jantan yang dibedah masa uji 24 jam setelah perlakuan pemberian ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) dapat dilihat bahwa terjadi perubahan pada tingkat seluler organ. Pada kelompok dosis III (1573,6 mg/kg BB) pada organ paru mengalami tumor. Berikut tampilan irisan organ paru yang terkena tumor (gambar 3) bila dibandingkan dengan paru normal (gambar 4)



Gambar 3. Irisan melintang organ paru normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE

a. Bronkeolus b. alveolus c. septa inter alveolaris d. epitel bronkeolus



Gambar 4. Irisan melintang organ paru tumor pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
a. Tumor.

Tumor pada paru-paru hampir semua berasal dari epitel bronkus. Tumor ini mula-mula timbul pada daerah sekitar hilus paru-paru yaitu dari trakea bagian bawah dan bronkus cabang pertama. Perabaannya padat warnanya putih kelabu. Tumor yang lebih besar dapat mengalami pendarahan atau nekrosis bagian tengah. Tumor ini dapat meluas dengan berbagai cara misalnya ;

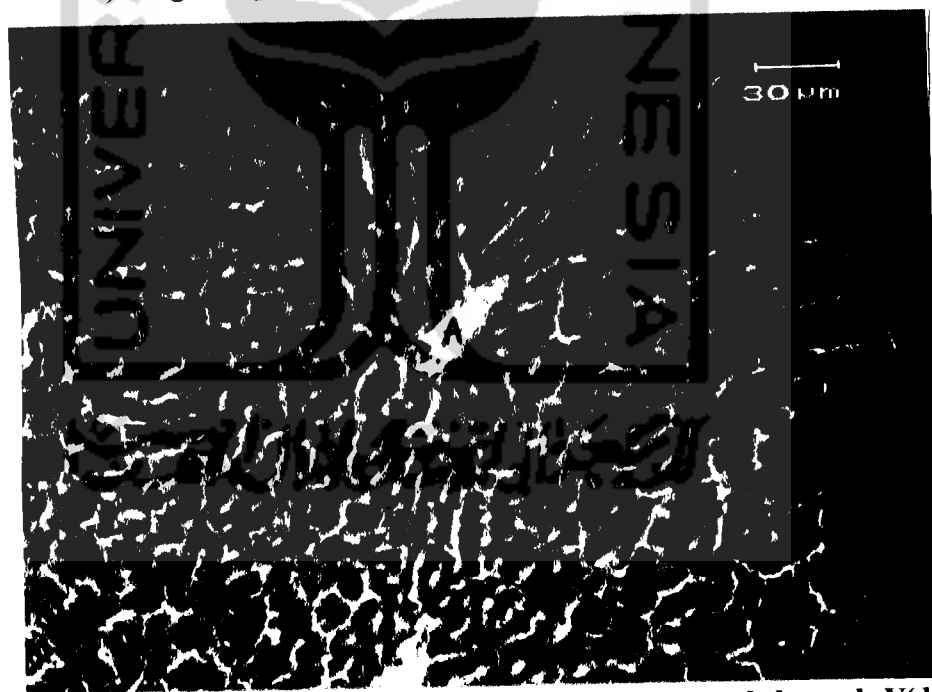
-meluas melalui dinding bronkus, dan

-menyebar ke pembuluh darah, alat tubuh yang menjadi anak sebar ialah kelenjar adrenal, hati, otak, tulang, dan ginjal.

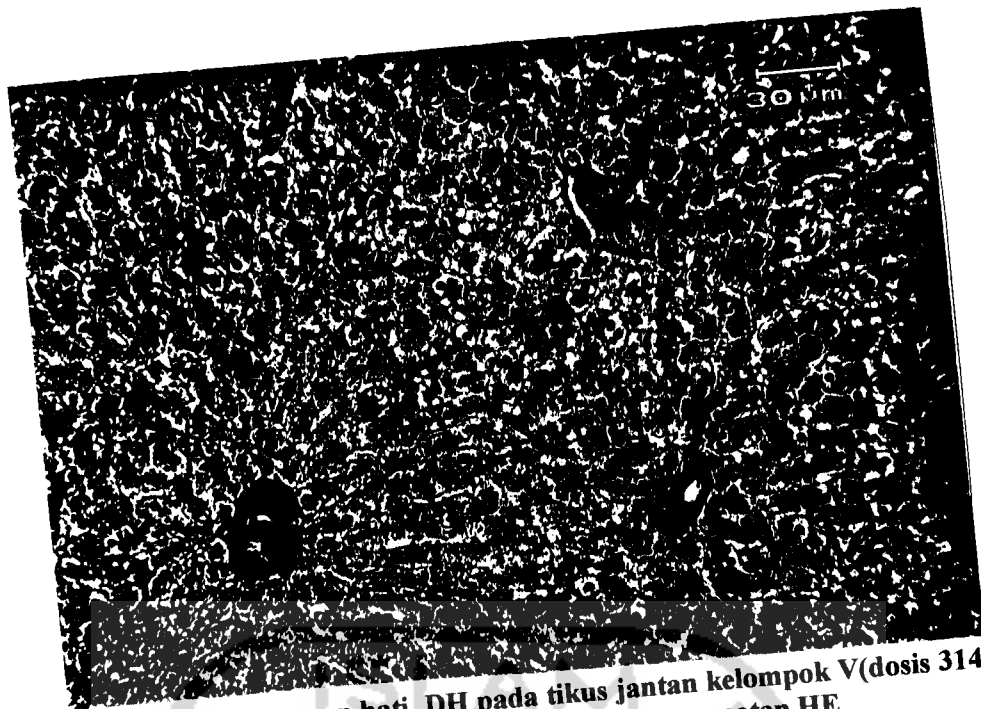
Pada penelitian ini tidak disengaja memasukkan senyawa karsinogen sehingga tikus dimungkinkan sudah menderita penyakit tumor sebelum dilakukannya penelitian. Munculnya tumor kemungkinan hewan uji yang digunakan terkontaminasi karsinogen di tempat pengembang biakannya dimana kandang hewan

uji berdampingan dengan hewan uji yang diberi perlakuan karsinogen, kondisi sirkulasi udara kandang yang tidak baik juga dapat mempengaruhi kondisi hewan uji tersebut. Maka sangat perlu diperhatikan dalam melakukan penelitian untuk mengetahui kondisi kesehatan hewan uji dan tempat pengembangbiakannya terlebih dahulu. Kondisi seperti itu dapat dibuktikan dengan hewan uji yang tidak diberi perlakuan apa-apa hanya sebagai kontrol negatif juga terkena tumor, jadi dapat diambil kesimpulan bahwa sediaan uji tidak mempengaruhi terjadinya penyakit tumor pada hewan uji.

Pada perlakuan sediaan uji ekstrak etanol dosis IV (3147,2 mg/kgBB) organ hati mengalami degenerasi hidropik. Berikut ditampilkan irisan melintang organ hati normal (gambar 5) dengan organ hati yang mengalami DH (gambar 6).



Gambar 5. Irisan melintang organ hati normal pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. Vena sentralis b. Sel hati c. Inti sel d. Sinusoid



Gambar 6. Irisan melintang organ hati DH pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
a. Degenerasi hidropik

Dari semua organ uji hati merupakan salah satu organ yang sering sebagai organ sasaran toksikan ini disebabkan karena hati merupakan organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan dan sebagian besar obat serta toksikan. Hati sering sebagai organ sasaran toksikan karena beberapa hal penting, yaitu:

- a. Hati adalah organ pertama yang terekspos zat kimia secara oral yang terabsorpsi melalui *Vena portal hepatica* dan *Gastro intestinal*.
- b. Hati adalah tempat biotransformasi yang terbesar dan menjadi metabolit toksik dari zat kimia yang masuk ke hati.
- c. Ekskresi bilirubin adalah rute eliminasi terbesar dari xenobiotik dan zat kimia serta metabolitnya, apabila terkonsentrasi dalam proses ini dapat mencapai level toksik (Glaister, 1986).

Degenerasi merupakan perubahan yang dapat kembali dari sel atau populasi sel, meliputi spektrum yang luas dari respon morfologi berkisar dari homeostatis adaptif menuju perubahan yang terbalikkan seperti kematian sel. Degenerasi ditandai dengan gangguan metabolisme sel tersebut berupa peningkatan katabolisme, berkurang anabolisme, dan gangguan transportasi bahan-bahan sehingga berakibat penimbunan bahan-bahan abnormal intra dan ekstra seluler.

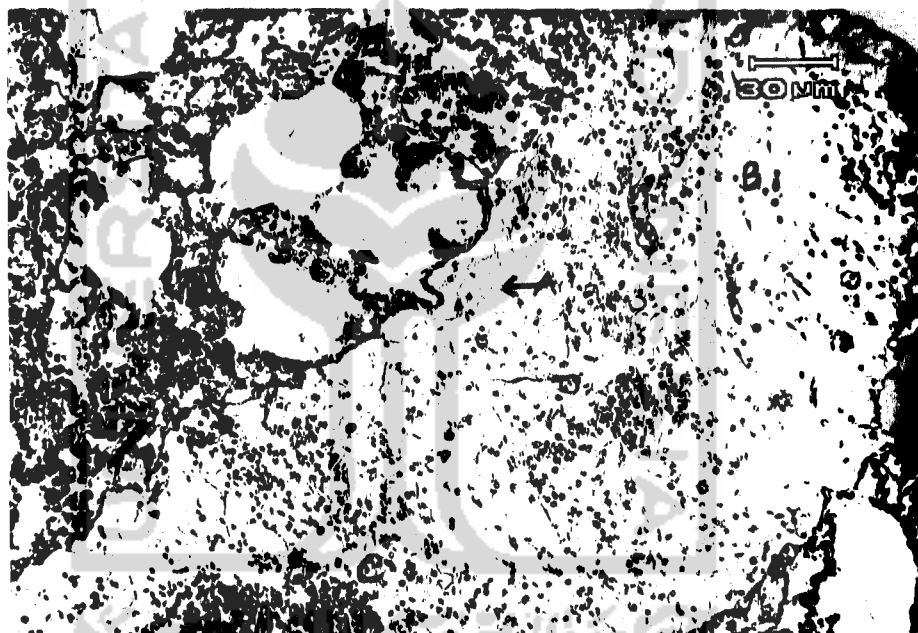
Tabel XII. Hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus jantan hari ke-15 setelah pemberian sediaan ekstrak etanol daun Legundi secara oral dosis tunggal

Kelompok	N	Organ					
		Paru	jantung	hati	Limpa	ginjal	Lambung
Kontrol	3	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	4	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	5	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	6	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	7	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis I	3	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	4	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	5	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	6	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	7	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis II	3	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	4	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	5	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	6	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	7	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis III	3	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	4	t.a.p	t.a.p	R	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	5	t.a.p	t.a.p	R	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	6	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	7	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
Dosis IV	3	t.a.p	t.a.p	R	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	4	T	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	5	t.a.p	t.a.p	R	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	6	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p	t.a.p
	7	E	t.a.p	R	t.a.p	t.a.p	t.a.p

Keterangan : t.a.p (tidak ada perubahan) , R (radang)

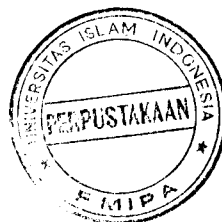
T (tumor)
 E (edema)
 kontrol : tween 1% 12,5 ml/kgBB
 Dosis I : 393.4 mg/kgBB
 Dosis II : 786.8 mg/kgBB
 Dosis III : 1573.6 mg/kgBB
 Dosis IV : 3147,2 mg/kgB

Pengamatan histopatologi organ 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi terjadi perubahan pada organ paru juga dijumpai tumor dan edema (gambar 7)



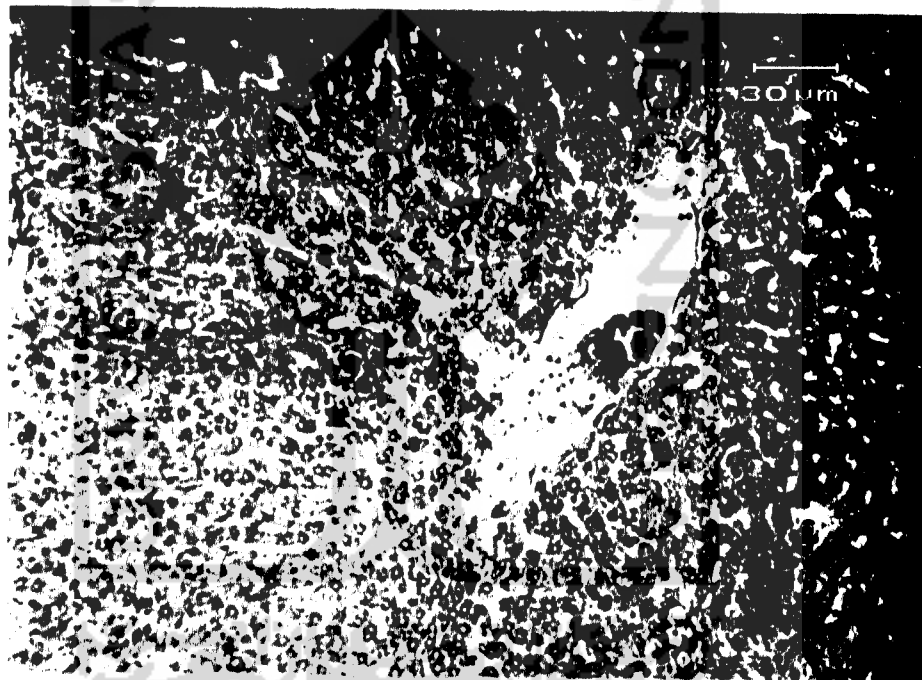
Gambar 7. Irisan melintang organ paru edema pada tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. edema b. radang c. pembuluh darah

Edema dapat terjadi sebagai akibat meningkatnya permeabilitas melalui membran yang rusak. Cairan edema tersebut berkumpul dalam saluran nafas, tidak di ruang intestinal, seperti halnya pada jaringan lainnya (Lu, 1995). Protein plasma



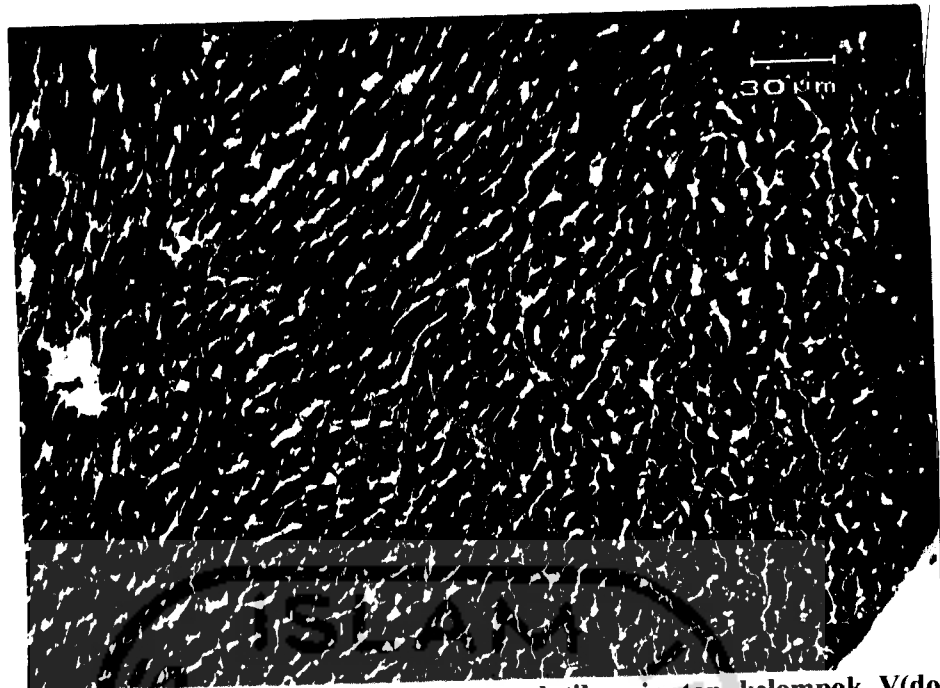
yang berkurang mengakibatkan tekanan osmotik koloid menurun. Sebagian besar tekanan osmotik ini diselenggarakan oleh albumin. Biasanya edema akan timbul bila kadar albumin lebih rendah dari 2,5 gram per 100 ml.

Pada pemeriksaan histopatologi organ hati 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi mengalami radang (gambar 8) pada dosis III dan dosis IV. Berikut tampilan irisan organ hati radang bila dibandingkan dengan organ hati normal (gambar 5).



Gambar 8. Irisan melintang organ hati radang pada tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
a. Radang

Berikut ini ditampilkan irisan melintang organ-organ uji normal yang tidak mengalami perubahan yaitu organ jantung (gambar 9), limpa (gambar 10), lambung (gambar 11), ginjal (gambar 12).



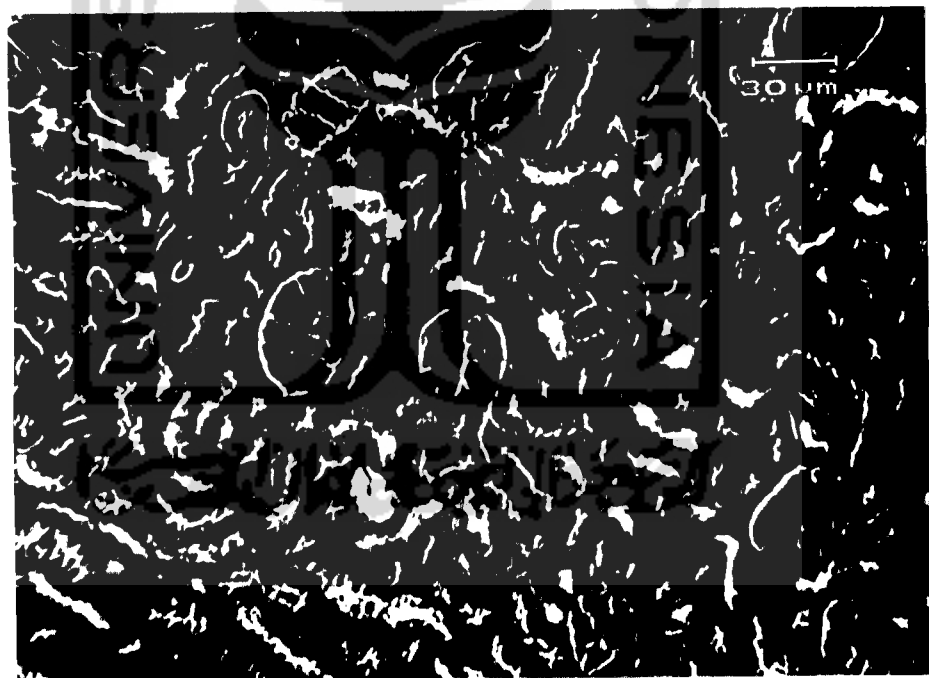
Gambar 9. Irisan melintang organ jantung normal tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. sel otot jantung b. sitoplasma



Gambar 10. Irisan melintang organ limpa normal tikus jantan kelompok V (dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. pulpa putih b. pulpa merah c. trabekula



Gambar11. Irisan melintang organ lambung normal tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. epitel b. tunika mukosa c. tunika sub mukosa d. tunika muskularis



Gambar12. Irisan melintang organ ginjal normal tikus jantan kelompok V(dosis 3147,2 mg/kgBB) dengan perbesaran 20 x 10 dengan pengecatan HE
 a. glomerulus b. tubulus

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi toksisitas akut ekstrak etanol daun legundi dapat disimpulkan bahwa kelainan tumor yang terjadi dimungkinkan karena hewan uji terkontaminasi karsinogen bukan disebabkan oleh pemejanan sediaan uji karena dari kontrol sampai dengan dosis tertinggi tidak terjadi intensitas kenaikan kelainan tumor, kelainan tersebar merata disetiap dosis.

Kelainan edema pada paru, degenerasi hidropik dan radang pada hati pada tikus jantan kemungkinan terjadi bukan karena pemberian perlakuan tetapi adanya pengaruh lingkungan atau kondisi hewan uji yang sudah sakit.



BAB.V

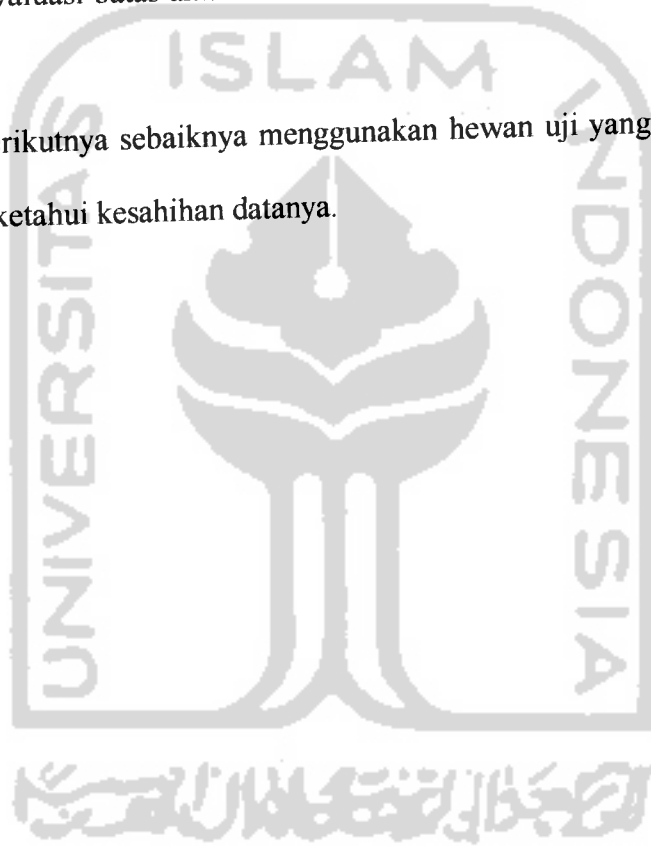
KESIMPULAN DAN SARAN

A.Kesimpulan

1. Sediaan uji yang berupa ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) yang diberikan secara oral dosis tunggal pada tikus putih jantan memiliki LD₅₀ semu >3147,2 mg/kgBB atau menurut kriteria Loomis termasuk sedikit toksik.
2. Secara kualitatif pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L) secara oral dosis tunggal memberikan wujud efek toksik yaitu edema pada paru, dan pada hati terdapat radang dan degenerasi hidropik pada dosis 3147,2 mg/kgBB
3. Gejala klinis terjadi pada sistem saluran cerna yaitu diare pada dosis 3147,2 mg/kg BB.

B. Saran

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut uji subkronis dan kronis pada sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L).
2. Penelitian lanjutan berupa ketoksikan akut pada hewan nirrodent perlu dilakukan untuk mengevaluasi batas aman sediaan ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)
3. Penelitian berikutnya sebaiknya menggunakan hewan uji yang memenuhi kriteria dan sudah diketahui kesahihan datanya.



DAFTAR PUSTAKA

- Alam,G,Wahyuono,S,I.G.,Hakim,L,Timmerman,H.Verporte,R2002,Tracheospasmodik Activity of Viteosin and Vitexicarpin Isolated from *Vitex trifolia*, *PLanta Medika*, p.1047-1049
- Anonim, 1978, *Materia medika Indonesia*, Jilid III, Departemen kesehatan Republik Indonesia,Jakarta. p.162-166, 510-512, 616
- Anonim, 1985. *Obat kelompok Fitoterapi* Depkes RI Jakarta 5-6
- Anonim.1986. *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 4-8, 10
- Anonim, 1989. *Materia Medika Indonesia*, Jilid V.p ,Departemen Kesehatan RI Jakarta p 510-512,616
- Anonim, 1999, *Daftar Tanaman Fitofarmaka*, [Http: / /www. Gogle.com](http://www.Gogle.com) (diakses 8 Desember 2003)
- Anonim, 2000. *Budidaya tanaman Obat*, [Http: //www. Gogle.com](http://www.Gogle.com) (diakses 10 Desember 2003)
- Anonim,2000 . *Bahan Kimia Beracun* [Http: //www.Infokes.com](http://www.Infokes.com) (diakses 12 maret 2004)
- Balazs, T., 1970, Measurement Of Acute Toxicity, in paget, G. E. (Ed), *Methods in toxicology*, Blackwell scientific publication oxford. 49 – 75
- Cahyanta, Y., 1994, Analisis dan Uji Daya Anti Bakteri Minyak Atsiri Daun Legundi (*Vitex trifolia* L), *Skripsi Fak. UGM, Yogyakarta*
- Donatus, I. A., 1990, *Toksikologi Pangan*, Edisi I, PAU Pangan dan gizi, Universitas Gajah Mada, Jogjakarta. 4-11,108,127,131,186, 201
- Donatus, 2003 *Petunjuk Praktikum Toksikologi Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik edisi I*, cetakan 14 Fak. Farmasi UGM, Yogyakarta
- Dzulkarnaen B, Pudjiastuti, Sa'roni. 1996 *Cermin Dunia Farmasi Proc Seminar ilmiah dan kongres biologi X*. Bogor 12

- Glaister, J., 1986, *Principle of Tokxicology and Pathologi*, Taylor and Fracis.inc Cherry st, Philadelpia 242
- Harborne, J.B.1987. *Metode Fitokimia*. Terbitan kedua. Diterjemahkan oleh Padmawinata, K dan soediro, I. penerbit ITB. Bandung. 4-7
- Hagneur, R.,1973., *Chemataxonomie Der Pflanzen*, band 6,p.654-767, Barkhauser, Verlag, Basel6,p.654-767
- Hodgson, E., Levi, P.P., 2000, *A Text Book Of Modern Toxicology*,Toxicology Program North Caroline State University Raleigh, MC Graw Higher Education, North Caroline. 161
- Hulukati, H.,1998 Efek Pretelan Minyak Atsiri Daun Legundi (*Vitex trifolia* L)Terhadap *Aedas aegypty*, *Skripsi*, Fak. Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Loomis, T.A.,1978, *Toksikologi dasar*, diterjemahkan oleh Imono Argo Donatus, Ed.III, Semarang press,Semarang Anonim, 2000, *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Ditjen POM, Direktorat pengawasan obat tradisional, Jakarta.5-15
- Loomis, T.A., 1978, *Toksikologi Dasar*, diterjemahkan oleh Donatus, I.A., Edisi III, IKIP Semarang Press, Semarang. , 22, 225-226, 228-233
- Lu,F.C., 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*, diterjemahkan oleh Edi, N., Zunilda, S.B., Iwan, D., Edisi II, Universitas Indonesia Press, Jakarta. 46-48, 86-89, 93
- Pulle,A.A., 1952, *Compendium Van De Terminologie, Nomenclatur En Systematik Der Zaadplanten*, 3 dedruk, N.V.A. Oosthoek's Ultgevers- Maat-Schappij,Utrecht. 147, 149, 193,
- Rifai, M.A.,1973 *Kode internasional Tata Nama Tumbuh- tumbuhan*, Herbarium Bogoririense D 6-11
- Tjokronegoro,A. dan Braziad, 1993, Semiloka Etik Penelitian Obat Tradisional, Dalam Agoes, A., *Kapita Seleкта*, Farmakologi dan Obat Tradisional, Angkasa, Bandung 5
- Underwood,E.C.J.,2000. *Pathologi umum dan Sistematiк*, Edisi 2, volume II, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, 232.

Vogel, A.I. 1987. *Text Book of Practical organic Chemistry*. 4th Ed. Logman group Ltd. England. 258

Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran teknologi farmasi*. Edisi V. Diterjemahkan oleh Soendari Noerono. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 565-573

Wijayakusuma, , M.H., Dalimartha,S., Wirian, A.S., 1995, *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*, jilid III, Pustaka Kartini, Jakarta108-112,118-122,114-115.



Lampiran 1. Gambar tanaman Legundi (*Vitex trifolia* L)



Gambar daun *Vitex trifolia* L

Lampiran 2. Perhitungan dosis pemberian dan peringkat dosis masing – masing pemberian dan perhitungan stok masing-masing perlakuan

Dosis pemberian untuk dosis terendah didapatkan dari dosis efektif ekstrak daun legundi (*Vitex trifolia* L) yang telah dikonversikan ke manusia adalah 393,4 mg/kgBB. Kemudian dosis berikutnya merupakan kelipatan tetap dari dosis tersebut.

Perhitungan:

Dosis sampel untuk manusia 50 kg = 3,12 gram

Dosis sampel untuk manusia 70 kg = $\frac{70}{50} \times 3,12 \text{ gram} = 4,37 \text{ gram}$

Jadi dosis terapi untuk tikus dengan berat badan rata - rata 200 gram

Yaitu : $0,018 \times 4,37 = 0,0786 \text{ gram}/200 \text{ gram}$

Jadi dosis terapi untuk tikus adalah = 393,4 gram/ kg BB

Perhitungan stok masing-masing perlakuan:

$$\text{Stok} = \frac{\text{Dosis obat} \times \text{berat badan}}{\text{Volume}}$$

1. Kelompok I = Kontrol tween 80 12,5ml/kgBB

2. Kelompok II = 393.4mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Stok} &= \frac{393.4 \text{ mg/kg BB} \times 200 \times 10^{-3}}{2.5 \text{ ml}} \\ &= 31.472 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

3. Kelompok III = 393.4 mg/kgBB x 2

$$= 786,8 \text{ mg/kgBB}$$



Lanjutan lampiran 2

$$\text{Stok} = \frac{786,8\text{mg/kg BB} \times 200 \times 10^{-3}}{2,5\text{ml}}$$

$$= 62,94\text{mg/ml}$$

4. Kelompok IV = $393,4\text{mg/kgBB} \times 4$

$$= 1573,6\text{mg/kgBB}$$

$$\text{Stok} = \frac{1573,6\text{mg/kg BB} \times 200 \times 10^{-3}}{2,5\text{ml}}$$

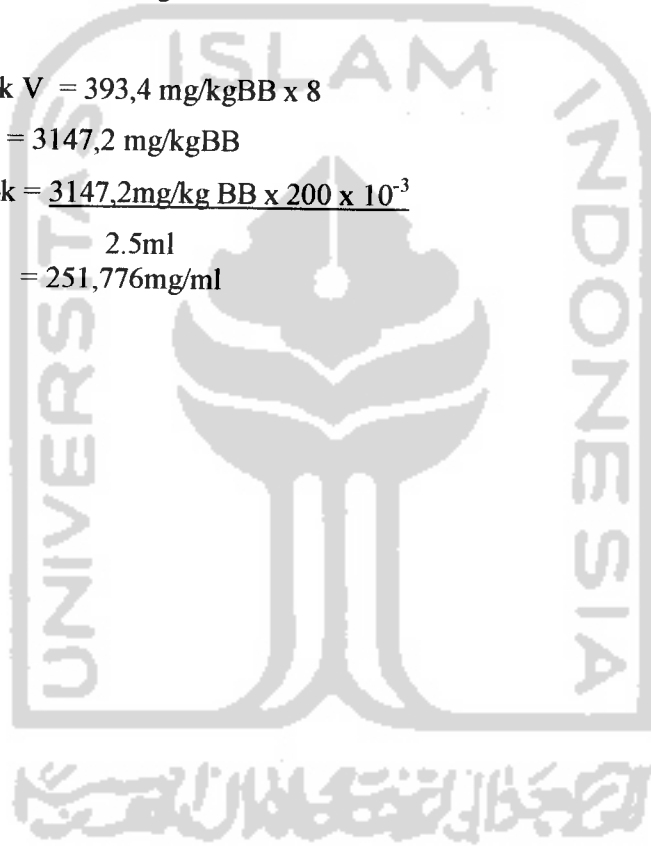
$$= 125,88\text{mg/ml}$$

5. Kelompok V = $393,4 \text{ mg/kgBB} \times 8$

$$= 3147,2 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{Stok} = \frac{3147,2\text{mg/kg BB} \times 200 \times 10^{-3}}{2,5\text{ml}}$$

$$= 251,776\text{mg/ml}$$



Lampiran b Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (393,4mg/kgBB)

Gejala klinis		HARI														
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Prilaku - Gerakan	Perub.sikap	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Vokalisasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gelisah	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menjilat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggaruk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kedutan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggeliat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ataksia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Paralysis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Konvulsi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Keterpaksaan gerak	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kereaktifan thdp rangsang pupil	Keberangasan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Anesthesia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Hiperestesia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Miosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Midrasis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sekresi	Saliva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lakrimasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nafas	Bradipnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Dispnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Palpitasi kardiak	Bradikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Takikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aritmia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulit	Pucat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kemerahan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Eritema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Udema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Melepuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rambut	Rontok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kondisi umum	Berat badan (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Makan	Sedikit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tidak makan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kematian	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : - hewan tidak menampilkan gejala toksik
 (*) data berat badan ada di lampiran

Lampiran c. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (786,8 mg/kgBB)

Gejala klinis		HARI															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Prilaku	Perub sikap	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Vokalisasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gerakan	Gelisah	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menjilat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggaruk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kedutan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggeliat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ataksia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Paralysis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Konvulsi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Keterpaksaan gerak	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kereaktifan thdp rangsangan pupil	Keberangasan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Anesthesia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Hiperestesia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Miosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sekresi	Midrasis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Saliva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nafas	Lakrimasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bradipnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Palpitasi kardiak	Dispnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bradikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulit	Takikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aritmia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pucat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kemerahan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Eritema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Udema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rambut	Melepuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Rontok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kondisi umum	Berat badan (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Makan	Sedikit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tidak makan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kematian	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : - hewan tidak menampilkan gejala toksik
 (*) data berat badan ada di lampiran

Lampiran d. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (1573,6mg/kgBB)

Gejala klinis		HARI														
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Prilaku - Gerakan	Perub.sikap	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Vokalisasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gelisah	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menjilat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggaruk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kedutan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Menggeliat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ataksia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Paralysis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Konvulsi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Keterpaksaan gerak	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kereaktifan thdp rangsang pupil	Keberangasan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Anesthesia		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiperestesia		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Miosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sekresi	Midrasis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Saliva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nafas	Lakrimasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bradipnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Palpitasi kardiak	Dispnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bradikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Takikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulit	Aritmia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pucat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kemerahan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Eritema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Udema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Melepuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rambut	Rontok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kondisi umum	Berat badan (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Makan	Sedikit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tidak makan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kematian	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : - hewan tidak menampakkan gejala toksik
(*) data berat badan ada di lampiran

Lampiran e. Contoh hasil pemeriksaan kualitatif gejala-gejala toksik tikus jantan kelompok dosis2 (3147,2 mg/kgBB)

Gejala klinis		HARI															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Prilaku	Perub.sikap	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Vokalisasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gerakan	Gelisah	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Menjilat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Menggaruk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Kedutan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Menggeliat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Ataksia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Paralysis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Konvulsi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Keterpaksaan gerak	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Kereaktifan thdp rangsang pupil	Keberangasan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Anesthesia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiperestesia		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Miosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sekresi	Midrasis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Saliva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nafas	Lakrimasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Bradipnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Palpitasi kardiak	Dispnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Bradikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kulit	Takikardi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Aritmia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Rambut	Pucat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Kemerahan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Eritema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Udema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kondisi umum	Melepuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Rontok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Makan	Berat badan (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sedikit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Tidak makan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Kematian	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Keterangan : - hewan tidak menampakkan gejala toksik
 (*) data berat badan ada di lampiran

Lampiran 4. Penimbangan berat badan selama 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L.)

- Kelompok Perlakuan Kontrol larutan tween 80% 12,5 ml/kgBB

Tikus	Bobot badan (gram) hari ke-														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	160	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	180	180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	160	165	165	165	170	170	180	155	155	175	170	170	175	180	180
4	160	160	160	155	160	160	160	150	140	165	165	160	170	170	165
5	160	165	165	165	165	170	175	160	150	170	175	170	180	185	180
6	160	170	170	165	170	170	175	165	160	180	180	185	190	190	185
7	170	180	180	175	170	170	180	160	160	180	180	185	190	190	195

- Kelompok Perlakuan Dosis I 393,4mg/kgBB

Tikus	Bobot badan (gram) hari ke-														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	160	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	150	155	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	150	180	170	160	160	165	170	160	155	160	160	160	160	155	160
4	155	155	160	170	170	165	165	170	165	165	160	160	165	160	165
5	150	160	165	165	165	170	170	160	155	160	160	160	160	160	160
6	160	165	180	180	175	175	175	160	160	165	170	160	160	165	165
7	170	170	160	180	165	160	160	175	170	170	170	165	165	170	170

Lanjutan lampiran 4

- Kelompok Perlakuan Dosis2 786,8 mg/kgBB

Tikus	Bobot badan (gram) hari ke-														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	160	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	150	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	150	180	180	180	180	180	180	175	165	160	160	160	160	165	165
4	160	160	160	160	165	170	170	170	165	160	160	160	160	165	170
5	160	155	160	160	165	170	170	160	165	170	170	165	165	170	170
6	150	160	170	170	170	170	175	160	160	165	165	160	160	165	165
7	160	165	160	160	165	160	165	165	165	160	160	180	160	190	190

- Kelompok Perlakuan Dosis3 1573,6 mg/kgBB

Tikus	Bobot badan tikus (gram) hari ke-														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	150	150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	160	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	165	165	160	160	160	160	165	165	170	175	175	180	150	180	165
4	165	160	155	150	155	155	160	160	160	160	160	160	150	160	160
5	155	155	150	150	145	150	155	155	150	140	130	160	150	160	160
6	150	145	140	140	160	160	165	165	140	140	130	150	160	170	150
7	165	165	160	160	160	160	165	165	165	170	170	200	160	210	210

Lanjutan lampiran 4.

- Kelompok Perlakuan Dosis4 3147,2 mg/kgBB

Tikus	Bobot badan tikus (gram) hari ke-														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	165	180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	160	170	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	160	170	170	195	190	190	190	190	200	195	195	195	200	200	200
4	160	170	160	180	200	195	180	170	175	170	170	190	180	185	180
5	160	185	150	180	195	190	190	185	185	195	195	165	200	200	200
6	150	160	155	165	160	165	160	165	165	165	155	165	160	165	160
7	165	180	160	195	190	190	195	175	175	175	175	160	180	185	185

Lampiran 5a. Bobot organ tikus jantan setelah 24 jam pemberian dosis tunggal sediaan ekstrak air daun Legundi (*Vitex trifolia* L) secara oral.

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru-paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
I	Tween 0,1% 2,5ml/kgBB	1	0.6116	1.1837	6.3983	0.5616	1.3305	1.3152
		2	0.5735	1.3749	6.5650	0.5585	1.2465	1.1953
II	Dosis 393,4mg/kgBB	1	0.5372	1.3625	7.6172	0.4008	0.9957	1.1817
		2	0.6035	0.6983	6.2048	0.6641	0.9161	1.3241
III	Dosis 786.8mg/kgBB	1	0.4692	1.0037	7.4066	0.4127	1.0055	1.2313
		2	0.6048	1.1474	6.7459	0.5343	1.1620	1.2501
IV	Dosis 1573.6mg/kgBB	1	0.5244	1.4498	6.5430	6.5430	1.3046	1.0584
		2	0.5015	1.0495	6.1433	0.4405	1.1003	0.9544
V	Dosis 3147.2mg/kgBB	1	0.5852	0.8361	6.2590	0.4897	1.3269	1.1748
		2	0.6271	1.0415	6.5275	0.3347	0.9993	1.0443

Lampiran 5b. Bobot organ tikus jantan setelah 14 hari pemberian dosis tunggal sediaan ekstrak air daun Legundi (*Vitex trifolia* L) secara oral.

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru-paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
I	Tween 80 0.1% 12,5ml/kgBB	1	0.5134	1.0471	6.2932	0.8209	1.1268	1.1508
		2	0.05304	0.9546	6.3204	0.6257	1.1204	1.0846
		3	0.6135	1.0358	6.4182	0.6150	1.1774	1.1086
		4	0.5265	1.1293	6.7115	0.778	1.3930	1.2582
		5	0.6243	1.7235	6.6747	0.6498	1.1131	1.2799

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru-paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
II	Dosis 393,4g/kgBB	1	0.5586	1.1897	8.0609	0.7385	1.3004	1.2151
		2	0.6288	2.9713	9.6259	0.5967	9.6259	1.3233
		3	0.5878	1.2180	7.1773	0.5950	1.2171	1.775
		4	0.6330	1.2399	6.6652	0.7528	1.2079	1.2336
		5	0.6766	1.1310	6.2940	0.4399	1.0904	1.1849

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru-paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
III	Dosis 786.8mg/kgBB	1	0.5995	1.0956	7.5864	0.8288	1.2195	1.2303
		2	0.6963	1.1870	7.5078	0.6105	1.0349	1.2600
		3	0.6858	1.0612	6.9916	0.5790	1.1680	1.3212
		4	0.7109	1.1043	6.4557	0.6098	1.0753	1.1117
		5	0.6916	1.1471	5.4888	0.5062	1.0770	1.2425

Lanjutan lampiran bobot organ tikus selama 15 hari

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
IV	Dosis 1573.6mg/kgBB	1	0.5602	0.9848	6.0204	0.6090	1.0093	0.9698
		2	0.5241	0.8840	4.9008	0.5161	0.9938	0.8772
		3	0.6179	1.1419	4.9042	0.5571	0.7742	0.9418
		4	0.5340	0.9004	3.9956	0.3335	0.8871	0.8786
		5	0.7419	1.100	6.6372	0.6272	0.9495	1.3408

Kelompok	Perlakuan	No	Bobot organ tikus jantan (g)					
			Jantung	Paru	Hati	Limpa	Lambung	Ginjal
V	Dosis 3147.2mg/kgBB	1	0.6512	1.1480	6.7904	0.6047	1.0460	1.2150
		2	0.5850	1.1034	6.3473	0.4805	1.0082	1.1316
		3	0.5943	1.4280	8.0428	0.7934	1.1751	1.2728
		4	0.5116	1.6238	5.2902	0.2862	1.1262	1.1057
		5	0.5554	1.9564	6.6602	0.7844	1.1212	1.4940

Lampiran 6. Hasil Anava perubahan berat badan selama 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)

NPar Tests

Berat badan tikus 15hari

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
berat badan	25	1.0386905	1.83784280	-3.57143	4.28571
dosis	25	3.00	1.443	1	5

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		berat badan	dosis
N		25	25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.0386905	3.00
	Std. Deviation	1.83784280	1.443
Most Extreme Differences	Absolute	.144	.156
	Positive	.081	.156
	Negative	-.144	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.719	.779
Asymp. Sig. (2-tailed)		.680	.579

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

berat badan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol	5	1.6428571	.40720551	.18210784	1.1372447	2.1484696	1.07143	2.14286
dosis 1	5	.4285714	.58684560	.26244533	-.3000936	1.1572365	-.35714	1.07143
dosis 2	5	1.2648810	1.14737836	.51312320	-.1597775	2.6895394	.00000	2.50000
dosis 3	5	-1.14286	2.36092770	1.055839	-4.0743361	1.7886218	-3.57143	1.78571
dosis 4	5	3.0000000	1.05945693	.47380354	1.6845105	4.3154895	1.42857	4.28571
Total	25	1.0386905	1.83784280	.36756856	.2800663	1.7973147	-3.57143	4.28571

Test of Homogeneity of Variances

berat badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.453	4	20	.002

ANOVA

berat badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	46.972	4	11.743	6.889	.001
Within Groups	34.092	20	1.705		
Total	81.064	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: berat badan

Tukey HSD

(I) dosis	(J) dosis	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol	dosis 1	1.2142857	.82574135	.592	-1.2566417	3.6852132
	dosis 2	.3779762	.82574135	.990	-2.0929513	2.8489036
	dosis 3	2.7857143*	.82574135	.022	.3147868	5.2566417
	dosis 4	-1.3571429	.82574135	.489	-3.8280703	1.1137846
dosis 1	kontrol	-1.2142857	.82574135	.592	-3.6852132	1.2566417
	dosis 2	-.8363095	.82574135	.846	-3.3072370	1.6346179
	dosis 3	1.5714286	.82574135	.348	-.8994989	4.0423560
	dosis 4	-2.5714286*	.82574135	.039	-5.0423560	-.1005011
dosis 2	kontrol	-.3779762	.82574135	.990	-2.8489036	2.0929513
	dosis 1	.8363095	.82574135	.846	-1.6346179	3.3072370
	dosis 3	2.4077381	.82574135	.058	-.0631894	4.8786655
	dosis 4	-1.7351190	.82574135	.258	-4.2060465	.7358084
dosis 3	kontrol	-2.7857143*	.82574135	.022	-5.2566417	-.3147868
	dosis 1	-1.5714286	.82574135	.348	-4.0423560	.8994989
	dosis 2	-2.4077381	.82574135	.058	-4.8786655	.0631894
	dosis 4	-4.1428571*	.82574135	.001	-6.6137846	-1.6719297
dosis 4	kontrol	1.3571429	.82574135	.489	-1.1137846	3.8280703
	dosis 1	2.5714286*	.82574135	.039	.1005011	5.0423560
	dosis 2	1.7351190	.82574135	.258	-.7358084	4.2060465
	dosis 3	4.1428571*	.82574135	.001	1.6719297	6.6137846

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

Homogeneous Subsets

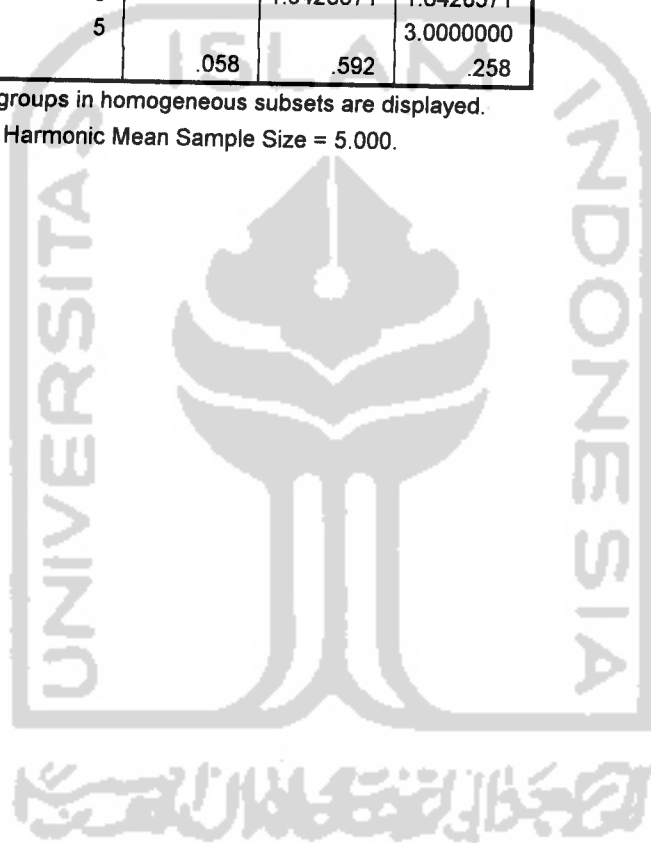
berat badan

Tukey HSD^a

dosis	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
dosis 3	5	-1.14286		
dosis 1	5	.4285714	.4285714	
dosis 2	5	1.2648810	1.2648810	1.2648810
kontrol	5		1.6428571	1.6428571
dosis 4	5			3.0000000
Sig.		.058	.592	.258

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.



Lampiran 7. Hasil Anava perubahan bobot organ selama 24 jam setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)

**NPar Tests
Bobot organ 24 jam**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
DOSIS	10	3.0000	1.49071	1.00	5.00
JANTUNG	10	.563810	.0529144	.4692	.6271
PARU	10	1.134740	.2080578	.8361	1.4498
HATI	10	6.641060	.4967874	6.1433	7.6172
LIMPA	10	.491130	.0961336	.3347	.6641
LAMBUNG	10	1.149740	.1741095	.9161	1.4369
GINJAL	10	1.162060	.1096453	.9544	1.3152

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		DOSIS	JANTUNG	PARU	HATI	LIMPA	LAMBUNG	GINJAL
N		10	10	10	10	10	10	10
Normal Parameters ^a	Mean	3.0000	.563810	1.134740	6.641060	.491130	1.149740	1.162060
	Std. Deviation	1.49071	.0529144	.2080578	.4967874	.0961336	.1741095	.1096453
Most Extreme Differences	Absolute	.149	.173	.163	.261	.132	.196	.246
	Positive	.149	.116	.159	.261	.132	.196	.128
	Negative	-.149	-.173	-.163	-.158	-.096	-.113	-.246
Kolmogorov-Smirnov Z		.471	.548	.516	.825	.417	.621	.779
Asymp. Sig. (2-tailed)		.980	.924	.953	.504	.995	.836	.579

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		
JANTUNG kontrol	2	.592550	.0269408	.0190500	.350497	.834603	.5735	.6116
JANTUNG dosis1	2	.570350	.0468812	.0331500	.149139	.991561	.5372	.6035
JANTUNG dosis2	2	.537050	.0959544	.0678500	-.325066	1.399166	.4692	.6049
JANTUNG dosis3	2	.512950	.0161927	.0114500	.367464	.658436	.5015	.5244
JANTUNG dosis4	2	.606150	.0296278	.0209500	.339955	.872345	.5852	.6271
JANTUNG Total	10	.563810	.0529144	.0167330	.525957	.601663	.4692	.6271
PARU kontrol	2	1.279300	.1351988	.0956000	.064587	2.494013	1.1837	1.3749
PARU dosis1	2	1.130400	.3282390	.2321000	-1.818710	4.079510	.8983	1.3625
PARU dosis2	2	1.075550	.1016112	.0718500	.162609	1.988491	1.0037	1.1474
PARU dosis3	2	1.249650	.2830548	.2001500	-1.293497	3.792797	1.0495	1.4498
PARU dosis4	2	.938800	.1452397	.1027000	-.366127	2.243727	.8361	1.0415
PARU Total	10	1.134740	.2080578	.0657936	.985904	1.283576	.8361	1.4498
HATI kontrol	2	6.481650	.1178747	.0833500	5.422588	7.540712	6.3983	6.5650
HATI dosis1	2	6.911000	.9987176	.7062000	-2.062122	15.884122	6.2048	7.6172
HATI dosis2	2	7.076250	.4671855	.3303500	2.878755	11.273745	6.7459	7.4066
HATI dosis3	2	6.343150	.2826306	.1998500	3.803815	8.882485	6.1433	6.5430
HATI dosis4	2	6.393250	.1898582	.1342500	4.687442	8.099058	6.2590	6.5275
HATI Total	10	6.641060	.4967874	.1570980	6.285680	6.996440	6.1433	7.6172
LIMPA kontrol	2	.560050	.0021920	.0015500	.540355	.579745	.5585	.5616
LIMPA dosis1	2	.532450	.1861812	.1316500	-1.140322	2.205222	.4008	.6641
LIMPA dosis2	2	.473500	.0859842	.0608000	-.299037	1.246037	.4127	.5343
LIMPA dosis3	2	.477450	.0522552	.0369500	.007956	.946944	.4405	.5144
LIMPA dosis4	2	.412200	.1096016	.0775000	-.572531	1.396931	.3347	.4897
LIMPA Total	10	.491130	.0961336	.0304001	.422360	.559900	.3347	.6641
LAMBUNG kontrol	2	1.288500	.0593970	.0420000	.754839	1.822161	1.2465	1.3305
LAMBUNG dosis1	2	.955900	.0562857	.0398000	.450193	1.461607	.9161	.9957
LAMBUNG dosis2	2	1.083750	.1106622	.0782500	.089489	2.078011	1.0055	1.1620
LAMBUNG dosis3	2	1.202450	.1444619	.1021500	-.095489	2.500389	1.1003	1.3046
LAMBUNG dosis4	2	1.218100	.3094299	.2188000	-1.562018	3.998218	.9993	1.4369
LAMBUNG Total	10	1.149740	.1741095	.0550583	1.025190	1.274290	.9161	1.4369
GINJAL kontrol	2	1.255250	.0847821	.0599500	.493513	2.016987	1.1953	1.3152
GINJAL dosis1	2	1.198400	.0236174	.0167000	.986206	1.410594	1.1817	1.2151
GINJAL dosis2	2	1.240700	.0132936	.0094000	1.121262	1.360138	1.2313	1.2501
GINJAL dosis3	2	1.006400	.0735391	.0520000	.345677	1.667123	.9544	1.0584
GINJAL dosis4	2	1.109550	.0922774	.0652500	.280470	1.938630	1.0443	1.1748
GINJAL Total	10	1.162060	.1096453	.0346729	1.083625	1.240495	.9544	1.3152

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
JANTUNG		4		
PARU		4		
HATI		4		
LIMPA		4		
LAMBUNG		4		
GINJAL		4		

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
JANTUNG	Between Groups	.012	4	.003	1.124	.439
	Within Groups	.013	5	.003		
	Total	.025	9			
PARU	Between Groups	.152	4	.038	.800	.574
	Within Groups	.238	5	.048		
	Total	.390	9			
HATI	Between Groups	.876	4	.219	.813	.567
	Within Groups	1.346	5	.269		
	Total	2.221	9			
LIMPA	Between Groups	.026	4	.007	.580	.691
	Within Groups	.057	5	.011		
	Total	.083	9			
LAMBUNG	Between Groups	.137	4	.034	1.266	.393
	Within Groups	.136	5	.027		
	Total	.273	9			
GINJAL	Between Groups	.086	4	.022	4.941	.055
	Within Groups	.022	5	.004		
	Total	.108	9			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) DOSIS	(J) DOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
JANTUNG	kontrol	dosis1	.022200	.0515187	.991	-.184468	.228868
		dosis2	.055500	.0515187	.812	-.151168	.262168
		dosis3	.079600	.0515187	.580	-.127068	.286268
		dosis4	-.013600	.0515187	.999	-.220268	.193068
	dosis1	kontrol	-.022200	.0515187	.991	-.228868	.184468
		dosis2	.033300	.0515187	.960	-.173368	.239968
		dosis3	.057400	.0515187	.795	-.149268	.264068
		dosis4	-.035800	.0515187	.949	-.242468	.170868
	dosis2	kontrol	-.055500	.0515187	.812	-.262168	.151168
		dosis1	-.033300	.0515187	.960	-.239968	.173368
		dosis3	.024100	.0515187	.987	-.182568	.230768
		dosis4	-.069100	.0515187	.683	-.275768	.137568
	dosis3	kontrol	-.079600	.0515187	.580	-.286268	.127068
		dosis1	-.057400	.0515187	.795	-.264068	.149268

		dosis2	-.024100	.0515187	.987	-.230768	.182568
		dosis4	-.093200	.0515187	.457	-.299868	.113468
	dosis4	kontrol	.013600	.0515187	.999	-.193068	.220268
		dosis1	.035800	.0515187	.949	-.170868	.242468
		dosis2	.069100	.0515187	.683	-.137568	.275768
		dosis3	.093200	.0515187	.457	-.113468	.299868
PARU	kontrol	dosis1	.148900	.2179720	.952	-.725496	1.023296
		dosis2	.203750	.2179720	.872	-.670646	1.078146
		dosis3	.029650	.2179720	1.000	-.844746	.904046
		dosis4	.340500	.2179720	.572	-.533896	1.214896
	dosis1	kontrol	-.148900	.2179720	.952	-1.023296	.725496
		dosis2	.054850	.2179720	.999	-.819546	.929246
		dosis3	-.119250	.2179720	.978	-.993646	.755146
		dosis4	.191600	.2179720	.893	-.682796	1.065996
	dosis2	kontrol	-.203750	.2179720	.872	-1.078146	.670646
		dosis1	-.054850	.2179720	.999	-.929246	.819546
		dosis3	-.174100	.2179720	.920	-1.048496	.700296
		dosis4	.136750	.2179720	.964	-.737646	1.011146
	dosis3	kontrol	-.029650	.2179720	1.000	-.904046	.844746
		dosis1	.119250	.2179720	.978	-.755146	.993646
		dosis2	.174100	.2179720	.920	-.700296	1.048496
		dosis4	.310850	.2179720	.640	-.563546	1.185246
	dosis4	kontrol	-.340500	.2179720	.572	-1.214896	.533896
		dosis1	-.191600	.2179720	.893	-1.065996	.682796
		dosis2	-.136750	.2179720	.964	-1.011146	.737646
		dosis3	-.310850	.2179720	.640	-1.185246	.563546
HATI	kontrol	dosis1	-.429350	.5187523	.911	-2.510327	1.651627
		dosis2	-.594600	.5187523	.779	-2.675577	1.486377
		dosis3	.138500	.5187523	.998	-1.942477	2.219477
		dosis4	.088400	.5187523	1.000	-1.992577	2.169377
	dosis1	kontrol	.429350	.5187523	.911	-1.651627	2.510327
		dosis2	-.165250	.5187523	.997	-2.246227	1.915727
		dosis3	.567850	.5187523	.804	-1.513127	2.648827
		dosis4	.517750	.5187523	.847	-1.563227	2.598727
	dosis2	kontrol	.594600	.5187523	.779	-1.486377	2.675577
		dosis1	.165250	.5187523	.997	-1.915727	2.246227
		dosis3	.733100	.5187523	.646	-1.347877	2.814077
		dosis4	.683000	.5187523	.695	-1.397977	2.763977
	dosis3	kontrol	-.138500	.5187523	.998	-2.219477	1.942477
		dosis1	-.567850	.5187523	.804	-2.648827	1.513127
		dosis2	-.733100	.5187523	.646	-2.814077	1.347877
		dosis4	-.050100	.5187523	1.000	-2.131077	2.030877
	dosis4	kontrol	-.088400	.5187523	1.000	-2.169377	1.992577
		dosis1	-.517750	.5187523	.847	-2.598727	1.563227
		dosis2	-.683000	.5187523	.695	-2.763977	1.397977
		dosis3	.050100	.5187523	1.000	-2.030877	2.131077
LIMPA	kontrol	dosis1	.027600	.1065876	.999	-.399977	.455177
		dosis2	.086550	.1065876	.916	-.341027	.514127
		dosis3	.082600	.1065876	.928	-.344977	.510177

		dosis4	.147850	.1065876	.659	-.279727	.575427
	dosis1	kontrol	-.027600	.1065876	.999	-.455177	.399977
		dosis2	.058950	.1065876	.977	-.368627	.486527
		dosis3	.055000	.1065876	.982	-.372577	.482577
		dosis4	.120250	.1065876	.788	-.307327	.547827
	dosis2	kontrol	-.086550	.1065876	.916	-.514127	.341027
		dosis1	-.058950	.1065876	.977	-.486527	.368627
		dosis3	-.003950	.1065876	1.000	-.431527	.423627
		dosis4	.061300	.1065876	.973	-.366277	.488877
	dosis3	kontrol	-.082600	.1065876	.928	-.510177	.344977
		dosis1	-.055000	.1065876	.982	-.482577	.372577
		dosis2	.003950	.1065876	1.000	-.423627	.431527
		dosis4	.065250	.1065876	.967	-.362327	.492827
	dosis4	kontrol	-.147850	.1065876	.659	-.575427	.279727
		dosis1	-.120250	.1065876	.788	-.547827	.307327
		dosis2	-.061300	.1065876	.973	-.488877	.366277
		dosis3	-.065250	.1065876	.967	-.492827	.362327
LAMBUNG	kontrol	dosis1	.332600	.1646562	.373	-.327919	.993119
		dosis2	.204750	.1646562	.732	-.455769	.865269
		dosis3	.086050	.1646562	.981	-.574469	.746569
		dosis4	.070400	.1646562	.991	-.590119	.730919
	dosis1	kontrol	-.332600	.1646562	.373	-.993119	.327919
		dosis2	-.127850	.1646562	.927	-.788369	.532669
		dosis3	-.246550	.1646562	.604	-.907069	.413969
		dosis4	-.262200	.1646562	.557	-.922719	.398319
	dosis2	kontrol	-.204750	.1646562	.732	-.865269	.455769
		dosis1	.127850	.1646562	.927	-.532669	.788369
		dosis3	-.118700	.1646562	.943	-.779219	.541819
		dosis4	-.134350	.1646562	.915	-.794869	.526169
	dosis3	kontrol	-.086050	.1646562	.981	-.746569	.574469
		dosis1	.246550	.1646562	.604	-.413969	.907069
		dosis2	.118700	.1646562	.943	-.541819	.779219
		dosis4	-.015650	.1646562	1.000	-.676169	.644869
	dosis4	kontrol	-.070400	.1646562	.991	-.730919	.590119
		dosis1	.262200	.1646562	.557	-.398319	.922719
		dosis2	.134350	.1646562	.915	-.526169	.794869
		dosis3	.015650	.1646562	1.000	-.644869	.676169
GINJAL	kontrol	dosis1	.056850	.0660994	.900	-.208308	.322008
		dosis2	.014550	.0660994	.999	-.250608	.279708
		dosis3	.248850	.0660994	.063	-.016308	.514008
		dosis4	.145700	.0660994	.309	-.119458	.410858
	dosis1	kontrol	-.056850	.0660994	.900	-.322008	.208308
		dosis2	-.042300	.0660994	.961	-.307458	.222858
		dosis3	.192000	.0660994	.149	-.073158	.457158
		dosis4	.088850	.0660994	.681	-.176308	.354008
	dosis2	kontrol	-.014550	.0660994	.999	-.279708	.250608
		dosis1	.042300	.0660994	.961	-.222858	.307458
	dosis3	kontrol	-.248850	.0660994	.063	-.514008	.016308
		dosis1	-.192000	.0660994	.149	-.457158	.073158

	dosis2	-.234300	.0660994	.078	-.499458	.030858
	dosis4	-.103150	.0660994	.573	-.368308	.162008
dosis4	kontrol	-.145700	.0660994	.309	-.410858	.119458
	dosis1	-.088850	.0660994	.681	-.354008	.176308
	dosis2	-.131150	.0660994	.386	-.396308	.134008
	dosis3	.103150	.0660994	.573	-.162008	.368308

Homogeneous Subsets

JANTUNG

Tukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	
dosis3	2	.512950	
dosis2	2	.537050	
dosis1	2	.570350	
kontrol	2	.592550	
dosis4	2	.606150	
Sig.		.457	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

LIMPA

Tukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	
dosis4	2	.412200	
dosis2	2	.473500	
dosis3	2	.477450	
dosis1	2	.532450	
kontrol	2	.560050	
Sig.		.659	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

LAMBUNG

Tukey HSD

DOSIS	N	Subset for alpha = .05
		1
dosis1	2	.955900
dosis2	2	1.083750
dosis3	2	1.202450
dosis4	2	1.218100
kontrol	2	1.288500
Sig.		.373

Means for groups in homogeneous subsets are displayed

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

GINJAL

Tukey HSD

DOSIS	N	Subset for alpha = .05
		1
dosis3	2	1.006400
dosis4	2	1.109550
dosis1	2	1.198400
dosis2	2	1.240700
kontrol	2	1.255250
Sig.		.063

Means for groups in homogeneous subsets are displayed

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

Lampiran 8. Hasil Anava perubahan berat organ selama 15 hari setelah pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun legundi (*Vitex trifolia* L)

**NPar Tests 14 hari
Bobot organ**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
DOSIS	25	3.00	1.443	1	5
JANTUNG	25	.606104	.0675156	.5116	.7419
PARU	25	1.260244	.4354368	.8840	2.9713
HATI	25	6.578900	1.1309209	3.9956	9.6259
LIMPA	25	.613552	.1405569	.2862	.8288
LAMBUNG	25	1.062484	.2563270	.0093	1.3930
GINJAL	25	1.175992	.1467491	.8772	1.4940

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		DOSIS	JANTUNG	PARU	HATI	LIMPA	LAMBUNG	GINJAL
N		25	25	25	25	25	25	25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.00	.606104	1.260244	6.578900	.613552	1.062484	1.175992
	Std. Deviation	1.443	.0675156	.4354368	1.1309209	.1405569	.2563270	.1467491
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.112	.319	.160	.141	.234	.125
	Positive	.156	.112	.319	.146	.141	.150	.095
	Negative	-.156	-.092	-.194	-.160	-.128	-.234	-.125
Kolmogorov-Smirnov Z		.779	.559	1.593	.801	.707	1.172	.624
Asymp. Sig. (2-tailed)		.579	.914	.012	.542	.700	.128	.831

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		
JANTUNG kontrol	5	.561620	.0528053	.0236152	.496054	.627186	.5134	.6243
JANTUNG dosis1	5	.616960	.0453062	.0202615	.560705	.673215	.5586	.6766
JANTUNG dosis2	5	.676820	.0442108	.0197717	.621925	.731715	.5995	.7109
JANTUNG dosis3	5	.595620	.0895279	.0400381	.484456	.706784	.5241	.7419
JANTUNG dosis4	5	.579500	.0514330	.0230015	.515638	.643362	.5116	.6512
JANTUNG Total	25	.606104	.0675156	.0135031	.578235	.633973	.5116	.7419
PARU kontrol	5	1.178060	.3111290	.1391411	.791742	1.564378	.9546	1.7235
PARU dosis1	5	1.549980	.7955905	.3557989	.562124	2.537836	1.1310	2.9713
PARU dosis2	5	1.119040	.0487804	.0218152	1.058471	1.179609	1.0612	1.1870
PARU dosis3	5	1.002220	.1158859	.0518258	.858329	1.146111	.8840	1.1419
PARU dosis4	5	1.451920	.3530044	.1578684	1.013607	1.890233	1.1034	1.9564
PARU Total	25	1.260244	.4354368	.0870874	1.080505	1.439983	.8840	2.9713
HATI kontrol	5	6.483600	.1972443	.0882103	6.238689	6.728511	6.2932	6.7115
HATI dosis1	5	7.564660	1.3293436	.5945005	5.914062	9.215258	6.2940	9.6259
HATI dosis2	5	6.806060	.8651186	.3868928	5.731873	7.880247	5.4888	7.5864
HATI dosis3	5	5.291640	1.0397365	.4649843	4.000637	6.582643	3.9956	6.6372
HATI dosis4	5	6.748540	.8003575	.3579308	5.754765	7.742315	5.9020	8.0428
HATI Total	25	6.578900	1.1309209	.2261842	6.112079	7.045721	3.9956	9.6259
LIMPA kontrol	5	.697880	.0947943	.0423933	.580177	.815583	.6150	.8209
LIMPA dosis1	5	.624600	.1276433	.0570838	.466110	.783090	.4399	.7528
LIMPA dosis2	5	.626860	.1206108	.0539388	.477102	.776618	.5062	.8288
LIMPA dosis3	5	.528580	.1174932	.0525446	.382693	.674467	.3335	.6272
LIMPA dosis4	5	.589840	.2142799	.0958289	.323776	.855904	.2862	.7934
LIMPA Total	25	.613552	.1405569	.0281114	.555533	.671571	.2862	.8288
LAMBUNG kontrol	5	1.186140	.1183694	.0529364	1.039165	1.333115	1.1131	1.3930
LAMBUNG dosis1	5	1.193220	.1204651	.0538736	1.043643	1.342797	1.0503	1.3171
LAMBUNG dosis2	5	1.114940	.0761008	.0340333	1.020448	1.209432	1.0349	1.2195
LAMBUNG dosis3	5	.722780	.4072937	.1821473	.217058	1.228502	.0093	.9938
LAMBUNG dosis4	5	1.095340	.0671017	.0300088	1.012022	1.178658	1.0082	1.1751
LAMBUNG Total	25	1.062484	.2563270	.0512654	.956677	1.168291	.0093	1.3930
GINJAL kontrol	5	1.174620	.0855644	.0382656	1.068378	1.280862	1.0846	1.2709
GINJAL dosis1	5	1.226880	.0584839	.0261548	1.154263	1.299497	1.1775	1.3233
GINJAL dosis2	5	1.233140	.0763534	.0341463	1.138335	1.327945	1.1117	1.3212
GINJAL dosis3	5	1.001640	.1938094	.0866742	.760994	1.242286	.8772	1.3408
GINJAL dosis4	5	1.243680	.1550199	.0693270	1.051197	1.436163	1.1050	1.4940
GINJAL Total	25	1.175992	.1467491	.0293498	1.115417	1.236567	.8772	1.4940

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
JANTUNG	1.127	4	20	.372
PARU	3.538	4	20	.024
HATI	2.252	4	20	.100
LIMPA	1.146	4	20	.364
LAMBUNG	3.117	4	20	.038
GINJAL	1.474	4	20	.247

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
JANTUNG	Between Groups	.040	4	.010	2.834	.052
	Within Groups	.070	20	.003		
	Total	.109	24			
PARU	Between Groups	1.070	4	.267	1.537	.230
	Within Groups	3.481	20	.174		
	Total	4.551	24			
HATI	Between Groups	13.591	4	3.398	3.973	.016
	Within Groups	17.104	20	.855		
	Total	30.696	24			
LIMPA	Between Groups	.076	4	.019	.954	.454
	Within Groups	.398	20	.020		
	Total	.474	24			
LAMBUNG	Between Groups	.758	4	.190	4.629	.008
	Within Groups	.819	20	.041		
	Total	1.577	24			
GINJAL	Between Groups	.204	4	.051	3.265	.032
	Within Groups	.313	20	.016		
	Total	.517	24			

Robust Tests of Equality of Means

		Statistic ^a	df1	df2	Sig.
JANTUNG	Welch	3.640	4	9.916	.045
PARU	Welch	2.226	4	8.676	.149
HATI	Welch	2.250	4	8.566	.147
LIMPA	Welch	1.342	4	9.888	.321
LAMBUNG	Welch	1.834	4	9.685	.201
GINJAL	Welch	1.605	4	9.685	.250

a. Asymptotically F distributed.



Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) DOSIS	(J) DOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
JANTUNG	kontrol	dosis1	-.055340	.0373698	.586	-.167164	.056484
		dosis2	-.115200(*)	.0373698	.042	-.227024	-.003376
		dosis3	-.034000	.0373698	.890	-.145824	.077824
		dosis4	-.017880	.0373698	.988	-.129704	.093944
	dosis1	kontrol	.055340	.0373698	.586	-.056484	.167164
		dosis2	-.059860	.0373698	.513	-.171684	.051964
		dosis3	.021340	.0373698	.978	-.090484	.133164
		dosis4	.037460	.0373698	.851	-.074364	.149284
	dosis2	kontrol	.115200(*)	.0373698	.042	.003376	.227024
		dosis1	.059860	.0373698	.513	-.051964	.171684
		dosis3	.081200	.0373698	.230	-.030624	.193024
		dosis4	.097320	.0373698	.107	-.014504	.209144
	dosis3	kontrol	.034000	.0373698	.890	-.077824	.145824
		dosis1	-.021340	.0373698	.978	-.133164	.090484
		dosis2	-.081200	.0373698	.230	-.193024	.030624
		dosis4	.016120	.0373698	.992	-.095704	.127944
	dosis4	kontrol	.017880	.0373698	.988	-.093944	.129704
		dosis1	-.037460	.0373698	.851	-.149284	.074364
		dosis2	-.097320	.0373698	.107	-.209144	.014504
		dosis3	-.016120	.0373698	.992	-.127944	.095704
PARU	kontrol	dosis1	-.371920	.2638464	.629	-1.161447	.417607
		dosis2	.059020	.2638464	.999	-.730507	.848547
		dosis3	.175840	.2638464	.961	-.613687	.965367
		dosis4	-.273860	.2638464	.835	-1.063387	.515667
	dosis1	kontrol	.371920	.2638464	.629	-.417607	1.161447
		dosis2	.430940	.2638464	.495	-.358587	1.220467
		dosis3	.547760	.2638464	.268	-.241767	1.337287
		dosis4	.098060	.2638464	.996	-.691467	.887587
	dosis2	kontrol	-.059020	.2638464	.999	-.848547	.730507
		dosis1	-.430940	.2638464	.495	-1.220467	.358587
		dosis3	.116820	.2638464	.991	-.672707	.906347
		dosis4	-.332880	.2638464	.717	-1.122407	.456647
	dosis3	kontrol	-.175840	.2638464	.961	-.965367	.613687
		dosis1	-.547760	.2638464	.268	-1.337287	.241767
		dosis2	-.116820	.2638464	.991	-.906347	.672707
		dosis4	-.449700	.2638464	.454	-1.239227	.339827

HATI	dosis4	kontrol	.273860	.2638464	.835	-.515667	1.063387
	dosis1		-.098060	.2638464	.996	-.887587	.691467
	dosis2		.332880	.2638464	.717	-.456647	1.122407
	dosis3		.449700	.2638464	.454	-.339827	1.239227
	kontrol	dosis1	-1.081060	.5848839	.375	-2.831252	.669132
		dosis2	-.322460	.5848839	.981	-2.072652	1.427732
		dosis3	1.191960	.5848839	.285	-.558232	2.942152
		dosis4	-.264940	.5848839	.991	-2.015132	1.485252
	dosis1	kontrol	1.081060	.5848839	.375	-.669132	2.831252
		dosis2	.758600	.5848839	.696	-.991592	2.508792
		dosis3	2.273020(*)	.5848839	.007	.522828	4.023212
		dosis4	.816120	.5848839	.637	-.934072	2.566312
	dosis2	kontrol	.322460	.5848839	.981	-1.427732	2.072652
		dosis1	-.758600	.5848839	.696	-2.508792	.991592
		dosis3	1.514420	.5848839	.110	-.235772	3.264612
		dosis4	.057520	.5848839	1.000	-1.692672	1.807712
dosis3	kontrol	-1.191960	.5848839	.285	-2.942152	.558232	
	dosis1	-2.273020(*)	.5848839	.007	-4.023212	-.522828	
	dosis2	-1.514420	.5848839	.110	-3.264612	.235772	
	dosis4	-1.456900	.5848839	.133	-3.207092	.293292	
dosis4	kontrol	.264940	.5848839	.991	-1.485252	2.015132	
	dosis1	-.816120	.5848839	.637	-2.566312	.934072	
	dosis2	-.057520	.5848839	1.000	-1.807712	1.692672	
	dosis3	1.456900	.5848839	.133	-.293292	3.207092	
LIMPA	kontrol	dosis1	.073280	.0892396	.921	-.193758	.340318
		dosis2	.071020	.0892396	.929	-.196018	.338058
		dosis3	.169300	.0892396	.351	-.097738	.436338
		dosis4	.108040	.0892396	.745	-.158998	.375078
dosis1	kontrol	-.073280	.0892396	.921	-.340318	.193758	
		dosis2	-.002260	.0892396	1.000	-.269298	.264778
		dosis3	.096020	.0892396	.817	-.171018	.363058
		dosis4	.034760	.0892396	.995	-.232278	.301798
dosis2	kontrol	-.071020	.0892396	.929	-.338058	.196018	
		dosis1	.002260	.0892396	1.000	-.264778	.269298
		dosis3	.098280	.0892396	.804	-.168758	.365318
		dosis4	.037020	.0892396	.993	-.230018	.304058
dosis3	kontrol	-.169300	.0892396	.351	-.436338	.097738	
		dosis1	-.096020	.0892396	.817	-.363058	.171018
		dosis2	-.098280	.0892396	.804	-.365318	.168758
		dosis4	-.061260	.0892396	.957	-.328298	.205778
dosis4	kontrol	-.108040	.0892396	.745	-.375078	.158998	
		dosis1	-.034760	.0892396	.995	-.301798	.232278
		dosis2	-.037020	.0892396	.993	-.304058	.230018
		dosis3	.061260	.0892396	.957	-.205778	.328298
LAMBUNG	kontrol	dosis1	-.007080	.1279704	1.000	-.390015	.375855
		dosis2	.071200	.1279704	.980	-.311735	.454135
		dosis3	.463360(*)	.1279704	.013	.080425	.846295
		dosis4	.090800	.1279704	.952	-.292135	.473735
dosis1	kontrol	.007080	.1279704	1.000	-.375855	.390015	

GINJAL	dosis2	.078280	.1279704	.972	-.304655	.461215
	dosis3	.470440(*)	.1279704	.012	.087505	.853375
	dosis4	.097880	.1279704	.938	-.285055	.480815
	dosis2 kontrol	-.071200	.1279704	.980	-.454135	.311735
	dosis1	-.078280	.1279704	.972	-.461215	.304655
	dosis3	.392160(*)	.1279704	.043	.009225	.775095
	dosis4	.019600	.1279704	1.000	-.363335	.402535
	dosis3 kontrol	-.463360(*)	.1279704	.013	-.846295	-.080425
	dosis1	-.470440(*)	.1279704	.012	-.853375	-.087505
	dosis2	-.392160(*)	.1279704	.043	-.775095	-.009225
	dosis4	-.372560	.1279704	.059	-.755495	.010375
	dosis4 kontrol	-.090800	.1279704	.952	-.473735	.292135
	dosis1	-.097880	.1279704	.938	-.480815	.285055
	dosis2	-.019600	.1279704	1.000	-.402535	.363335
	dosis3	.372560	.1279704	.059	-.010375	.755495
	dosis1 kontrol	-.052260	.0790770	.963	-.288888	.184368
	dosis2	-.058520	.0790770	.944	-.295148	.178108
	dosis3	.172980	.0790770	.225	-.063648	.409608
	dosis4	-.069060	.0790770	.903	-.305688	.167568
	dosis1 kontrol	.052260	.0790770	.963	-.184368	.288888
	dosis2	-.006260	.0790770	1.000	-.242888	.230368
	dosis3	.225240	.0790770	.067	-.011388	.461868
	dosis4	-.016800	.0790770	1.000	-.253428	.219828
	dosis2 kontrol	.058520	.0790770	.944	-.178108	.295148
	dosis1	.006260	.0790770	1.000	-.230368	.242888
	dosis3	.231500	.0790770	.057	-.005128	.468128
	dosis4	-.010540	.0790770	1.000	-.247168	.226088
	dosis3 kontrol	-.172980	.0790770	.225	-.409608	.063648
dosis1	-.225240	.0790770	.067	-.461868	.011388	
dosis2	-.231500	.0790770	.057	-.468128	.005128	
dosis4	-.242040(*)	.0790770	.043	-.478668	-.005412	
dosis4 kontrol	.069060	.0790770	.903	-.167568	.305688	
dosis1	.016800	.0790770	1.000	-.219828	.253428	
dosis2	.010540	.0790770	1.000	-.226088	.247168	
dosis3	.242040(*)	.0790770	.043	.005412	.478668	

* The mean difference is significant at the .05 level

UNIVERSITAS ISLAM GADONG

Homogeneous Subsets

JANTUNG

Tukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
kontrol	5	.561620	
dosis4	5	.579500	.579500
dosis3	5	.595620	.595620
dosis1	5	.616960	.616960
dosis2	5		.676820
Sig.		.586	.107

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

PARU

Tukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05
		1
dosis3	5	1.002220
dosis2	5	1.119040
kontrol	5	1.178060
dosis4	5	1.451920
dosis1	5	1.549980
Sig.		.268

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

HATI

Tukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
dosis3	5	5.291640	
kontrol	5	6.483600	6.483600
dosis4	5	6.748540	6.748540
dosis2	5	6.806060	6.806060
dosis1	5		7.564660
Sig.		.110	.375

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

LIMPATukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05
		1
dosis3	5	.528580
dosis4	5	.589840
dosis1	5	.624600
dosis2	5	.626860
kontrol	5	.697880
Sig.		.351

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

LAMBUNGTukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
dosis3	5	.722780	
dosis4	5	1.095340	1.095340
dosis2	5		1.114940
kontrol	5		1.186140
dosis1	5		1.193220
Sig.		.059	.938

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

GINJALTukey HSD^a

DOSIS	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
dosis3	5	1.001640	
kontrol	5	1.174620	1.174620
dosis1	5	1.226880	1.226880
dosis2	5	1.233140	1.233140
dosis4	5		1.243680
Sig.		.057	.903

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI UGM

Alamat : Sekip Utara Jogjakarta
Telpon : 542738, 902568

SURAT KETERANGAN
Nomor : UGM/FA/ /02/Ident/ V/2004

Yang bertanda tangan di bawah ini Sekretaris Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM menerangkan bahwa :


N a m a : Ratih Evi Andriyani
No. Mhs. : 00 6130 96

telah mengidentifikasi serbuk daun dari tanaman *Vitex trifolia* L. di Laboratorium Farmakognosi Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.

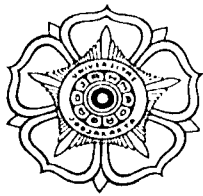
Pada tanggal 1 Mei 2004.

Surat keterangan ini dapat digunakan seperlunya.

Jogjakarta, 4 Mei 2004
Bagian Biologi Farmasi
Sekretaris

Indah Purwantini, M.Si.S.Si., Apt 
NIP. 132215097

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA



Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik
Fakultas Farmasi
Universitas Cendekia Mada
Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telp. (0274) 902662 Fax (0274) 543120

92

Nomor:
Lamp.: Laporan Hasil Pemeriksaan Histopatologi

Kepada :

Yth. Ratih Evi Andriyani, NIM.00613096
Fakultas MIPA, jur. Farmasi, UII
DIY

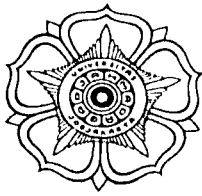
Bersama ini kami sampaikan hasil pemeriksaan histopatologi organ tikus hasil pemeriksaan penelitian dengan judul "Uji Ketoksikan Akut Ekstrak Etanol daun Legundi *Vitex trivolia* Pada Tikus Jantan"

Hasil pemeriksaan terlampir.

Yogyakarta, 23 Juni 2004

Drh. Retno Murwanti MP
NIP. 132232744





LAPORAN HASIL PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI

Judul Penelitian : Uji Ketoksikan Akut Ekstrak Etanol daun Legundi *Vitex trivolia* Pada Tikus Jantan
Patologist : drh. Retno Murwanti MP.
Hasil :

No.	Kelompok	Organ					
		paru	jantung	hati	limpa	ginjal	lambung
1.	K1	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
2.	K2	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
3.	K3	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
4.	K4	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
5.	K5	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
6.	K6	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
7.	K7	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
8.	DI1	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
9.	DI2	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
10.	DI3	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
11.	DI4	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
12.	DI5	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
13.	DI6	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
14.	DI7	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
15.	DII1	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
16.	DII2	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
17.	DII3	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
18.	DII4	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
19.	DII5	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
20.	DII6	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
21.	DII7	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
22.	DIII1	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
23.	DIII2	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
24.	DIII3	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
25.	DIII4	t.a.p.	t.a.p.	R	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
26.	DIII5	t.a.p.	t.a.p.	R	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
27.	DIII6	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
28.	DIII7	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
29.	DIV1	t.a.p.	t.a.p.	DH	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
30.	DIV2	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
31.	DIV3	t.a.p.	t.a.p.	R	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
32.	DIV4	T	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
33.	DIV5	t.a.p.	t.a.p.	R	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
34.	DIV6	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.
35.	DIV7	E	t.a.p.	R	t.a.p.	t.a.p.	t.a.p.

Keterangan:
t.a.p. = tidak ada perubahan
T = tumor, E = edema
R = radang
DH = degenerasi hidropik

Yogyakarta, 23 Juni 2004

Drh. Retno Murwanti MP