

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK ORAL EKSTRAK ETANOL UBI JALAR
UNGU (*Ipomoea batatas* L.) KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP
KADAR BUN (*Blood Urea Nitrogen*) DAN KREATININ *RATTUS*
NORVEGICUS STRAIN WISTAR**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

Ferrisaga Jetha Pranawa

165070100111058

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

DAFTAR ISI:

JUDUL	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK.....	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI:.....	3
DAFTAR TABEL	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR GAMBAR.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR SINGKATAN	Error! Bookmark not defined.
BAB 1 PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Akademik	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktis	Error! Bookmark not defined.
BAB 2 KAJIAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.

2.1 Uji Toksisitas Subkronis Oral.....	Error! Bookmark not defined.
2.2 Profil Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L.)	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Taksonomi Ubi Jalar Ungu	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Profil Umum dan Komposisi Kimia Ubi Jalar Ungu	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Antosianin dalam Ubi Jalar Ungu	Error! Bookmark not defined.
2.3 Antosianin	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Sifat Umum Antosianin	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 Manfaat Antosianin	Error! Bookmark not defined.
2.3.3 Toksisitas Antosianin	Error! Bookmark not defined.
2.4 Anatomi Ginjal.....	Error! Bookmark not defined.
2.5 Fisiologi Ginjal.....	Error! Bookmark not defined.
2.6 Profil Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	Error! Bookmark not defined.
2.6.1 Taksonomi Tikus Wistar	Error! Bookmark not defined.
2.6.2 Profil Umum Tikus Wistar.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.1 Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
3.2 Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB 4 METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Populasi dan Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1 Populasi penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.2 Sampel penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.3 Teknik Sampling.....	Error! Bookmark not defined.
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.4 Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.

4.4.1 Variabel Bebas	Error! Bookmark not defined.
4.4.2 Variabel Tergantung	Error! Bookmark not defined.
4.4.3 Variabel Kontrol.....	Error! Bookmark not defined.
4.5 Definisi Operasional	Error! Bookmark not defined.
4.6 Bahan dan Alat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.1 Bahan penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.6.2 Alat penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.7 Metode Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.
4.7.1 Metode Pengenceran Ekstrak Antosianin.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.2 Metode Aklimatisasi dan Pemeliharaan Tikus.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.3 Metode Penggantian Sekam.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.4 Metode Pemaparan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu dengan Sonde	Error! Bookmark not defined.
4.7.5 Metode Penggantian dan Penimbangan Pakan Tikus.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.6 Prosedur Pengambilan Darah...	Error! Bookmark not defined.
4.7.7 Metode Analisis BUN dan Serum Kreatinin Menggunakan Spektrofotometri	Error! Bookmark not defined.
4.8 Pengolahan Data	Error! Bookmark not defined.
4.9 Jadwal Kegiatan.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	Error! Bookmark not defined.
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
5.2 Hasil Perlakuan Terhadap Tikus Jantan.....	Error! Bookmark not defined.
5.3 Hasil Perlakuan Terhadap Tikus Betina.....	Error! Bookmark not defined.
5.4 Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
5.4.1.1 Analisis Data Sampel BUN Jantan.....	Error! Bookmark not defined.
5.4.1.2 Analisis Data Sampel BUN Betina.....	Error! Bookmark not defined.

5.4.2 Hasil Uji Parametrik Sampel BUN **Error! Bookmark not defined.**

5.4.3 Hasil Uji Post-hoc Sampel BUN. **Error! Bookmark not defined.**

5.4.4 Hasil Uji Unpaired T-test Sampel BUN **Error! Bookmark not defined.**

5.4.5.1 Analisis Data Sampel Serum Kreatinin Tikus Jantan **Error! Bookmark not defined.**

5.4.5.2 Analisis Data Sampel Serum Kreatinin Tikus Betina **Error! Bookmark not defined.**

5.4.6 Hasil Uji Non Parametrik Sampel Serum Kreatinin **Error! Bookmark not defined.**

5.4.7 Hasil Uji Post-hoc Sampel BUN. **Error! Bookmark not defined.**

BAB 6 PEMBAHASAN **Error! Bookmark not defined.**

6.1 Pendahuluan **Error! Bookmark not defined.**

6.2 Kadar BUN *Rattus norvegicus* Galur Wistar **Error! Bookmark not defined.**

6.2 Kadar Serum Kreatinin *Rattus norvegicus* Galur Wistar **Error! Bookmark not defined.**

6.3 Mekanisme antosianin dalam fungsi ginjal **Error! Bookmark not defined.**

6.4 Implikasi Medis dan Keterbatasan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

BAB 7 Kesimpulan dan Saran **Error! Bookmark not defined.**

7.1 Kesimpulan..... **Error! Bookmark not defined.**

7.2 Saran **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA..... **Error! Bookmark not defined.**

HALAMAN PENGESAHAN
TUGAS AKHIR
UJI TOKSISITAS SUBKRONIK ORAL EKSTRAK ETANOL UBI JALAR
UNGU (*Ipomoea batatas* L.) KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP
KADAR BUN (*Blood Urea Nitrogen*) DAN KREATININ *RATTUS*
***NORVEGICUS* STRAIN WISTAR**

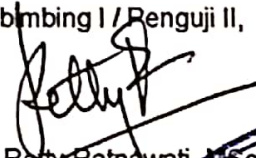
Oleh:
Ferrisaga Jetha Pranawa
NIM 165070100111058

Telah diuji pada
Hari: Jumat
Tanggal: 17 Januari 2020
dan dinyatakan lulus oleh

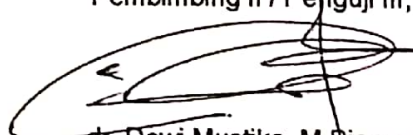
Penguji I,

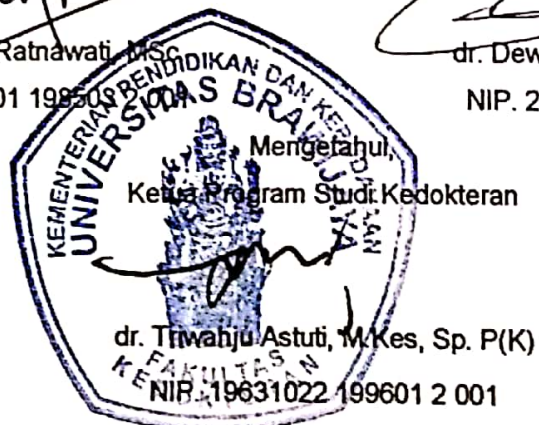

dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, PhD
NIP. 19670123 199601 1 001

Pembimbing I / Penguji II,


Dr. dr. Retty Ratnawati, MSc
NIP. 19550201 199503 001

Pembimbing II / Penguji III,


dr. Dewi Mustika, M.Biomed
NIP. 2016078711152001



ABSTRAK

Pranawa, Ferrisaga. 2020. Uji Toksisitas Subkronik Oral Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Kultivar Gunung Kawi Terhadap Kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) Dan Kreatinin *Rattus Norvegicus* Strain Wistar. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Retty Ratnawati, MSc. (2) dr. Dewi Mustika, M.Biomed.

Obat herbal adalah produk dari tanaman yang dimanfaatkan dalam bentuk mentahan maupun ekstrak dengan kandungan aktif seperti flavonoid. Ubi jalar ungu diketahui banyak mengandung antosianin salah satu flavonoid yang memiliki fungsi sebagai antikanker, antiinflamasi, dan antioksidan. Antosianin sebagai antioksidan dapat menghambat terbentuknya ROS (reactive oxygen species) yang dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga merusak sel-sel dari ginjal. Pada beberapa penelitian, dosis tinggi antosianin dapat menimbulkan efek prooksidan. Tujuan penelitian ini untuk menguji efek ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomea batatas L*) varietas ungu kultivar gunung kawi terhadap kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) dan serum kreatinin pada tikus wistar (*Rattus Norvegicus*). Sampel pada penelitian ini berjumlah 10 ekor betina dan 10 ekor jantan pada tiap kelompok dosis sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM RI No.7 tahun 2014. Tikus di aklimatisasi selama 10 hari kemudian diberi perlakuan berupa pemberian ekstrak dengan dosis kontrol, 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, dan 40 mg/KgBB selama 90 hari. Pada akhir penelitian darah tikus diambil dengan prosedur *cardiac puncture* yang selanjutnya dibuat sampel serum dan dianalisis menggunakan spektrofotometri. Hasil kadar BUN dan serum kreatinin selanjutnya dianalisis data dengan aplikasi SPSS menggunakan uji one way ANOVA untuk parametrik dan uji Kruskal wallis untuk non-parametrik yang selanjutnya dilanjutkan dengan uji post-hoc Tukey's untuk parametrik dan Mann Whitney untuk non parametrik. Didapatkan bahwa kadar BUN jantan, kadar BUN betina, kadar serum kreatinin jantan, dan kadar serum kreatinin betina secara berturut-turut dengan signifikansi $P=0,941$, $P=0,975$, $P=0,136$, dan $P=0,277$. Hasil perlakuan pada tiap dosis tidak menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan. Namun terdapat hubungan dosis yang signifikan pada dosis 20 mg/KgBB dan 40 mg/KgBB terhadap kontrol dengan signifikansi berturut turut $P=0,039$ dan $P=0,023$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada dosis 20 mg/KgBB dan 40 mg/KgBB terhadap kontrol namun masih pada rentang normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol ubi jalar ungu tidak menimbulkan efek toksik pada dosis kontrol, 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, dan 40 mg/KgBB.

Kata kunci: Ubi jalar ungu, BUN, Serum kreatinin, Fungsi ginjal, Antosianin

ABSTRACT

Pranawa, Ferrisaga. 2020. *Subchronic Oral Toxicity of Ethanol Extract of Purple Sweet Potato (Ipomoea batatas L.) Gunung Kawi Cultivar on BUN (Blood Urea Nitrogen) And Creatinin levels in Rattus Norvegicus Strain Wistar*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Dr. dr. Retty Ratnawati, MSc. (2) dr. Dewi Mustika, M.Biomed.

Herbal medicine is a product of plants that is used in the form of raw materials or extracts with active ingredients such as flavonoids. Purple sweet potato is known to contain many anthocyanins, one of the flavonoids that have functions as anticancer, anti-inflammatory, and antioxidant. Anthocyanin as an antioxidant can inhibit the formation of ROS (reactive oxygen species) which can cause oxidative stress so that it damages cells in the kidney. In several studies, high doses of anthocyanin can cause a prooxidant effect. The purpose of this study was to examine the effects of ethanol extract of sweet potato (*Ipomea batatas* L) purple varieties of kawi volcanic cultivars on BUN (Blood Urea Nitrogen) and serum creatinine levels in wistar rats (*Rattus Norvegicus*) . According to Peraturan Kepala BPOM RI No.7 tahun 2014 the sample in this study amounted to 10 females and 10 males in each dose group. Mice were acclimatized for 10 days and then treated with extracts with a controlled dose, 10 mg / BW, 20 mg / BW, and 40 mg / BW for 90 days. At the end wordof the study, rat blood was taken with a cardiac puncture procedure which then made serum samples and analyzed using spectrophotometry. The results of BUN and serum creatinine levels were then analyzed by SPSS application using one way ANOVA test for parametric and Kruskal wallis test for non-parametric, which was then continued with Tukey's post-hoc test for parametric and Mann Whitney for non-parametric. It was found that male BUN levels, female BUN levels, male serum creatinine levels, and female serum keratinin levels were respectively with significance of $P = 0.941$, $P = 0.975$, $P = 0.136$, and $P = 0.277$. The results of the treatment at each dose did not show a significant effect. However, there is a significant dose relationship at doses of 20 mg / BW and 40 mg / BW on the control with a significance of $P = 0.039$ and $P = 0.023$ which means there is a significant difference at the dose of 20 mg / BW and 40 mg / BW on the control but still in the normal range. So it can be concluded that the ethanol extract of purple sweet potato does not cause toxic effects at the control dose, 10 mg / BW, 20 mg / BW, and 40 mg / BW.

Keywords: Purple Sweet Potato, BUN, Creatinine Serum, Kidney Function, Anthocyanin

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penelitian ini merupakan penelitian payung untuk mengetahui efek toksik antosianin yang dikemas dalam ekstrak etanol ubi jalar ungu. Pada penelitian sebelumnya oleh Ratnawati et al pada tahun 2017 yang menggunakan ekstrak antosianin ubi jalar ungu dosis 10 mg/KgBB dan 20 mg/KgBB pada tikus yang diinduksi diabetes militus didapatkan penurunan ekspresi caspase-3 yang dapat menyebabkan apoptosis sel sedangkan pada pemberian ekstrak antosianin dosis 80 mg/KgBB didapatkan efek toksik berupa peningkatan ekspresi caspase-3 dan peningkatan Malondialdehyde. Namun penelitian tersebut tidak dapat memberikan gambaran efek toksik yang signifikan karena rentang dosis yang terlalu jauh. Pada penelitian ini digunakan dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, dan 40 mg/KgBB untuk mengetahui efek toksik ekstrak etanol ubi jalar ungu sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan pemanfaatan ubi jalar ungu sebagai obat herbal terstandar.

Obat herbal dapat berupa berbagai produk dari tanaman seperti daun, batang, bunga, akar, dan biji-bijian. Tanaman ini dimanfaatkan baik berupa mentahan maupun berupa ekstrak, dimana tanaman dimaserasi dengan air, alkohol, atau bahan lain untuk mengekstrak kandungan kimia tertentu. Hasil ekstraksi tersebut dapat berupa asam lemak, sterol, alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, dan lain-lain. Selama beberapa dekade penelitian mengenai tanaman sebagai bahan dasar pembuatan obat telah banyak dilakukan. Hal tersebut membuat fokus penelitian tentang obat herbal tidak hanya pada tanaman namun pada sayuran dan buah-buahan (Mohanraj, 2013).

Ubi jalar ungu merupakan salah satu sayuran umbi-umbian yang saat ini telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia (Mohanraj, 2013). Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) diketahui memiliki kandungan antosianin. Kandungan antosianin dalam ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki efek antimutagenik, anti radikal bebas, alpha glukosidase inhibitor, antiobesitas, antikanker, dan antimikroba (Harada, 2004; Khoo, 2017). Antosianin termasuk dalam kelompok flavonoid, yang memiliki kelompok fenolik pada struktur kimianya dan memberikan warna pada beberapa bunga dan buah. Antosianin juga memiliki peran sebagai antiinflamasi dan neuroprotektan (Prakosa, 2017).

Beberapa obat herbal tidak diketahui keamanan penggunaannya. Dikarenakan obat herbal mengandung komponen farmakologis aktif, beberapa obat herbal mungkin menimbulkan beberapa efek samping (Bent, 2008). Untuk mengetahui keamanan ekstrak etanol ubi jalar ungu perlu dilakukan suatu pengujian terhadap toksisitas ekstrak etanol ubi jalar ungu. Uji toksisitas dilakukan selama 90 hari (subkronik) secara peroral berdasarkan PerKBPOM tahun 2014. Pengukuran toksisitas pada penelitian ini menggunakan 2 parameter fungsi ginjal yaitu BUN (Blood Urea Nitrogen) dan serum kreatinin. Kadar BUN dan serum kreatinin akan mengalami peningkatan pada keadaan penurunan GFR lebih dari 50% (Hosten, 1990). Serum kreatinin dapat mendeteksi penurunan fungsi ginjal lebih baik dari pada BUN karena BUN dipengaruhi oleh intake protein, namun kombinasi Serum kreatinin dan BUN dapat digunakan untuk memperkirakan penyebab penurunan fungsi ginjal (Hosten, 1990).

Maka dari itu, dilakukan penelitian terkait pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu secara peroral selama 90 hari. Pengujian toksisitas dilakukan dengan mengukur fungsi ginjal tikus *Rattus Norvegicus* strain wistar menggunakan indikator BUN (Blood Urea Nitrogen) dan serum kreatinin yang mana penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi secara subkronik oral terhadap kadar BUN (*blood urea nitrogen*) dan kreatinin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek toksisitas ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu kultivar Gunung Kawi terhadap fungsi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek toksik subkronis ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu kultivar Gunung Kawi terhadap kadar BUN (*blood urea nitrogen*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.
2. Mengetahui efek toksik subkronis ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu kultivar Gunung Kawi terhadap kadar kreatinin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Sebagai kontribusi terhadap pengembangan dari ilmu pengetahuan selanjutnya mengenai efek toksisitas ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu terhadap fungsi ginjal, khususnya kadar BUN (*blood urea nitrogen*) dan kreatinin.
2. Sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya mengenai ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai data untuk mengetahui efek toksisitas antosianin ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu pada dosis tertentu untuk pengembangan ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu menjadi obat herbal terstandar.

BAB 2

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Uji Toksisitas Subkronis Oral

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (PerKB POM, 2014).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi. Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek

toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (No Observed Adverse Effect Level / NOAEL); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (PerKBPOM, 2014).

2.2 Profil Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.)

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung pigmen antosianin yang lebih tinggi daripada ubi jalar jenis lain. Pigmennya lebih stabil bila dibandingkan antosianin dari sumber lain seperti kubis merah, elderberries, blueberries, dan jagung merah (Kumalaningsih, 2007).

2.2.1 Taksonomi Ubi Jalar Ungu

Kingdom : Plantae

Devisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Convolvulales

Famili : Convolvulaceae

Genus : *Ipomoea*

Spesies : *Ipomoea Batatas* (Larasati, 2016)

2.2.2 Profil Umum dan Komposisi Kimia Ubi Jalar Ungu

Ubi jalar ungu banyak mengandung karbohidrat kompleks, serat pangan, besi, dan vitamin seperti vitamin A, vitamin B2, vitamin C, dan vitamin E. Umbi ubi jalar ungu mengandung gula sederhana seperti sukrosa, glukosa, fruktosa, dan maltosa. (Mohanraj, 2013).

Tabel 2.1 Kandungan zat gizi ubi jalar ungu per 100gram (Mohanraj, 2013)

<i>Nutritional value per 100 g</i>	
Energy	360 kJ (86 kcal)
Carbohydrates	20.1 g
Starch	12.7 g
Sugars	4.2 g
Dietary fiber	3.0 g
Fat	0.1 g
Protein	1.6 g
Vitamin A equivalent	709 µg (89%)
- beta-carotene	8509 µg (79%)
- lutein and zeaxanthin	0 µg
Thiamine (vitamin B ₁)	0.1 mg (9%)
Riboflavin (vitamin B ₂)	0.1 mg (8%)
Niacin (vitamin B ₃)	0.61 mg (4%)
Pantothenic acid (vitamin B ₅)	0.8 mg (16%)
Vitamin B ₆	0.2 mg (15%)
Folate (vitamin B ₉)	11 µg (3%)
Vitamin C	2.4 mg (3%)
Vitamin E	0.26 mg (2%)
Calcium	30.0 mg (3%)
Iron	0.6 mg (5%)
Magnesium	25.0 mg (7%)
Phosphorus	47.0 mg (7%)
Potassium	337 mg (7%)
Sodium	55 mg (4%)
Zinc	0.3 mg (3%)

2.2.3 Antosianin dalam Ubi Jalar Ungu

Pada ubi jalar ungu terdapat gen (IbMYB1 and IbMYB2) yang aktif untuk memproduksi pigmen antosianin (Mohanraj, 2013). Senyawa antosianin pada ubi jalar ungu merupakan pigmen yang berfungsi sebagai komponen pangan sehat. Antosianin yang terkandung dalam ubi jalar ungu mampu menghambat laju kerusakan sel radikal bebas akibat nikotin, polusi udara dan bahan kimia lainnya (Larasati, 2016).

Penelitian oleh Sabuluntika dan Ayustaningworo pada 2013 dengan membandingkan kadar antosianin pada ubi jalar kuning, ubi jalar ungu, dan ubi jalar merah didapatkan hasil berturut turut $22,75 \pm 1,17$ mg/g, $56,29 \pm 1,59$ mg/g, $47,40 \pm 1,84$ mg/g. Dibandingkan ubi jalar yang lain, ubi jalar ungu memiliki kandungan antosianin tertinggi.

2.3 Antosianin

2.3.1 Sifat Umum Antosianin

Antosianin merupakan sub-tipe senyawa organik dari keluarga flavonoid, dan merupakan anggota kelompok senyawa yang lebih besar yaitu polifenol. Beberapa senyawa antosianin yang paling banyak ditemukan adalah pelargonidin, peonidin, sianidin, malvidin, petunidin, dan delphinidin. Dua komponen, sianidin 3-O-(2-O-(6-O-(E)-caffeoyl-D-Glucopyranocyl-D-Glucopyranoide)-5-O-D Glucopyraniside dan peonidin 3-O-(2-O-(6-O-(E)-caffeoyl-D-Glucopyranocyl-D Glucopyranoide)-5-O-D-Glucopyraniside dari antosianin pada ubi ungu terdeteksi di plasma yang menunjukkan aktivitas antioksidan. (Larasati, 2016) Pigmen antosianin adalah pigmen yang bersifat larut air, terdapat dalam bentuk aglikon sebagai antosianidin dan glikon sebagai gula yang diikat secara glikosidik (seperti pada Gambar 1). Bersifat stabil pada pH asam, yaitu sekitar 14, dan menampilkan warna oranye, merah muda, merah, ungu hingga biru (Larasati, 2016).

Seperti antosianin pada umumnya antosianin pada ubi jalar ungu juga dipengaruhi oleh tingkat keasaman lingkungan. Pada lingkungan dengan pH rendah, warna yang diekspresikan lebih merah dan lebih stabil selama Penyimpanan. (Larasati, 2016)

2.3.2 Manfaat Antosianin

Antosianin pada ubi jalar ungu pada umumnya adalah peonidin dan sianidin. Senyawa tersebut memiliki efek sebagai agen antioksidan dan anti inflamasi. Ketika memasuki sistem pencernaan antosianin dapat mengurangi resiko kesehatan yang disebabkan oleh logam berat dan radikal bebas yang masuk ke pencernaan (Mohanraj, 2013).

Antosianin memiliki mekanisme aktivitas antioksidan yang sama dengan kebanyakan senyawa flavonoid lainnya. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid sangat bergantung pada jumlah dan lokasi gugus fenolik (-OH) yang berperan untuk menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan atom hidrogen (donor elektron/atom hidrogen). Flavonoid berperan mengurangi radikal bebas seperti radikal superoksida, peroksil, alkoksil, dan hidroksil dengan menyumbangkan atom hidrogennya: $FI-OH + R^{\bullet} \longrightarrow FI-O^{\bullet} + RH$, dimana FI-OH adalah flavonoid dan $R^{\bullet}$ adalah radikal superoksida, peroksil, alkoksil, dan hidroksil. Aroksil radikal ($FI-O^{\bullet}$) beraksi dengan radikal lainnya membentuk struktur kuinon yang stabil (Sari, 2011).

Efek Antiangiogenik antosianin secara signifikan untuk mensupresi hidrogen peroksida dan TNF- α -induced vascular endothelial growth factor (VEGF). VEGF merupakan senyawa angiogenik yang mampu menyebabkan angiogenesis (Khoo, 2017).

Efek Antitrombotik antosianin secara signifikan membuat platelet mengalami desensitisasi. Antosianin juga menurunkan aktivasi platelet sebanyak 10-40% (Rechner, 2005).

Efek antikanker antosianin memiliki kemampuan untuk mencegah sel melakukan proliferasi, angiogenesis, dan inflamasi. Antosianin juga memiliki efek untuk menginduksi terjadinya apoptosis (Khoo, 2017).

2.3.3 Toksisitas Antosianin

Toksisitas antosianin masih belum terpublikasikan berdasarkan studi yang ada. Resiko toksisitas antosianin dari bahan makanan rendah dikarenakan bioavailabilitas antosianin yang rendah. FAO (Food and Agriculture Organization) menetapkan bahwa konsumsi harian antosianin dari extract kulit anggur adalah 2,5 mg/kg per hari namun bukan untuk antosianin secara umum (Wallace, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Prakosa et al, 2017 terkait toksisitas pada antosianin yang diukur dari ekspresi caspase-3 pada jaringan otak tikus Wistar yang diinduksi DM tipe2 menunjukkan bahwa pada dosis 10 mg/KgBB dan 20 mg/KgBB antosianin memberikan efek antioksidan yang dibuktikan dengan adanya penurunan ekspresi caspase-3, namun juga memberikan efek prooksidan pada dosis 80mg/KgBB yang dibuktikan dengan adanya peningkatan ekspresi caspase-3.

2.4 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah sebuah organ ekskresi yang terletak di area retroperitoneal, di dua sisi samping kolumna vertebralis. Ginjal berada di bawah kelenjar adrenal serta di depan diafragma dan otot abdomen bagian belakang. Potongan horizontal ginjal menunjukkan tiga lapisan kapsul ginjal, yaitu superfisial, intermedia, dan lapisan dalam. Lapisan superfisial tersusun atas jaringan ikat padat yang tipis dan berfungsi untuk mempertahankan posisi ginjal terhadap dinding abdomen. Lapisan intermedia tersusun atas jaringan adipose untuk melindungi ginjal dari trauma dan gesekan organ intraabdominal. Lapisan dalam tersusun atas jaringan fibrosa dan transparan (Velho, 2013).

Ginjal tikus wistar memiliki sedikit perbedaan dengan ginjal manusia. Tikus wistar hanya memiliki jumlah nefron sebanyak 30.000 – 35.000. Pada tikus wistar hanya memiliki satu papila renalis (unipapillate) sedangkan pada manusia memiliki banyak papila. Ginjal tikus wistar memiliki kesamaan dengan ginjal manusia yaitu pada bagian korteks ginjal tikus wistar mengelilingi bagian medulanya. Pada bagian korteks ginjal tikus wistar memiliki sedikit perbedaan pembagian dibandingkan ginjal manusia. Korteks ginjal tikus wistar dibagi menjadi dua bagian, yaitu labirin korteks dan medullary rays. Labirin korteks didalamnya terdapat korpuskulum ginjal dan segmen tubulus yang rumit,

sedangkan pada medullary rays dibentuk oleh segmen tubulus ginjal yang lurus. Perbedaan yang lainnya adalah, pada korpuskulum ginjal tikus wistar terletak di tiga bagian ginjal yaitu superfisial, midkortikal, dan nefron jukstamedular, sedangkan pada manusia hanya pada bagian korteks saja. (Faustinawati, 2017)

2.5 Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang mempunyai fungsi utama untuk mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit serta mengekskresikan produk – produk akhir metabolisme dan senyawa asing dalam tubuh. Dalam mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit, ginjal bekerja mempertahankan berbagai komponen plasma di dalam tubuh atau mengeluarkannya lewat urin. Demikian pula dalam fungsinya untuk mengekskresikan sisa metabolisme dan senyawa asing tubuh, ginjal bekerja mengeluarkan zat – zat tersebut sehingga tidak menumpuk dan menjadi racun bagi tubuh (Faustinawati, 2017).

Laju Filtrasi Ginjal (LFG) adalah laju rata-rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus yang digunakan sebagai salah satu indikator menilai fungsi ginjal (Marcovitch, 2005). LFG dapat diukur melalui kadar BUN dan serum kreatinin. Kadar BUN dan serum kreatinin akan tetap berada pada rentang normal hingga didapati terdapat kerusakan fungsi ginjal yang lebih dari 50% (Hosten, 1990).

Ureum merupakan produk sisa hasil metabolisme protein yang utama. Hampir seluruh ureum dibentuk di dalam hati melalui suatu proses katabolisme protein. Kadar ureum dalam darah (BUN) merupakan gambaran keseimbangan antara pembentukan ureum oleh hati dengan ekskresi ureum oleh ginjal (Amir, 2015). BUN digunakan sebagai ukuran kasar fungsi ginjal. Konsentrasinya akan

meningkat di dalam darah apabila ada gangguan fungsi ginjal. Peningkatan kadar BUN adalah karakteristik kimiawi pertama yang teridentifikasi pada gagal ginjal berat (Sherwood et al, 2014).

BUN dapat mengalami peningkatan kadarnya apabila terjadi kerusakan ginjal, diet tinggi protein, hipovolemia, gagal jantung kongestif, perdarahan intraabdomen, demam, dan infeksi (Lewis, 2003). BUN dapat mengalami penurunan pada kondisi kerusakan hati, sindroma hormon antidiuretik berlebih, dan defisiensi ornithine transcarbamylase (Longo, 1998).

Kreatin diproduksi oleh hati melalui metilasi dari glikosiamin. Kemudian diedarkan melalui darah ke seluruh organ lain seperti otak dan otot. Selanjutnya mengalami fosforilasi menjadi senyawa kreatinfosfat. Pada keadaan kontraksi otot, kreatinfosfat dikatalisasi oleh kreatin kinase sehingga menghasilkan kreatinin (Allen, 2017). Kreatinin diekskresikan seluruhnya ke dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dan jumlah kreatinin dalam urin dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dapat terjadi pada kondisi, penurunan fungsi filtrasi ginjal, diet tinggi protein, konsumsi suplemen kreatin, dan aktivitas otot yang berlebih. Kadar kreatinin darah menggambarkan fungsi ginjal secara lebih baik dan lebih stabil dibandingkan dengan kadar ureum darah karena sangat dipengaruhi oleh konsumsi protein dan keadaan fisiologis (Amir, 2015). Namun ketika dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan serum kreatinin, BUN dapat memberikan hasil yang lebih baik karena dapat membedakan azotemia akibat kelainan dari prerenal atau postrenal (Hosten, 1990).

2.6 Profil Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2.1 Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar

(<https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2568>, 2001)

2.6.1 Taksonomi Tikus Wistar

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> L. (Alifanny, 2018)

2.6.2 Profil Umum Tikus Wistar

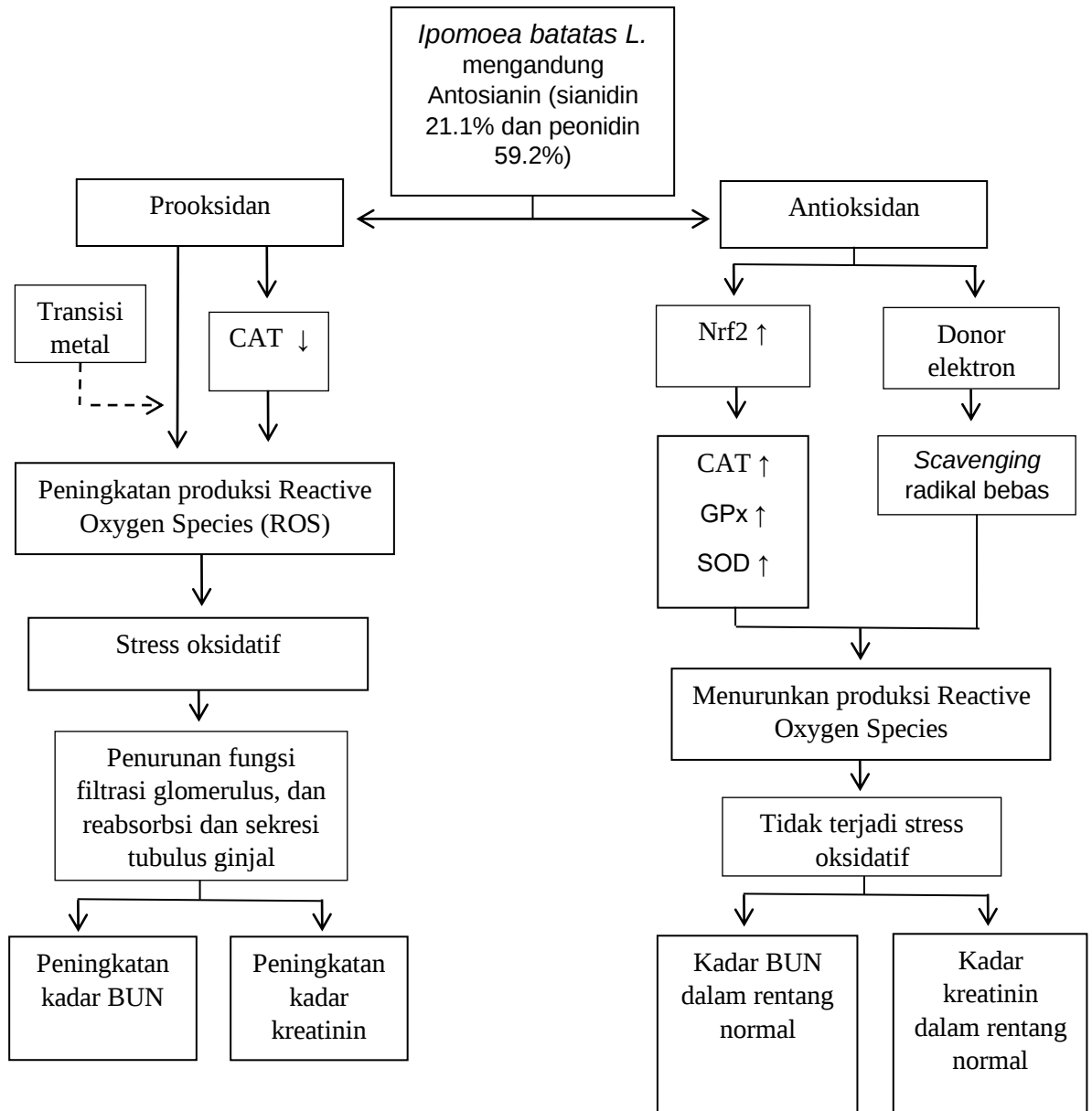
Lebih dari 90% dari semua hewan uji yang digunakan di dalam berbagai penelitian adalah binatang pengerat, terutama mencit (*Mus musculus* L.) dan tikus (*Rattus norvegicus* L.). Tikus memiliki banyak keunggulan sebagai hewan uji coba yaitu memiliki kesamaan fisiologis dan genetik dengan manusia, siklus

hiduP yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah dalam penanganan dan pemberian perlakuan (Alifanny, 2018).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan

—> : Menginduksi

---> : Mengkatalisas

Penjelasan:

Ekstrak etanol ubi jalar ungu mengandung antosianin yang merupakan antioksidan. Antosianin yang paling banyak terdapat pada ubi jalar ungu adalah sianidin terasilasi (21.1%) dan peonidin (59.2%) (Zhang *et al.*, 2016).

Antosianin memiliki efek antioksidan dan efek prooksidan tergantung dari dosis yang diberikan, pH, dan adanya transisi metal. Antosianin dapat menurunkan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dengan cara menghambat enzim-enzim pembentuk radikal bebas melalui reaksi donor atom hidrogen (Reis *et al.*, 2016 dan Ullah *et al.*, 2019). Antosianin dapat meningkatkan produksi antioksidan endogen seperti CAT, GPx, dan SOD melalui peningkatan Nrf2 yang mentranskripsi pembentukan antioksidan endogen (Layal, *et al.*, 2016). Efek antioksidan dari antosianin dibuktikan dengan adanya penelitian oleh Shiyang *et al* pada 2018 dengan menggunakan antosianin dari kubis merah (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata* F. *Rubra*) yang memiliki efek nefroprotektif melalui proses aktivitas antioksidan yang menghambat kerusakan ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan kadar kreatinin dan ureum pada dosis 100mg/KgBB (Shiyang, 2018). Antosianin dapat berubah efek antioksidannya menjadi prooksidan dengan adanya transisi metal yang menyebabkan induksi produksi ROS dan kerusakan DNA (Eghbaliferiz *et al*, 2016). Penelitian oleh Scheit *et al.* (2015) menjelaskan bahwa antosianin bersifat prooksidan dengan menyebabkan penurunan enzim CAT yang merupakan antioksidan endogen. Efek prooksidan antosianin dibuktikan dengan adanya penelitian sebelumnya oleh Prakosa *et al*, 2018 dengan menggunakan antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dapat memberikan efek prooksidan pada pemberian dosis 80 mg/KgBB melalui peningkatan ekspresi caspase-3 yang merupakan proapoptosis.

ROS secara normal maupun secara patologis diproduksi oleh tubuh. Sumber utama ROS adalah oksidasi NADPH dan pembentukan oleh mitokondria (Ratliff *et al.*, 2016). ROS menstimulasi terjadinya kerusakan pada

sistem antioksidan endogen yang berfungsi untuk menjaga ginjal. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif mempengaruhi aktivitas vaskuler dan hemodinamik dari ginjal, filtrasi glomerulus, dan reabsorpsi dan sekresi tubulus ginjal. Stres oksidatif merangsang terjadinya apoptosis, nekrosis, gangguan ekspresi gen, kerusakan jaringan, fibrosis, dan kelainan fungsi ginjal (Ratliff et al, 2016).

Stres oksidatif oleh ROS pada vaskularisasi ginjal dapat menyebabkan vasokonstriksi. Endotel pembuluh darah sangat rentan terhadap stres oksidatif dan dapat menyebabkan inflamasi, peningkatan produksi sitokin dan ekspresi molekul adhesin. Hal ini mengawali terjadinya vaskular remodeling. Pada glomerulus stres oksidatif dapat menyebabkan terganggunya permeabilitas filtrasi glomerulus, pada keadaan yang lebih buruk ROS merangsang terjadinya proses autophagy dan apoptosis dari podosit dan mesangial sel, menyebabkan fibrosis dan glomerulosclerosis, dan terganggunya filtrasi glomerulus yang mengarah pada proteinuria (Ratliff et al, 2016). Laju filtrasi glomerulus merupakan indikator untuk menilai fungsi ginjal yang diukur melalui kadar BUN dan serum kreatinin (Marcovitch, 2005 dan Huston, 1990)

Hasil yang diharapkan sebagai bukti bahwa pemberian subkronik oral ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi tidak memberikan pengaruh terhadap kadar BUN dan serum kreatinin.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) memiliki pengaruh subkronis yang signifikan terhadap perubahan kadar BUN dan serum kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah eksperimental di laboratorium secara in vivo. Penelitian ini menggunakan *true experimental - post test only control group design* untuk memilih dan mengelompokkan objek penelitian ke dalam kelompok perlakuan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian yang digunakan adalah tikus Wistar yang diperoleh dengan pembelian dari Penyedia Hewan Laboratorium D'wistar Bandung, Jawa Barat.

4.2.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian yang digunakan adalah sebanyak 80 ekor tikus wistar (40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina) yang memenuhi kriteria. Mengacu pada PerKB POM tahun 2014 jumlah sampel setiap kelompok perlakuan adalah menggunakan 10 ekor tikus jantan dan 10 ekor tikus betina dengan usia dan berat badan yang sama.

Kriteria sampel inklusi:

1. Tikus jenis *Rattus norvegicus strain Wistar*
2. Sehat dan aktif
3. Jenis kelamin jantan dan betina
4. Umur 6 - 8 minggu

5. Berat 120 - 200 gram
6. Nullipara
7. Warna bulu putih

Kriteria eksklusi:

1. Tidak mau makan
2. Mati atau mengalami penurunan kondisi fisik
3. Hamil

Pada penelitian ini dilakukan 4 perlakuan, yaitu :

- a. kelompok yang diberikan ekstrak etanol ubi jalar ungu dengan dosis 10 mg/KgBB
- b. kelompok yang diberikan ekstrak etanol ubi jalar ungu dengan dosis 20 mg/KgBB
- c. kelompok yang diberikan ekstrak etanol ubi jalar ungu dengan dosis 40 mg/KgBB
- d. kelompok kontrol yang diberikan aquades.

Dosis ditentukan berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Prakosa et al. (2018) yang memberikan hasil efek toksik pada dosis 80mg/KgBB. dan mengacu pada berdasarkan PerKB POM tahun 2014 bahwa dosis yang digunakan merupakan faktor kelipatan tetap.

4.2.3 Teknik Sampling

Teknik sampling dilakukan dengan menggunakan teknik *simple random sampling*.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya pada bulan Oktober 2018 – Januari 2018

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi.

4.4.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar BUN (blood urea nitrogen) dan kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar.

4.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah suhu ruangan, makanan, minuman, kondisi kandang, dan waktu lamanya terpapar antosianin.

4.5 Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol ubi jalar ungu adalah hasil ekstraksi dengan metode maserasi etanol dari ubi ungu *Ipomoea batatas* (L) Lam yang diperoleh dari lereng Gunung Kawi, Dusun Segelan, Desa Baleasri, Kec. Ngajum, Kab. Malang, Jawa Timur, Indonesia.
2. Hewan Coba yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar berjenis kelamin jantan dan betina yang diperoleh dari Pusat Breeding Tikus De' Wistar Bandung, Jawa Barat.

3. Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan ekstrak etanol ubi ungu Kultivar Gunung Kawi dengan dosis berulang yakni 10 mg/KgBB pada 20 ekor (10 ekor jantan dan 10 ekor betina), 20 mg/KgBB (10 ekor jantan dan 10 ekor betina), dan 40 mg/KgBB (10 ekor jantan dan 10 ekor betina) yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan selama 90 hari.
4. Serum kreatinin merupakan metabolit keratin yang diekskresikan seluruhnya ke dalam urin melalui filtrasi glomerulus.
5. Blood Urea Nitrogen (BUN) digunakan sebagai ukuran kasar fungsi ginjal. Konsentrasinya akan meningkat di dalam darah apabila ada gangguan fungsi ginjal. Peningkatan kadar BUN adalah karakteristik kimiawi pertama yang teridentifikasi pada gagal ginjal berat

4.6 Bahan dan Alat Penelitian

4.6.1 Bahan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Pakan standar, yakni Susu Pap
2. Ketamine untuk euthanasia 1,5 mL/kg BB
3. Ekstrak etanol ubi ungu didapat dari isolasi dan purifikasi Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L) Varian Ungu Kultivar Gunung Kawi yang dilakukan di Laboratorium Prog.Studi Farmasi FKUB
4. Formalin 10 % untuk mengawetkan organ
5. Plastik sebagai wadah organ

4.6.2 Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Pemeliharaan binatang coba : kandang plastik, tempat pakan, dan botol air
2. Sonde untuk memaparkan ekstrak etanol ubi ungu secara oral
3. Pengambilan dan penyimpanan sampel darah : Jarum suntik dan spuit 10 ml disposable, tabung *falcon* 15 ml, vacutainer merah dan ungu, mikro pipet, dan sentrifuge.
4. Satu set alat untuk pembedahan
5. Botol penyimpanan sampel darah

4.7 Metode Pengumpulan Data

4.7.1 Metode Pengenceran Ekstrak Antosianin

1. Menyiapkan kalkulator, mikro pipet, vortex, tabung, timbangan (Chyo), sendok timbang, kertas alumunium, sterile water dan ekstrak antosianin.
2. Menghitung dosis yg diberikan kepada tikus berdasarkan berat badannya dengan kalkulator.
3. Mengambil ekstrak antosianin dengan sendok timbang dan meletakkan di atas kertas alumunium hingga sesuai dengan berat yg dibutuhkan.
4. Memindahkan ekstrak antosianin yg telah dihitung ke dalam tabung.
5. Menuangkan 50 mL sterile water ke dalam tabung besar.
6. Mengisi masing-masing tabung yg berisi ekstrak antosianin dengan 2 mL sterile water yg dipindahkan dengan mikro pipet.
7. Mencampurkan larutan ekstrak antosianin dan sterile water dengan menggunakan vortex sampai tercampur merata dan tidak ada gumpalan ekstrak antosianin.

4.7.2 Metode Aklimatisasi dan Pemeliharaan Tikus

1. Tikus dipesan tiga bulan sebelum didatangkan ke Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya.
2. Tikus di-*packing* dan diantar menuju Kota Malang menggunakan kereta barang khusus ruang hewan dalam suhu standar (21-22°C). *Packing* dan pengantaran tikus diatur oleh perusahaan De Wistar.
3. Setibanya di stasiun, tikus dimasukkan dalam boks minim guncangan, dalam suhu standar (21-22°C) untuk diantar menuju ke Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya.
4. Setelah tiba di laboratorium, tikus dimasukkan ke dalam kandang individual yang telah disiapkan sebelumnya (pemberian sekam, makanan, dan minuman).
5. Observasi dan pengambilan data dilakukan sejak aklimatisasi tikus.
6. Aklimatisasi dilakukan selama dua minggu
7. Pemberian perlakuan diberikan selama 90 hari dan hasil diamati setelah pembedahan pada hari ke-91.

4.7.3 Metode Penggantian Sekam

1. Mengeluarkan semua kandang tikus yang akan dibersihkan dan diganti sekamnya.
2. Mempersiapkan beberapa kandang sementara untuk penempatan tikus yang kandangnya dicuci dan sekamnya diganti.
3. Membuang sekam yang kotor, kemudian mencuci kandang dan tempat makan tikus dengan menggunakan spons dan sabun.
4. Mengeringkan kandang dengan menggunakan kain microfiber.
5. Mengisi kandang dengan sekam baru.
6. Memindahkan tikus dari kandang sementara ke kandang semula.

4.7.4 Metode Pemaparan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu dengan Sonde

Pemaparan Ekstrak etanol ubi jalar ungu dilakukan menggunakan sonde besi yang dipasangkan pada spuit *disposable* ukuran 5 mL dan ekstrak etanol ubi jalar ungu diambil ke dalam spuit. Sarung tangan kain dipakai untuk memegang tikus. Tikus difiksasi dan dibuka mulutnya menggunakan tangan kiri, sementara sonde dimasukkan ke dalam esofagus dan lambung tikus dengan tangan kanan. Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam lambung tikus. Kelompok kontrol diberikan sonde 1 mL akuades steril. Setelah ekstrak masuk ke dalam lambung, sonde dikeluarkan dan tikus dikembalikan ke kandang.

4.7.5 Metode Penggantian dan Penimbangan Pakan Tikus

1. Mengambil sisa pakan dari kandang tikus.
2. Meletakkan sisa pakan di atas timbangan.
3. Membaca berat sisa pakan yang tertera di timbangan.
4. Mencatat berat sisa pakan tikus.
5. Memberi bungkus makanan baru pada wadah tempat makan tikus.

4.7.6 Prosedur Pengambilan Darah

1. Menyiapkan spuit 5 ml dengan ukuran jarum 23G1
2. Melakukan anestesi pada tikus,
3. setelah pemberian amati apakah efek anestesi sudah muncul, seperti tidak ada nya gerakan spontan, laju pernapasan yang rendah, dan tidak ada respon terhadap stimuli atau rangsangan.
4. Mengambil darah tikus dengan metode *cardiac puncture* yaitu menusukan jarum di antara dua iga dalam posisi 45° dan darah akan keluar dengan sendirinya jika lokasi penusukan tepat di jantung. Darah diambil sebanyak 5 ml per tikus.
5. Setelah syringe sudah terisi penuh, Sebanyak 2 mL darah dipindahkan dalam *vacutainer* dengan antikoagulan EDTA untuk pemeriksaan darah

lengkap dan 3 mL sisanya dimasukkan dalam *clotting tube* (*vacutainer* tutup merah). Setelah darah dalam *clotting tube* menggumpal, dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Serum dari hasil sentrifugasi dipindahkan ke dalam *microtube*, dimasukkan dalam kontainer berisi es dan disimpan dalam suhu -20°C sebelum dilakukan pemeriksaan biokimia klinis.

4.7.7 Metode Analisis BUN dan Serum Kreatinin Menggunakan Spektrofotometri

Metode analisis BUN:

1. Menyiapkan reagen I (Buffer Urease), reagen II (Coenzym NADH), standar, dan sampel serum
2. Membuat 3 larutan uji (blanko, standar, dan sampel)
3. Menambahkan reagen I pada tiap larutan uji dan dihomogenkan
4. Menambahkan reagen II pada tiap larutan uji dan dihomogenkan
5. Memasukkan larutan blanko pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 340nm
6. Memasukkan larutan standar pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 340nm
7. Memasukkan larutan sampel pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 340nm
8. Catat hasil absorbansi dan hitung kadar BUN dengan cara membagi hasil absorbansi sampel dengan hasil absorbansi standar dan diinterpretasikan dalam mg/dL.

Metode analisis serum kreatinin:

1. Menyiapkan reagen I (Asam Pikrit), reagen II (Buffer Alkaline), standar, dan sampel serum
2. Membuat 3 larutan uji (blanko, standar, dan sampel)

3. Menambahkan reagen I pada tiap larutan uji dan dihomogenkan
4. Menambahkan reagen II pada tiap larutan uji dan dihomogenkan
5. Memasukkan larutan blanko pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 520nm
6. Memasukkan larutan standar pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 520nm
7. Memasukkan larutan sampel pada spektrofotometri dengan panjang gelombang 520nm
8. Catat hasil absorbansi dan hitung kadar serum kreatinin dengan cara membagi hasil absorbansi sampel dengan hasil absorbansi standar dan diinterpretasikan dalam mg/dL.

4.8 Pengolahan Data

Data kadar BUN (blood urea nitrogen) dan serum kreatinin dikumpulkan dan diolah dengan menggunakan software SPSS for Windows 21.0 dan dinyatakan dalam rerata $\pm$ simpangan baku (*mean $\pm$ SD*). Data variabel bebas bertipe ordinal dan variabel terikat bertipe rasio kemudian dilakukan uji beda survival rate. Selanjutnya dilakukan uji normalitas data dan uji homogenitas data. Kemudian jika data terdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *post hoc test* menggunakan uji Tukey dengan batas signifikansi $p < 0,05$ dan interval kepercayaan pada tingkat 95%. Bila data tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, dilakukan uji nonparametrik *Kruskall Wallis Test* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

4.9 Jadwal Kegiatan

Berikut untuk jadwal dari penelitian ini:

- Kedatangan tikus pada 20 Oktober 2018
- Proses aklimatisasi tikus selama 1 minggu
- Pemberian ekstrak oral etanol ubi ungu diberikan setiap hari selama 3 bulan
- Pengenceran ekstrak etanol ubi ungu dilakukan setiap Rabu
- Monitoring dan evaluasi penelitian dilakukan setiap bulan satu kali

Pembedahan tikus dilakukan pa

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Karakteristik Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar sebanyak 80 ekor dengan rincian 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina. Kelompok I adalah kelompok kontrol, kelompok ini terdiri dari tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan *aquades* dengan rincian 10 ekor tikus jantan dan 10 ekor tikus betina. Kelompok II adalah tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak antosianin dengan dosis 10 mg/KgBB. Kelompok III adalah kelompok tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak antosianin dengan dosis 20 mg/KgBB. Sedangkan kelompok IV adalah kelompok tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak antosianin dengan dosis 40 mg/kgBB.

5.2 Hasil Perlakuan Terhadap Tikus Jantan

Tabel 5.1 Hasil BUN Tikus Jantan

No.	Kontrol		10mg/KgBB/hari		20mg/KgBB/hari		40mg/KgBB/hari	
	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)
1	SKJ 1	20,7	S10J 1	15,8	S20J 1	14,9	S40J 1	23,9
2	SKJ 2	13,9	S10J 2	23,8	S20J 2	27,8	S40J 2	16,1
3	SKJ 3	25,5	S10J 3	16,2	S20J 3	21,9	S40J 3	17,7
4	SKJ 4	17,8	S10J 4	27,1	S20J 4	19	S40J 4	-
5	SKJ 5	22,2	S10J 5	26,5	S20J 5	25,9	S40J 5	32,1
6	SKJ 6	27,4	S10J 6	27,2	S20J 6	23,5	S40J 6	-
7	SKJ 7	18	S10J 7	19,4	S20J 7	26,2	S40J 7	-
8	SKJ 8	29	S10J 8	27,9	S20J 8	13,1	S40J 8	-
9	SKJ 9	-	S10J 9	14,7	S20J 9	28,6	S40J 9	29,8
10	SKJ 10	32,8	S10J 10	18,6	S20J 10	13,9	S40J 10	15,7

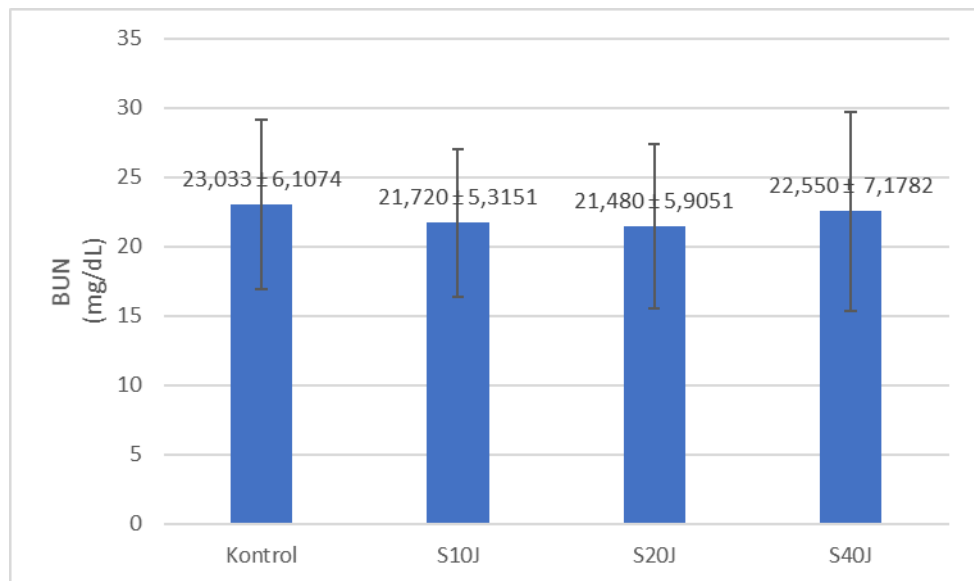
Tabel 5.2 Hasil Serum Kreatinin Tikus Jantan

No.	Kontrol		10mg/KgBB/hari		20mg/KgBB/hari		40mg/KgBB/hari	
	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)
1	SKJ 1	0,4	S10J 1	0,4	S20J 1	0,6	S40J 1	0,5
2	SKJ 2	0,4	S10J 2	0,4	S20J 2	0,4	S40J 2	0,4
3	SKJ 3	0,4	S10J 3	0,4	S20J 3	0,4	S40J 3	0,4
4	SKJ 4	0,4	S10J 4	0,4	S20J 4	0,4	S40J 4	-
5	SKJ 5	0,4	S10J 5	0,3	S20J 5	0,4	S40J 5	0,8
6	SKJ 6	0,4	S10J 6	0,4	S20J 6	0,4	S40J 6	-
7	SKJ 7	0,4	S10J 7	0,5	S20J 7	0,5	S40J 7	-
8	SKJ 8	0,4	S10J 8	0,5	S20J 8	0,4	S40J 8	-
9	SKJ 9	-	S10J 9	0,4	S20J 9	0,5	S40J 9	0,6
10	SKJ10	0,4	S10J 10	0,5	S20J 10	0,5	S40J 10	0,4

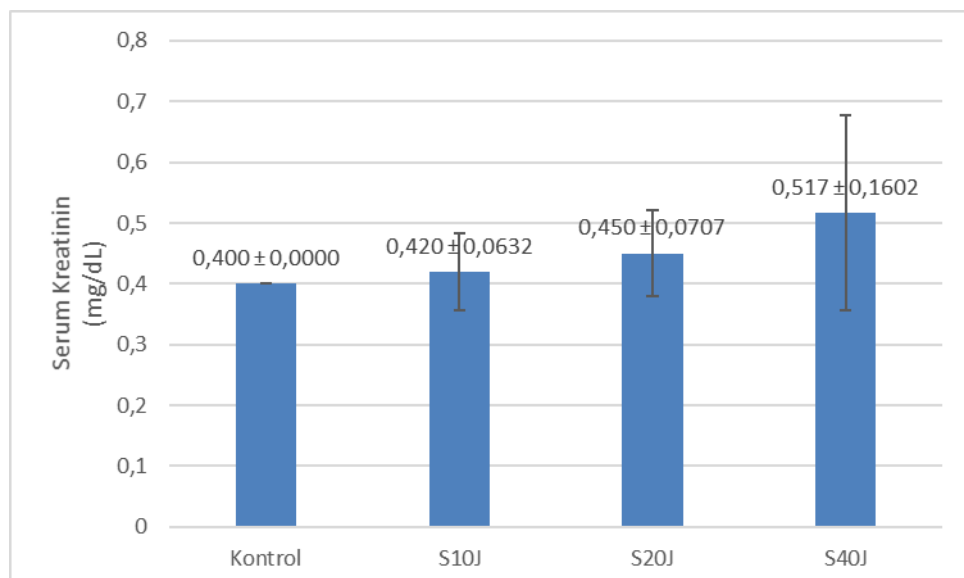
Pada tabel 5.4 dan tabel 5.5 secara berturut-turut menunjukkan hasil kadar BUN dan serum kreatinin tikus jantan. Saat berlangsungnya penelitian tikus satu tikus dosis kontrol dan empat tikus dosis 40mg/KgBB mati sebelum waktu pembedahan ditandai dengan latar abu-abu. Di bawah ini ditampilkan nilai *mean±standard deviation* dari kadar BUN dan serum kreatinin tikus jantan.

Tabel 5.3 Rerata Kadar BUN dan Serum Kreatinin Tikus Jantan

Parameter	Kontrol	10 mg/kgBB	20 mg/kgBB	40 mg/kgBB
BUN	23,033 ±	21,720 ±	21,480 ±	22,550 ±
(mg/dL)	6,1074	5,3151	5,9051	7,1782
Kreatinin	0,400 ± 0,0000	0,420 ± 0,0632	0,450 ± 0,0707	0,517 ± 0,1602
(mg/dL)				

Gambar 5.1 Rata-Rata Kadar BUN Tikus Jantan

Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, terdapat penurunan rata-rata BUN dari tikus jantan pada kelompok 10mg/KgBB sebesar 5,7%, pada kelompok 20mg/KgBB terjadi penurunan sebesar 6,74% dan pada kelompok 40mg/KgBB terjadi penurunan sebesar 2,09%.

Gambar 5.2 Rata-Rata Kadar Serum Kreatinin Tikus Jantan

Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, terdapat peningkatan rata-rata serum kreatinin dari tikus jantan pada kelompok 10mg/KgBB sebesar 5%,

pada kelompok 20mg/KgBB terjadi peningkatan sebesar 12,5% dan pada kelompok 40mg/KgBB terjadi peningkatan sebesar 29,25%.

5.3 Hasil Perlakuan Terhadap Tikus Betina

Tabel 5.4 Hasil BUN Tikus Betina

No.	Kontrol		10mg/KgBB/hari		20mg/KgBB/hari		40mg/KgBB/hari	
	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)
1	SKB 1	16,6	S10B 1	27,2	S20B 1	10,4	S40B 1	20,3
2	SKB 2	14,8	S10B 2	21,4	S20B 2	27,2	S40B 2	16,9
3	SKB 3	-	S10B 3	13,3	S20B 3	14,6	S40B 3	35,2
4	SKB 4	26,8	S10B 4	27,4	S20B 4	17,3	S40B 4	15,1
5	SKB 5	18,5	S10B 5	24,7	S20B 5	28,3	S40B 5	22,3
6	SKB 6	36	S10B 6	20,4	S20B 6	19,4	S40B 6	18,8
7	SKB 7	18,4	S10B 7	19	S20B 7	-	S40B 7	27,3
8	SKB 8	17,3	S10B 8	11,3	S20B 8	27,2	S40B 8	17,5
9	SKB 9	31	S10B 9	27,2	S20B 9	21,1	S40B 9	23,4
10	SKB10	22,3	S10B 10	22,2	S20B 10	26,6	S40B 10	25,5

Tabel 5.5 Hasil Serum Kreatinin Tikus Betina

No.	Kontrol		10mg/KgBB/hari		20mg/KgBB/hari		40mg/KgBB/hari	
	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)	Kode	Hasil (mg/dL)
1	SKB 1	0,3	S10B 1	0,3	S20B 1	0,3	S40B 1	0,4
2	SKB 2	0,3	S10B 2	0,4	S20B 2	0,4	S40B 2	0,4
3	SKB 3	-	S10B 3	0,3	S20B 3	0,4	S40B 3	0,4
4	SKB 4	0,4	S10B 4	0,3	S20B 4	0,4	S40B 4	0,3
5	SKB 5	0,3	S10B 5	0,3	S20B 5	0,4	S40B 5	0,4
6	SKB 6	0,4	S10B 6	0,4	S20B 6	0,3	S40B 6	0,3
7	SKB 7	0,4	S10B 7	0,3	S20B 7	-	S40B 7	0,4
8	SKB 8	0,4	S10B 8	0,2	S20B 8	0,3	S40B 8	0,4
9	SKB 9	0,4	S10B 9	0,4	S20B 9	0,4	S40B 9	0,3
10	SKB10	0,3	S10B 10	0,3	S20B 10	0,3	S40B 10	0,4

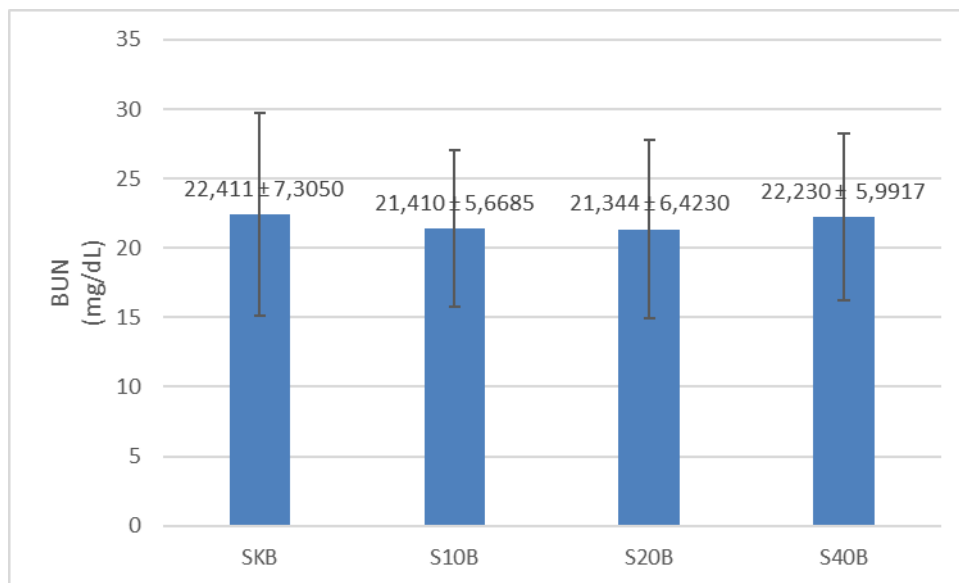
Pada tabel 5.4 dan tabel 5.5 secara berturut-turut menunjukkan hasil kadar BUN dan serum kreatinin tikus betina. Saat berlangsungnya penelitian satu tikus dari kelompok kontrol dan satu tikus dari kelompok dosis 20mg/KgBB mati sebelum waktu pembedahan ditandai dengan latar abu-abu. Di bawah ini

ditampilkan nilai *mean*±*standard deviation* dari kadar BUN dan serum kreatinin tikus betina.

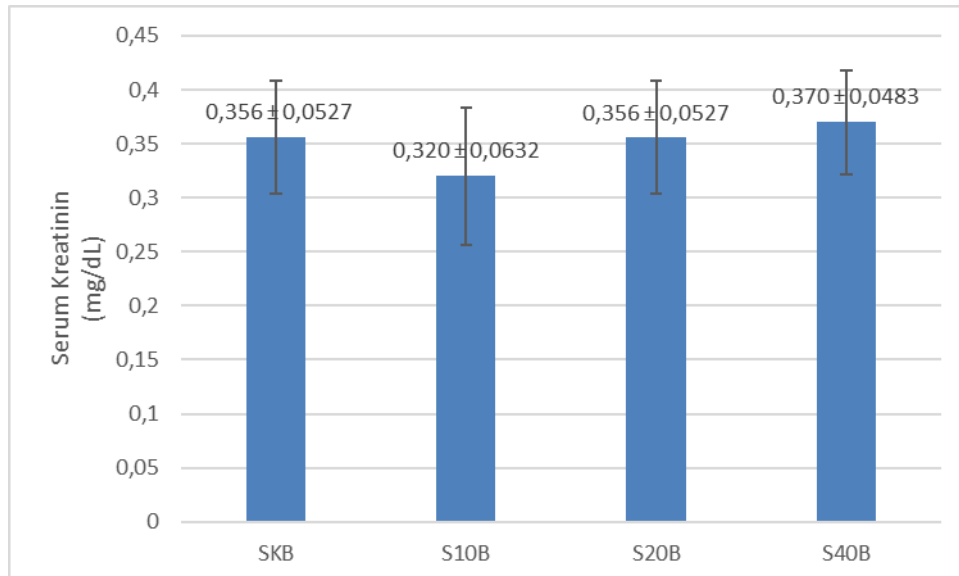
Tabel 5.6 Rata-rata Kadar BUN dan Serum Kreatinin Tikus Betina

Parameter	Kontrol	10 mg/kgBB	20 mg/kgBB	40 mg/kgBB
BUN (mg/dL)	22,411 ± 7,3050	21,410 ± 5,6685	21,344 ± 6,4230	22,230 ± 5,9917
Kreatinin (mg/dL)	0,356 ± 0,0527	0,320 ± 0,0632	0,356 ± 0,0527	0,370 ± 0,0483

Gambar 5.3 Rata-Rata Kadar BUN Tikus Betina



Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, terdapat penurunan rata-rata BUN dari tikus betina pada kelompok 10mg/KgBB sebesar 4,46%, pada kelompok 20mg/KgBB sebesar 4,76% dan pada kelompok 40mg/KgBB sebesar 0,80%.

Gambar 5.4 Rata-Rata Kadar Serum Kreatinin Tikus Betina

Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, terdapat penurunan rata-rata serum kreatinin dari tikus betina pada kelompok 10mg/KgBB sebesar 10,11%, pada kelompok 20mg/KgBB tidak terjadi perubahan dan pada kelompok 40mg/KgBB terjadi peningkatan sebesar 1,4%.

5.4 Analisis Data

5.4.1.1 Analisis Data Sampel BUN Jantan

Tes normalitas menggunakan tes normalitas Shapiro-wilk karena jumlah sampel <50 sampel. Pada tes shapiro-wilk didapatkan nilai $P > 0,05$ yang menunjukkan data berdistribusi normal.

Test homogenitas didapatkan nilai $P > 0,05$ menunjukkan data terbukti homogen. Data pada sampel BUN pada tikus jantan berdistribusi normal dan homogen sehingga terpenuhi untuk dilakukan pengujian selanjutnya yaitu uji parametrik ANOVA.

Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas BUN Tikus Jantan

Kelompok		P		Kesimpulan
		Normalitas	Homogenitas	
Jantan	Kontrol	0.948	0.797	Data normal dan homogen, dilakukan uji <i>Anova</i>
	10mg/KgBB	0.081		
	20/mg/KgBB	0.215		
	40mg/KgBB	0.211		

5.4.1.2 Analisis Data Sampel BUN Betina

Tes normalitas menggunakan tes normalitas Shapiro-wilk karena jumlah sampel <50 sampel. Pada tes shapiro-wilk didapatkan nilai $P > 0,05$ yang menunjukkan data berdistribusi normal.

Test homogenitas didapatkan nilai $P > 0,05$ menunjukkan data terbukti homogen. Data sampel BUN pada tikus jantan berdistribusi normal dan homogen sehingga terpenuhi untuk dilakukan pengujian selanjutnya yaitu uji parametrik ANOVA.

Tabel 5.8 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas BUN Tikus Betina

Kelompok		P		Kesimpulan
		Normalitas	Homogenitas	
Betina	Kontrol	0.164	0.762	Data normal dan homogen, dilakukan uji <i>Anova</i>
	10mg/KgBB	0.216		
	20/mg/KgBB	0.274		
	40mg/KgBB	0.425		

5.4.2 Hasil Uji Parametrik Sampel BUN

Pada tikus jantan dan betina dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui signifikansi pengaruh dari ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*)

terhadap kadar BUN pada tikus jantan. Dari hasil uji parametrik ANOVA tikus jantan, didapatkan bahwa nilai $P=0,941$ ($P>0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan kadar BUN antar kelompok dosis pada tikus jantan yang berarti. Dari hasil uji parametrik ANOVA tikus betina, didapatkan bahwa nilai $P = 0,975$ ($P >0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan yang berarti pada kadar BUN antar kelompok dosis pada tikus betina.

5.4.3 Hasil Uji Post-hoc Sampel BUN

Uji Post-hoc dilakukan untuk mengetahui perbandingan antar kelompok dosis dengan menggunakan uji Tukey's post-hoc pada sampel BUN tikus jantan dan betina. Dari hasil uji post-hoc Tukey's didapatkan $P >0,05$ pada masing-masing perbandingan dosis berarti tidak ada perbedaan secara signifikan antar tiap dosis.

Tabel 5.9 Hasil Uji Post-hoc Sampel BUN Tikus Jantan dan Tikus Betina

No	Hubungan Kelompok Dosis			p
1	Jantan	Kontrol	10mg/KgBB	0.964
2		Kontrol	20mg/KgBB	0.943
3		Kontrol	40mg/KgBB	0.999
4		10mg/KgBB	20mg/KgBB	1.000
5		10mg/KgBB	40mg/KgBB	0.993
6		20-mg/KgBB	40mg/KgBB	0.986
1	Betina	Kontrol	10mg/KgBB	0.986
2		Kontrol	20mg/KgBB	0.984
3		Kontrol	40mg/KgBB	1.000
4		10mg/KgBB	20mg/KgBB	1.000
5		10mg/KgBB	40mg/KgBB	0.991
6		20-mg/KgBB	40mg/KgBB	0.990

5.4.4 Hasil Uji Unpaired T-test Sampel BUN

Uji unpaired t-test dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar jenis kelamin pada dosis yang sama. Dari hasil uji unpaired t-test didapatkan $P > 0,05$ pada masing-masing perbandingan dosis berarti tidak ada perbedaan secara signifikan antar jenis kelamin.

Tabel 5.10 Hasil *unpaired t-Test sampel BUN*

Kelompok dosis (jumlah tikus jantan/jumlah tikus betina)	p
Kontrol (9/9)	0,847
10 mg/kgBB (10/10)	0,901
20 mg/kgBB (10/9)	0,962
40 mg/kgBB (6/10)	0,925

5.4.5.1 Analisis Data Sampel Serum Kreatinin Tikus Jantan

Tes normalitas menggunakan tes normalitas Shapiro-wilk karena jumlah sampel < 50 sampel. Pada tes shapiro-wilk didapatkan nilai $P < 0,05$ yang menunjukkan data berdistribusi tidak normal.

Test homogenitas didapatkan nilai $P < 0,05$ menunjukkan data tidak homogen. Data sampel kreatinin pada tikus jantan berdistribusi tidak normal dan tidak homogen sehingga akan dilanjutkan dengan uji non parametrik Kruskal-Wallis.

Tabel 5.11 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Serum Kreatinin Tikus

Jantan

Kelompok		P		Kesimpulan
		Normalitas	Homogenitas	
Jantan	Kontrol	0.000	0.000	Data tidak normal dan tidak homogen, dilakukan uji non parametrik Kruskal-Wallis
	10mg/KgBB	0.012		
	20/mg/KgBB	0.002		
	40mg/KgBB	0.070		

5.4.5.2 Analisis Data Sampel Serum Kreatinin Tikus Betina

Tes normalitas menggunakan tes normalitas Shapiro-wilk karena jumlah sampel <50 sampel. Pada tes shapiro-wilk didapatkan nilai $P < 0,05$ yang menunjukkan data berdistribusi tidak normal.

Test homogenitas didapatkan nilai $P > 0,05$ menunjukkan data homogen. Data sampel kreatinin pada tikus jantan berdistribusi tidak normal dan homogen sehingga akan dilanjutkan dengan uji non parametrik Kruskal-Wallis.

Tabel 5.12 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Serum Kreatinin Tikus

Betina

Kelompok		P		Kesimpulan
		Normalitas	Homogenitas	
Betina	Kontrol	0.000	0.811	Data tidak normal dan homogen, dilakukan uji non parametrik Kruskal-Wallis
	10mg/KgBB	0.012		
	20/mg/KgBB	0.000		
	40mg/KgBB	0.000		

5.4.6 Hasil Uji Non Parametrik Sampel Serum Kreatinin

Uji non parametrik Kruskal-Wallis digunakan untuk mengetahui signifikansi pengaruh dari ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap kadar

Kreatinin pada tikus jantan. Dari hasil uji non parametrik Kruskal-Wallis, didapatkan bahwa nilai $P = 0,136$ ($P > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan kadar kreatinin antar kelompok dosis pada tikus jantan.

Dari hasil uji non parametrik Kruskal-Wallis kadar kreatinin pada tikus betina, didapatkan bahwa nilai $P = 0,277$ ($P > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan kadar kreatinin antar kelompok dosis pada tikus betina yang berarti tidak ada perbedaan kadar kreatinin antar kelompok dosis pada tikus betina.

5.4.7 Hasil Uji Post-hoc Sampel BUN

Uji Post-hoc dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dosis dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* pada sampel kreatinin tikus jantan dan betina. Dari hasil uji *Mann-Whitney* terdapat 2 buah hubungan antar kelompok dosis yang memberikan pengaruh bermakna secara statistik yaitu kelompok dosis kontrol dengan kelompok dosis 20 mg/kgBB dengan $p=0.039$ dan kelompok dosiskontrol dengan kelompok dosis 40 mg/kgBB dengan nilai $p=0.023$ karena memenuhi nilai $p<0.05$. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna signifikan secara statistik dalam kadar kreatinin tikus jantan antar kelompok dosis kontrol dengan 20 mg/kgBB dan kontrol dengan 40 mg/kgBB. Pada signifikasi antar dosis yang lain, $P > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan secara signifikan antar tiap dosis.

Tabel 5.13 Hasil Uji Post-hoc Sampel Serum Kreatinin Tikus Jantan dan
Tikus Betina

No	Hubungan Kelompok Dosis			p
1	Jantan	Kontrol	10mg/KgBB	0.301
2		Kontrol	20-mg/KgBB	0.039
3		Kontrol	40mg/KgBB	0.023
4		10mg/KgBB	20-mg/KgBB	0.410
5		10mg/KgBB	40mg/KgBB	0.205
6		20-mg/KgBB	40mg/KgBB	0.469
1	Betina	Kontrol	10mg/KgBB	0.212
2		Kontrol	20-mg/KgBB	1.000
3		Kontrol	40mg/KgBB	0.526
4		10mg/KgBB	20-mg/KgBB	0.212
5		10mg/KgBB	40mg/KgBB	0.067
6		20-mg/KgBB	40mg/KgBB	0.526

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pendahuluan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik paparan subkronik oral ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoeae batatas* L.) kultivar Gunung Kawi yang diberikan selama 90 hari terhadap kadar BUN dan serum kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar. Variabel bebas pada penelitian ini berupa kelompok kontrol, kelompok perlakuan dengan dosis 10mg/KgBB, kelompok perlakuan dengan dosis 20mg/KgBB, dan kelompok perlakuan dengan dosis 40mg/KgBB, sedangkan variabel yang diteliti adalah kadar BUN dan serum kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.

6.2 Kadar BUN *Rattus norvegicus* Galur Wistar

BUN digunakan sebagai ukuran kasar fungsi ginjal. Konsentrasinya akan meningkat di dalam darah apabila ada gangguan fungsi ginjal. Peningkatan kadar BUN adalah karakteristik kimiawi pertama yang teridentifikasi pada gagal ginjal berat (Sherwood et al, 2014). Kadar BUN *Rattus norvegicus* normal adalah 13.9 - 28.3 mg/dL (Anshar, 2018).

Rata-rata kadar BUN tertinggi pada tikus jantan ditemukan pada kelompok dosis kontrol sebesar $23,033 \pm 6,1074$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 40 mg/kgBB sebesar $22,550 \pm 7,1782$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 10 mg/kgBB sebesar $21,720 \pm 5,3151$ mg/dL, dan terakhir kelompok dosis 20 mg/kgBB sebesar $21,480 \pm 5,9051$ mg/dL. Rata-rata kadar BUN tertinggi pada tikus betina ditemukan pada kelompok dosis kontrol sebesar $22,411 \pm 7,3050$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 40 mg/kgBB sebesar $22,230 \pm 5,9917$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 10 mg/kgBB sebesar $21,410 \pm 5,6685$ mg/dL, dan

terakhir kelompok dosis 20 mg/kgBB sebesar $21,344 \pm 6,4230$ mg/dL. Secara umum kadar BUN masih berada di rentang kadar normal dan tidak ada perbedaan kadar BUN yang berarti baik pada tikus jantan ($p=0,941$) maupun tikus betina ($p = 0,975$). Pada perbandingan antar tiap dosis menggunakan uji post-hoc *Tuckey* tidak memberikan perbedaan yang berarti dimana masing-masing perbandingan memiliki signifikansi $p > 0,05$. Perbandingan antara kadar BUN tikus jantan dan betina pada dosis yang sama tidak memberikan hasil yang signifikan ($p = 0,847$ untuk kelompok kontrol, $0,901$ untuk dosis 10 mg/kgBB, $0,962$ untuk dosis 20 mg/kgBB, dan $0,925$ untuk dosis 40 mg/kgBB). Pada penelitian ini, beberapa data BUN individu tikus tidak berada pada rentang normal, yang mungkin disebabkan oleh variasi atau faktor lain di luar pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu.

Tidak adanya peningkatan kadar BUN ini sejalan dengan penelitian oleh Ali, et al pada 2019 dengan menggunakan jus anggur merah (*Vitis vinifera* L.) dengan kismis hitam yang mengandung antosianin. Dan penelitian oleh Shaum Shiyen et al pada 2018 tentang efek nefroprotektif antosianin dari kubis merah (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata* F. *Rubra*) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB yang ditandai dengan adanya penurunan kadar BUN pada tikus yang diinduksi nefrotoksik. Penelitian oleh Patel et al pada 2008 tentang toksisitas ekstrak pomegranat secara subkronik oral yang mengandung antosianin pada dosis 0mg/KgBB, 60mg/KgBB, 200mg/KgBB, dan 600mg/KgBB tidak memberikan hasil yang berbeda secara signifikan pada kadar BUN tikus betina (semua dosis), namun memberikan hasil yang signifikan secara statistik pada kadar BUN antara dosis 0mg/KgBB dengan 60mg/KgBB yang diduga bukan merupakan efek antosianin karena tidak terikat peningkatan dosis.

Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol ubi ungu (*Ipomoea batatas*) kultivar Gunung Kawi dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, 40 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh terhadap kadar BUN pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar.

6.2 Kadar Serum Kreatinin *Rattus norvegicus* Galur Wistar

Kreatinin merupakan metabolit keratin yang diekskresikan seluruhnya ke dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dan jumlah kreatinin dalam urin dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (Amir, 2015). Kadar kreatinin serum normal tikus wistar adalah 0,3-1,0 mg/dl (Anshar, 2018).

Rata-rata kadar serum kreatinin tertinggi pada tikus jantan ditemukan pada kelompok dosis 40 mg/KgBB sebesar $0,517 \pm 0,1602$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 20 mg/kgBB sebesar $0,450 \pm 0,0707$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 10 mg/kgBB sebesar $0,420 \pm 0,0632$ mg/dL, dan terakhir kelompok dosis kontrol sebesar $0,400 \pm 0,0000$ mg/dL. Rata-rata kadar serum kreatinin tertinggi pada tikus betina ditemukan pada kelompok dosis 40 mg/KgBB sebesar $0,370 \pm 0,0483$ mg/dL, diikuti kelompok dosis 20 mg/kgBB dan kontrol yang masing-masing sebesar $0,356 \pm 0,0527$ mg/dL, dan terakhir kelompok dosis 10 mg/kgBB sebesar $0,320 \pm 0,0632$ mg/dL. Secara umum kadar serum kreatinin masih berada di rentang kadar normal dan tidak ada perbedaan kadar serum kreatinin yang berarti baik pada tikus jantan ($P=0,136$) maupun tikus betina ($P=0,27$). Pada perbandingan antar tiap dosis menggunakan uji *Mann-Whitney* terdapat peningkatan kadar serum kreatinin yang signifikan pada tikus jantan dengan dosis 20 mg/KgBB ($P=0.039$) dan dosis 40 mg/KgBB ($P=0.023$) terhadap kontrol namun masih dalam peningkatan tersebut masih dalam rentang normal sehingga tidak dapat disebut sebagai efek toksik. Perbandingan antara kadar serum

kreatinin tikus jantan dan tikus betina tidak dilakukan karena pada umumnya kadar serum kreatinin pada tikus jantan lebih tinggi dari tikus betina karena massa otot pada laki-laki lebih besar dari perempuan (Verdiansyah, 2016). Pada penelitian ini, beberapa data serum kreatinin individu tikus tidak berada pada rentang normal, yang mungkin disebabkan oleh variasi atau faktor lain di luar pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu.

Pada dosis yang lebih tinggi kadar serum kreatinin memiliki kecenderungan untuk meningkat namun masih dalam batas normal. Hal ini didukung oleh temuan Shaum Shiyan et al pada 2018 tentang efek nefroprotektif antosianin dari kubis merah (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata* F. *Rubra*) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB pada tikus yang diinduksi nefrotoksik. Pada penelitian tersebut penurunan kadar serum kreatinin terbanyak terjadi pada pemberian dosis 100 mg/KgBB, kemudian dosis 200 mg/KgBB, dan terakhir pada dosis 400 mg/KgBB. Didukung juga oleh penelitian Bao Liet al pada 2007 tentang efek antosianin bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) pada dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB pada tikus model gagal ginjal diinduksi potasium bromate yang memberikan hasil kadar BUN dan serum kreatinin normal.

Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol ubi ungu (*Ipomoea batatas*) kultivar Gunung Kawi dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, 40 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh terhadap kadar serum kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar.

6.3 Mekanisme antosianin dalam fungsi ginjal

Antosianin sebagai antioksidan dapat menurunkan pembentukan ROS dengan cara menghambat enzim-enzim pembentuk radikal bebas melalui reaksi donor atom hidrogen dan meningkatkan produksi antioksidan endogen seperti

CAT, GPx, dan SOD melalui peningkatan Nrf2 yang mentranskripsi pembentukan antioksidan endogen (Reis, 2016, Ullah, 2019, dan Layal, 2016). Ginjal adalah organ yang rentan terjadi kerusakan sel akibat dari ROS. ROS dapat menginduksi terjadinya glomerulosclerosis, tubulointerstitial fibrosis, dan apoptosis sel tubulus yang dapat menyebabkan penurunan GFR dengan ditandai terjadinya peningkatan kadar BUN dan serum kreatinin (Huston, 1990; Shahreza, 2016).

6.4 Implikasi Medis dan Keterbatasan Penelitian

Ubi jalar ungu banyak tumbuh dan di konsumsi oleh masyarakat Indonesia, namun masih banyak yang belum mengetahui kebermanfaatannya. Ubi jalar ungu mengandung antosianin yang memiliki banyak fungsi salah satunya antioksidan. Oleh sebab itu, ubi jalar ungu dapat dikembangkan sebagai suplemen makanan. Namun dalam tahapannya, perlu dilakukan penelitian apakah terdapat pengaruh pemberian antosianin dalam ekstrak etanol ubi ungu terhadap fungsi organ, salah satunya organ ginjal. Dalam penelitian ini, terbukti bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap fungsi ginjal yang diukur dengan ada tidaknya peningkatan BUN dan serum kreatinin pada tikus *Rattus norvegicus* dengan pemberian dosis kontrol, 10 mg/KgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah dosis yang digunakan mempunyai range dosis yang sempit, yaitu 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, dan 40 mg/KgBB. Hal ini mengakibatkan efek toksik tidak terjadi. Untuk itu perlu dilakukan penelitian dengan range dosis yang lebar dengan menyertakan dosis 80 mg/KgBB (diketahui toksik pada otak menurut Prakosa, et al pada 2017) untuk mengetahui pada dosis berapa ubi ungu mulai efek toksik.

BAB 7

Kesimpulan dan Saran

7.1 Kesimpulan

1. Pemberian antosianin dalam ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan kelompok dosis 10mg/KgBB, 20mg/KgBB dan 40mg/KgBB tidak memberikan perubahan yang signifikan kadar BUN pada darah tikus *Rattus norvegicus* strain wistar.

2. Pemberian antosianin dalam ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan kelompok dosis 10mg/KgBB, 20mg/KgBB dan 40mg/KgBB tidak memberikan perubahan yang signifikan pada kadar serum kreatinin pada darah tikus *Rattus norvegicus* strain wistar. Namun terdapat perbedaan yang signifikan pada dosis 10 mg/KgBB dan dosis 20 mg/KgBB terhadap kontrol pada kadar serum kreatinin tikus jantan namun masih dalam rentang normal.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas Ungu kultivar Gunung Kawi dengan range dosis yang lebih luas dengan dosis yang lebih tinggi.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas Ungu kultivar Gunung Kawi pada tikus dengan parameter cystatin C untuk mengetahui kerusakan lebih awal pada ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, S., Alahmadi, A., Hamdy, R., Huwait, E.A., Alansari, A. and Ayuob, N., 2019. Renoprotective effect of red grape (*Vitis vinifera* L.) juice and dark raisins against hypercholesterolaemia-induced tubular renal affection in albino rats. *Folia morphologica*, 78(1), pp.91-100.
- Alifanny, N.R., 2018. Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Jumlah Hepatocyte Swelling Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) Yang Diinduksi Alkohol (Doctoral Dissertation, University Of Muhammadiyah Malang).
- Allen, P., 2012. Creatine metabolism and psychiatric disorders: Does creatine supplementation have therapeutic value?. *Neurosci Biobehav Rev.* 36 (5): 1442–62. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.03.005. PMC 3340488. PMID 22465051
- Amir, N., Supriyatno, E., Hardoko, Nursyam, H., 2015. Pengaruh Sipermetrin Pada Jambal Roti Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal IPTEKS PSP*, Vol.2 (3). 283-293.
- Anshar, A.R., Bahar, M.A. and Iklitikawati, D.K., 2018. The Effect of Avocado to the Profile of Blood Urea Nitrogen (BUN) and Creatinine in Rats (*Rattus norvegicus*) Induced with Meloxicam. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia* (Journal of The Indonesian Veterinary Research), 2(1).
- Bao, L., Yao, X.S., Tsi, D., Yau, C.C., Chia, C.S., Nagai, H. and Kurihara, H., 2007. Protective effects of bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract on KBrO₃-induced kidney damage in mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(2), pp.420-425.
- Bent, S., 2008. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation. *Journal of general internal medicine*, 23(6), pp.854-859.
- Da L. Longo, Anthony, S. Fauci. 1998. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 18th edition New York: McGraw;. Chapter 238, Page: 611
- Dehghan Shahreza, F. (2017). Oxidative stress, free radicals, kidney disease and plant antioxidants. *Immunopathol Persa*, 3(2), e11.
- Dewi, et al. 2016. Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 4 (no. 2)
- Eghbaliferiz, S. and Iranshahi, M., 2016. Prooxidant activity of polyphenols, flavonoids, anthocyanins and carotenoids: updated review of mechanisms and catalyzing metals. *Phytotherapy Research*, 30(9), pp.1379-1391.
- Faustinawati, B., 2016. Pengaruh Pemberian Ranitidin Terhadap Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Wistar Pada Pemberian Metanol Dosis Bertingkat. Universitas Diponegoro. Fakultas Kedokteran
- Harada, K., Kano, M., Takayanagi, T., Yamakawa, O. and Ishikawa, F., 2004. Absorption of acylated anthocyanins in rats and humans after ingesting an

- extract of Ipomoea batatas purple sweet potato tuber. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, 68(7), pp.1500-1507.
- Harun, N., Indriastuti, M., Fatimah, A., Ega, D., Safitri, Y.E. and Rosmayanti, M., 2019, July. Effect of Ethanol Extract Sonchus arvensis Linn Leaf on BUN, SCr, ALT, AST in Healthy Male Albino mice (*Rattus norvegicus*). In Journal of Physics: Conference Series (Vol. 1179, No. 1, p. 012188). IOP Publishing.
- Hosten, A.O., 1990. BUN and Creatinine. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Chapter 193.
- Khoo, H.E., Azlan, A., Tang, S.T. and Lim, S.M., 2017. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. Food & nutrition research, 61(1), p.1361779.
- Larasati, A., 2016. Pengaruh Proporsi Pasta Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L) Dan Tepung Terigu Terhadap Kualitas Fisik, Kimia Dan Organoleptik Kue Pukis (Doctoral Dissertation, University Of Muhammadiyah Malang).
- Layal, Kamalia. 2016. Peran Nrf2 Dalam Patogenesis Stres Oksidatif dan Inflamasi pada Penyakit Ginjal Kronik. Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 7. 16. 10.32502/sm.v7i1.1390.
- Lewis, S. M., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., Bucher, L., & Harding, M. 2003. Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems.
- Mohanraj, R. and Sivasankar, S., 2014. Sweet Potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam)-A valuable medicinal food: A review. Journal of medicinal food, 17(7), pp.733-741.
- Patel, C., Dadhaniya, P., Hingorani, L. and Soni, M.G., 2008. Safety assessment of pomegranate fruit extract: acute and subchronic toxicity studies. Food and Chemical Toxicology, 46(8), pp.2728-2735.
- Peraturan Kepala BPOM RI No.7 tahun 2014.
- Ratliff, B.B., Abdulmahdi, W., Pawar, R. and Wolin, M.S., 2016. Oxidant mechanisms in renal injury and disease. Antioxidants & redox signaling, 25(3), pp.119-146.
- Rechner, Andreas R. et al. 2005. Anthocyanins and colonic metabolites of dietary polyphenols inhibit platelet function. Thrombosis Research, Volume 116, Issue 4, 327 - 334.
- Reis JF, Monteiro VV, de Souza Gomes R, et al. Action mechanism and cardiovascular effect of anthocyanins: a systematic review of animal and human studies. J Transl Med. 2016;14(1):315. Published 2016 Nov 15. doi:10.1186/s12967-016-1076-5
- Sabuluntika, N. and Ayustaningwarno, F., 2013. Kadar β -Karoten, Antosianin, Isoflavon, Dan Aktivitas Antioksidan pada Snack Bar Ubi Jalar Kedelai Hitam Sebagai Alternatif Makanan Selingan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Doctoral dissertation, Diponegoro University).
- Sari, P., 2011. Potensi antosianin buah duwet (*Syzygium cumini*) sebagai pewarna pangan alami yang memiliki kemampuan antioksidasi.

- Scheit K, Bauer G. 2015. Direct and indirect inactivation of tumor cell protective catalase by salicylic acid and anthocyanidins reactivates intercellular ROS signaling and allows for synergistic effects. *Carcinogenesis*: bgv010
- Shiyan,S., Herlina, Sari, L.2018.Nephroprotective of anthocyanin pigments extract from red cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata F. rubra) against gentamicin-captopril-induced nephrotoxicity in rats.*Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 11
- Ullah R, Khan M, Shah SA, Saeed K, Kim MO. Natural Antioxidant Anthocyanins- A Hidden Therapeutic Candidate in Metabolic Disorders with Major Focus in Neurodegeneration. *Nutrients*. 2019;11(6):1195. Published 2019 May 28. doi:10.3390/nu11061195
- Verdiansyah.2016.Pemeriksaan Fungsi Ginjal.Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia.vol. 43 no. 2, th. 2016
- Wallace TC, Giusti MM. Anthocyanins. *Adv Nutr*. 2015;6(5):620-2. Published 2015 Sep 5. doi:10.3945/an.115.009233
- Zhang, M., Pan, L.J., Jiang, S.T., Mo, Y.W. Protective Effects of Anthocyanins from Purple Sweet Potato on Acute Carbon Tetrachloride-induced Oxidative Hepatotoxicity Fibrosis in Mice. *Food and Agricultural Immunology*. 2016, 27 (2): 157-170. doi: 10.1080/09540105.2015.1079589.

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 265 / EC / KEPK / 10 / 2018

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Pengembangan Obat Herbal Terstandar Ekstrak Ubi Ungu
Standarisasi Ekstraksi, Pengembangan Metode Analisis HPLC
dan Uji Toksisitas.

PENELITI UTAMA : Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc

ANGGOTA :

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Bachtiar Rifal Pratita Ihsan, S.Farm, M.Farm., Apt | 11. Isti Novitasari |
| 2. Aswaty Nur, S.Si, M.Kes | 12. Azmi Aziz Nur Arraga |
| 3. Birrul Walidain Hidayah | 13. Ariyani Annisa Pratiwi |
| 4. Doya Fitri Anggraini | 14. Safira Falruz Adani |
| 5. Ferrisaga Jetha Pranawa | 15. Steven Anthony Susanto |
| 6. Rosyida Istiqomah | 16. Violira Ersita Putri Fanda |
| 7. Azzura Jasmine Simanulang | 17. Shanine Rellinvia |
| 8. Sahla Rizqiyah Andani | 18. Nur Laila Putri Widiani |
| 9. Syifa Chairinisa Karim | 19. Theodore Isaac Molandro |
| 10. Melyin Ayulanda | |

UNIT / LEMBAGA : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Farmasi, FAAL, Patologi Anatomi, Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan Laboratorium
Biosains Universitas Brawijaya..

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang
Ketua



Prof. Dr. dr. Moch. Hidayat ES, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)
NIK. 160746683

Catatan :

Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan
Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk
Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali
Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol)

Lampiran 2 Profil Nutrisi Susu Pap



LABORATORIUM PENGUJIAN MUTU DAN KEAMANAN PANGAN
(TESTING LABORATORY OF FOOD QUALITY AND FOOD SAFETY)
JURUSAN TEKNOLOGI HASIL PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 Jl. Veteran, Malang 65145, Telp. (0341) 573358
 E-mail : labujipangan_thpub@yahoo.com

KEPADA : Dr. Dr. Retty Ratnawati, M.Kes
FK - UB
MALANG

LAPORAN HASIL UJI
REPORT OF ANALYSIS

Nomor / Number : 0853/THP/LAB/2018
 Nomor Analisis / Analysis Number : 0853
 Tanggal penerbitan / Date of issue : 13 November 2018
 Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan, bahwa hasil pengujian
The undersigned ratifies that examination
 Dari contoh / of the sample (s) of : **SUSU PAP**

analisis / For analysis :
 Keterangan contoh / Description of sample :
 Diambil dari / Taken from :
 Oleh / By :
 Tanggal penerimaan contoh / Received :
 Tanggal pelaksanaan analisis / Date of analysis : 18 Oktober 2018
 Hasil adalah sebagai berikut / Resulted as follows : 18 Oktober 2018

Parameter	Nutrition Facts/ Informasi Nilai Gizi	
	Serving Size/ Takaran Saji	
	: 100 g	
	Calories/ Kalori	: 363 kkal
	Calories From Fat/ Kalori	: 48 kkal
	Berat	% AKG*
Lemak Total/ Total Fat	5,34 g	8,22
Protein/ Protein	13,82 g	27,64
Karbohidrat Total/ Total Carbohydrate	64,98 g	21,66
Air/ Moisture	9,56 g	-
Abu/ Ash	6,30 g	-

* Persen Angka Kecukupan Gizi berdasarkan pada diet 2000 Kalori

HASIL PENGUJIAN INI HANYA BERLAKU UNTUK CONTOH-CONTOH TERSEBUT DI ATAS. PENGAMBIL CONTOH BERTANGGUNG JAWAB ATAS KEBENARAN TANDING BARANG



Ketua

Dr. Widya Dwi Rukmi P., STP, MP
 NIP. 19700504 199903 2 002

Lampiran 3 Surat Keterangan Lahir Tikus



PENYEDIA HEWAN LABORATORIUM
Jalan Deme No. 66 Gatot Subroto
Bandung Jawa Barat 40273
 Phone 085659103775- 081214141369. email. Wistar_d@yahoo.com

Bandung, 13 Oktober 2018

Kepada Yth
 Ibu. Fitria
 UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 MALANG- JAWA TIMUR

SURAT KETERANGAN

RL/D'WISTAR/11.10.2018

Berdasarkan pengiriman tikus Betina 80 ekor, yang dipesan atas nama dr. Retty pada tanggal 31 Agustus 2018. Bersama ini kami sertakan daftar recording tikus yang ibu pesan.

DATA TIKUS LABORATORIUM

Nama Ilmiah : *Rattus Novergicus*
 Galur : *wistar*
 Umur : 38 Hari (5 Minggu 3 Hari)
 Tanggal Lahir : 25 Juli 2018
 Berat Badan Saat dikirim : 150 gr-180 gr
 Jenis Kelamin : 40 ekor betina, 40 ekor jantan

Demikian surat keterangan ini kami sertakan, semoga bermanfaat.
 Terimakasih telah menjadi pelanggan kami.

Hormat Kami



Siti Syadiah, S.Pt., MBA
 CEO d'wistar

Lampiran 4 Tikus yang Dieksklusi

Sebanyak tujuh ekor tikus dieksklusi karena mati sebelum penelitian berakhir, sehingga sampel darah dari tikus tersebut tidak dapat diperoleh. Rincian tikus yang mati terangkum dalam tabel di bawah ini.

Tanggal	Dosis dan Jenis Kelamin
30 November 2018	20 mg/kgBB; betina
1 Desember 2018	40 mg/kgBB; jantan
24 Desember 2018	Kontrol; betina
1 Januari 2019	40 mg/kgBB; jantan
2 Januari 2019	Kontrol; jantan
23 Januari 2019	40 mg/kgBB; jantan
25 Januari 2019	40 mg/kgBB; jantan

Lampiran 5 Data BUN Jantan



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS BRAWIJAYA

FAKULTAS KEDOKTERAN LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 569117, 567192 Ext. 176 - Fax. (62) (0341) 564755
<http://fk.ub.ac.id/labpatologiklinik> e-mail : pk.fk@ub.ac.id

HASIL LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

No. Registrasi : 2019020102 Spesimen : RATTUS
Nama : FERRISAGA PRANAWA Tgl. Terima : 01 Februari 2019
Instansi : FK UNIBRAW Tgl. Selesai : 01 Februari 2019
Alamat/Telp. : 082242090417 Judul TA : UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL EKSTRAK ETANOL
UBI JALAR UNGU KULTIVAR GUNUNG KAWI
TERHADAP KADAR UREA DARAH DAN KREATININ
DARAH RATTUS NORVEGICUS GALUR WISTAR

HASIL PEMERIKSAAN KIMIA KLINIK FAAL GINJAL : UREUM ; BUN

NO	KODE SPESIMEN	JENIS PEMERIKSAAN	UREUM	BUN	SATUAN	NILAI RUJUKAN	KETERANGAN
1	SERUM SKJ 1	Ureum ; BUN	44	20.7	mg/dL		serum lisis
2	SERUM SKJ 2	Ureum ; BUN	30	13.9	mg/dL		
3	SERUM SKJ 3	Ureum ; BUN	55	25.5	mg/dL		
4	SERUM SKJ 4	Ureum ; BUN	38	17.8	mg/dL		
5	SERUM SKJ 5	Ureum ; BUN	48	22.2	mg/dL		
6	SERUM SKJ 6	Ureum ; BUN	59	27.4	mg/dL		
7	SERUM SKJ 7	Ureum ; BUN	39	18.0	mg/dL		
8	SERUM SKJ 8	Ureum ; BUN	62	29.0	mg/dL		
9	SERUM SKJ 10	Ureum ; BUN	70	32.8	mg/dL		serum lisis
10	SERUM 10J 1	Ureum ; BUN	34	15.8	mg/dL		
11	SERUM 10J 2	Ureum ; BUN	50	23.8	mg/dL		
12	SERUM 10J 3	Ureum ; BUN	36	16.2	mg/dL		
13	SERUM 10J 4	Ureum ; BUN	58	27.1	mg/dL		
14	SERUM 10J 5	Ureum ; BUN	57	26.5	mg/dL		
15	SERUM 10J 6	Ureum ; BUN	58	27.2	mg/dL		
16	SERUM 10J 7	Ureum ; BUN	42	19.4	mg/dL		
17	SERUM 10J 8	Ureum ; BUN	60	27.9	mg/dL		
18	SERUM 10J 9	Ureum ; BUN	32	14.7	mg/dL		
19	SERUM 10J 10	Ureum ; BUN	40	18.6	mg/dL		
20	SERUM 20J 1	Ureum ; BUN	32	14.9	mg/dL		serum lisis
21	SERUM 20J 2	Ureum ; BUN	60	27.8	mg/dL		
22	SERUM 20J 3	Ureum ; BUN	47	21.9	mg/dL		
23	SERUM 20J 4	Ureum ; BUN	41	19.0	mg/dL		
24	SERUM 20J 5	Ureum ; BUN	56	25.9	mg/dL		
25	SERUM 20J 6	Ureum ; BUN	50	23.5	mg/dL		
26	SERUM 20J 7	Ureum ; BUN	56	26.2	mg/dL		
27	SERUM 20J 8	Ureum ; BUN	28	13.1	mg/dL		
28	SERUM 20J 9	Ureum ; BUN	61	28.6	mg/dL		
29	SERUM 20J 10	Ureum ; BUN	30	13.9	mg/dL		
30	SERUM 40J 1	Ureum ; BUN	51	23.9	mg/dL		
31	SERUM 40J 2	Ureum ; BUN	35	16.1	mg/dL		
32	SERUM 40J 3	Ureum ; BUN	38	17.7	mg/dL		
33	SERUM 40J 5	Ureum ; BUN	69	32.1	mg/dL		serum lisis
34	SERUM 40J 9	Ureum ; BUN	64	29.8	mg/dL		
35	SERUM 40J 10	Ureum ; BUN	34	15.7	mg/dL		

Mengetahui,
Kepala Lab. Patologi Klinik,

Malang, 01 Februari 2019
Pemeriksa/Analisis,

dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK, M.Biomed.
NIP 198504092009121003

Widiastuti, Amd.AK
NIP 197402042000032002

Lampiran 6 Data BUN Betina



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 569117, 567192 Ext. 176 - Fax. (62) (0341) 564755
<http://fk.ub.ac.id/labpatologiklinik> e-mail : pk.fk@ub.ac.id

HASIL LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

No. Registrasi : 2019013104 Spesimen : RATTUS
Nama : FERRISAGA PRANAWA Tgl. Terima : 31 Januari 2019
Instansi : FK UNIBRAW Tgl. Selesai : 31 Januari 2019
Alamat/Telp. : 082242090417 Judul TA : UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL EKSTRAK ETANOL
UBI JALAR UNGU KULTIVAR GUNUNG KAWI
TERHADAP KADAR UREA DARAH DAN KREATININ
DARAH RATTUS NORVEGICUS GALUR WISTAR

HASIL PEMERIKSAAN KIMIA KLINIK FAAL GINJAL : UREUM ; BUN

NO	KODE SPESIMEN	JENIS PEMERIKSAAN	UREUM	BUN	SATUAN	NILAI RUJUKAN	KETERANGAN
1	SERUM KB 1	Ureum ; BUN	36	16.6	mg/dL		
2	SERUM KB 2	Ureum ; BUN	32	14.8	mg/dL		
3	SERUM KB 4	Ureum ; BUN	57	26.8	mg/dL		
4	SERUM KB 5	Ureum ; BUN	40	18.5	mg/dL		
5	SERUM KB 6	Ureum ; BUN	77	36.0	mg/dL		
6	SERUM KB 7	Ureum ; BUN	39	18.4	mg/dL		
7	SERUM KB 8	Ureum ; BUN	37	17.3	mg/dL		
8	SERUM KB 9	Ureum ; BUN	66	31.0	mg/dL		
9	SERUM KB 10	Ureum ; BUN	48	22.3	mg/dL		
10	SERUM 10B 1	Ureum ; BUN	58	27.2	mg/dL		
11	SERUM 10B 2	Ureum ; BUN	46	21.4	mg/dL		
12	SERUM 10B 3	Ureum ; BUN	29	13.3	mg/dL		
13	SERUM 10B 4	Ureum ; BUN	59	27.4	mg/dL		
14	SERUM 10B 5	Ureum ; BUN	53	24.7	mg/dL		
15	SERUM 10B 6	Ureum ; BUN	44	20.4	mg/dL		
16	SERUM 10B 7	Ureum ; BUN	41	19.0	mg/dL		
17	SERUM 10B 8	Ureum ; BUN	24	11.3	mg/dL		
18	SERUM 10B 9	Ureum ; BUN	58	27.2	mg/dL		
19	SERUM 10B 10	Ureum ; BUN	48	22.2	mg/dL		
20	SERUM 20B 1	Ureum ; BUN	22	10.4	mg/dL		
21	SERUM 20B 2	Ureum ; BUN	58	27.2	mg/dL		
22	SERUM 20B 3	Ureum ; BUN	31	14.6	mg/dL		
23	SERUM 20B 4	Ureum ; BUN	37	17.3	mg/dL		
24	SERUM 20B 5	Ureum ; BUN	61	28.3	mg/dL		
25	SERUM 20B 6	Ureum ; BUN	41	19.4	mg/dL		
26	SERUM 20B 8	Ureum ; BUN	58	27.2	mg/dL		
27	SERUM 20B 9	Ureum ; BUN	45	21.1	mg/dL		
28	SERUM 20B 10	Ureum ; BUN	57	26.6	mg/dL		
29	SERUM 40B 1	Ureum ; BUN	44	20.3	mg/dL		
30	SERUM 40B 2	Ureum ; BUN	36	16.9	mg/dL		
31	SERUM 40B 3	Ureum ; BUN	75	35.2	mg/dL		
32	SERUM 40B 4	Ureum ; BUN	32	15.1	mg/dL		
33	SERUM 40B 5	Ureum ; BUN	48	22.3	mg/dL		
34	SERUM 40B 6	Ureum ; BUN	40	18.8	mg/dL		
35	SERUM 40B 7	Ureum ; BUN	58	27.3	mg/dL		
36	SERUM 40B 8	Ureum ; BUN	38	17.5	mg/dL		
37	SERUM 40B 9	Ureum ; BUN	50	23.4	mg/dL		
38	SERUM 40B 10	Ureum ; BUN	55	25.5	mg/dL		

Mengetahui,
Kepala Lab. Patologi Klinik,

Malang, 31 Januari 2019
Pemeriksa/Analisis,

dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK, M.Biomed.
NIP 198504092009121003

Widiastuti, Amd.AK
NIP 197402042000032002

Lampiran 7 Data Serum Kreatinin Jantan



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

FAKULTAS KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia

Telp. (62) (0341) 569117, 567192 Ext. 176 - Fax. (62) (0341) 564755

<http://fk.ub.ac.id/labpatologiklinik>

e-mail : pk.fk@ub.ac.id

HASIL LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

No. Registrasi : 2019020102
 Nama : FERRISAGA PRANAWA
 Instansi : FK UNIBRAW
 Alamat/Telp. : 082242090417

Spesimen : RATTUS
Tgl. Terima : 01 Februari 2019
Tgl. Selesai : 01 Februari 2019
Judul TA : Uji Toksisitas Subkronis Oral Ekstrak Etanol
UBI JALAR UNGU KULTIVAR GUNUNG KAWI
TERHADAP KADAR UREA DARAH DAN KREATININ
DARAH RATTUS NORVEGICUS GALUR WISTAR

HASIL PEMERIKSAAN KIMIA KLINIK FAAL GINJAL : KREATININ

HASIL PEMERIKSAAN KIMIA KLINIK FAAL GINJAL : KREATININ						
NO	KODE SPESIMEN	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI RUJUKAN	KETERANGAN
1	SERUM SKJ 1	Kreatinin	0.4	mg/dL		serum lisis
2	SERUM SKJ 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
3	SERUM SKJ 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
4	SERUM SKJ 4	Kreatinin	0.4	mg/dL		
5	SERUM SKJ 5	Kreatinin	0.4	mg/dL		
6	SERUM SKJ 6	Kreatinin	0.4	mg/dL		
7	SERUM SKJ 7	Kreatinin	0.4	mg/dL		
8	SERUM SKJ 8	Kreatinin	0.4	mg/dL		
9	SERUM SKJ 10	Kreatinin	0.4	mg/dL		
10	SERUM 10J 1	Kreatinin	0.4	mg/dL		serum lisis
11	SERUM 10J 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
12	SERUM 10J 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
13	SERUM 10J 4	Kreatinin	0.4	mg/dL		
14	SERUM 10J 5	Kreatinin	0.3	mg/dL		
15	SERUM 10J 6	Kreatinin	0.4	mg/dL		
16	SERUM 10J 7	Kreatinin	0.5	mg/dL		
17	SERUM 10J 8	Kreatinin	0.5	mg/dL		
18	SERUM 10J 9	Kreatinin	0.4	mg/dL		
19	SERUM 10J 10	Kreatinin	0.5	mg/dL		serum lisis
20	SERUM 20J 1	Kreatinin	0.6	mg/dL		
21	SERUM 20J 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
22	SERUM 20J 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
23	SERUM 20J 4	Kreatinin	0.4	mg/dL		
24	SERUM 20J 5	Kreatinin	0.4	mg/dL		
25	SERUM 20J 6	Kreatinin	0.4	mg/dL		
26	SERUM 20J 7	Kreatinin	0.5	mg/dL		
27	SERUM 20J 8	Kreatinin	0.4	mg/dL		
28	SERUM 20J 9	Kreatinin	0.5	mg/dL		serum lisis
29	SERUM 20J 10	Kreatinin	0.5	mg/dL		
30	SERUM 40J 1	Kreatinin	0.5	mg/dL		
31	SERUM 40J 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
32	SERUM 40J 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
33	SERUM 40J 5	Kreatinin	0.8	mg/dL		
34	SERUM 40J 9	Kreatinin	0.6	mg/dL		
35	SERUM 40J 10	Kreatinin	0.4	mg/dL		

Mengetahui,
Kepala Lab. Patologi Klinik,

Malang, 01 Februari 2019
Pemeriksa/Analisis,

dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK, M.Biomed.
NIP 198504092009121003

Widiastuti, Amd.AK
NIP 197402042000032002

Lampiran 8 Data Serum Kreatinin Betina



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS BRAWIJAYA

FAKULTAS KEDOKTERAN LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 569117, 567192 Ext. 176 - Fax. (62) (0341) 564755
<http://fk.ub.ac.id/labpatologiklinik> e-mail : pk.fk@ub.ac.id

HASIL LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK

No. Registrasi : 2019013104 Spesimen : RATTUS
Nama : FERRISAGA PRANAWA Tgl. Terima : 31 Januari 2019
Instansi : FK UNIBRAW Tgl. Selesai : 31 Januari 2019
Alamat/Telp. : 082242090417 Judul TA : Uji Toksisitas Subkronis Oral Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu Kultivar Gunung Kawi Terhadap Kadar Urea Darah dan Kreatinin Darah Rattus Norvegicus Galur Wistar

HASIL PEMERIKSAAN KIMIA KLINIK FAAL GINJAL : KREATININ

NO	KODE SPESIMEN	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI RUJUKAN	KETERANGAN
1	SERUM KB 1	Kreatinin	0.3	mg/dL		
2	SERUM KB 2	Kreatinin	0.3	mg/dL		
3	SERUM KB 4	Kreatinin	0.4	mg/dL		
4	SERUM KB 5	Kreatinin	0.3	mg/dL		
5	SERUM KB 6	Kreatinin	0.4	mg/dL		
6	SERUM KB 7	Kreatinin	0.4	mg/dL		
7	SERUM KB 8	Kreatinin	0.4	mg/dL		
8	SERUM KB 9	Kreatinin	0.4	mg/dL		
9	SERUM KB 10	Kreatinin	0.3	mg/dL		
10	SERUM 10B 1	Kreatinin	0.3	mg/dL		
11	SERUM 10B 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
12	SERUM 10B 3	Kreatinin	0.3	mg/dL		
13	SERUM 10B 4	Kreatinin	0.3	mg/dL		
14	SERUM 10B 5	Kreatinin	0.3	mg/dL		
15	SERUM 10B 6	Kreatinin	0.4	mg/dL		
16	SERUM 10B 7	Kreatinin	0.3	mg/dL		
17	SERUM 10B 8	Kreatinin	0.2	mg/dL		
18	SERUM 10B 9	Kreatinin	0.4	mg/dL		
19	SERUM 10B 10	Kreatinin	0.3	mg/dL		
20	SERUM 20B 1	Kreatinin	0.3	mg/dL		
21	SERUM 20B 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
22	SERUM 20B 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
23	SERUM 20B 4	Kreatinin	0.4	mg/dL		
24	SERUM 20B 5	Kreatinin	0.4	mg/dL		
25	SERUM 20B 6	Kreatinin	0.3	mg/dL		
26	SERUM 20B 8	Kreatinin	0.3	mg/dL		
27	SERUM 20B 9	Kreatinin	0.4	mg/dL		
28	SERUM 20B 10	Kreatinin	0.3	mg/dL		
29	SERUM 40B 1	Kreatinin	0.4	mg/dL		
30	SERUM 40B 2	Kreatinin	0.4	mg/dL		
31	SERUM 40B 3	Kreatinin	0.4	mg/dL		
32	SERUM 40B 4	Kreatinin	0.3	mg/dL		
33	SERUM 40B 5	Kreatinin	0.4	mg/dL		
34	SERUM 40B 6	Kreatinin	0.3	mg/dL		
35	SERUM 40B 7	Kreatinin	0.4	mg/dL		
36	SERUM 40B 8	Kreatinin	0.4	mg/dL		
37	SERUM 40B 9	Kreatinin	0.3	mg/dL		
38	SERUM 40B 10	Kreatinin	0.4	mg/dL		

Mengetahui,
Kepala Lab. Patologi Klinik,

Malang, 31 Januari 2019
Pemeriksa/Analisis,

dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK, M.Biomed.
NIP 198504092009121003

Widiastuti, Amd.AK
NIP 197402042000032002

Lampiran 9 Data Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BUN	Kontrol Betina	,259	9	,082	,882	9	,164
	10mg/kgBB Betina	,146	10	,200*	,899	10	,216
	20mg/kgBB Betina	,238	9	,151	,904	9	,274
	40mg/kgBB Betina	,126	10	,200*	,928	10	,425
	Kontrol Jantan	,128	9	,200*	,977	9	,948
	10mg/kgBB Jantan	,216	10	,200*	,862	10	,081
	20mg/kgBB Jantan	,173	10	,200*	,899	10	,215
	40mg/kgBB Jantan	,250	6	,200*	,866	6	,211
Kreatinin serum	Kontrol Betina	,356	9	,002	,655	9	,000
	10mg/kgBB Betina	,324	10	,004	,794	10	,012
	20mg/kgBB Betina	,356	9	,002	,655	9	,000
	40mg/kgBB Betina	,433	10	,000	,594	10	,000
	Kontrol Jantan	.	9	.	.	9	.
	10mg/kgBB Jantan	,324	10	,004	,794	10	,012
	20mg/kgBB Jantan	,360	10	,001	,731	10	,002
	40mg/kgBB Jantan	,267	6	,200*	,809	6	,070

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 10 Data Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BUN	Based on Mean	,341	3	31	,796
Jantan	Based on Median	,284	3	31	,837
	Based on Median and with adjusted df	,284	3	26,309	,836
	Based on trimmed mean	,340	3	31	,797
BUN	Based on Mean	,418	3	34	,741
Betina	Based on Median	,163	3	34	,920
	Based on Median and with adjusted df	,163	3	24,865	,920
	Based on trimmed mean	,388	3	34	,762
Kreatinin	Based on Mean	9,321	3	31	,000
Jantan	Based on Median	3,595	3	31	,024
	Based on Median and with adjusted df	3,595	3	14,846	,039
	Based on trimmed mean	8,073	3	31	,000
Kreatinin	Based on Mean	,243	3	34	,866
Betina	Based on Median	,170	3	34	,916
	Based on Median and with adjusted df	,170	3	33,834	,916
	Based on trimmed mean	,320	3	34	,811

Lampiran 11 Hasil Uji *One-Way ANOVA* dan Uji *Kruskal-Wallis*

Hasil Uji *One-Way ANOVA* Kadar BUN Jantan

ANOVA

BUN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14,308	3	4,769	,132	,941
Within Groups	1124,147	31	36,263		
Total	1138,455	34			

Hasil Uji *One-Way ANOVA* Kadar BUN Betina

ANOVA

BUN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,514	3	2,838	,070	,975
Within Groups	1369,241	34	40,272		
Total	1377,755	37			

Hasil Uji *Kruskal-Wallis Test* Kadar Kreatinin serum Jantan

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Kreatinin is the same across categories of Kelompok.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,136	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Hasil Uji *Kruskal-Wallis Test* Kadar Kreatinin serum Batina

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Kreatinin is the same across categories of Kelompok.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,277	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Lampiran 12 Hasil *Post hoc* Kadar BUN dan Serum Kreatinin dengan Uji Tukey

HSD dan Uji *Mann-Whitney*

BUN Jantan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BUN

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Jantan	S10J	1,3133	2,7669	,964	-6,196	8,823
	S20J	1,5533	2,7669	,943	-5,956	9,063
	S40J	,4833	3,1738	,999	-8,131	9,097
S10J	Kontrol Jantan	-1,3133	2,7669	,964	-8,823	6,196
	S20J	,2400	2,6931	1,000	-7,069	7,549
	S40J	-,8300	3,1097	,993	-9,270	7,610
S20J	Kontrol Jantan	-1,5533	2,7669	,943	-9,063	5,956
	S10J	-,2400	2,6931	1,000	-7,549	7,069
	S40J	-1,0700	3,1097	,986	-9,510	7,370
S40J	Kontrol Jantan	-,4833	3,1738	,999	-9,097	8,131
	S10J	,8300	3,1097	,993	-7,610	9,270
	S20J	1,0700	3,1097	,986	-7,370	9,510

BUNTukey HSD^{a,b}

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
S20J	10	21,480
S10J	10	21,720
S40J	6	22,550
Kontrol Jantan	9	23,033
Sig.		,952

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 8,372.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

BUN Betina

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BUN

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Betina	S10B	1,0011	2,9158	,986	-6,874	8,876
	S40B	1,0667	2,9915	,984	-7,013	9,146
	S40B	,1811	2,9158	1,000	-7,694	8,056
S10B	Kontrol Betina	-1,0011	2,9158	,986	-8,876	6,874
	S40B	,0656	2,9158	1,000	-7,809	7,941
	S40B	-,8200	2,8380	,991	-8,485	6,845
S20B	Kontrol Betina	-1,0667	2,9915	,984	-9,146	7,013
	S10B	-,0656	2,9158	1,000	-7,941	7,809
	S40B	-,8856	2,9158	,990	-8,761	6,989
S40B	Kontrol Betina	-,1811	2,9158	1,000	-8,056	7,694
	S10B	,8200	2,8380	,991	-6,845	8,485
	S20B	,8856	2,9158	,990	-6,989	8,761

BUN

Tukey HSD^{a,b}

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
S40B	9	21,344
S10B	10	21,410
S40B	10	22,230
Kontrol Betina	9	22,411

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9,474.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Sig.		,983
------	--	------

Kreatinin Serum Jantan

Dosis	Hasil					Test Statistics ^a	
Kontrol jantan dengan dosis 10 mg/KgBB jantan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	36,000
	Kreatinin	Kontrol Jantan	9	9,00	81,00	Wilcoxon W	81,000
		S10J	10	10,90	109,00	Z	-1,034
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,301
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,497 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok	
						b. Not corrected for ties.	
Kontrol jantan dengan dosis 20 mg/KgBB jantan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	27,000
	Kreatinin	Kontrol Jantan	9	8,00	72,00	Wilcoxon W	72,000
		S20J	10	11,80	118,00	Z	-2,068
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,039
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,156 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok	
						b. Not corrected for ties.	
Kontrol jantan dengan dosis 40 mg/KgBB jantan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	13,500
	Kreatinin	Kontrol Jantan	9	6,50	58,50	Wilcoxon W	58,500
		S40J	6	10,25	61,50	Z	-2,275
		Total	15			Asymp. Sig. (2-tailed)	,023
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,113 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok	
						b. Not corrected for ties.	
Dosis 10 mg/KgBB jantan dengan dosis 20 mg/KgBB jantan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	40,500
	Kreatinin	S10J	10	9,55	95,50	Wilcoxon W	95,500
		S20J	10	11,45	114,50	Z	-,824
		Total	20			Asymp. Sig. (2-tailed)	,410
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,481 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok	
						b. Not corrected for ties.	
Dosis 10 mg/KgBB jantan dengan dosis 40 mg/KgBB jantan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	19,500
	Kreatinin	S10J	10	7,45	74,50	Wilcoxon W	74,500
		S40J	6	10,25	61,50	Z	-1,266
		Total	16			Asymp. Sig. (2-tailed)	,205
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,263 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok	
						b. Not corrected for ties.	
Dosis 20 mg/KgBB jantan dengan	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	24,000
						Wilcoxon W	79,000

dosis 40 mg/KgBB jantan	Kreatinin	S20J	10	7,90	79,00	Z	-,724
		S40J	6	9,50	57,00	Asymp. Sig. (2-tailed)	,469
		Total	16			Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,562 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	

Kreatinin Serum Betina

Dosis	Hasil					Test Statistics ^a	
Kontrol betina dengan dosis 10 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	31,500
	Kreatinin	Kontrol Betina	9	11,50	103,50	Wilcoxon W	86,500
		S10B	10	8,65	86,50	Z	-1,247
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,212
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,278 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	
Kontrol betina dengan dosis 20 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	40,500
	Kreatinin	Kontrol Betina	9	9,50	85,50	Wilcoxon W	85,500
		S20B	9	9,50	85,50	Z	,000
		Total	18			Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	
Kontrol betina dengan dosis 40 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	38,500
	Kreatinin	Kontrol Betina	9	9,28	83,50	Wilcoxon W	83,500
		S40B	10	10,65	106,50	Z	-,634
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,526
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,604 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	
Dosis 10 mg/KgBB betina dengan dosis 20 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	31,500
	Kreatinin	S10B	10	8,65	86,50	Wilcoxon W	86,500
		S20B	9	11,50	103,50	Z	-1,247
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,212
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,278 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	
Dosis 10 mg/KgBB betina dengan dosis 40 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	28,500
	Kreatinin	S10B	10	8,35	83,50	Wilcoxon W	83,500
		S40B	10	12,65	126,50	Z	-1,834
		Total	20			Asymp. Sig. (2-tailed)	,067
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,105 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	
Dosis 20 mg/KgBB betina dengan dosis 40 mg/KgBB betina	Ranks					Kreatinin	
		Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	38,500
	Kreatinin	S20B	9	9,28	83,50	Wilcoxon W	83,500
		S40B	10	10,65	106,50	Z	-,634
		Total	19			Asymp. Sig. (2-tailed)	,526
						Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,604 ^b
						a. Grouping Variable: Kelompok b. Not corrected for ties.	

Lampiran 13 Hasil Uji *unpaired t-Test* antar Jenis Kelamin

Kelompok dosis (jumlah tikus jantan/jumlah tikus betina)	p
Kontrol (9/9)	0,847
10 mg/kgBB (10/10)	0,901
20 mg/kgBB (10/9)	0,962
40 mg/kgBB (6/10)	0,925

BUN Kontrol Jantan dengan Betina

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BUN	Kontrol Betina	9	22,411	7,3050	2,4350
	Kontrol Jantan	9	23,033	6,1076	2,0359

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference		Lower	Upper
BUN	Equal variances assumed	,307	,587	-,196	16	,847	-,6222	3,1740		-7,3507	6,1063
	Equal variances not assumed			-,196	15,513	,847	-,6222	3,1740		-7,3679	6,1235

BUN Dosis 10mg/KgBB Jantan dengan Betina

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BUN	S10B	10	21,410	5,6685	1,7925
	S10J	10	21,720	5,3151	1,6808

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference		Lower	Upper
BUN	Equal variances assumed	,143	,710	-,126	18	,901	-,3100	2,4573		-5,4726	4,8526
	Equal variances not assumed			-,126	17,926	,901	-,3100	2,4573		-5,4741	4,8541

BUN Dosis 20mg/KgBB Jantan dengan Betina

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BUN	S20B	9	21,344	6,4230	2,1410
	S20J	10	21,480	5,9051	1,8674

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
BUN	Equal variances assumed	,056	,815	-,048	17	,962	-,1356	2,8277	-6,1015	5,8304
	Equal variances not assumed			-,048	16,377	,963	-,1356	2,8409	-6,1469	5,8757

BUN Dosis 40mg/KgBB Jantan dengan Betina

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BUN	S40B	10	22,230	5,9917	1,8947
	S40J	6	22,550	7,1782	2,9305

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
BUN	Equal variances assumed	,789	,389	-,096	14	,925	-,3200	3,3259	-7,4534	6,8134
	Equal variances not assumed			-,092	9,164	,929	-,3200	3,4897	-8,1927	7,5527

Lampiran 14 Dokumentasi Penelitian

