

LAPORAN PENELITIAN



**UJI KHASIAT DAN KEAMANAN
RAMUAN JAMU UNTUK UROLITHIASIS**

**DISUSUN OLEH
SARYANTO DKK**

**KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL**

2015

SK PENELITIAN

SK KEPALA BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN TANAMAN OBAT
DAN OBAT TRADISIONAL. BADANLITBANGKES NO. 02.01/VI.3/677/2015

SUSUNAN PENELITIAN

Susunan personalia pada penelitian ”**Uji Keamanan dan Khasiat Ramuan Jamu Untuk Urolithiasis** ” berdasarkan Surat Keputusan Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional **No. LB.02.01/VI.3/677/2015** adalah sebagai berikut:

No	Nama	Keahlian/Kesarjanaan	Kedudukan dalam tim
1.	Saryanto S.Farm.,Apt	Farmasi	Ketua Pelaksana
2.	Prof. Dr.Agung Endro Nugroho M.Sc.,Apt.	Profesor Farmakologi	Peneliti UGM
3.	Drh. Galuh Ratnawati	Dokter hewan	Peneliti
4.	Nuning rahmawati M.Sc.,Apt	Magister Farmakologi	Peneliti
5.	Asri wuryani A.Md	Diploma Peternakan	Pembantu Peneliti
6.	Sigit Permana A.Md	Diploma Farmasi	Pembantu Peneliti
7.	Didik nurdiyanto	SMA	Pembantu Peneliti

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian dengan judul “ **Uji Keamanan dan Khasiat Ramuan Jamu Untuk Urolithiasis**”, telah mendapatkan persetujuan etik dengan No. LB. 02.01/5.2/KE. 471/2015, tanggal 16 Desember 2015.

Lampirkan scan suratnya di sini

PERSETUJUAN ATASAN

Laporan penelitian dengan judul **Uji Keamanan dan Khasiat Ramuan Jamu Untuk Urolithiasis** telah dibahas oleh Panitia Pembina Ilmiah (PPI) Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.

Ketua PPI



Drs. Slamet Wahyono M.Sc., Apt
NIP. 196502151995031001

Tawangmangu, Desember 2015
Ketua Pelaksana



Rohmat Mujahid M.Sc., Apt
NIP. 197608262005011001

Menyetujui
Kepala



Dra. Lucie Widowati Msi Apt
NIP. 195711211986032001

KATA PENGANTAR

Penelitian ini merupakan salah satu kegiatan untuk mendukung program Sainifikasi Jamu. Penelitian ini sudah ditunggu hasilnya oleh pelaksana program untuk merencanakan kegiatan dalam pelayanan kesehatan tradisional di Indonesia. Penelitian ini diharapkan dapat sebagai acuan dasar untuk penelitian uji klinik jamu pada masa yang akan datang dan dapat menjadi *evidence base* bagi dokter dalam melayani kesehatan tradisional dengan jamu sebagai obat di masyarakat.

Kami menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu segala bentuk kritik dan saran terhadap laporan penelitian ini sangat kami harapkan sebagai masukan untuk perbaikan serta sebagai bahan penelitian lebih lanjut.

Akhir kata penyusun mengucapkan terima kasih kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), PPI B2P2TOOT, semua anggota peneliti yang telah membantu jalannya penelitian ini dari awal sampai dengan selesai. Semoga Allah SWT memberi pahala yang setimpal. Amien

Semoga jamu dapat menjadi tuan rumah di negeri sendiri dan tamu terhormat di negara lain, yang terbukti aman dan berkhasiat. Sehat dan Bugar dengan Jamu. Bravo Sainifikasi Jamu Indonesia.

Tawangmangu, Januari 2016

Ketua Pelaksana Peneliti

Saryanto S. Farm.,Apt

RINGKASAN EKSEKUTIF

Judul : Uji Khasiat dan Keamanan Ramuan Jamu Untuk Urolithiasis

Peneliti : Saryanto S.Farm., Apt

Latar belakang : Telah dilakukan uji toksisitas akut dan subkronis ramuan jamu untuk Urolithiasis pada hewan coba. Formula jamu untuk Urolithiasis yang digunakan terdiri dari Tempuyung, Kejibeling, Kumis kucing, temulawak, kunyit dan meniran. Tujuan penelitian ini adalah mengkaji gambaran sitotoksik akut dan subkronis ramuan jamu untuk urolithiasis pada tikus putih.

Uji toksisitas akut dilakukan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur SD (Sprague Dawley) umur \pm 2 bln, berat \pm 180 gram. Sesuai pedoman WHO, untuk toksisitas akut tiap kelompok tanaman, masing masing 6 kelompok (satu kelompok kontrol dan empat kelompok dosis), tiap kelompok 6 tikus, 3 ekor jantan dan 3 ekor betina, diberikan sari infusa secara per oral pada hari pertama, kemudian diobservasi selama 7-14 hari gejala klinik toksik/keracunan dan kisaran dosis letal tengah (LD_{50}). Uji toksisitas subkronis menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina umur \pm 2 bulan, bobot rata-rata 180 gram. Infusa formula jamu diberikan pada tikus yang telah dibagi menjadi tiga kelompok dosis, per oral sekali sehari selama 90 hari.

Dari hasil penelitian ini didapatkan LD_{50} semu dengan nilai $>$ 5000 mg/kg bb tikus. Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan selama penelitian. Toksisitas sub kronis pemberian ramuan jamu selama 90 hari, tidak menimbulkan gejala ketoksikan dan kematian hewan uji. Ramuan jamu untuk urolithiasis aman dalam penggunaan jangka menengah (1-3 bulan).

Pada uji khasiat pembentukan batu urin dengan etylen glikol terbukti ramuan jamu untuk urolithiasis dapat melarutkan batu uric pada saluran kemih hewan uji. Dengan dosis pada dosis 0,360 g/ 200 gr BB tikus, 0,720 g/ 200 gr BB, dan 1,440 g/ 200 gr BB tikus. Dan tidak merusak pada organ saluran kemih.

ABSTRAK

Batu saluran kemih (urolithiasis) adalah adanya batu pada saluran kemih yang bersifat idiopatik, dapat menimbulkan statis dan infeksi. Ketika batu menghambat aliran urine maka menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik dan distensi pada ginjal dan ureter. Infeksi yang disertai demam, menggigil, disuria terjadi karena iritasi yang terus-menerus. Batu yang terjebak di kandung kemih menyebabkan gejala iritasi. Jika batu menyebabkan obstruksi akan menyebabkan terjadinya retensio urine.

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan uji toksisitas akut dan subkronis ramuan jamu untuk urolithiasis pada hewan coba. Formula jamu untuk urolithiasis yang digunakan terdiri dari tempuyung, kejobeling, kumis kucing, temulawak, kunyit dan meniran. Tujuan penelitian ini adalah mengkaji gambaran sitotoksik akut dan subkronis ramuan jamu tersebut.

Uji toksisitas akut dilakukan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur SD (Sprague Dawley) umur ± 2 bln, berat ± 180 gram. Sesuai pedoman WHO, untuk toksisitas akut tiap kelompok tanaman, masing masing 6 kelompok (satu kelompok kontrol dan empat kelompok dosis), tiap kelompok 6 tikus, 3 ekor jantan dan 3 ekor betina, diberikan sari infusa secara per oral pada hari pertama, kemudian diobservasi selama 7-14 hari gejala klinik toksik/keracunan dan kisaran dosis letal tengah (LD_{50}). Uji toksisitas subkronis menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina umur ± 2 bulan, bobot rata-rata 180 gram. Infusa formula jamu diberikan pada tikus yang telah dibagi menjadi tiga kelompok dosis, per oral sekali sehari selama 90 hari.

Hasil uji toksisitas akut dan subkronis Formula jamu untuk urolithiasis. didapatkan LD_{50} semu dengan nilai > 5000 mg/kg bb tikus. Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan selama penelitian. Toksisitas sub kronis pemberian ramuan jamu selama 90 hari, tidak menimbulkan gejala ketoksikan dan kematian hewan uji. Pengamatan terhadap faal organ tidak menemukan perubahan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol normal. Ramuan jamu untuk urolithiasis aman dalam penggunaan jangka menengah (1-30 bulan). Ramuan tersebut aman penggunaannya sebagai jamu untuk urolithiasis. Pada uji khasiat pembentukan batu urin dengan etylen glikol terbukti ramuan jamu untuk urolithiasis dapat melarutkan batu uric pada saluran kemih hewan uji. Dengan dosis pada dosis 0,360 g/ 200 gr BB tikus, 0,720 g/ 200 gr BB, dan 1,440 g/ 200 gr BB tikus. Dan tidak merusak pada organ saluran kemih.

Kata kunci : urolithiasis, formula, toksisitas akut, sub kronis, tempuyung, kejobeling.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
KATA PENGANTAR	i
RINGKASAN PENELITIAN	ii
ABSTRAK	iii
DAFTAR ANGGOTA PENELITIAN	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
LAMPIRAN	vii
I. PENDAHULUAN	1
II. TUJUAN PENELITIAN	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus	4
III. METHODOLOGI	4
1. Kerangka konsep	6
2. Bahan dan Cara Kerja	6
3. Cara Kerja	7
3. Uji Toksisitas Akut	8
4. Uji Toksisitas Subkronis	9
IV. HASIL	10
1. Toksisitas Akut	10
2. Toksisitas Subkronis	12
V. PEMBAHASAN	12
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	14
VII. UCAPAN TERIMA KASIH	15
VIII. DAFTAR KEPUSTAKAAN	16
IX. LAMPIRAN	17
X. HALAMAN PENGESAHAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pengamatan uji toksisitas akut setelah pemberian formula jamu untuk urolithiasis dosis tunggal.....	11
2. Hasil pengamatan uji toksisitas subkronik formula jamu untuk urolithiasis	12
3. Pemeriksaan kualitas bahan baku penyusun ramuan jamu untuk urolithiasis	13
Hasil uji toksitas akut	14

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik perubahan bobot badan rata-rata (g) tikus yang diamati selama 14 hari...	15
2. Grafik rerata kadar ureum sebelum dan setelah pemberian jamu untuk urolithiasis dibandingkan dengan kontrol.....	16
3. Grafik rerata kadar creatinin sebelum dan setelah pemberian jamu untuk urolithiasis dibandingkan dengan kontrol.....	16
4. Grafik rerata kadar SGOT sebelum dan setelah pemberian jamu untuk urolithiasis dibandingkan dengan kontrol.....	17
5. Grafik rerata kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian jamu untuk urolithiasis dibandingkan dengan kontrol.....	18
6. Grafik Perubahan bobot badan rata-rata	19
7. Grafik kenaikan bobot badan rata-rata	19
8. Grafik rerata kadar ureum pada hari ke-0.....	20
9. Grafik rerata kadar creatinin pada hari ke-0	20
10. Grafik rerata SGOT ureum pada hari ke-0	21
11. Grafik rerata kadar SGPT pada hari ke-0	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data pengamatan kematian hewan uji selama 14 hari pada pemberian jamu untuk urolithiasis	25
2. Gamatan tanda-tanda ketoksikan terhadap hewan uji selama 14 hari pada uji toksisitas akut ramuan jamu untuk urolithiasis	26
3. Data rerata penimbangan bobot badan hewan coba pada toksisitas akut	27
4. Data rerata penimbangan bobot badan hewan coba pada toksisitas sub kronis.....	27
5. Data rerata pengukuran kadar ureum, creatini, SGOT, dan SGPT darah hewan uji pada toksisitas akut	28
6. Foto kegiatan penelitian.....	29

I. PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Batu saluran kemih (urolitiasis) adalah adanya batu pada saluran kemih yang bersifat idiopatik, dapat menimbulkan statis dan infeksi. Ketika batu menghambat aliran urine maka menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik dan distensi pada ginjal serta ureter.

Infeksi yang disertai demam, menggigil, disuria terjadi karena iritasi yang terus-menerus. Batu yang terjebak di kandung kemih menyebabkan gejala iritasi. Jika batu menyebabkan obstruksi akan menyebabkan terjadinya retensio urine.

Curcuma xanthorrhiza (temulawak/*javanese turmeric*) merupakan tumbuhan asli Indonesia. Temulawak mengandung kurkuminoid dan senyawa aktif jenis bisabolane seperti α -curcumen, α -turmerone dan xanthorrhizol serta beberapa kation seperti zat besi, kalsium, natrium dan kalium (Itokawa *et al.* 2008). Kurkumin dalam temulawak diketahui dapat berfungsi sebagai protektor terhadap zat toksik yang berasal dari lingkungan, termasuk timbal. Timbal menyebabkan defisiensi enzim Glu-6-PD dan penghambatan enzim pirimidin-5'-nukleotidase sehingga terjadi akumulasi degradasi RNA serta ribosom eritrosit, akibatnya masa hidup eritrosit menurun, membran sel merapuh dan jumlahnya berkurang. Penelitian Sugiharto, 2004, menggunakan infusa rimpang temulawak 20% yang diberikan pada tikus bersamaan dengan induksi timbal 12 dan 50 ppm selama 30 hari menunjukkan adanya peningkatan kadar hemoglobin secara bermakna dibandingkan kontrol. Sugiharto menduga aktivitas tersebut terkait dengan kemampuan temulawak dalam meningkatkan sintesis enzim detoksikasi melalui peningkatan aktivitas enzim Glutathione S-transferase (GST) dalam hati. Selain itu, kurkumin dan kation dalam temulawak berperan sebagai agen preventif dengan meningkatkan kompetisi terhadap absorpsi timbal dalam saluran pencernaan. Fe akan meningkatkan cadangan protein transferin dalam hati dan sumsum tulang untuk digunakan kembali dalam biosintesis hemoglobin dan eritrosit (Sugiharto, 2008).

Tempuyung mempunyai Perawakan terna semusim, tinggi dapat mencapai 1,5 m. Akar gasing sangat kuat. Batang bersegi, bercabang mulai pangkal batang, bergetah putih, percabangan batang monopodial, hijau-keputihan, di bagian atas berambut kasar, diameter batang lebih dari 1 cm. Daun tunggal, letak daun pangkal berkumpul dalam suatu roset akar, bentuk helaian pangkal lonjong sampai sudip, panjang 6–38 cm, lebar 1–8 cm, tepi rata sampai bergerigi halus atau berbagi menyirip, ujung tumpul, pangkal runcing. Daun ujung di bagian ujung tanpa tangkai, memeluk batang, berbentuk tombak, ujung runcing, pangkal bertelinga, permukaan bawah helaian keputih-putihan. Perbungaan berupa bunga majemuk bongkol (cawan), berdaun pembalut dengan susunan malai rata, panjang rata-rata daun pembalut 1,5 cm, panjang bongkol 2–2,5 cm, bongkol tanpa bunga tepi, panjang tangkai 1-8 cm, berambut kelenjar, hijau keputihan. Mahkota bunga berbentuk tabung, berwarna putih, papus rata-rata 1,5 cm. Benang sari 5, kepala sari saling berlekatan, dengan tangkai sari berlepasan, berwarna kuning kecoklatan. Buah kurung, diliputi papus berupa rambut panjang, berfungsi untuk pemencaran biji melalui angin (Vademikum I, 2010).

Tempuyung dimanfaatkan untuk menurunkan tekanan darah tinggi, selain itu tempuyung juga dimanfaatkan untuk menurunkan kolesterol, menjaga kelangsungan tubuh, untuk menanggulangi batu saluran kencing, batu empedu, desentri, wasir, goat, radang usus buntu, radang payudara, beser mani, luka bakar, pendengaran kurang baik dan memar. Pada

pustaka lain disebutkan bahwa tempuyung dapat dimanfa'atkan sebagai pelancar keluarnya air seni dan anti urolitiosis (Utami, N.W. dalam J.L.C.H. van Valkenburg)

Penelitian pengaruh ekstrak air dan ekstrak alkohol daun tempuyung terhadap volume urin tikus *in vivo* dan pelarut batu ginjal *in vitro*, diketahui bahwa daun tempuyung tidak secara jelas mempunyai efek diuretik, namun mempunyai daya melarutkan batu ginjal. Daya melarutkan batu ginjal oleh ekstrak air lebih baik dari pada ekstrak alkohol (Hamed TE., Mohamed DA, 2010). Pada penelitian lain disebutkan bahwa infusa daun tempuyung 0,5% dosis 1-8 mL/kg bb, per oral diberikan pada kelinci jantan dengan pembanding air, menunjukkan adanya efek diuretik. Infusa daun tempuyung setara dengan 10X dosis empiris pada manusia, dapat mencegah pembentukan kantung kemih buatan pada tikus putih (Vademikum I, 2010). Infusa daun tempuyung diketahui dapat melarutkan kolesterol, kristal kalsium oksalat dan asam urat batu ginjal *in vitro*.

Kumis kucing (*Orthosipon stamineus*) mempunyai perawakan terna tegak, tinggi sampai dapat mencapai 2 m. Batang bersegi empat dari pangkal, agak beralur, tidak berambut sampai berambut pendek. Daun tunggal, letak bersilang-berhadapan, helaian daun berbentuk bulat telur, bulat memanjang-lanset, oval atau belah ketupat, pangkal meruncing, runcing sampai tumpul, petulangan daun menyirip, tulang daun berambut, di seluruh permukaan daun berbitik-bitik kelenjar, panjang tangkai 3 cm. Perbungaan berupa bunga majemuk tandan, di ujung batang atau cabang, panjang 7-29 cm, tertutup rambut berwarna ungu, saat kering berwarna putih, tangkai bunga berambut halus dan jarang, panjang 1-6 mm. Kelopak bunga berbintik kelenjar, alur dan pangkal daun kelopak berambut halus jarang, bagian ujung tidak berambut, saat bunga mekar panjang kelopak 4-7,5 mm, saat tua mencapai 12 mm, Mahkota bunga berbibir 2, daun mahkota berwarna ungu pucat sampai putih, panjang 13-27 mm, tabung mahkota 10-18 mm, bibir 4,5-10 mm, toreh mahkota bunga membulat sampai tumpul, putih atau ungu terang. Benang sari lebih panjang dari tabung mahkota bunga, melebihi bibir mahkota bagian atas. Buah berwarna coklat gelap, panjang 1,75-2 mm.

Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa infus 10% daun kumis kucing dapat melarutkan kalsium batu ginjal. Infus 20% daun kumis kucing muda menunjukkan efek diuretik yang lebih efektif dari pada infus daun kumis kucing yang tua dan mempunyai efek diuretik yang lebih besar dari pada meniran atau kombinasinya. Efek diuretik dari infus daun kumis kucing dapat memperkuat adanya khasiat terhadap batu kemih (Vademikum I, 2010).

Alang-alang (*Imperiata cylindrica*) Rimpang alang-alang mengandung senyawa golongan triterpenoid, saponin, tanin, sitosterol, stigmasterol, sakarosa, asam kafeat, vanilat, *p*-kumarat, *p*-hidroksibenzoat. dan ferulat, sedangkan daunnya mengandung polifenol. Akar alang-alang mengandung asam vanilat, *p*-kumarat, ferulat dan *p*-hidroksi benzoat dalam bentuk bebas dan asam kafeat dalam bentuk ester. Akar alang alang juga mengandung arundoin, silindrin, fernenol, silindol, silindren, graminon, imperanen. Akar alang-alang digunakan untuk kencing arah, melancarkan air seni, menghentikan pendarahan, dan sebagai obat untuk pendarahan pada hidung, memuntahkan darah, gonorea (kencing nanah), infeksi ginjal, urat syaraf lemah (Vademikum II, 2011).

Ekstrak etanol daun alang-alang menunjukkan aksi antihipertensif dengan relaksasi dan dilatasi jaringan lunak dari saluran darah secara *in vivo*. Pemberian ekstrak 300 mg/mL pada kucing yang dianestasi menurunkan rerata tekanan darah arteri dari 266 menjadi 180 mmHg (p: 0,012). Ekstrak daun alang-alang juga menunjukkan efek vasodilatatif pada jejunum kelinci secara *in vitro*. Namun pengaruh tersebut secara nyata. Infusa akar alang-alang memiliki efek diuretik dan meningkatkan konsentrasi elektrolit (Na, K, dan Cl) air seni tikus putih (vademikum II, 2011).

Herba tempuyung, keji beling, kumis kucing dan temulawak memiliki aktivitas sebagai peluruh batu dalam saluran kemih melalui mekanisme yang berbeda. Diharapkan, dengan mengkombinasi tanaman obat tersebut menjadi satu formula akan memberikan efek sinergis untuk anti urolitiasis

B. PERUMUSAN MASALAH

Apakah ramuan jamu untuk urolitiasis aman dalam penggunaan dan mempunyai khasiat untuk pengobatan batu saluran kemih.

C. TUJUAN.

Tujuan umum

- a. Mengkaji efek manfaat ramuan jamu untuk batu saluran kemih.
- b. Mengkaji gambaran sitotoksik akut dan subkronis ramuan tersebut pada tikus putih

Tujuan khusus

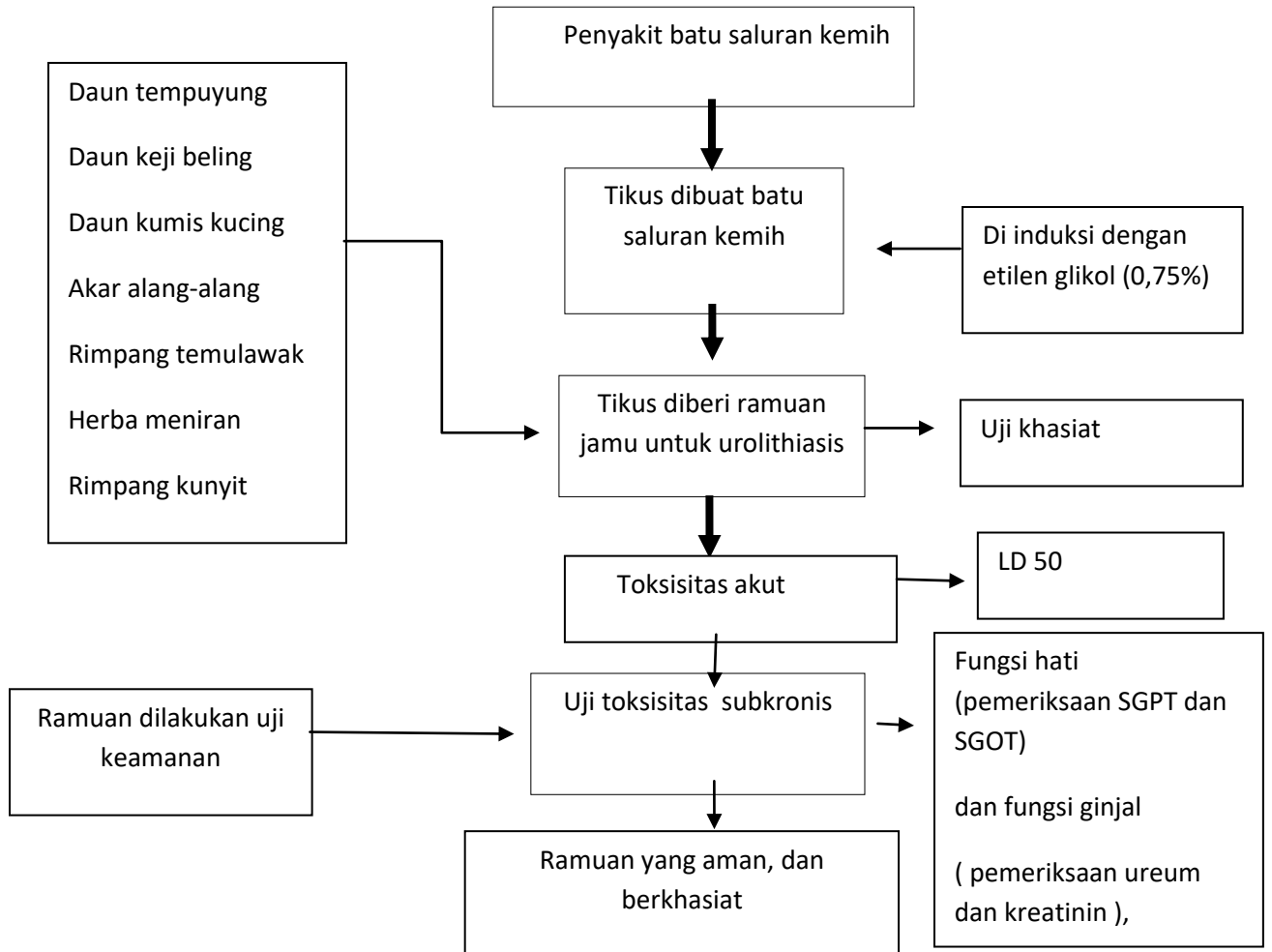
- a. Mengetahui manfaat dan khasiat jamu untuk batu saluran kemih.
- b. Mengamati gejala ketoksikan akut dan mengetahui besaran LD₅₀ ramuan tersebut pada tikus putih
- c. Mengamati gejala ketoksikan subkronis, perubahan parameter darah tikus putih dan mengetahui perubahan fungsi organ dalam, baik mikroskopis maupun makroskopis pada tikus putih yang diberikan ramuan jamu untuk urolithiasis selama 90 hari

D. MANFAAT PENELITIAN

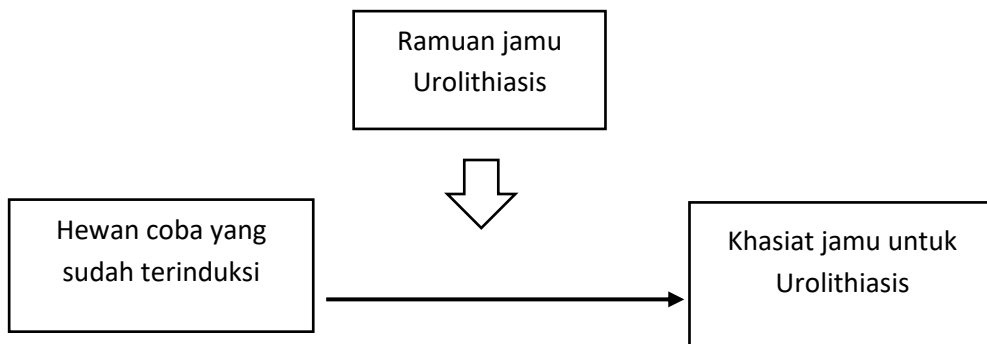
Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar pengembangan ramuan jamu untuk urolithiasis (batu saluran kemih).

II. METODE PENELITIAN

1. 1. Kerangka teori



1.2. Kerangka Konsep



2. Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap, satu kelompok normal, satu kontrol positif, satu kontrol negatif dan kelompok tiga perlakuan, digunakan hewan uji tikus putih.

3. Jenis Penelitian

Jenis penelitian farmakologi eksperimental

4. Tempat dan Waktu

Tempat penelitian di B2P2TO2T Tawangmangu.

Waktu penelitian 10 bulan dari bulan Pebruari sampai dengan Desember 2015

5. Populasi dan Sampel

Hewan uji yang digunakan adalah

- 18 ekor tikus putih jantan dan 18 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur SD untuk urolithiasis (batu saluran kemih)
- 24 ekor tikus putih jantan dan 24 ekor tikus betina (*Rattus norvegicus*) galur SD untuk uji toksisitas akut dan subkronis.

Jumlah tikus putih yang dibutuhkan dalam keseluruhan penelitian adalah 84 ekor. Tikus diperoleh dari UPHP Fakultas kedokteran Hewan UGM Yogyakarta.

Formula ramuan untuk batu saluran kemih

No.	Klaim	Formula
1.	Untuk batu saluran kemih	daun tempuyung 6 g
		daun kejibeling 3 g
		daun kumis kucing 5 g
		akar alang-alang 4 g
		rimpang temulawak 5 g
		rimpang kunyit 4 g
		herba meniran 3 g

6. Variabel bebas : konsentrasi ramuan
Variabel tergantung :
- LD50
 - parameter fungsi hati (level SGPT, SGOT),
 - fungsi ginjal (ureum dan creatinin), dan parameter darah rutin
7. Bahan dan Cara kerja

Bahan

1. Simplisia daun kumis kucing dan meniran
2. Simplisia daun keji beling
3. Rimpang temu mangga
4. Simplisia akar alang-alang\
5. Simplisia rimpang Temulawak, kunyit
6. ketamin
7. Xylazin
8. Aquadest
9. EDTA 10%
10. Hewan uji : tikus jantan dan betina galur wistar
Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, yang diperoleh dari UPHP
Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.

Alat :

1. Pipa kapiler
2. Eppendorf
3. Erlenmeyer 250 mL
4. Beaker glass 250 ; 500 mL
5. Gelas ukur 100 mL
6. S spuit injeksi 2 mL
7. S spuit injeksi 5 mL
8. Jarum ujung tumpul
9. Panci besar dan kecil
10. Kompor listrik
11. Kain saring
12. Masker
13. Sarung tangan

Bahan tanaman berupa daun tempuyung, daun keji beling, daun kumis kucing, akar alang-alang, temulawak, meniran, dan kunyit di daerah Karanganyar. Spesimen masing-masing tanaman dideterminasi di laboratorium Farmakognosi B2P2TO-OT Tawangmangu.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus*) galur SD, diperoleh dari UPHP Fakultas Kedokteran Hewan UGM Yogyakarta.

Kriteria inklusi eksklusi subyek penelitian :

1. inklusi : tikus putih galur SD, sehat, umur \pm 2-3 bulan, berat badan 150-200 g, tidak cacat.
2. Eksklusi : ada kecacatan(buta,ekor hilang..) , sakit, umur kurang 2 bln, berat badan kurang dari 150 g

a. Cara kerja :

b.1. Pembuatan bahan uji

Bahan segar setelah dipanen, dicuci dengan air mengalir hingga bersih; Setelah itu diangin-anginkan dilanjutkan pengeringan di dalam oven suhu 30-40⁰C, hingga kadar air kurang dari 10%. Setelah kering, simplisia dibuat ramuan dengan komposisi sebagai berikut:

Daun tempuyung : daun keji beling : daun kumis kucing : akar alang-alang, rimpang temulawak : rimpang kunyit : herba meniran

(6g : 3g : 5g : 4g : 5 g : 4 g : 3 g)

Ramuan simplisia tersebut kemudian dibuat rebusan. Penelitian ini menggunakan stok sari rebusan 10%, maka rumus volume pemberian adalah: (Dosis/10) x vol stok. Dengan cara penyiapan sediaan adalah ramuan dipanaskan dalam alat dari tanah liat(gerabah) berisi air dipanaskan dengan api kecil, setelah mendidih ditunggu suhu \pm 90⁰C selama 15 menit. Hasil sari rebusan didinginkan kemudian disaring. Untuk pemberian pada hewan uji sari rebusan dapat dipekatkan agar volume yang diberikan tidak terlalu besar.

b. 2. Uji khasiat ramuan jamu untuk urolithiasis

Perlakuan sebelum uji aktivitas

Tikus putih galur SD diadaptasikan dalam kandangnya selama satu minggu. Sekam sebagai alas kandang diganti dengan yang baru. Tiap kandang (ukuran 25 x 30 x 20 cm) berisi tidak lebih dari 3 ekor tikus dengan jenis kelamin yang sama. Makan dan minum diberikan *ad libitum*. Kandang ditempatkan dalam ruangan dengan kondisi terang-gelap yang seimbang dan suhu ruang yang terjaga.

Tikus dikelompokkan secara acak menjadi enam kelompok (@ 6 ekor) yaitu Kelompok I : Kelompok Normal, Kelompok II : Kelompok Kontrol Positif, Kelompok III : Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok IV –VI : Kelompok Uji Formula (Formula I s/d Formula III)

Formula yang digunakan untuk uji :

- Formula I = Setengah dosis
- Formula II = dosis lazim
- Formula III = Dua kali dosis lazim

Perlakuan hewan uji

Hewan uji (tikus putih galur SD) diinduksi dengan etilen glycol 0,75% selama 2 minggu, kemudian tikus juga diberikan ramuan uji secara peroral dengan dosis sesuai perbandingan masing-masing selama 12 sampai 21 hari. Pada akhir pemberian hewan uji diamati pembentukan batu saluran kemih secara mikroskopis. Hasil mikroskopis organ terpapar dibandingkan dengan semua kontrol.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan hewan uji

Ada enam kelompok perlakuan :

No	Kelompok	Perlakuan	Jumlah tikus
1	Kelompok normal	- diberi makan dan air minum ad libitum	6
2	Kontrol (-)	Induksi etilen glycol selama 2 minggu	6
3	Kontrol (+)	Induksi etilen glycol selama 2 minggu , diberi furosemid	6
4	Formula I	Induksi etilen glycol selama 2 minggu sari infusa 0,360 g / 200 g BB tikus	6
5	Formula II	Induksi etilen glycol selama 2 minggu dan Sari infusa 0,720 g / 200 g BB tikus	6
6	Formula III	Induksi etilen glycol selama 2 minggu dan Sari infusa 1,440 g / 200 g BB tikus	6

Setelah perlakuan hewan uji diamati secara mikroskopis bagian saluran kemihnya. Hasil pengamatan dibandingkan antar kelompok juga dengan semua kontrol perlakuan. Dari hasil uji khasiat yang terbaik dari berbagai dosis ramuan untuk batu saluran kemih, kemudian ramuan dilakukan uji toksisitas akut dan sub kronis.

b. 3. Uji Toksisitas akut

Prinsip toksisitas akut adalah pemberian dosis tunggal suatu bahan uji secara oral dengan berbagai dosis pada hewan coba kemudian diobservasi adanya gejala toksik/keracunan dan kematian hewan coba (Anonim, 1991). Uji toksisitas akut bertujuan untuk menetapkan nilai LD_{50} dan menentukan organ sasaran yang mungkin rusak, efek toksik spesifik dan petunjuk dosis terapi. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, satu kelompok control normal dan 3 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus jantan dan 6 ekor tikus betina galur SD, umur 2 bulan berat badan 150-250 g. Tiap kelompok diberikan ramuan secara oral untuk sekali pemberian dengan dosis:

Sediaan uji dibuat dengan cara merebus menggunakan alat dari tanah liat.

Sebelum dan sesudah perlakuan bobot badan tikus ditimbang, dicatat terjadinya gejala klinik/toksik. Pengamatan meliputi kesehatan hewan/gejala klinis, berat badan, jumlah kematian dan *gross pathology* (patologi makro) untuk hewan coba yang mati pada waktu pengamatan. Pengamatan dilakukan selama 14 hari. Pengamatan yang dilakukan meliputi perubahan kulit dan bulu, mata dan membran mukosa, gerakan tubuh, tremor, konvulsi, salivasi, diare, dan pernafasan. Jika terdapat hewan coba yang mati dilakukan otopsi/pembedahan.

Cara pembedahan adalah sebagai berikut: tikus di euthanasia dengan ketamin 75-95 mg/kgBB, dan atau xylazine 15-20 mg/ kg BB. Setelah tikus menunjukkan kematian(pernapasan terhenti, tidak ada respon pergerakan), tikus ditelentangkan pada papan bedah. Pembedahan diawali dengan insisi di bagian perut bawah menggunakan gunting dan pinset bedah. Setelah rongga perut terbuka dilakukan pengambilan organ hepar, pankreas, ginjal dan usus dilanjutkan pembukaan rongga dada untuk mengambil paru-paru dan jantung. Organ dibersihkan dan dicuci dengan larutan dapur. Organ ditimbang dan diamati kemudian dimasukkan dalam larutan formalin untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Penentuan LD_{50} (dosis yang menyebabkan kematian 50% hewan uji) menggunakan analisa probit. Apabila tidak terjadi kematian maka hasil toksisitas akut dapat ditentukan dosis terbesar yang masih dapat diterima hewan coba dan dinyatakan sebagai LD_{50} semu(anonim, 1991).

b.4. Uji Toksisitas Subkronis

Tujuan dari uji ini adalah melihat efek toksik bahan uji yang diberikan sekali setiap hari selama 3 bulan, untuk melihat perubahan karena akumulasi, toleransi, metabolisme dan kelainan khusus pada organ tertentu. Hewan uji menggunakan tikus putih Wistar umur 1 bulan, dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3ekor tikus jantan dan 3 ekor tikus

betina, galur SD, umur 1 bulan berat badan 100-150 g.. Sebelum perlakuan, semua tikus diperiksa kadar serum SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin(Anonim, 1991).

Hewan percobaan, tikus putih(*Rattus norvegicus*) galur SD (Sprague Dawley) umur \pm 2 bln, berat badan 150-200 gram.

Penentuan jumlah sampel digunakan rumus $RAL...T(n-1)>15; 4(n-1)>15; n=4$ jadi jumlah minimal sampel tiap perlakuan dan kelompok dosis adalah 4. Pada penelitian ini setiap perlakuan digunakan enam ekor.

Sesuai pedoman WHO, untuk toksisitas akut terdiri lima kelompok (satu kelompok kontrol dan empat kelompok dosis) @ 3 ekor jantan dan 3 ekor betina.

- Kelompok I : kelompok kontrol tanpa perlakuan
- Kelompok II : kelompok ramuan setengah dosis lazim
- Kelompok III : kelompok ramuan dosis lazim
- Kelompok IV : kelompok ramuan dua kali dosis lazim
- Kelompok V : kelompok ramuan empat kali dosis lazim

Parameter yang diukur adalah gambaran darah normal, biokimia darah dan patologi anatomi organ penting. Pengukuran kadar SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin dilakukan pada hari ke-45 dan ke-90. Penimbangan bobot badan dilakukan sebelum pemberian bahan uji, kemudian setiap minggu selama masa pemberian bahan uji. Setelah masa observasi berakhir, hewan dikorbankan, semua organ diamati secara makroskopis, dimasukkan dalam larutan formalin, kemudian dibuat preparat mikroskopis dengan pengecatan hematoksin-eosin (HE). Cara pembedahan sama dengan uji toksisitas akut.

Perlakuan setelah uji aktivitas dan toksisitas

Setelah selesai masa percobaan, tikus dikorbankan dengan cara anestesi menggunakan ketamin dosis 80 mg/ kg bb dan zeton dosis 20 mg/kg bb (dengan perbandingan 1:1), setelah ada tanda kematian tikus dibakar dalam incenerator dan abu sisa pembakaran ditimbun dengan tanah yang sebelumnya diberi lapisan kapur tohor, dengan kedalaman 1-1,5 m.

b.5 Uji khasiat ramuan jamu untuk urolithiasis

Perlakuan sebelum uji aktivitas

Tikus putih galur SD diadaptasikan dalam kandangnya selama satu minggu. Sekam sebagai alas kandang diganti dengan yang baru. Tiap kandang (ukuran 25 x 30 x 20 cm) berisi tidak lebih dari 3 ekor tikus dengan jenis kelamin yang sama. Makan dan minum diberikan *ad libitum*. Kandang ditempatkan dalam ruangan dengan kondisi terang-gelap yang seimbang dan suhu ruang yang terjaga.

Tikus dikelompokkan secara acak menjadi enam kelompok (@ 6 ekor) yaitu Kelompok I : Kelompok Normal, Kelompok II : Kelompok Kontrol Positif, Kelompok III : Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok IV –VI : Kelompok Uji Formula (Formula I s/d Formula III)

Formula yang digunakan untuk uji :

- Formula I = Setengah dosis
- Formula II = dosis lazim
- Formula III = Dua kali dosis lazim

Perlakuan hewan uji

Hewan uji (tikus putih galur SD) diinduksi dengan etilen glycol 0,75% selama 2 minggu, kemudian tikus juga diberikan ramuan uji secara peroral dengan dosis sesuai perbandingan masing-masing selama 12 sampai 21 hari. Pada akhir pemberian hewan uji diamati pembentukan batu saluran kemih secara mikroskopis. Hasil mikroskopis organ terpapar dibandingkan dengan semua kontrol.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan hewan uji

Ada enam kelompok perlakuan :

No	Kelompok	Perlakuan	Jumlah tikus
1	Kelompok normal	- diberi makan dan air minum ad libitum	6
2	Kontrol (-)	Induksi etilen glycol selama 2 minggu	6
3	Kontrol (+)	Induksi etilen glycol selama 2 minggu , diberi furosemid	6
4	Formula I	Induksi etilen glycol selama 2 minggu sari infusa 0,360 g/ 200 g BB tikus	6
5	Formula II	Induksi etilen glycol selama 2 minggu dan Sari infusa 0,720 g / 200 g BB tikus	6
6	Formula III	Induksi etilen glycol selama 2 minggu dan Sari infusa 1,440 g / 200 g BB tikus	6

Setelah perlakuan hewan uji diamati secara mikroskopis bagian saluran kemihnya. Hasil pengamatan dibandingkan antar kelompok juga dengan semua kontrol perlakuan. Dari hasil uji khasiat yang terbaik dari berbagai ramuan untuk batu saluran kemih kemudian ramuan dilakukan uji toksisitas akut dan sub kronis.

BAB IV. HASIL

1. Surat Keputusan Kepala Balai Besar Penelitian dan pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu tentang SK Penelitian tahun 2015. Dengan No LB.02.01/VI.3677/2015
2. Permohonan Etik Kesehatan ke Komisi Etik Kesehatan Badan Litbangkes Jakarta
Hasil :

Judul Penelitian	:	Uji Khasiat dan Keamanan Ramuan Jamu Untuk Urolithiasis
Ketua Pelaksana	:	Saryanto S.Farm.,Apt
Nomor persetujuan Etik	:	LB.02.01/5.2/KE.471/2015
Pejabat yang Mengeluarkan surat	:	Prof. Dr. M. Sudomo
Tanggal	:	16 Desember 2015

3. Uji toksisitas akut

Tabel 1. Pengamatan uji toksisitas akut setelah pemberian formula jamu untuk urolithiasis dosis tunggal

NO	Dosis ramuan	Cara pemberian	Jumlah kematian	Gejala dan tanda-tanda ketoksisan
1	Kontrol normal	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
2	1250 mg/kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
3	2500 mg/ kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
4	5000 mg/ kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda- tanda ketoksisan pada hewan uji

4. Uji toksisitas sub kronik

Hasil perhitungan dosis pemberian formula jamu untuk Urolithiasis

Dosis formula jamu untuk Urolithiasis :

Perbandingan dosis (kumis kucing 10 g : kejobeling 10 g :alang-alang 5 g : Tempuyung 6 g: Temulawak 5 : kunyit 4 : meniran 1)

Ini adalah dosis perhari (tiga kali minum) pemakaian dalam klinik saintifikasi jamu, jadi jumlah bahan 40 g/ 70 kg BB manusia perhari.

Konversi dosis untuk tikus 200 g dari manusia BB 70 kg menurut Laurance dan Bacharach dengan faktor 0,018

Perhitungan : $40 \times 0,018 = 0,720 \text{ g}$

Dosis untuk tikus 0,756 g/ 200 g BB tikus

Jika stok sari infusa dibuat 10%

Maka volume pemberian adalah

= $\frac{\text{dosis pemberian}}{10} \times \text{volume stok}$

10

= $\frac{0,720}{10} \times 100$

10

= 7,20 ml

Jika berat badan tikus 150 g maka dosis pemberian adalah :

$\frac{150}{200} \times 7,20 \text{ ml} = 5,40 \text{ ml}$ (dalam sehari dapat diberikan 2 kali)

200

Catatan : maksimal pemberian bahan uji untuk tikus adalah 10 ml perhari.

Dosis infusa dapat dipekatkan untuk memperkecil pemberian jamu pada hewan uji. Masing-masing perbandingan dosis dihitung sama seperti cara diatas.

Tabel 2. Hasil pengamatan uji toksisitas sub kronik formula jamu untuk Urolithiasis

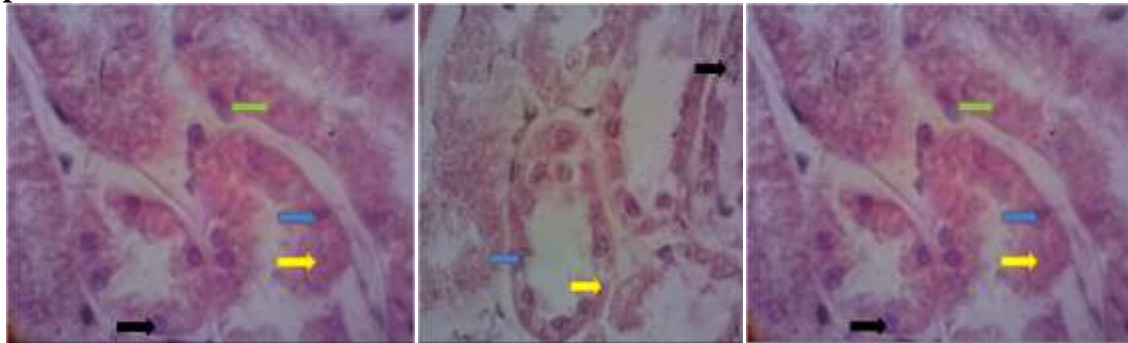
NO	Dosis ramuan	Cara pemberian	Jumlah kematian	Gejala dan tanda-tanda ketoksisan
1	Kontrol normal	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
2	360 mg/kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
3	720 mg/ kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji
4	1440 mg/ kg bb	Peroral	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan pada hewan uji

5. Uji Khasiat ramuan untuk urolithiasis

Tabel 2. Pengamatan terhadap terbentuknya batu urin setelah perlakuan pada urin hewan uji

No	Kelompok	Pembentukan batu urin	Jumlah pengamatan dalam tiap lap pandang perbesaran 40x
1	Kelompok normal	Tidak ditemukan batu urin	-
2	Kontrol (-)	Ditemukan batu urin	3-9
3	Kontrol (+)	Ditemukan batu urin	2-5
4	Formula I	Ditemukan batu urin	3-7
5	Formula II	Ditemukan batu urin	1-4
6	Formula III	Ditemukan batu urin	2-4

Gambar 1. Kerusakan pada organ ginjal akibat pembentukan batu uric dengan pemberian ramuan untuk urolithiasis







Formula I

Formula II

formula III

Ket.

-  Sel Normal
-  Piknosis
-  Karioreksis
-  Kariolisis

Tabel 3. Pengaruh perbandingan pemberian ramuan jamu untuk urolithiasis pada pembentukan batu saluran urin hewan uji dibandingkan control.

Kelompok dan dosis	Oxalat	Calcium	Phospat
Kontrol (-)	13.94±0.61	4.28±0.19	7.02±0.05
Kontrol (+)	0.48±0.02	1.44±0.01	3.31±0.02
Formula I	0.79±0.01	1.45±0.03	4.35±0.19
Formula II	0.98±0.08	1.87±0.08	4.39±0.04
Formula III	1.08±0.23	1.99±0.16	4.67±0.12

Pada perlakuan uji dengan induksi 0,75%(V/V) ethylene glycol untuk pembentukan batu uric pada hewan uji, terlihat pembentukan batu oxalate, calcium dan pospat. Dengan pemberian ramuan bahan uji, dibandingkan dengan control negative dan positif memiliki kandungan batu uric yang lebih rendah dibandingkan dengan semua control.

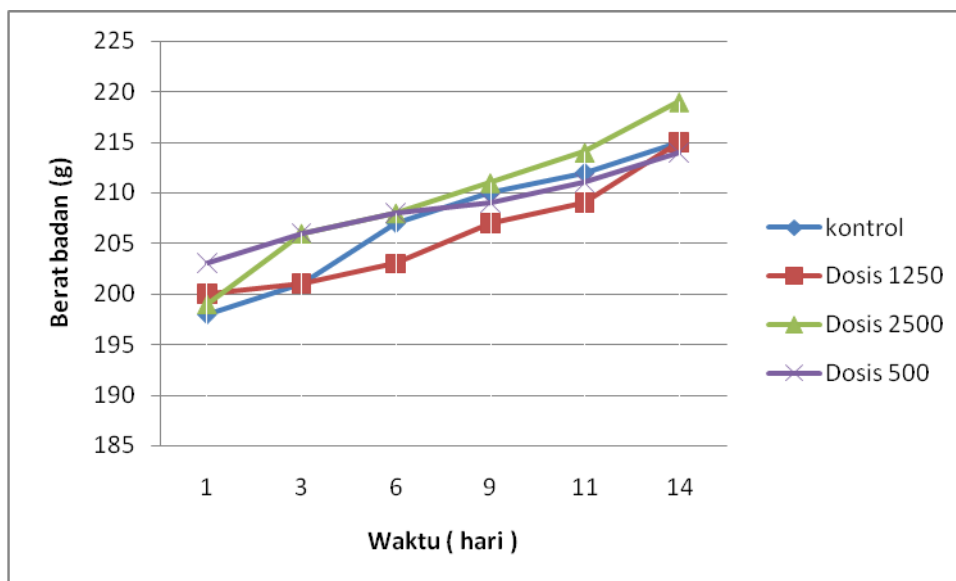
V. PEMBAHASAN

Uji toksisitas akut formula jamu untuk Urolithiasis

Uji toksisitas akut dilakukan untuk mengetahui gejala ketoksikan pada pemberian dosis besar tunggal. Pengamatan terhadap tanda- tanda ketoksikan dilakukan setelah pemberian bahan uji dan diamati secara saksama terhadap adanya gejala toksik/keracunan dan kematian. Pengamatan dilanjutkan sampai 14 hari, diamati tiap hari, bobot tubuh ditimbang paling sedikit 3 kali dalam seminggu. Pengamatan meliputi kesehatan hewan/gejala klinis, berat badan, jumlah kematian dan *gross pathology* (patologi makro) untuk hewan coba yang mati pada waktu pengamatan. Pada akhir penelitian hewan coba yang masih hidup diotopsi, dilakukan pengamatan secara makroskopis organ hepar, ginjal, usus dan jantung.

Penentuan LD₅₀ (dosis yang menyebabkan kematian 50% hewan uji) menggunakan probit. Apabila tidak terjadi kematian hewan coba, maka hasil toksisitas akut dapat ditentukan dosis terbesar tersebut sebagai nilai LD₅₀ semu.

Hasil pengamatan uji toksisitas akut ramuan formula jamu untuk urolithiasis terhadap kenaikan berat badan hewan uji setelah pemberian dosis tunggal dalam pengamatan selama 14 hari terlihat dalam gambar 1. Pemberian dosis ekstrak tanaman dengan variasi tiga dosis yaitu 1250 mg/Kgbb (dosis 1), 2500 mg/Kgbb (dosis 2) dan 5000 mg/Kgbb (dosis 3) yang dibandingkan dengan kontrol.



Gambar 1. Grafik Perubahan bobot badan rata-rata (gram) tikus yang diamati selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal ramuan jamu untuk urolithiasis dibandingkan dengan kontrol.

Dari gambar 1. tersebut dapat dilihat bahwa bobot badan tikus mengalami kenaikan setelah pemberian dosis tunggal sari infusa ramuan untuk urolithiasis. Pada penimbangan berat badan selama 14 hari pengamatan tidak ditemukan penurunan berat badan yang bermakna. Hampir seluruh hewan coba mengalami kenaikan berat badan selama penelitian. Gambaran perkembangan bobot badan tikus selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral bahan uji terlihat pada gambar 1. Terlihat bahwa

peningkatan bobot badan tikus kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol tidak berbeda secara signifikan dari hari ke hari selama 14 hari pengamatan.

Dari hasil perhitungan LD₅₀ didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil uji toksisitas akut

No	Nama tanaman	Bagian yg diuji	Hasil LD ₅₀	Golongan
1	Ramuan jamu untuk Urolithiasis	Sari infusa	>5000mg/Kg BB	PNT

Keterangan : PNT (Practitial Non Toxiti)

Sumber data : Hasil percobaan

Dari hasil pengamatan selama penelitian dapat dilihat bahwa uji toksisitas akut ramuan untuk Urolithiasis. Pada pengamatan kesehatan hewan coba selama penelitian (14 hari) seluruh kelompok hewan coba tidak ditemukan gejala klinis keracunan seperti diare, poliuria, muntah-muntah, kejang, tremor, dan penurunan kesadaran.

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa pemberian dosis terbesar 5000 mg/Kgbb pada dosis tunggal oral tidak ditemukan adanya kematian sampai 14 hari pengamatan. Juga tidak ditemukan tanda – tanda ketoksikan pada hewan uji. Sehingga nilai LD₅₀ ditetapkan sebagai nilai LD₅₀ semu dari sari infusa ramuan jamu untuk FAM adalah >5000 mg/Kgbb. Pada akhir penelitian, seluruh hewan coba yang masih hidup, tidak dicurigai adanya perubahan makroskopis terhadap organ hepar, ginjal, usus dan jantung.

Tabel 4. Hasil anava pemeriksaan kreatinin perlakuan pemberian ramuan untuk Urolithiasis pada hari ke nol dibandingkan dengan kontrol

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
P1	Between Groups	.015	2	.008	.900	.494
	Within Groups	.025	3	.008		
	Total	.040	5			
P2	Between Groups	.022	2	.011	.696	.564
	Within Groups	.047	3	.016		
	Total	.068	5			
P3	Between Groups	.017	2	.008	.789	.530
	Within Groups	.032	3	.011		
	Total	.048	5			

Tabel 5. Hasil anava pemeriksaan kreatinin perlakuan pemberian ramuan untuk Urolithiasis pada hari ke 90 dibandingkan dengan kontrol

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
P1	Between Groups	.028	2	.014	1.700	.321
	Within Groups	.025	3	.008		
	Total	.053	5			
P2	Between Groups	.007	2	.003	1.500	.354
	Within Groups	.007	3	.002		
	Total	.013	5			
P3	Between Groups	.008	2	.004	.500	.650
	Within Groups	.025	3	.008		
	Total	.033	5			

Pada penelitian terhadap uji toksisitas subkronik formula jamu untuk Urolithiasis dari hasil pemeriksaan kimia darah yang meliputi SGPT-SGOT, Nilai Ureum kreatinin, dan kimia darah pada awal percobaan, hari ke 30, dan 60 setelah pemberian infusa formula jamu untuk Urolithiasis tidak ditemukan perubahan yang bermakna. Dilanjutkan pada bulan kedua sampai pemberian selam 90 hari, juga tidak ada beda bermakna dibandingkan dengan kontrol. Tabel 4 dan 5 hasil anava pemeriksaan kreatinin pada hari ke nol dibanding dengan kontrol tidak berbeda signifikan, juga pemeriksaan kreatinin pada hewan uji setelah hari ke 90 juga tidak berbeda nyata dibanding dengan kontrol.

V. KESIMPULAN

1. Uji toksisitas akut hasil rebusan ramuan jamu untuk Urolithiasis pada pemberian dosis tunggal oral tidak menimbulkan efek toksik, dengan nilai L_{D50} rebusan ramuan jamu untuk Urolithiasis lebih besar dari 5000 mg/Kgbb. Termasuk Practical Non Toxic (PNT).
2. Uji toksisitas sub akut formula ramuan jamu untuk Urolithiasis yang terdiri dari daun tempuyung 6 g, daun kejibeling 3 g, daun kumis kucing 5 g, akar alang-alang 4 g, rimpang temulawak 5 g, rimpang kunyit 4 g, herba meniran 3 g (pada dosis 0,360 g/ 200 gr BB tikus, 0,720 g/ 200 gr BB tikus, dan 1,440 g/ 200 gr BB. pada pemberian selama 3 bulan dalam pengamatan tidak terlihat adanya tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji, sehingga ramuan ini aman digunakan dalam jangka menengah (2-3 bulan)
3. Pada uji khasiat pembentukan batu urin dengan etylen glikol terbukti ramuan jamu untuk urolithiasis dapat melarutkan batu uric pada saluran kemih hewan uji. Dengan dosis pada dosis 0,360 g/ 200 gr BB tikus, 0,720 g/ 200 gr BB, dan 1,440 g/ 200 gr BB tikus. Dan tidak merusak pada organ saluran kemih.

VI. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas karunia-Nya, sehingga penyusun dapat menyelesaikan laporan penelitian “ Uji Khasiat dan Keamanan Formula Jamu Untuk Urolithiasis ”. Selama pelaksanaan penelitian hingga penyusunan laporan hasil penelitian ini, penyusun mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penyusun mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dra.Lucie Widowati, MSi.,Apt, selaku Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Yang telah memberikan fasilitas dan dorongan selama pelaksanaan penelitian.
2. Bapak Drs Slamet Wahyono., M.Sc, Apt selaku Ketua Pembina Penelitian Ilmiah Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Yang telah mendorong dan melakukan pembinaan selama dilakukan penelitian ini.
3. Anggota tim penelitian Bapak Prof. Dr. Agung Endro N, Apt, mbak Sari Haryanti M.Si., Apt, drh Galuh Ratnawati Asri Wuryani Amd, Eko Pamuji AMAK, Mas Sigit (team animal). Yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian sampai dengan selesai.
4. Seluruh staf dan pegawai Animal House Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu, Mas Didik, Pak Suparno. Beserta seluruh pegawai dilingkungan Balai Besar.
5. Keluarga (Dhewi, Zahra, Rizka) yang memberi dorongan baik material maupun spritual.
6. Teman – teman klinik RRJ yang telah berbagi waktu demi terlaksananya penelitian ini.
6. Teman teman dan pihak pihak lain yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian sampai dengan penyusunan laporan .

Penyusun berharap semoga laporan penelitian “ Uji khasiat dan Keamanan Formula Jamu Untuk Urollithiasis” ini bermanfaat untuk pengembangan pengetahuan dan berguna dalam pengembangan tanaman obat untuk kemasyalahatan bagi manusia.....amien

VII. DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, Farmakope *Indonesia Ed IV*, Dep Kes RI, 1995.
2. Anonim, 1989, *Materia Medika Indonesia*, Jilid V, Departemen Kesehatan RI. Jakarta
3. Anonim, 1991, *Prosedur Operasional Baku Uji Toksisitas*, PPOM, Ditjen POM Jakarta
4. Anonim I, 2010. *Vademikum tanaman Obat untuk Saintifikasi Jamu*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
5. AnonimII, 2011. *Vademikum tanaman Obat untuk Saintifikasi Jamu*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
6. Anonim I, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
7. Devaraj S., Ismail S., Ramanathan S., Marimuthu S., and Mun Y. 2010. Evaluation of the hepatoprotective activity of standardized ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *J. Med. Plant. Res.* Vol 4(23) p. 2512-2517
8. Itokawa H., Shi Q., Akiyama T., Morris-Natschke SL. and Lee KH. 2008. Review: Recent advances in the investigation of curcuminoids. *Chinese Medicine* 3:11
9. Gothoskar AV. 2004. Resealed erythrocytes: a review. *Pharmaceutical Technology*. March edition.
10. Lampiran Peraturan Kepala Badan POM RI No: HK.00.05.4.1380 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik. Jakarta, 02 Maret 2005.
11. Mapara M., Thomas BS., and KM. Bhat. 2012. Rabbit as animal model for experimental research. *Dent Res J (Isfahan)*. 9(1): 111–118
12. Montgomery, R., Robert, L. D., Thomas W.C., and Arthur, A.S., 1993, *Biokimia Berorientasi kasus*, Alih Bahasa M.Ismadi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
13. University of Washington. 2011. *Animal use training session: rabbit lab handout*. Washington DC. Amerika
14. Arief M.T.Q. 2004, *Pengantar Metodologi Penelitian Untuk Ilmu Kesehatan*, CSGF, Surakarta
15. Gad S.C. 2002, *Drug Safety Evaluation*, Wiley-Interscience, New York
16. Gothoskar AV. 2004. Resealed erythrocytes: a review. *Pharmaceutical Technology*. March edition.
17. *Harrison Principles of Internal Medicine*, 2001. 15th edition, Mc Grow Hill, New York
18. Mc.Gilvery, R.W. and Golstein, G.W., 1996, *Biokimia Suatu Pendekatan Fungsional*, Edisi ketiga, Airlangga University Press, Jakarta.
19. Naghawi, M., 2003. *Vulnerable Patient A Call for New Definition, and A Risk Assessment Strategi*.
20. Vogel.H.G. 2002, *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*, 2rd Edition, Springer Verlag, Berlin Heidelberg Jerman

VIII. LAMPIRAN

Data uji toksisitas akut pada pemberian ramuan jamu untuk Urolithiasis yang meliputi data pengamatan kematian hewan uji, data pengamatan terhadap tanda-tanda ketoksikan terhadap hewan uji, data pemeriksaan kimia darah dan data penimbangan bobot badan hewan uji selama perlakuan dapat dilihat pada lampiran dibawah ini.

Lampiran 1. Data pengamatan kematian hewan uji selama 14 hari pada pemberian ramuan jamu untuk Urolithiasis. (toksisitas akut)

Kelompok	Pengamatan kematian pada hari ke..														Jml
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
♂ K1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
♂ K2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ K3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ K1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ K2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ K3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ A1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
♂ A2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ A3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ A1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ A2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ A3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
♀ B2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♀ B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ B2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
♂ B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

♀ C1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
♀ C2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
♀ C3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
♂ C1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
♂ C2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
♂ C3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ket :

- + : ada kematian
- : Tidak ada kematian
- K : Kontol
- A : Dosis 1250 mg / kg BB
- B : Dosis 2500 mg / kg BB
- C : Dosis 5000 mg / kg BB

Lampiran 2. Hasil pengamatan tanda-tanda ketoksikan terhadap hewan uji selama 14 hari pada uji toksisitas akut ramuan jamu untuk Urolithiasis.

Kel	Pengamatan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji							
	Kejang	Muntah	diare	tremor	mata	Konvulsi	Bulu	Pendarahan
K1	-	-	-	-	-	-	-	-
K2	-	-	-	-	-	-	-	-
K3	-	-	-	-	-	-	-	-
K4	-	-	-	-	-	-	-	-
K5	-	-	-	-	-	-	-	-
K6	-	-	-	-	-	-	-	-
A1	-	-	-	-	-	-	-	-
A2	-	-	-	-	-	-	-	-
A3	-	-	-	-	-	-	-	-
A4	-	-	-	-	-	-	-	-
A5	-	-	-	-	-	-	-	-
A6	-	-	-	-	-	-	-	-
B1	-	-	-	-	-	-	-	-
B2	-	-	-	-	-	-	-	-

B3	-	-	-	-	-	-	-	-
B4	-	-	-	-	-	-	-	-
B5	-	-	-	-	-	-	-	-
B6	-	-	-	-	-	-	-	-
C1	-	-	-	-	-	-	-	-
C2	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	-	-	-	-	-
C4	-	-	-	-	-	-	-	-
C5	-	-	-	-	-	-	-	-
C6	-	-	-	-	-	-	-	-

Ket :

- + : ditemukan tanda-tanda ketoksisan
- : tidak ditemukan tanda-tanda ketoksisan
- K : Kontrol
- A : Dosis 1250 mg / kg BB
- B : Dosis 2500 mg / kg BB
- C : Dosis 5000 mg / kg BB

Lampiran 3 . Data pemeriksaan darah hewan uji pada hari ke nol (toksisitas akut)

LABORATORIUM KLINIK SAINTIFIKASI JAMU

"HORTUS MEDICUS"

BALAI BESAR LITBANG TO&OT TAWANGMANGU

Jl. Raya Lawu No 11, Tawangmangu, Karanganyar Telp 0271697010

Subjek Penelitian : Tikus putih
Umur : 2 Bulan
Jenis kelamin : Jantan dan Betina
Alamat : B2P2TOOT
Peneliti : Saryanto, S. Farm, Apt.

	Ureum	Creatinin	SGOT	SGPT
K1	50	0,8	125	40
K2	36	0,9	187	45
K3	36	0,7	181	54
K1	29	1,1	164	34
K2	19	0,8	161	44
K3	21	0,8	220	42
A1	31	1,1	112	34
A2	31	0,9	144	43
A3	46	1,1	151	57
A1	21	1,2	208	44
A2	32	0,8	106	45
A3	26	0,9	158	43

B1	33	0,9	99	35
B2	34	1,1	200	36
B3	44	1,0	195	37
B1	21	0,8	125	39
B2	22	0,8	154	31
B3	31	1,1	192	46
C1	37	1,3	120	41
C2	42	1,1	107	34
C3	44	1,0	224	52
C1	24	0,8	147	44
C2	43	1,1	150	41
C3	50	0,9	139	45

Lampiran 4. Data pemeriksaan darah hewan uji pada hari ke 14. (toksisitas akut)

Lampiran 5. Data Penimbangan Bobot Badan Hewan Coba pada Toksisitas akut

Klp		H1	H2	H6	H9	H12	H14
A	♀1	209	212	213	228	235	235
	2	198	197	212	216	223	233
	3	197	198	199	199	227	231
	4	190	196	202	206	209	214
	5	180	182	188	205	217	223
	6	217	221	227	231	236	234
Rata-rata		197	200	203	214	214,5	218
B	♀ 1	201	201	206	208	207	220
	2	197	197	199	204	206	210

	3	197	197	200	208	214	220
	4	205	205	208	212	212	215
	5	199	200	203	208	205	213
	6	201	204	205	203	213	215
Rata-rata		202	200	204	205	209,5	213
C	♀ 1	203	210	211	215	215	225
	2	198	208	210	214	215	218
	3	200	206	207	210	214	218
	4	180	183	194	198	206	213
	5	204	217	217	215	219	219
	6	210	213	209	216	215	226
Rata-rata		200	206	208	211	216	220
D	♀ 1	212	218	219	218	219	222
	2	199	201	199	202	205	208
	3	208	214	217	218	217	219
	4	198	200	200	205	208	209
	5	200	204	206	209	213	217
	6	204	204	207	203	208	209
Rata-rata		204	207	208	209,	210	216

Ket : A= kontrol, B= dosis 1250 mg/kg bb, C= dosis 2500 mg/kg bb, D = dosis 5000 mg/kg bb

- A : Kontrol
- B : Dosis 1250 mg / kg BB
- C : Dosis 2500 mg / kg BB
- D : Dosis 5000 mg / kg BB

Lampiran 6. Data Penimbangan Bobot Badan Hewan Coba pada Toksisitas sub kronik

Klp		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
A	♀1	173	206	216	224	234	218	213
	2	160	185	202	214	220	225	220
	3	164	201	203	209	215	216	216
	4	160	190	197	202	220	223	229
	5	168	184	204	206	216	224	227
	6	162	209	204	215	218	215	229
	Rata-rata		164,5	195,83	204,33	211,66	220,5	220,16
B	♀1	162	190	195	209	216	220	221
	2	159	184	195	191	199	204	206
	3	183	184	196	210	214	108	214
	4	160	175	190	201	202	208	215
	5	161	179	193	199	208	204	212
	6	161	166	190	191	198	199	208
	Rata-rata		164,33	179,67	193,17	201,16	205,17	190,5
C	♀1	164	182	206	208	206	210	215
	2	159	179	192	193	197	215	217
	3	159	188	182	191	205	204	208
	4	161	173	193	194	196	205	209
	5	162	186	205	195	197	202	205
	6	156	170	180	199	209	215	219
	Rata-rata		161	179,67	193	197	201,5	209
D	♀1	153	180	194	192	205	207	210
	2	154	181	197	183	189	203	207
	3	154	180	193	191	196	194	204
	4	159	170	181	193	203	210	205

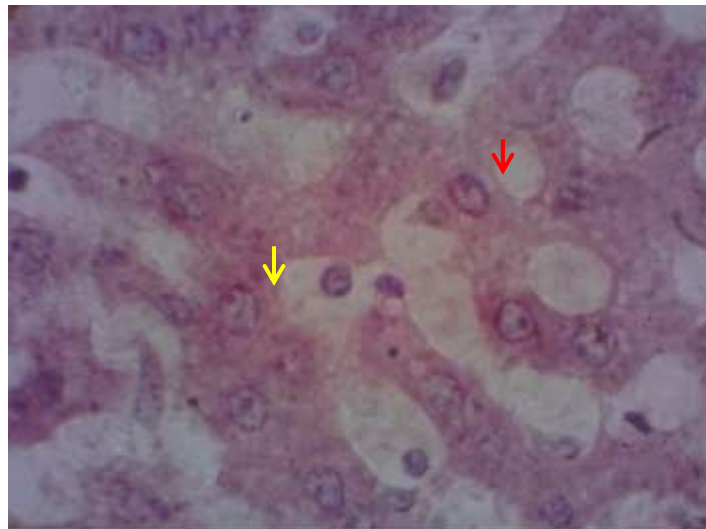
	5	163	184	180	182	186	200	209
	6	164	182	172	186	198	202	205
Rata-rata		157,8	179,5	186,17	187,83	196,17	202,67	206,67
Klp		M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14
A	♀1	210	207	210	228	235	234	236
	2	223	197	223	216	223	235	237
	3	197	193	193	199	227	231	233
	4	202	196	202	190	219	219	220
	5	188	182	188	205	217	223	223
	6	227	221	227	231	216	230	234
Rata-rata		207,83	199,33	207,17	211,5	222,83	228,67	230,5
B	♀1	201	200	200	204	207	222	226
	2	197	197	190	194	196	201	214
	3	197	197	200	208	224	220	227
	4	205	205	203	204	202	215	225
	5	199	200	203	198	205	213	217
	6	201	204	199	203	193	195	205
Rata-rata		200	200,67	199	201,83	204,5	211	219
C	♀1	203	206	210	215	213	225	226
	2	198	208	210	208	205	213	214
	3	210	206	202	200	204	211	212
	4	188	189	194	198	206	213	221
	5	204	210	207	205	209	211	215
	6	215	213	219	215	215	226	225
Rata-rata		203	205	207	206,83	208	216,5	220
D	♀1	212	218	209	214	215	222	227
	2	189	201	198	193	196	198	201
	3	208	214	215	208	213	213	209

	4	198	203	200	205	204	205	209
	5	200	203	213	209	200	206	214
	6	201	206	207	206	205	211	215
Rata-rata		202	206	207	206	206	210	214

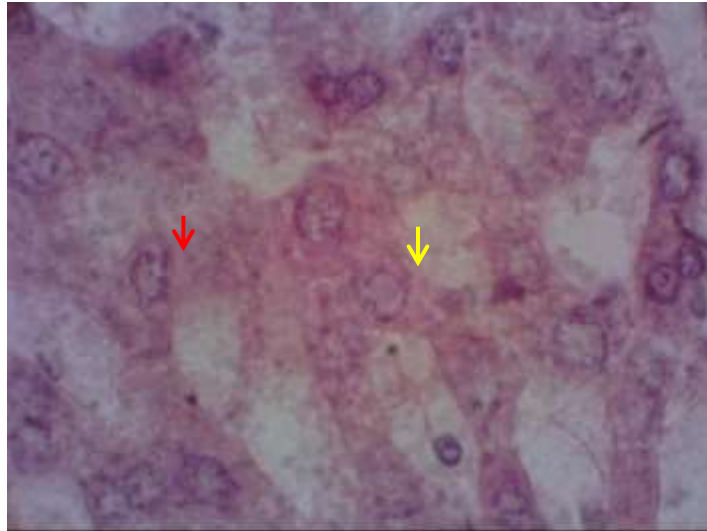
Ket : A= kontrol, B= dosis 360 mg/200 g bb, C= dosis 720 mg/200 g bb, D = dosis 1440 mg/200 g bb

Hasil pengamatan histopatologi Uji Sub klinis Formula urolithiasis

- Sampel D ½

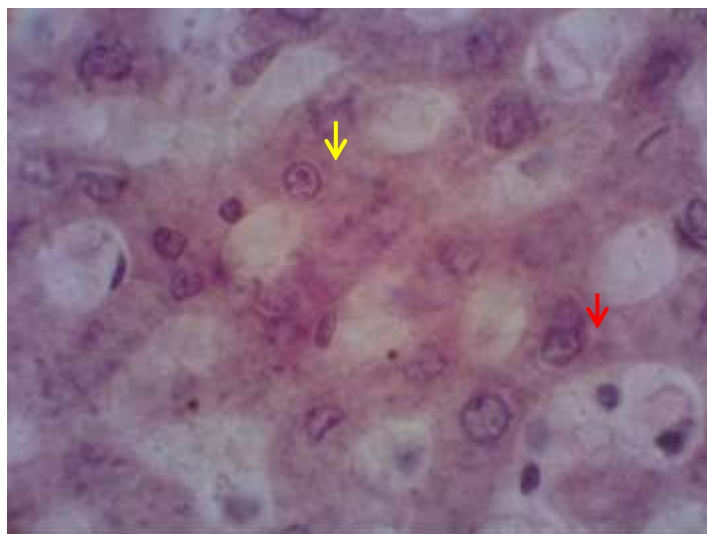
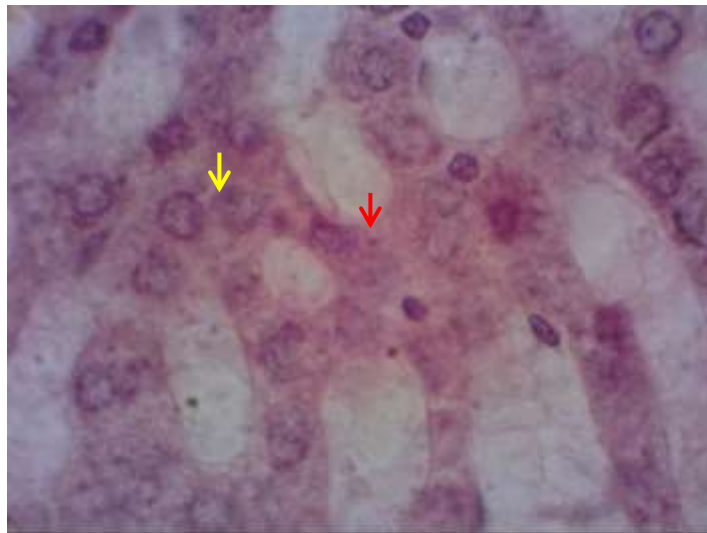


Gambar preparat dosis setengah

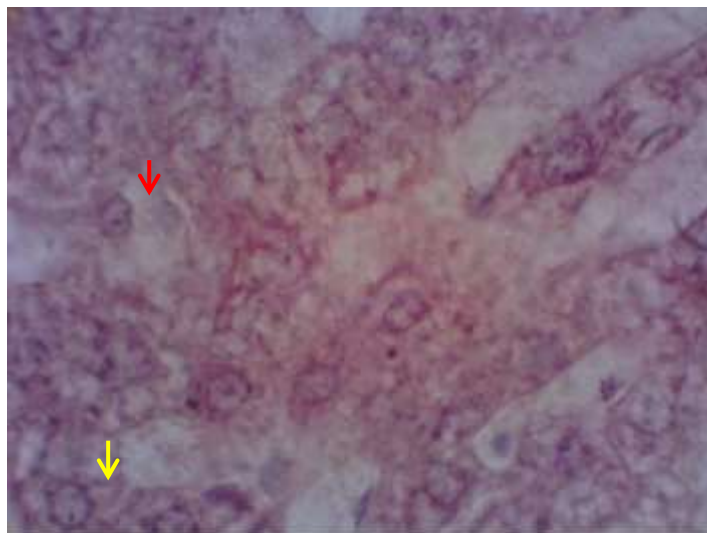
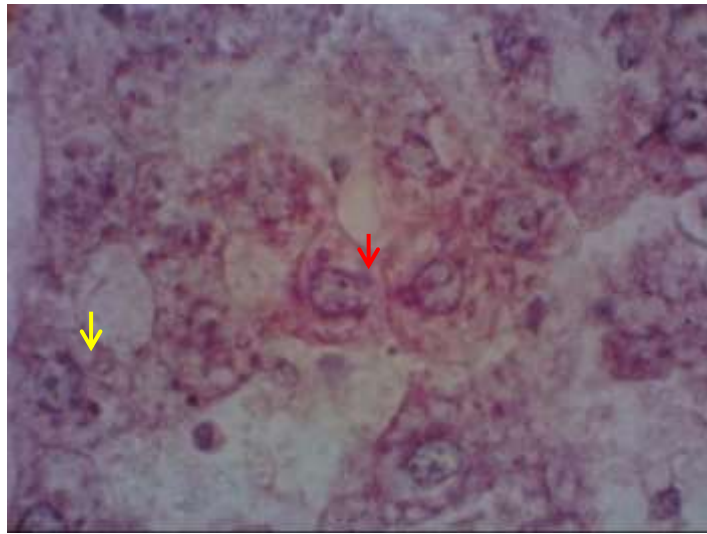


Gambar preparat dosis setengah

- Sampel D1



- Sampel D2

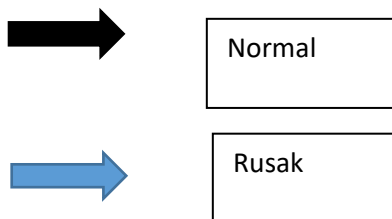
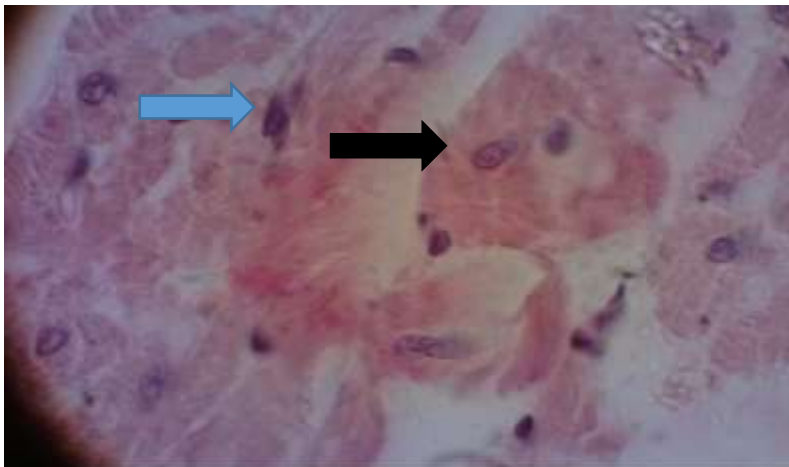


1.Organ Jantung hasil pengamatan kerusakan organ

Kelompok	Normal	Rusak	% kerusakan
Kontrol 1	43	7	14%
Kontrol 2	40	10	20%
D2 I	28	22	44%
D2 II	26	24	48%
D1 I	27	23	46%
D1 II	30	20	40%
D1/2 I	31	19	38%
D1/2 II	29	21	42%

Berikut beberapa foto hasil pembacaan preparat jantung dengan berbagai perubahan morfologi sel : (Pembesaran 1000x)

Preparat pemeriksaan organ jantung pada dosis I



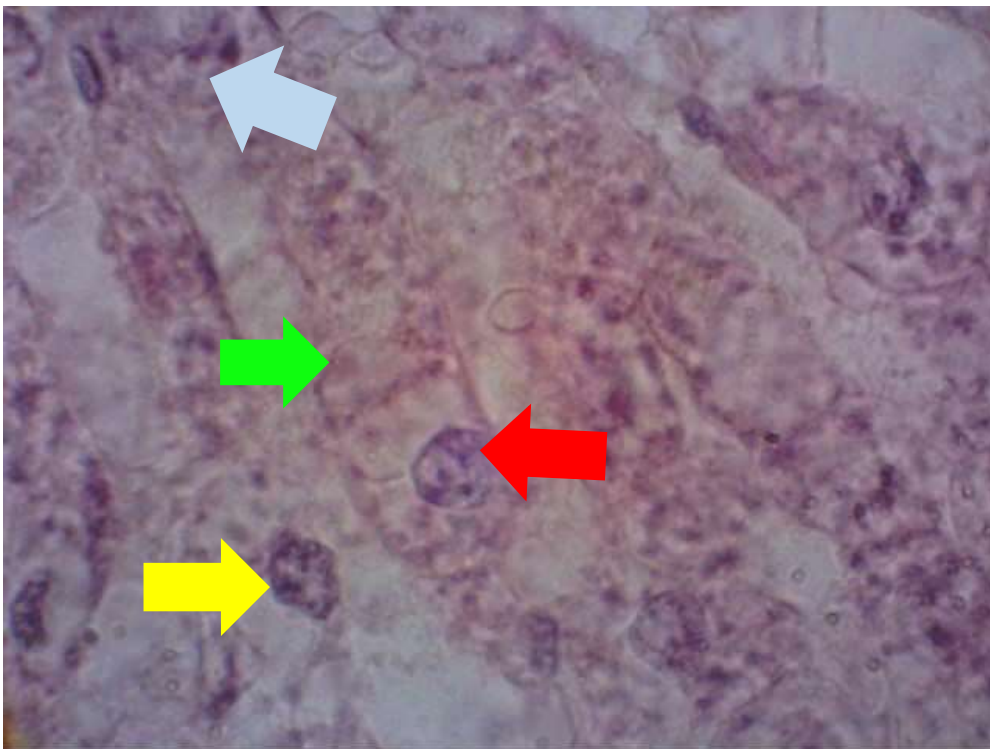
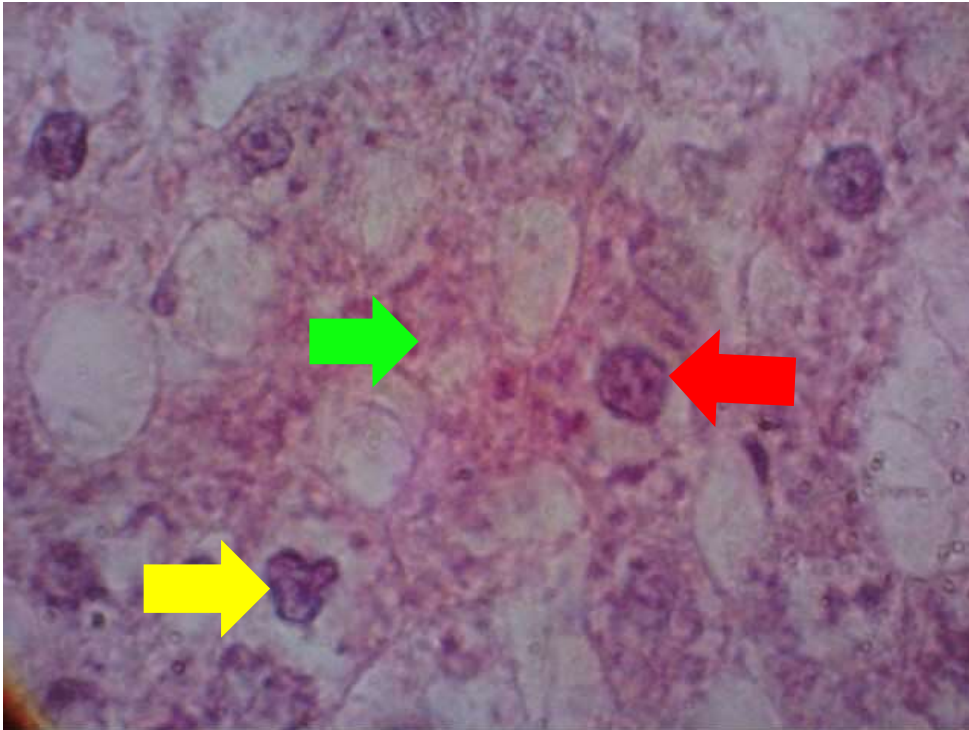
2. Organ hepar (hati)

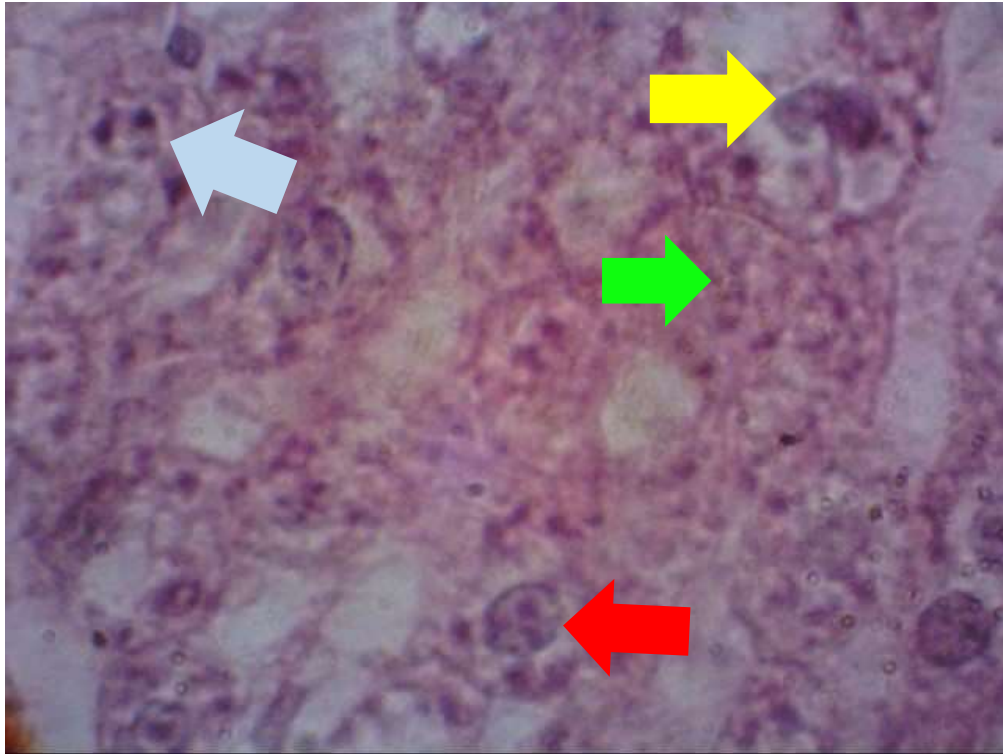
Kelompok	Normal	Rusak	% kerusakan
Kontrol	77	23	23%
Kontrol	70	30	30%
D2 I	67	33	33%
D2 II	70	30	30%
D1 I	79	21	21%
D1 II	82	18	18%
D1/2 I	58	42	42%
D1/2 II	60	40	40%

Kesimpulan : sebagian besar preparat hepar tidak mengalami kerusakan yang cukup signifikan setelah dilakukan pembacaan preparat.





Foto hasil pembacaan preparat hepar dengan berbagai perubahan morfologi sel

Pembesaran 1000x





Keterangan:

-  Sel Normal
-  Piknosis
-  Kariolisis
-  Karioreksis

3. Pengamatan terhadap organ ginjal

Kelompok	Normal	Rusak	% kerusakan
Kontrol	64	36	36%
Kontrol	60	40	40%
D 2	56	44	44%
D 2	60	40	40%
D 1	68	32	32%
D 1	64	36	36%
D 1/2	72	28	28%
D 1/2	76	24	24%

Laporan Pengamatan Ginjal

Kerusakan yang terjadi pada preparat ginjal akan tampak melalui beberapa jenis perubahan morfologi sel-sel penyusun ginjal pada struktur histologis tubulus kontortus proksimal, berupa:

Sel piknotik : Inti dan organel sel memadat, sel memadat dan ukurannya mengecil, warna hiperpigmentasi (pada pengecatan HE akan tampak ungu gelap).

Sel karioreksis : Inti dan organel sel mengalami pembengkakan, sel membengkak dan ukurannya membesar hingga 1,5-2 kali normal, warna sel menjadi pucat.

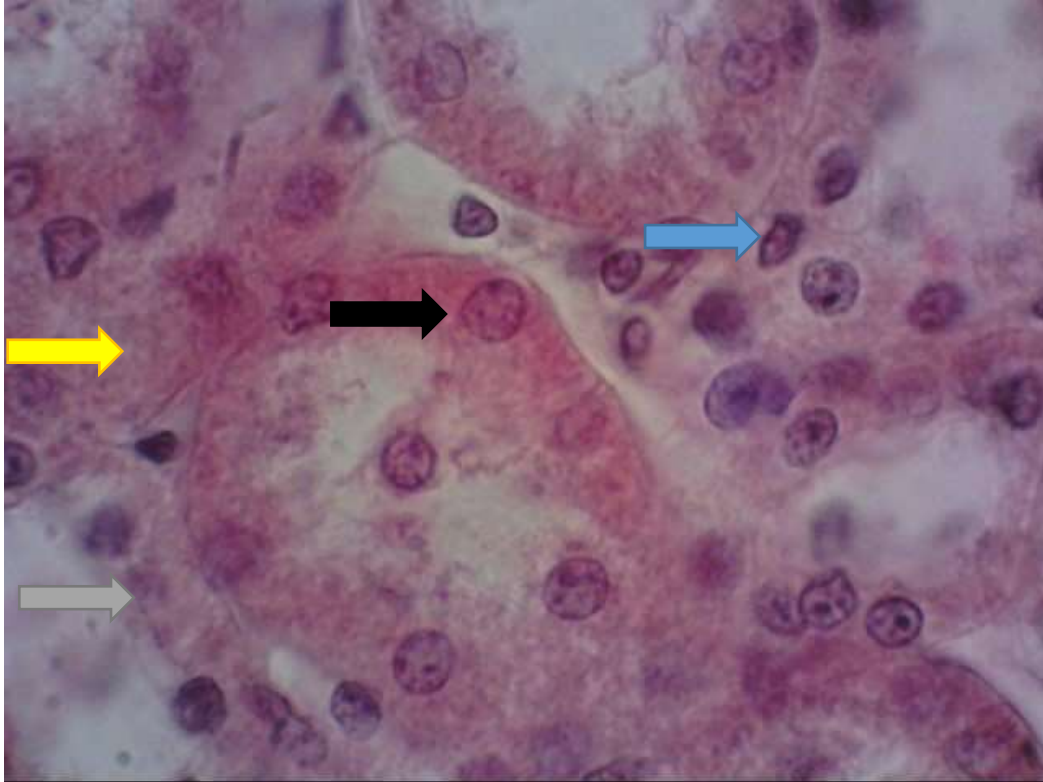
Sel kariolisis : inti dan organel sel telah mengalami lisis, menyisakan membran sel yang telah membengkak akibat proses karioreksis, warna sel menjadi transparan (tidak tercat, hanya tampak membran sel)





Dari hasil pembacaan preparat ginjal, didapatkan :

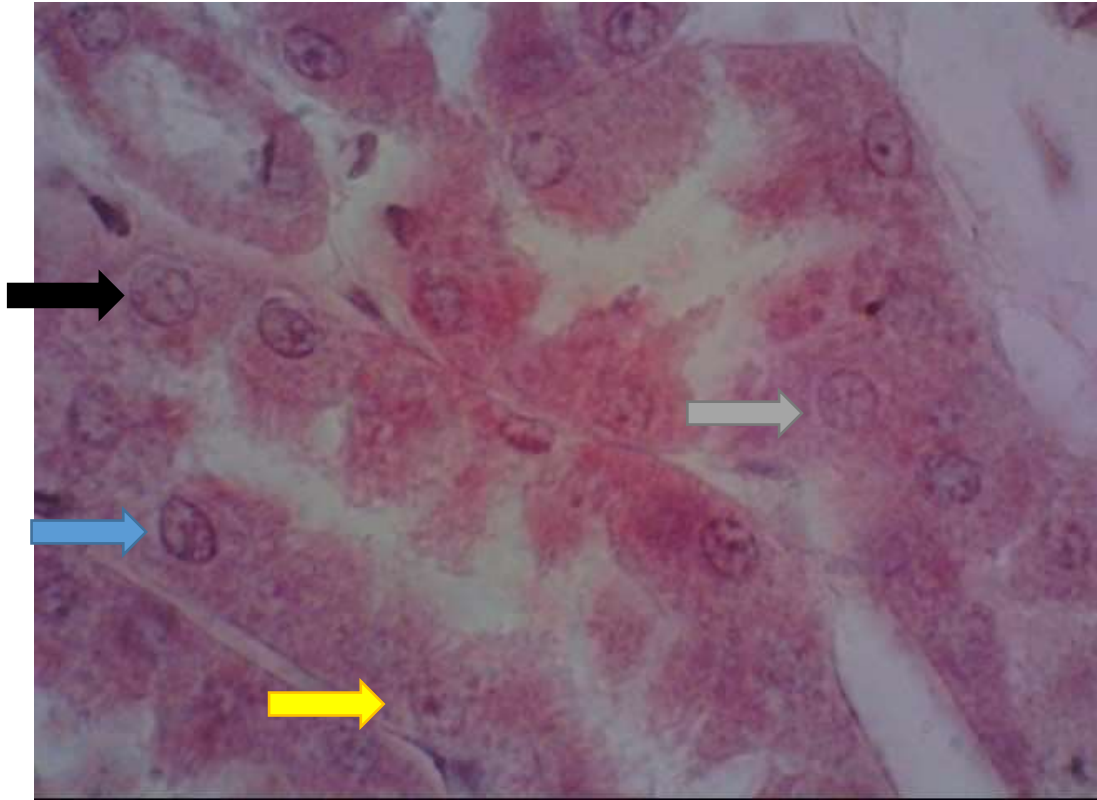
Kesimpulan : sebagian besar preparat ginjal tidak mengalami kerusakan yang cukup signifikan setelah dilakukan pembacaan preparat.





Foto hasil pembacaan preparat ginjal dengan berbagai perubahan morfologi sel

Pembesaran 1000x






-  Sel Normal
-  Piknosis
-  Karioreksis
-  Kariolisis



-  Sel Normal
-  Piknosis
-  Karioreksis
-  Kariolisis



-  Sel Normal
-  Piknosis
-  Kariolisis

4. Organ paru

Uji Subkronis Formula urolithiasis

Organ Paru	Kelompok	Edema	Destruksi	Infiltrasi	Nilai variasi	Keterangan
	D 1/2	1	2	0	2	Kerusakan sedang
	D 1/2	1	2	0	2	Kerusakan sedang
	D1	1	1	0	1	Kerusakan ringan
	D1	1	1	0	1	Kerusakan ringan
	D2	1	3	0	2	Kerusakan sedang
	D2	1	3	0	2	Kerusakan sedang
	Kontrol	0	2	1	2	Kerusakan sedang
	Kontrol	1	2	1	2	Kerusakan sedang

Keterangan Skoring

a. Edema paru

Dengan skoring:

- 0 : tidak tampak edema diseluruh lapang pandang
- 1 : edema pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapang pandang
- 2 : edema pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapang pandang
- 3 : edema pada lebih dari dua pertiga dari seluruh lapang pandang

b. Destruksi septum alveolar

Dengan skoring:

- 0 : tidak tampak destruksi septum alveolar di seluruh lapang pandang
- 1 : kerusakan septum alveolar pada kurnag dari sepertiga dari seluruh lapang pandang
- 2 : kerusakan septum alveolar pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapang pandang
- 3 : kerusakan septum alveolar pada lebih daro dua pertiga dari seluruh lapang pandang

c. Infiltrasi sel radang

Dengan skoring:

- 0 : tidak tampak infiltrasi sel radang di seluruh lapang pandang
- 1 : infiltrasi sel radang pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapang pandang
- 2 : infiltrasi sel radang pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapang pandang
- 3 : infiltrasi sel radang pada lebih dari dua pertiga dari seluruh lapang pandang

$$\text{Nilai variasi} : \frac{\text{Jumlah skor 3 kategori}}{9} \times 100\%$$

Keterangan nilai variasi:

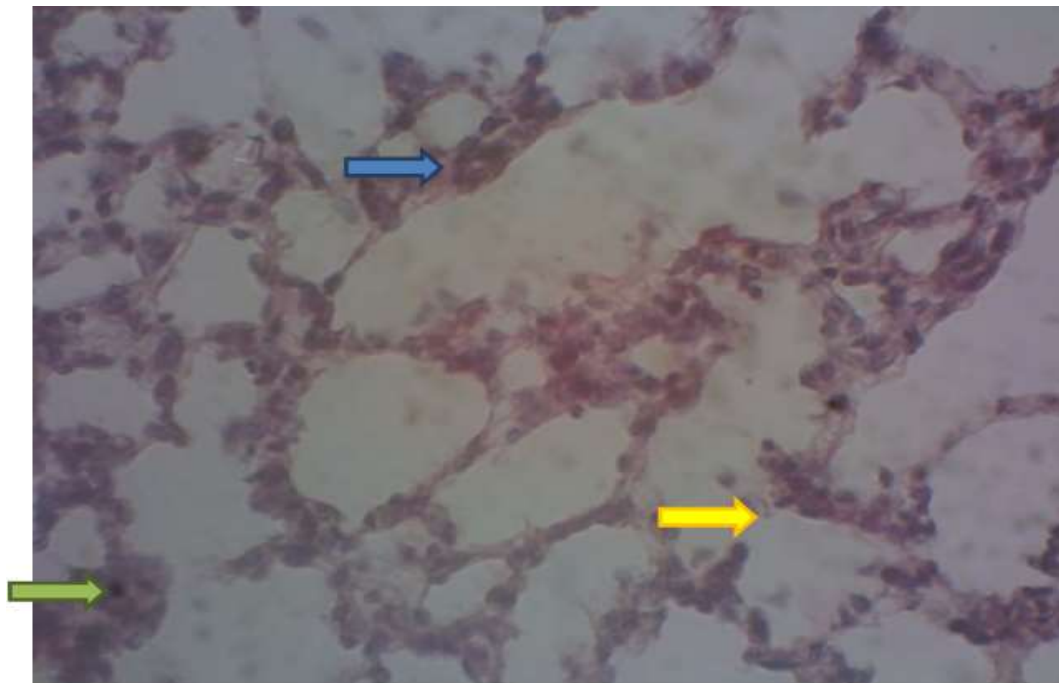
Skor 0 : 0% (Normal)

Skor 1 : 0% sampai <30% (Kerusakan Ringan)

Skor 2 : 30% sampai 60% (Kerusakan Sedang)

Skor 3 : >60% (Kerusakan Berat)

Gambar pemeriksaan organ paru pada dosis pemberian ramuan untuk urolithiasis dosis tinggi (dua kali dosis lazim = D2)



Edema



Infiltrasi Sel Radang



Destruksi Septum Alveolar

Dari hasil pengamatan didapatkan jenis kerusakan organ sedang, bila dibandingkan dengan control mempunyai interpretasi sama yaitu kerusakan sedang, jadi dapat diartikan tidak mengalami kerusakan yang berarti pada organ paru hewan uji, batas aman.

5. organ mukosa lambung Uji Ramuan urolithiasis

Pada keseluruhan preparat kontrol normal, D1/2, D1, dan D2 secara histologis menunjukkan gambaran yang sama, lapisan mukosa pada lambung rusak dan tidak dapat diidentifikasi sel epitel kolumner selapisnya. Pada keseluruhan preparat ini dapat di jumpai lapisan lambung yaitu lapisan mukosa, lapisan submukosa, lapisan muskularis. Sel yang dapat diidentifikasi pada preparat adalah chief sel dan sel parietal. Untuk derajat kerusakan mukosa dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Tabel . tingkat derajat kerusakan pada hasil histologis gambaran mukosa lambung antara kontrol dengan perlakuan

	Preparat	Kerusakan Mukosa
Dosis ½	1	Derajat 1
	2	Derajat 1
Dosis 1	1	Derajat 2
	2	Derajat 2
Dosis 2	1	Derajat 2
	2	Derajat 1
Kontrol	1	Derajat 1
	2	Derajat 1

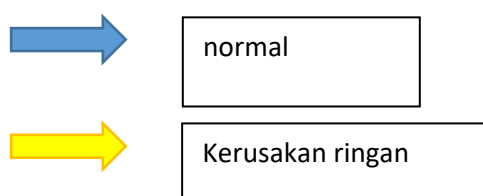
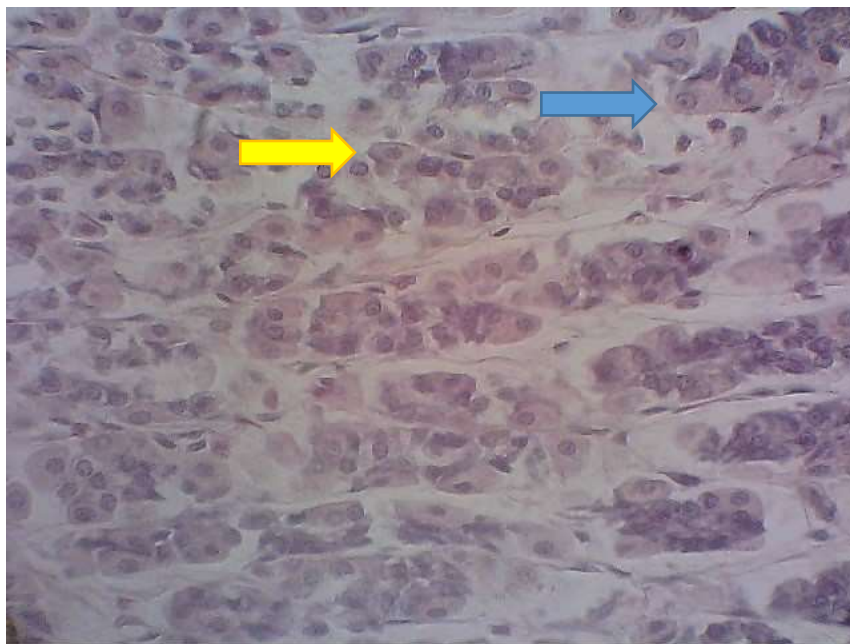
Keterangan :

Derajat 1 : sel epitel kolumner selapis rusak, sel kelenjar mukosa tersusun rapat dan teratur

Derajat 2 : sel epitel kolumner selapis rusak, sel kelenjar mukosa tersusun renggang dan tidak teratur

Derajat 3 : sel epitel kolumner selapis rusak, sel kelenjar mukosa tersusun sangat renggang dan sangat tidak teratur

Gambar. preparat mikroskopis pada organ mukosa lambung pada pemberian ramuan untuk urolithiasis dengan dosis sedang.



Kesimpulan : pada pemeriksaan organ lambung tidak terjadi kerusakan yang berat, masih dalam batas derajat 1 dan 2, bila dibandingkan dengan control kerusakan tidak berbeda secara nyata.

Tabel 7. Pemeriksaan kualitas bahan penelitian (Angka lempeng total/ ALT dan angka lempeng jamur / AJ).

No	Nama simplisia	Bagian tanaman	Kadar air (%)	ALT (koloni/gram)	AJ(koloni/gram)	Ket
1	Tempuyung	daun	9,20	$3,74 \times 10^5$	$3,5 \text{ 0x } 10^5$	MS
2	Kumis kucing	daun	7,06	$2,03 \times 10^5$	$4,7 \text{ 0x } 10^5$	MS
3	Keji beling	Daun	9,63	$2,07 \times 10^6$	$1,0 \text{ 0x } 10^5$	MS
4	Alang – alang	Akar	8,76	$3,72 \times 10^6$	$1,5 \text{ 0x } 10^5$	MS
5	Temulawak	rimpang	9,02	$1,32 \times 10^6$	$1,6 \text{ 0x } 10^5$	MS

Sumber data : hasil percobaan di laboratorium terpadu B2P2TO2T

Pemeriksaan terhadap bahan uji simplisia untuk nilai cemaran mikroba masih dalam batas aman.

Lampiran 7. Foto (kegiatan) kegiatan penelitian.



Gambar 2. Proses pemeliharaan hewan uji



Gambar 3. Pemberian infusa ramuan jamu secara peroral dengan bantuan jarum sonde

VIII. BIODATA KETUA PELAKSANA

<p>1. NAMA PENGUSUL (Lengkap dengan gelar kesarjanaan dan keahlian)</p> <p>Saryanto, Sfarm, Apt.</p>
<p>2. A L A M A T (Yang paling mudah dihubungi lewat pos, telepon, faks. dan <i>e-mail</i>)</p> <p>Margosanten Rt 2/II, Sepanjang, Tawangmangu, Karanganyar, Jateng</p>
<p>3. PENDIDIKAN PROFESIONAL (Gelar akademis, nama institusi / lembaga dan tempat serta waktu / tanggal / tahun diperoleh)</p> <p>1. S1 Farmasi tahun 2005</p> <p>2. Apoteker, Universitas Setia Budi Surakarta tahun 2006</p>
<p>4. RIWAYAT PEKERJAAN (Mulai dengan yang dijabat sekarang, diutamakan pekerjaan yang berhubungan dengan penelitian)</p> <p>1. CPNS puslitbang farmasi 1998</p> <p>2. PNS puslitbang farmasi 1999</p> <p>3. Peneliti pratama di balai besar penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu 2012.</p>
<p>1. PUBLIKASI (diutamakan publikasi yang berhubungan atau terkait dengan materi permasalahan penelitian yang diusulkan)</p> <ul style="list-style-type: none">- Pre klinik formula jamu untuk asam urat- Uji khasiat dan keamanan ramuan jamu untuk kolesterolemia- Pre klinik formula jamu untuk ambeien..

