



**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ASETAMINOFEN BERBAGAI DOSIS**

ARTIKEL KARYA TULIS PENELITIAN

Diajukan guna memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun Oleh :
MUTIA FARINA
G2A 003 124**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2007

LEMBAR PENGESAHAN
ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ASETAMINOFEN BERBAGAI DOSIS

Telah diseminarkan dan diuji di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 30 Juli 2007 dan telah diperbaiki sesuai
dengan saran-saran yang diberikan

Tim Penguji

Ketua Penguji

dr.Udadi Sadhana, Sp.PA,M.Kes

NIP. 131 967 650

Penguji

Pembimbing

dr.Bambang Prameng Nugrohadi, Sp.F

NIP. 130 701 408

dr.Arif Rahman Sadad, Sp.F, Msi Med

NIP. 140 370 013

GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR SETELAH PEMBERIAN ASETAMINOFEN BERBAGAI DOSIS

Mutia farina* Arif Rahman Sadad**

Latar Belakang: Asetaminofen banyak digunakan di masyarakat sebagai penghilang rasa sakit, namun banyak kasus menunjukkan penggunaan obat ini sudah melebihi dosis yang ditentukan. Banyak data menunjukkan meningkatnya kematian akibat pemakaian asetaminofen berlebihan karena kegagalan hepar. Di hepar terjadi biotransformasi asetaminofen menjadi zat yang tidak toksik terhadap tubuh, namun pada pemakaian melebihi dosis yang dianjurkan hepar tidak mampu untuk mendetoksikasinya sehingga meracuni hepar itu sendiri dan menyebabkan cedera sel hepatosit.

Tujuan: Mengetahui pengaruh asetaminofen berbagai dosis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus wistar.

Metode: Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group* dengan jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan dewasa dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok Kontrol: tidak diberi perlakuan, kelompok P₁: diberi asetaminofen 1200mg/kgBB, kelompok P₂:diberi asetaminofen 2400mg/kgBB, P₃: diberi asetaminofen 4800mg/kgBB.

Hasil: Uji Kruskall Wallis antar kelompok menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,000$). Dilanjutkan uji Mann Whitney antara Kontrol-P₁ ($p=0,006$), antara Kontrol-P₂ ($p=0,008$), antara Kontrol-P₃ ($p=0,008$), antara P₁-P₂ ($p=0,006$), antara P₁-P₃ ($p=0,006$), antara P₂-P₃ ($P=0,009$), semuanya menunjukkan perbedaan bermakna.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan histopatologis sel hepatosit yang diberi asetaminofen dengan yang tidak diberi asetaminofen. Perbedaan juga terdapat antara masing-masing kelompok yang diberi asetaminofen, dan cedera sel hepatosit semakin bertambah berat pada peningkatan dosis asetaminofen.

Kata kunci: Asetaminofen, gambaran histopatologi hepar

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Staf Pengajar Ilmu Kedokteran Forensik Universitas Diponegoro

HISTOPATHOLOGY APPEARANCE
ON WISTAR RAT LIVER AFTER ADMINISTRATION
VARIANCE DOSES OF ACETAMINOPHEN

Mutia Farina* Arif Rahman Sadad**

Background: Acetaminophen is used commonly by population as analgesic, yet many cases showed the use of this drug has over allowable dose. Lots of data showed rising of death because of liver failure, because overdoses. Biotransformation of acetaminophen happens in liver, it turns acetaminophen into substance which is not toxic. On overdose, liver cannot detoxify, and cause injury to hepatocyte cell.

Objective: Identify the effect of acetaminophen variance doses toward the histopathology appearance of wistar rat liver.

Method: Experimental study with post test only control group design used 24 wistar male adult rats which were divided into 4 groups. Group Kontrol received no acetaminophen, group P₁ treated with 1200mg/kg weight acetaminophen, group P₂ treated with 2400mg/kg weight acetaminophen, group P₃ treated with 4800mg/kg weight acetaminophen.

Result: Outcome of Kruskal Wallis test showed significant differences between all groups ($p=0,000$). Outcome of Mann Whitney test showed significant differences between all groups. The outcome was: Kontrol-P₁ ($p=0,006$), Kontrol-P₂ ($p=0,008$), Kontrol-P₃ ($p=0,008$), P₁-P₂ ($p=0,006$), P₁-P₃ ($p=0,006$), P₂-P₃ ($p=0,009$).

Conclusion: There were differences of histopathology appearance of wistar rat liver between untreated group and acetaminophen treated group. There were also differences histopathology appearance of wistar rat liver between variance dosage treated group, and hepatocyte cell injury was rising along with the rise of acetaminophen dosage.

Key Words: Acetaminophen, liver histopathology appearance

*Medical student of Diponegoro University

**Tutor of Forensic of Medical Faculty of Diponegoro University

PENDAHULUAN

Asetaminofen banyak digunakan di masyarakat sebagai penghilang rasa sakit, namun banyak kasus menunjukkan penggunaan obat ini sudah melebihi dosis yang ditentukan. Menurut data dari Regional Medicines And Poisons Information Unit terjadi 70.000 kasus kegagalan hepar akut pada tahun 1998 di Inggris yang disebabkan oleh takar lajak asetaminofen. Di Indonesia sendiri merk obat yang mengandung asetaminofen dari tahun ke tahun semakin bertambah, tercatat dalam ISO 2004 terdapat 313 merk obat yang mengandung asetaminofen sedangkan pada tahun 2006 terdapat 432 merk, hal ini menunjukkan tingginya konsumsi masyarakat Indonesia terhadap asetaminofen.

Asetaminofen yang dipakai oleh masyarakat umumnya digunakan peroral, dan absorpsinya melalui mucosa saluran pencernaan. Metabolismenya sendiri terjadi di hepar, yang dilakukan oleh enzim mikrosomal dan dimetabolisme secara parsial⁽¹⁾. Hasil metabolismenya berupa asetaminofen sulfat dan glukoronat, namun kurang dari 5% di ekskresikan berupa metabolit aktif yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone* yang hepatotoksik⁽¹⁾. Penimbunan *N-acetyl-p-benzoquinone* di hepar menyebabkan *dose related liver cell necrosis*.⁽²⁾

Pada pemakaian dosis yang tepat hepar dapat merubah *N-acetyl-p-benzoquinone* menjadi zat yang tidak toksik terhadap tubuh maupun sel hepatosit itu sendiri, namun kemampuan hepar itupun terbatas jika pemakaiannya berlebihan maka

N-acetyl-p-benzoquinone akan tertimbun didalam hepar dan merusak sel-sel hepatosit, selain itu *N-acetyl-p-benzoquinone* juga akan terlepas ke dalam darah sehingga dapat merusak sel-sel lain dalam tubuh⁽³⁾. Pada penelitian Pierce RH dan Franklin CC disebutkan pemakaian asetaminofen berlebihan menyebabkan cedera sel hepatosit yang fatal pada daerah sentrilobular⁽⁴⁾.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 25 maret sampai 20 april 2007. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Post Test Only Control Group*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi UNNES, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Populasi adalah tikus wistar jantan, umur 4 ½ - 6 bulan, berat badan 200 - 300 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomis, yang diperoleh dari Fakultas MIPA UNNES, Semarang. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan kriteria WHO yaitu minimal menggunakan 5 ekor hewan coba pada tiap perlakuan.

Jumlah tikus wistar yang digunakan sebanyak 24 ekor. Sebelum penelitian tikus wistar sudah dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing 6 ekor tikus wistar untuk kelompok kontrol, 6 ekor tikus untuk kelompok perlakuan 1, 6 ekor

tikus untuk kelompok perlakuan 2, dan 6 ekor tikus untuk kelompok perlakuan 3, kemudian tikus diadaptasi selama 1 minggu. Masing-masing kelompok tikus wistar dikandangkan dan mendapatkan pakan standar dan minum yang sama ad libitum. Pada penelitian ini hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut :

1. Kontrol : pemberian asetaminofen 0mg/kg BB
2. Perlakuan 1 : pemberian asetaminofen 1200mg/kg BB
3. Perlakuan 2 : pemberian asetaminofen 2400mg/kg BB
4. Perlakuan 3 : Pemberian asetaminofen 4800mg/kg BB

Tikus wistar diberikan asetaminofen secara peroral dengan menggunakan sonde, 4 hari setelah perlakuan kemudian dilakukan terminasi di laboratorium Fakultas MIPA UNNES. Pembedahan dilakukan segera setelah terminasi untuk mengambil hepar, lalu dibuat preparat yang diproses sesuai dengan metode baku histologi, kemudian dilakukan pembacaan mikroskopis dengan menggunakan pembesaran 400x.

Dari setiap tikus dibuat 2 preparat jaringan hepar. Tiap preparat diamati degenerasi hepatoselular yang berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik serta nekrosis hepatoselular, serta dibaca pada 5 lapangan pandang di zona sentrilobular. Tiap lapangan pandang dihitung persentase rusaknya sel hepatosit,

kemudian dihitung rata-rata dari 10 lapangan pandang pada dua preparat untuk masing-masing tikus. Cara perhitungan cedera sel hepatosit ini berdasarkan penelitian MA Aleksunes⁽⁵⁾ .

Data yang diperoleh berupa data primer, kemudian data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS for windows*. Data tersebut dilakukan uji normalitas data jika data yang didapat normal dilanjutkan dengan menggunakan *Analysis of Variance*, lalu dilanjutkan dengan *post hoc analysis*. Jika data yang diuji menunjukkan abnormalitas data maka data diuji menggunakan *Kruskall Wallis*, dan jika dari uji statistik tersebut ditemukan ada perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji statistik *Mann Whitney*⁽⁶⁾. Dengan ketentuan:

- a. Jika $p \leq 0,05$; maka ada perbedaan yang bermakna
- b. Jika $p > 0,05$; maka tidak ada perbedaan yang bermakna⁽⁷⁾

HASIL PENELITIAN

Dari 24 tikus wistar yang digunakan hanya 23 tikus wistar yang memenuhi kriteria, karena 1 tikus wistar mati pada hari ke tiga setelah perlakuan. Dari ke-23 tikus wistar tersebut dibuat preparat jaringan hepar, namun hanya 21 preparat tikus wistar yang dapat dilakukan pembacaan. Hal ini dikarenakan oleh kurang baiknya hasil dari dua preparat yang tidak dapat dilakukan pembacaan secara mikroskopis.

Dari penelitian ini dapat ditemukan perubahan dari sel hepatosit yang berupa degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, dan nekrosis sel hepar baik karioreksis dan kariolisis. Pada uji normalitas menggunakan Saphiro Wilk didapatkan distribusi data tidak normal, sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik. Pada uji non parametrik dengan Kruskal-Wallis ditemukan perbedaan yang bermakna pada perubahan struktur histopatologis sel hepatosit antar kelompok yang diuji ($p=0,000$). Hasil uji Mann-Whitney untuk menilai perbedaan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Nilai p pada uji Mann-Whitney antar kelompok

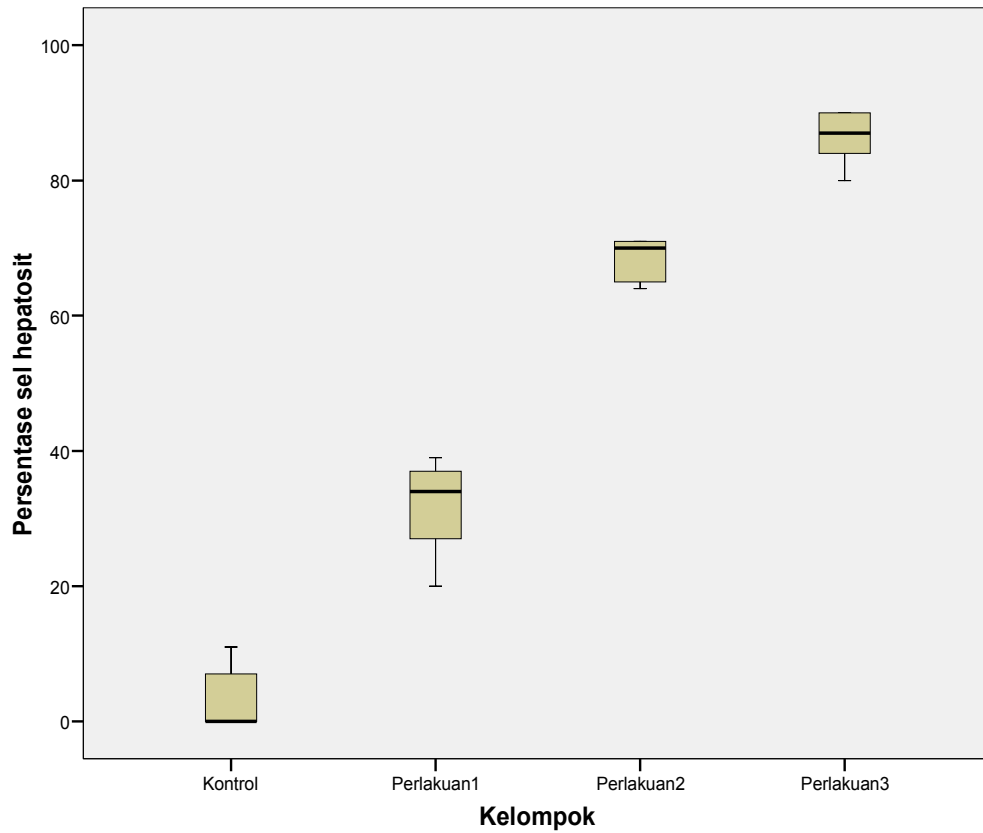
| KELOMPOK | K | P1 | P2 |
|-----------------|----------|-----------|-----------|
| P1 | 0,006* | | |
| P2 | 0,008* | 0,006* | |
| P3 | 0,008* | 0,006* | 0,009* |

*ada perbedaan yang bermakna ($p<0,05$)

Tabel 2 menunjukkan uji beda antara kelompok kontrol dengan dengan P₁ didapatkan $p=0,006$, dan pada uji beda antara kontrol dengan P₂ didapatkan $p=0,008$. Sedangkan pada uji beda antara kontrol dengan P₃ didapatkan $p=0,008$. Pada hasil uji beda diatas terlihat ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 2 juga menunjukkan hasil dari uji beda antara P₁ dengan P₂ yaitu $p=0,006$, dan hasil uji beda antara P₁ dengan P₃ yaitu $p= 0,006$. Kedua hasil tersebut

menunjukkan perbedaan yang bermakna pada perubahan sel hepatosit. Pada uji beda antara P_2 dengan P_3 menunjukkan hasil $p= 0,009$, hasil ini juga menunjukkan perbedaan yang bermakna pada perubahan sel hepatosit.



Gambar 1. Grafik Boxplot Persentase Cedera Sel Hepar

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian asetaminofen per oral secara berlebihan menyebabkan cedera sel hepar tikus wistar. Cedera sel hepar semakin bertambah berat seiring dengan ditingkatkannya dosis yang diberikan. Jika dilihat pada kelompok perlakuan, kelompok P₁ mengalami cedera sel hepar teringan, dan cedera sel hepar semakin bertambah berat dengan ditambahkannya dosis seperti yang ditunjukkan kelompok P₂.

Kelompok P₃ mengalami cedera sel hepar terberat, jika dibandingkan dengan kelompok P₂ dan P₁. Hasil uji beda antara P₂ dengan P₃ menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal yang sama juga ditunjukkan pada hasil uji beda antara P₁ dengan P₃.

Hasil penelitian diatas membuktikan bahwa pemberian asetaminofen dosis bertingkat yaitu 1200mg/kg BB, 2400mg/kg BB, dan 4800mg/kg BB peroral menyebabkan perbedaan cedera sel hepar tikus wistar.

Cedera sel hepar disebabkan menumpuknya NAPQI di hepar sehingga menyebabkan kerusakan pada mitokondria dan menghambat pembentukan energi^(8, 9, 10). Disamping hal-hal diatas kerusakan sel hepar juga bisa disebabkan oleh sistem imun^(11, 12). Perubahan histologis sel hepar yang ditunjukkan pada penelitian ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya tentang efek toksik asetaminofen terhadap sel hepatosit.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan histopatologis sel hepatosit yang diberi asetaminofen dengan yang tidak diberi asetaminofen. Perbedaan juga terdapat antara masing-masing kelompok yang diberi asetaminofen, dan cedera sel hepatosit semakin bertambah berat pada peningkatan dosis asetaminofen.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai pemberian dosis asetaminofen yang ditingkatkan harian (efek kronis pemberian asetaminofen bertingkat)
2. Perlu dilakukan penelitian tentang pemberian asetaminofen bersama dengan zat lain yang memacu enzim-enzim hepar dan yang menghambat enzim-enzim hepar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan rasa syukur pada ALLAH SWT atas rahmah yang telah diberikan, dan rasa terimakasih ditujukan penulis kepada kedua orang tua dan seluruh keluarga atas segala doa dan dukungannya. Ucapan terimakasih ditujukan kepada yang terhormat dr. Arif Rahman Sadad Sp.F selaku dosen pembimbing, dr. Kasno

Sp.PA selaku konsultan pembacaan preparat, dan dr. Ahmad Zulfa selaku konsultan dalam metodologi penelitian, serta kepada dr. Hidayat yang telah membantu dalam pembuatan foto preparat, dr. Nur Wijayahadi, Sp.FK dan Drs. Suhardjono,Apt,M.Si selaku konsultan farmakologi, dr. M.Zaenuri, Sp.F selaku dosen pembimbing pembantu dalam pembuatan proposal, staf dan karyawan: Laboratorium Biologi UNNES, Laboratorium Farmasi FK UNDIP, Laboratorium PA RSDK, serta kepada PT.Phapros Semarang atas bantuan bahan penelitian '*Asetaminofen*' yang telah diberikan.

Rasa terima kasih juga ditujukan pada dr. Udadi Sadhana, Sp.PA dan dr. Bambang Prameng Nugrohadi, Sp.F selaku dosen penguji artikel dan kepada seluruh teman-teman yang telah membantu atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Katzung BG, Furst DE. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. In Basic & clinical pharmacology ed. 7. Appleton & Lange. United States Of America. 1998. p.594-5
2. Chandrasoma P, Taylor CR. The Liver: II. Toxic & Metabolic Disease; Neoplasms. In Concise Pathology ed. 3. Appleton & Lange. United States Of America. 1995. p.651-2
3. Katzung BG, Correia MA. Drug Biotransformation. In Basic & clinical pharmacology ed. 7. Appleton & Lange. United States Of America. 1998. p.51-5
4. Pierce RH, Franklin CC, Campbel JS, Tonge RP, Chen W, Fausto N, et al. Cell Culture model for acetaminophen-induced hepatocyte death in vivo. August 1, 2002. Available at: <http://www.pubmed.gov>
5. Aleksunes MA, Slitt AM, Cherrington NJ, Thibodeau MS, Klaasen CD, Manautou JE. Differential Expression of Mouse Hepatic Transporter Genes in Response to Acetaminophen and Carbon Tetrachloride. October 20, 2004. Available at: <http://www.oxfordjournals.com>
6. Sopiudin M. Statiska Untuk Kedokteran dan Kesehatan Cetakan 1. Bina Mitra Press. Depok. 2004
7. Sastroasmoro S, Ismael S. Pemilihan Uji Hipotesis. Di Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis edisi ke 2. CV. Sagung Seto. 2002. p.245-7
8. Copcock RW. Hepatotoxicity Unit PHS 22. Available at: <http://www.elsevier.com>
9. Anonymous. Acetaminophen Biography. Available at: <http://www.wikipedia.com/acetaminophen>

10. Jaeschke H, Bajt ML. Intracellular Signalling Mechanism of Acetaminophen-Induced Liver Cell Death. September 16, 2005. Available at: <http://www.oxfordjournals.com/acetaminophen>
11. Zhang-Xu L, Govindarajan S, Kaplowitz N. Acetaminophen Toxicity Revisited: Is Drug-Induced Hepatotoxicity Immune Mediated?.2004. Available at: Journal Of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
12. Barker JD Jr, Anuras S. Role of CCR2 in macrophage migration into the liver during acetaminophen-induced hepatotoxicity in the mouse. Januari 1, 2002. Available at: <http://www.pubmed.com>

Lampiran

Tabel 1. Persentase rata-rata cedera sel hepar dari masing-masing mencit

| kelompok | tikus | Polos | Kepala | Punggung | Kaki depan | Kaki belakang | Ekor |
|-------------|-------|-------|--------|----------|------------|---------------|------|
| Kontrol | | 0 | 0 | 0 | 11 | 7 | |
| Perlakuan 1 | | 34 | 39 | 27 | 20 | 37 | 34 |
| Perlakuan 2 | | 65 | | 64 | 70 | 71 | 71 |
| Perlakuan 3 | | 90 | 84 | | 80 | 87 | 90 |

Hasil Pengolahan data

Tests of Normality

| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Persentase sel hepatosit Kontrol | .359 | 5 | .034 | .770 | 5 | .045 |
| Perlakuan1 | .287 | 6 | .134 | .900 | 6 | .373 |
| Perlakuan2 | .301 | 5 | .158 | .795 | 5 | .074 |
| Perlakuan3 | .213 | 5 | .200* | .900 | 5 | .410 |

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

a. Lilliefors Significance Correction

Kruskal-Wallis Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank |
|--------------------------|------------|----|-----------|
| Persentase sel hepatosit | Kontrol | 5 | 3.00 |
| | Perlakuan1 | 6 | 8.50 |
| | Perlakuan2 | 5 | 14.00 |
| | Perlakuan3 | 5 | 19.00 |
| | Total | 21 | |

Test Statistics^{a,b}

| | Persentase sel hepatosit |
|-------------|--------------------------|
| Chi-Square | 18.852 |
| df | 3 |
| Asymp. Sig. | .000 |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatosit | Kontrol | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Perlakuan1 | 6 | 8.50 | 51.00 |
| | Total | 11 | | |

Test Statistics^b

| | Persentase sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.770 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .006 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .004 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatitis | Kontrol | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Perlakuan2 | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | Persentase sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.652 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .008 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatitis | Kontrol | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Perlakuan3 | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

| | Persentase sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.652 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .008 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatitis | Perlakuan1 | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | Perlakuan2 | 5 | 9.00 | 45.00 |
| | Total | 11 | | |

Test Statistics^b

| | Persentase sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -2.751 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .006 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .004 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatitis | Perlakuan1 | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | Perlakuan3 | 5 | 9.00 | 45.00 |
| | Total | 11 | | |

Test Statistics^b

| | Persentase sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -2.751 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .006 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .004 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------------|------------|----|-----------|--------------|
| Persentase sel hepatitis | Perlakuan2 | 5 | 3.00 | 15.00 |
| | Perlakuan3 | 5 | 8.00 | 40.00 |
| | Total | 10 | | |

Test Statistics^b

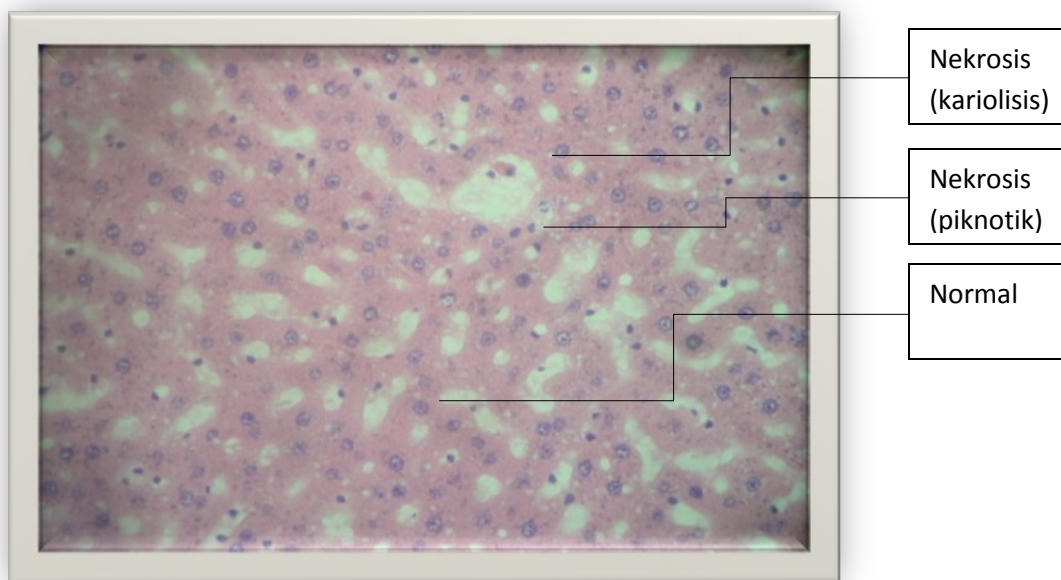
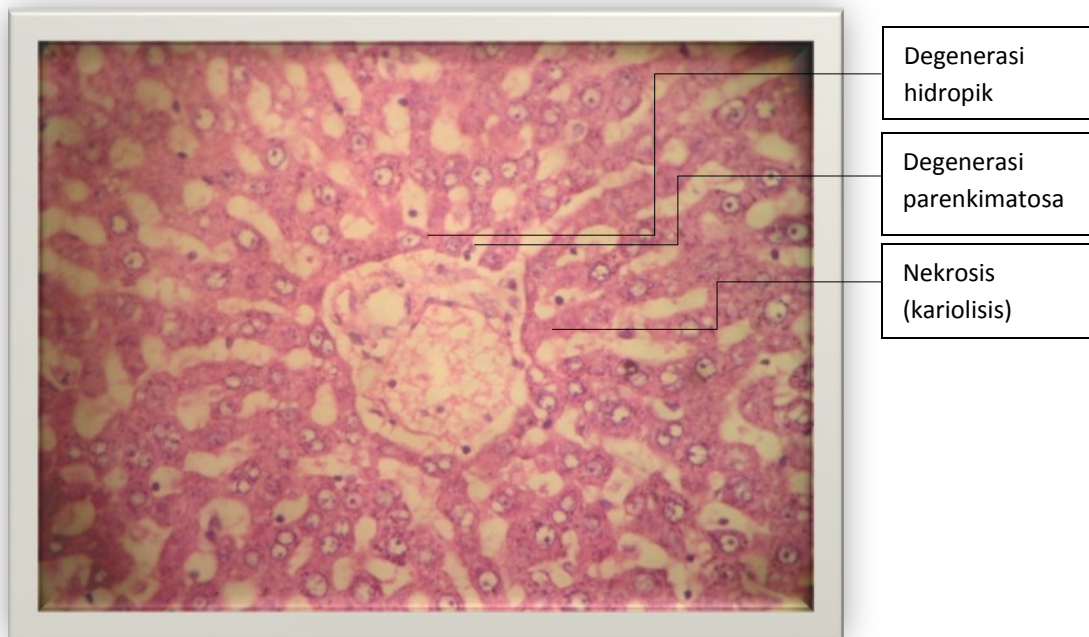
| | Persentase sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 15.000 |
| Z | -2.627 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .009 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Foto preparat

Gambar 1



Hasil pengolahan data:

Descriptives

| Kelompok | | Statistic | Std. Error | | | | |
|--------------------------|------------|----------------------------------|------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|-------|
| Persentase sel hepatosit | Kontrol | Mean | 3.60 | 2.293 | | | |
| | | 95% Confidence Interval for Mean | -2.77 | | | | |
| | | Lower Bound | 9.97 | | | | |
| | | Upper Bound | | | | | |
| | | 5% Trimmed Mean | 3.39 | | | | |
| | | Median | .00 | | | | |
| | | Variance | 26.300 | | | | |
| | | Std. Deviation | 5.128 | | | | |
| | | Minimum | 0 | | | | |
| | | Maximum | 11 | | | | |
| | | Range | 11 | | | | |
| | | Interquartile Range | 9 | | | | |
| | | Skewness | .941 | | .913 | | |
| | | Kurtosis | -1.429 | | 2.000 | | |
| | | Perlakuan1 | Perlakuan1 | | Mean | 31.83 | 2.892 |
| | | | | | 95% Confidence Interval for Mean | 24.40 | |
| Lower Bound | 39.27 | | | | | | |
| Upper Bound | | | | | | | |
| 5% Trimmed Mean | 32.09 | | | | | | |
| Median | 34.00 | | | | | | |
| Variance | 50.167 | | | | | | |
| Std. Deviation | 7.083 | | | | | | |
| Minimum | 20 | | | | | | |
| Maximum | 39 | | | | | | |
| Range | 19 | | | | | | |
| Interquartile Range | 12 | | | | | | |
| Skewness | -1.050 | | | .845 | | | |
| Kurtosis | .300 | | | 1.741 | | | |
| Perlakuan2 | Perlakuan2 | | | Mean | 68.20 | 1.530 | |
| | | | | 95% Confidence Interval for Mean | 63.95 | | |
| | | Lower Bound | 72.45 | | | | |
| | | Upper Bound | | | | | |
| | | 5% Trimmed Mean | 68.28 | | | | |
| | | Median | 70.00 | | | | |
| | | Variance | 11.700 | | | | |
| | | Std. Deviation | 3.421 | | | | |
| | | Minimum | 64 | | | | |
| | | Maximum | 71 | | | | |
| | | Range | 7 | | | | |
| | | Interquartile Range | 7 | | | | |
| | | Skewness | -.595 | .913 | | | |
| | | Kurtosis | -2.983 | 2.000 | | | |
| | | Perlakuan3 | Perlakuan3 | Mean | 86.20 | | 1.908 |
| | | | | 95% Confidence Interval for Mean | 80.90 | | |
| Lower Bound | 91.50 | | | | | | |
| Upper Bound | | | | | | | |
| 5% Trimmed Mean | 86.33 | | | | | | |
| Median | 87.00 | | | | | | |
| Variance | 18.200 | | | | | | |
| Std. Deviation | 4.266 | | | | | | |
| Minimum | 80 | | | | | | |
| Maximum | 90 | | | | | | |
| Range | 10 | | | | | | |
| Interquartile Range | 8 | | | | | | |
| Skewness | -.744 | | | .913 | | | |
| Kurtosis | -.760 | | | 2.000 | | | |