



PENGARUH EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica (L.) Urban*)

TERHADAP EFEK SEDASI PADA MENCIT BALB/C

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh

Program Pendidikan Sarjana

Disusun oleh :

RIZKI AMALIA

G2A 005 163

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

HALAMAN PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah

PENGARUH EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica (L.) Urban*) TERHADAP EFEK SEDASI PADA MENCIT BALB/C

Disusun oleh:

Rizki Amalia

G2A 005 163

Telah diseminarkan di hadapan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 24 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Tim Penguji

Ketua Penguji

DR. Dra. Henna Rya Sunoko, M.E.S., Apt

NIP: 320 002 500

Penguji

Pembimbing

Drs. Suhardjono, M.Si, Apt

NIP : 130 937 451

dr. Budhi Surastris S, M.Si.Med

NIP: 130 810 114

PENGARUH EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) TERHADAP EFEK SEDASI PADA MENCIT BALB/C

Rizki Amalia ¹⁾, Budhi Surastris S ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan salah satu obat tradisional dengan kandungan brahmoside dan brahminoside, suatu glikosida yang sedatif. Senyawa kimia tersebut bekerja melalui mekanisme kolinergik, mengakibatkan peningkatan GABA, neurotransmitter yang berperan dalam proses sedatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak pegagan terhadap efek sedasi pada mencit Balb/c.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post test only control group*. Hewan uji yang digunakan adalah 30 ekor mencit Balb/c jantan, dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Terdiri dari kelompok kontrol positif (fenobarbital 6 mg/kgBB), kontrol negatif (larutan *Carboxy Methyl Cellulose* dalam aquadest) dan ekstrak pegagan dengan peringkat dosis 0,8 mg/grBB (P1), 1,6 mg/grBB (P2) dan 3,2 mg/grBB (P3). Pemberian suspensi dilakukan peroral melalui sonde lambung. Metode yang digunakan adalah rotarod dan data yang dikumpulkan adalah lamanya waktu mencit berputar di rotarod. Data dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk*, kemudian dilanjutkan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*.

Hasil : Rerata waktu mencit bertahan di rotarod untuk masing-masing kelompok: kontrol negatif (2559,77 detik), kontrol positif (56,05 detik), P1 (68,38 detik), P2 (53,44 detik) dan P3 (39,83 detik). Uji *Mann Whitney* menunjukkan hasil yang signifikan pada 3 kelompok perlakuan (ekstrak pegagan) terhadap kelompok kontrol negatif ($p=0.04$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok kontrol positif terhadap kelompok P1 ($p=0,631$); P2 ($p=0,749$) dan P3 ($p=0,337$) dan antara kelompok perlakuan.

Kesimpulan : Ekstrak pegagan dapat menimbulkan efek sedasi pada mencit Balb/c.

Kata kunci : pegagan, sedatif, rotarod

- 1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- 2) Staf Pengajar bagian Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

THE EFFECT OF PENNYWORT'S (*Centella asiatica* (L.) Urban) EXTRACT TO SEDATIVE ACTIVITY OF BALB/C MICE

Rizki Amalia ¹⁾, Budhi Surastris S ²⁾

ABSTRACT

Background : Pennywort (*Centella asiatica* (L.) Urban) is one of traditional medicine that contain brahmoside and brahminoside, glicosides that are sedative. The constituent act via a cholinergic mechanism, increase levels of GABA, neurotransmitter on sedative process. The objectives of this research was to know the effect of pennywort's extract to sedative activity of Balb/c mice.

Method : This study was an experimental laboratory research with post test only control group design. The object of the study were 30 male Balb/c mice, divided randomly into 5 groups. Positive control group, 6 Balb/c mice, given fenobarbital 6 mg/kgB. Negative control, given carboxy methyl cellulose on aquadest and the treatment groups, given 0,8 mg/grBB (P1), 1,6 mg/grBB (P2) and 3,2 mg/grBB (P3) pennywort's extract. Treatment was given by gastric sonde. This research used rotarod method dan data collected from time of Balb/c mice stayed on rotarod. Data were analysed using Saphiro Wilk test, then continued with Kruskal Wallis and Mann Whitney test.

Result : Means of Balb/c mice's time stayed on rotarod: negative control (2559,77 second), positive control (56,05 second), P1 (68,38 second), P2 (53,44 second), P3 (39,83 second). Mann Whitney test showed significant difference between treatment groups (pennywort's extract) to negative control group ($p=0.04$). There was no significant difference between treatment group 1 ($p=0,631$); 2 ($p=0,749$) and 3 ($p=0,337$) to positive control and between treatment groups.

Conclusion : Pennywort's extract can cause sedative effect on Balb/c mice.

Keywords : pennywort, sedative, rotarod

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

2) Pharmacology and Therapeutics Department of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Abstrak.....	iii
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar.....	viii
Daftar Lampiran.....	ix
BAB 1	PENDAHULUAN
1. 1. Latar belakang.....	1
1. 2. Perumusan masalah.....	2
1. 3. Tujuan penelitian	
1. 3. 1. Tujuan umum.....	2
1. 3. 2. Tujuan khusus.....	2
1. 4. Manfaat penelitian.....	3
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA
2. 1. Pegagan (<i>Centella asiatica (L.) Urban</i>)	
2. 1. 1. Klasifikasi dan morfologi.....	4
2. 1. 2. Senyawa kimia dan khasiat.....	5
2. 1. 3. Kandungan sedasi pegagan.....	6
2. 2. Sedasi	
2. 2. 1. Pengertian.....	7

2. 2. 2. Obat sedatif.....	7
2. 2. 3. Penggunaan obat sedatif.....	8
2. 3. Fenobarbital	
2. 3. 1. Farmakokinetika.....	9
2. 3. 2. Mekanisme kerja.....	9
2. 3. 3. Efek terapi dan non terapi.....	10
2. 4. Kerangka teori.....	11
2. 5. Kerangka konsep.....	11
2. 6. Hipotesis penelitian.....	12
BAB 3	METODE PENELITIAN
3. 1. Ruang lingkup penelitian.....	13
3. 2. Rancangan penelitian.....	13
3. 3. Populasi dan sampel penelitian	
3. 3. 1. Populasi penelitian.....	14
3. 3. 2. Sampel penelitian.....	14
3. 4. Variabel penelitian.....	15
3. 5. Bahan dan alat.....	16
3. 6. Cara pengumpulan data.....	16
3. 7. Data yang dikumpulkan.....	17
3. 8. Definisi operasional.....	17
3. 9. Alur penelitian.....	19
3. 10. Analisis data.....	20
BAB 4	HASIL PENELITIAN.....
	21

BAB 5	PEMBAHASAN.....	24
BAB 6	KESIMPULAN DAN SARAN.....	26
	DAFTAR PUSTAKA.....	28

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka teori.....	11
Bagan 2. Kerangka konsep.....	11
Bagan 3. Alur Penelitian.....	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Waktu mencit bertahan di rotarod (dalam detik).....	21
Tabel 2. Analisis data dengan uji <i>Mann Whitney</i>	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Waktu mencit bertahan di rotarod.....	21
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN I

TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS (Laurence & Bacharach, 1964)

LAMPIRAN II

DOSIS KONVERSI FENOBARBITAL

LAMPIRAN III

ANALISA STATISTIK

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1. Latar belakang

Insomnia merupakan masalah kesehatan yang membutuhkan pengobatan. Lebih dari duapuluh delapan juta masyarakat Indonesia menderita gangguan tidur tersebut.¹ Beragam obat sedatif dapat digunakan untuk mengatasi insomnia, akan tetapi banyak di antara obat tersebut yang dilaporkan bersifat toksik dan menyebabkan kematian.²

Di negara-negara sedang berkembang seperti Indonesia, meskipun pelayanan kesehatan dan kedokteran didasarkan pada sistim kedokteran modern, tetapi pemakaian obat-obat alam (khususnya obat tradisional) masih luas dalam masyarakat. Akan tetapi sampai saat ini, khasiat obat-obat tradisional hanya didasarkan pada pengalaman empiris, sehingga perlu pendekatan ilmiah untuk membawa obat tradisional tersebut ke dalam praktek kedokteran dan pelayanan kesehatan formal.

Salah satu tanaman obat yang digunakan masyarakat Indonesia adalah Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*). Sejak zaman dahulu, pegagan telah digunakan sebagai obat kulit, gangguan saraf dan memperbaiki peredaran darah. Masyarakat Jawa Barat dan Thailand mengenal tanaman ini sebagai tanaman lalapan.^{3,4} Pegagan dikenal sebagai obat yang memiliki berbagai macam efek pada sistem saraf pusat seperti stimulasi saraf, peningkatan memori serta intelegensi, penenang dan sedasi,⁵ karenanya pegagan dapat

diberikan sebagai obat untuk penderita insomnia, maupun penderita kelainan mental.^{5,6}

Penelitian yang dilakukan Anissatul Mubarakah dengan metode potensiasi narkose menyebutkan bahwa ekstrak pegagan mempunyai efek sedatif pada mencit putih.⁷ Akan tetapi, masih diperlukan penelitian-penelitian lanjutan untuk lebih menguatkan pembuktian adanya pengaruh sedatif dari ekstrak pegagan. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang pengaruh sedatif dari ekstrak pegagan. Pada penelitian ini efek sedasi pada mencit diamati dari aktifitasnya, yaitu lamanya mencit dapat bertahan pada rotarod.

1. 2. Perumusan masalah

Apakah ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dapat memberikan efek sedasi pada mencit Balb/c?

1. 3. Tujuan penelitian

1. 3. 1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek sedasi pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) pada mencit Balb/c.

1. 3. 2. Tujuan khusus

1. Membandingkan waktu bertahan di rotarod pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dosis bertingkat dengan kelompok kontrol positif (fenobarbital) dan

kontrol negatif (larutan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) dalam aquadest).

2. Mengetahui dosis efektif ekstrak pegagan dalam menimbulkan efek sedasi pada mencit Balb/c.

1. 4. Manfaat penelitian

1. Memberi informasi kepada masyarakat dan kalangan medis bahwa pegagan (*Centella asiatica*) dapat dipakai sebagai sedasi, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi obat tradisional.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pengobatan tradisional menggunakan pegagan.
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

2. 1. 1. Klasifikasi dan morfologi

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman herbal famili Mackinlayaceae dengan nama lokal pegaga (Aceh), ampagaga (Batak), antanan (Sunda), gagan-gagan, rendeng (Jawa) dan taidah (Bali).³ Di beberapa negara, tanaman ini disebut dengan nama Gotu Kola, Asiatic Pennywort, Luei Gong Gen dan Takip-kohol. Pegagan dapat ditemukan di negara seperti Indonesia, Sri Lanka, Malaysia, Australia, Iran, Melanesia, New Guinea dan negara Asia lainnya.^{3,4}

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Apiales

Famili : Mackinlayaceae

Genus : Centelia

Species : *Centella asiatica*

Pegagan merupakan tanaman herba yang tumbuh menjalar dan berbunga sepanjang tahun. Tanaman ini tumbuh subur bila tanah dan lingkungannya sesuai.³ Pegagan memiliki batang, daun dan bunga. Daun berwarna hijau kemerahan, berbentuk seperti kipas dan tepinya

bergerigi. Bentuk bunga seperti payung, kecil dan berwarna merah muda.⁴

2. 1. 2. Senyawa kimia dan khasiat

Pegagan mengandung triterpenoid, senyawa yang paling penting dari komponen tanaman ini. Triterpen merupakan kandungan utama yang terdiri dari asam triterpenic pentasiklik dan glikosid, antara lain asam asiatic, asiaticoside, asam mandecassic, madecassoside, brahmoside, asam brahmie, brahminoside, thankuniside, isothankuniside, centalloside, asam madasiatic, asam centic dan senyawa asam lainnya.⁵

Kandungan triterpenoid pegagan dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar, memberikan efek menenangkan dan meningkatkan fungsi mental menjadi yang lebih baik.^{8,9} *Asiaticoside* berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel-sel kulit, stimulasi pertumbuhan kuku, rambut, jaringan ikat, menstimulasi sel darah dan sistem imun serta merupakan salah satu jenis antibiotik alami.^{10,11}

Pegagan telah banyak dimanfaatkan dimasyarakat sebagai obat. Diantaranya untuk mengobati penyakit seperti infeksi atau batu saluran kemih, susah kencing, demam, darah tinggi, wasir, campak, bisul, mata merah, bengkak, batuk darah dan mimisan.¹²

Beberapa penelitian ilmiah ekstrak pegagan yang pernah dilakukan pada hewan coba menunjukkan hasil sebagai berikut:¹³⁻¹⁵

- Ekstrak etanol pegagan menunjukkan efek anti agregasi platelet dan anti trombosis pada mencit jantan swiss webster.
- Ekstrak air daun pegagan meningkatkan kemampuan kognitif dengan mempengaruhi modulasi neurotransmitter monoamin pada hipokampus tikus wistar jantan dewasa.
- Ekstrak etanol pegagan mempunyai efek antibakteri pada *Salmonella tiphymurium* dan *Escherichia coli*.

2. 1. 3. Kandungan sedasi pegagan

Kandungan brahmoside (Bacoside A) dan brahminoside (Bacoside B) pada pegagan merupakan glikosid yang berefek sedasi dan diuretik.^{11,16,17} Bacoside A menghasilkan nitrit oxide yang membuat aorta dan vena mengalami relaksasi, sehingga melancarkan aliran darah. Bacoside B merupakan protein yang penting untuk sel otak.¹¹

Penelitian in vivo pada mencit dan tikus menggunakan brahmoside dan brahminoside dengan suntikan injeksi peritoneal memperlihatkan efek depresi pada sistem saraf pusat. Komponen ini menurunkan aktivitas motorik, meningkatkan waktu tidur hexobarbitone dan sedikit menurunkan suhu tubuh. Hal ini diakibatkan karena aktifitas melalui mekanisme kolinergik.¹⁶

Studi pada hewan coba memperlihatkan bahwa pegagan memiliki efek anti kejang, pereda nyeri anti cemas, anti stres dan efek sedatif. Semua efek pada sistem saraf pusat ini akibat

meningkatnya gamma aminobutyric acid (GABA), neurotransmitter yang mengatur sel syaraf dan mencegah kejang dan mengakibatkan relaksasi.^{17,18}

2. 2. Sedasi

2. 2. 1. Pengertian

Sedasi merupakan suatu keadaan di mana terjadi penurunan kecemasan, aktifitas motorik dan ketajaman kognitif.¹⁹ Perubahan perilaku terjadi pada dosis efektif terendah dari obat sedatif-hipnotik.^{20,21} Belum jelas apakah kerja anti cemas ekuivalen atau berbeda dengan efek sedatif,²¹ akan tetapi banyak obat yang berefek sedasi juga menurunkan tingkat kecemasan.²²

2. 2. 2. Obat sedatif

Obat-obat yang diklasifikasikan sebagai sedatif hipnotik digunakan untuk merelaksasikan pasien dan memacu tidur. Obat sedatif memberi efek ketenangan pada pasien. Pada dosis tinggi, obat yang sama dapat mengakibatkan kantuk dan mengawali tahap normal tidur (hipnosis). Pada dosis yang lebih tinggi, beberapa obat sedatif (khususnya barbiturat) akan menyebabkan hilang rasa. Karena efeknya dalam menekan sistem saraf pusat, beberapa obat sedatif-hipnotik digunakan dalam mengobati epilepsi atau menghasilkan relaksasi otot.²²

2. 2. 4. Penggunaan obat sedatif

Obat-obat sedatif-hipnotik dan anti anxietas banyak digunakan di dunia. Diperkirakan 10-15% masyarakat yang mengalami insomnia menggunakan pengobatan farmakologi untuk menormalkan tidur.²² Insomnia sendiri diartikan sebagai keadaan susahnyanya memulai tidur, tidak bisa tidur atau durasi tidur yang tidak adekuat.¹⁹ Beberapa obat yang digunakan untuk insomnia merupakan agonis GABA dan mempunyai efek sedasi langsung, yang terdiri dari relaksasi otot, melemahnya ingatan, ataxia dan hilangnya keterampilan kerja, seperti mengemudi. Durasi kerja obat untuk insomnia yang panjang, dapat menyebabkan gangguan psikomotor, konsentrasi dan ingatan.²³

2. 3. Fenobarbital

Fenobarbital merupakan derivat barbiturat yang berdurasi kerja lama (*long acting*).¹⁹⁻²⁴ Struktur kimia obat ini adalah *5-phenyl-5-ethylbarbituric acid*.²⁴ Barbiturat merupakan kelompok obat yang mendepresi sistem saraf pusat dengan senyawa kimia asam barbiturat. Obat ini digunakan secara luas sebagai obat sedatif-hipnotik. Banyak masalah yang berhubungan dengan obat golongan ini, antara lain tingginya penyalahgunaan obat yang menimbulkan efek toksik dan kematian,² indeks terapi yang sempit dan efek samping yang tidak menyenangkan.^{22,24}

2. 3. 1. Farmakokinetika

Fenobarbital sebagai anti hipnotik-sedatif diberikan secara oral. Konsentrasi obat dalam plasma terjadi beberapa jam setelah pemberian dosis tunggal. Sekitar 40-60% terikat dengan protein plasma dan mempunyai efek pada jaringan ikat, termasuk otak.²⁴ Kadar puncak dalam waktu 60 menit dengan durasi kerja 10-12 jam. Waktu paruh fenobarbital adalah 80-120 jam. Obat ini dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui ginjal. Lebih dari 25% fenobarbital diekskresi di urin dalam bentuk utuh. Dosis sedasi fenobarbital sekitar 15-30 mg.^{20,24,25}

2. 3. 2. Mekanisme kerja

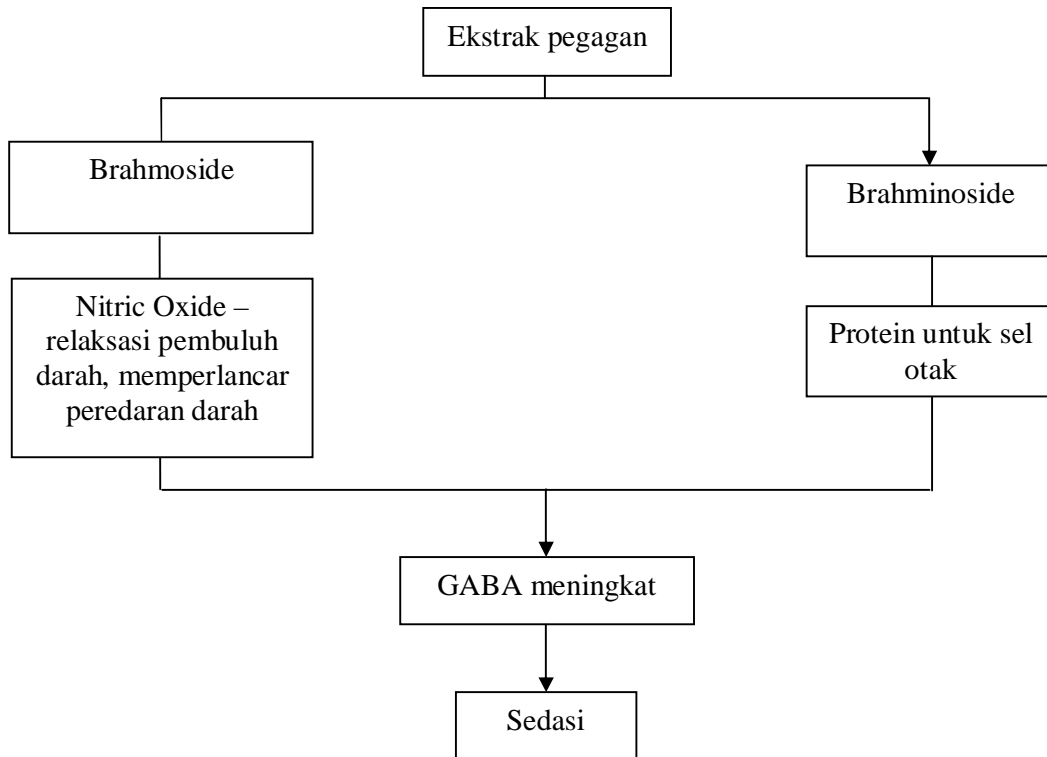
Meskipun penggunaannya telah luas sejak dahulu, tetapi mekanisme kerja barbiturat masih belum jelas.²² Pada dosis sedatif-hipnotik, obat golongan ini mempunyai efek kerja yang sama dengan obat golongan benzodiazepin, yaitu potensiasi efek inhibitori GABA. Diperkirakan barbiturat mempengaruhi GABA-benzodiazepine-komplek kanal ion klorida ($GABA_A$). Ikatan ini akan meningkatkan lama pembukaan kanal ion klorida yang diaktivasi oleh GABA. Pada konsentrasi tinggi, fenobarbital juga bersifat sebagai GABA-mimetik dimana akan mengaktifkan kanal klorida secara langsung. Peristiwa ini menyebabkan masuknya ion klorida pada badan neuron sehingga potensial intramembran neuron menjadi lebih negatif.^{20,22,24,25}

2. 3. 3. Efek terapi dan non terapi

Fenobarbital merupakan agen yang efektif untuk kejang umum tonik klonik dan *partial seizure*. Kemanjuran, toksisitas yang rendah dan biaya yang murah menjadikan obat ini penting untuk beberapa jenis epilepsi. Akan tetapi penggunaan fenobarbital sebagai agen primer sebaiknya dikurangi, mengingat efek sedasi dan kecenderungan pengaruh obat dalam mengganggu perilaku pada anak.²⁴

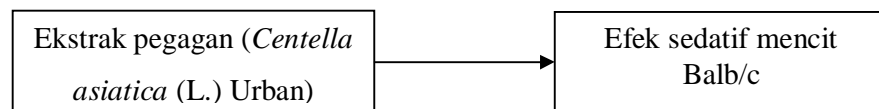
Fenobarbital sesekali menimbulkan mialgia, neuralgia, atralgia, terutama pada pasien psikoneuritik yang menderita insomnia. Bila diberikan dalam keadaan nyeri dapat menimbulkan gelisah, eksitasi, bahkan delirium. Dapat pula terjadi reaksi alergi berupa dermatosis, erupsi pada kulit, dan kerusakan degenerasi hati.¹⁹

2. 4. Kerangka teori



Bagan 1. Kerangka teori

2. 5. Kerangka konsep



Bagan 2. Kerangka konsep

2. 6. Hipotesis penelitian

2.6.1 Hipotesis mayor

Ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dapat memberikan efek sedasi pada mencit Balb/c.

2.6.2 Hipotesis minor

1. Efek sedasi mencit Balb/c kelompok perlakuan (ekstrak pegagan) lebih kuat daripada kelompok kontrol negatif (CMC dalam aquadest)
2. Efek sedasi mencit Balb/c kelompok positif (fenobarbital) lebih kuat daripada kelompok perlakuan (ekstrak pegagan) dan kelompok kontrol negatif (CMC dalam aquadest).

BAB 3

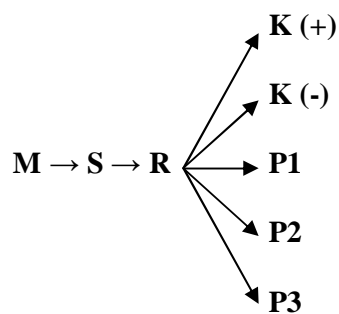
METODE PENELITIAN

3. 1. Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup keilmuan	: Farmakologi dan Terapi
Ruang lingkup tempat	: Lab. Farmakologi FK Undip Semarang
Ruang lingkup waktu	: Agustus 2009

3. 2. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan *post test only control group design*.



Keterangan:

M : Mencit Balb/c

S : Skrining awal untuk kriteria inklusi

R : Randomisasi

K(+): Kontrol positif, mencit diberi fenobarbital 6 mg/kgBB

K(-) : Kontrol negatif, mencit diberi pelarut (CMC dalam aquadest)

P1 : Perlakuan 1, mencit diberi ekstrak pegagan dengan dosis 0,8 mg/grBB

P2 : Perlakuan 2, mencit diberi ekstrak pegagan dengan dosis 1,6 mg/grBB

P3 : Perlakuan 3, mencit diberi ekstrak pegagan dengan dosis 3,2 mg/grBB

3. 3. Populasi dan sampel penelitian

3. 3. 1. Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah mencit Balb/c yang diperoleh dari Laboratorium Histologi FK Undip.

3. 3. 2. Sampel penelitian

Cara pengambilan sampel

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi dengan kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

1. Mencit Balb/c
2. Umur 2-3 bulan
3. Jenis kelamin jantan
4. Berat badan 25-35 gram
5. Kondisi fisik sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi

Kriteria eksklusi:

1. Mencit tampak sakit sebelum perlakuan
2. Terdapat kelainan anatomi

Besar sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan panduan penelitian WHO yaitu minimal 5 ekor mencit tiap kelompok. Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok, di mana pada tiap kelompok digunakan 6 ekor mencit. Jadi jumlah mencit Balb/c yang diperlukan adalah 30 ekor.²⁶

3. 4. Variabel penelitian

3. 4. 1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis bertingkat ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*).

3. 4. 2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek sedasi yang timbul pada mencit Balb/c. Parameter efek sedasi adalah waktu mencit bertahan di rotarod. Skala pada variabel tergantung adalah skala rasio.

3. 5. Bahan dan alat

3. 5. 1. Bahan

1. Mencit Balb/c
2. Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*)
3. Fenobarbital
4. Larutan *Carboxy Methyl Cellulosa (CMC)*
5. Aquadest

3. 5. 2. Alat

1. Kandang mencit
2. Sonde lambung
3. Gelas ukur
4. Timbangan
5. Rotarod

3. 6. Cara pengumpulan data

1. Mencit Balb/c diadaptasikan di laboratorium dengan cara dikandangkan, diberi pakan standar dan minum selama 7 hari.
2. Secara random binatang percobaan dibagi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 mencit (kelompok kontrol positif, kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis bertingkat).
3. Bahan coba diberikan peroral dengan sonde lambung (digunakan *Carboksi Methyl Cellulosa* dalam aquadest sebagai pelarut ekstrak).
4. Setelah mencapai waktu TPE (*Time Peak Efek*), mencit diputar pada rotarod dengan kecepatan perputaran 30 rpm. Dimana TPE adalah waktu maksimum aktivitas bahan uji (ekstrak pegagan: 0.5-1 jam²⁷ dan fenobarbital : 1-2 jam)²⁰
5. Catat waktu yang diperlukan mencit mempertahankan posisi pada rotarod.
6. Mencit normal mempertahankan posisi pada rotarod dalam waktu yang lama.

7. Adanya gangguan neurologi minimum (misalnya ataksia, sedasi dan hipereksitabilitas) ditunjukkan oleh ketidakmampuan mencit mempertahankan posisinya dan jatuh lebih cepat. Tiap eksperimen diulang dengan replika 3 kali.

3. 7. Data yang dikumpulkan

Data yang dikumpulkan adalah data primer yang didapat dari waktu yang dibutuhkan mencit Balb/c untuk dapat mempertahankan posisi pada batang berputar.

3. 8. Definisi operasional

3. 8. 1. Variabel bebas

Ekstrak pegagan

Ekstrak yang dipakai dalam penelitian adalah ekstrak etanol daun pegagan. Ekstrak diperoleh dari Laboratorium Kimia Medik Fakultas Kedokteran Undip Semarang, telah disertifikasi sebelumnya.

Dosis ekstrak pegagan yang dipakai pada penelitian ini mengacu pada penelitian sebelumnya,⁷ yaitu:

kelompok perlakuan 1 diberi dosis 0,8 mg/grBB

kelompok perlakuan 2 diberi dosis 1,6 mg/grBB

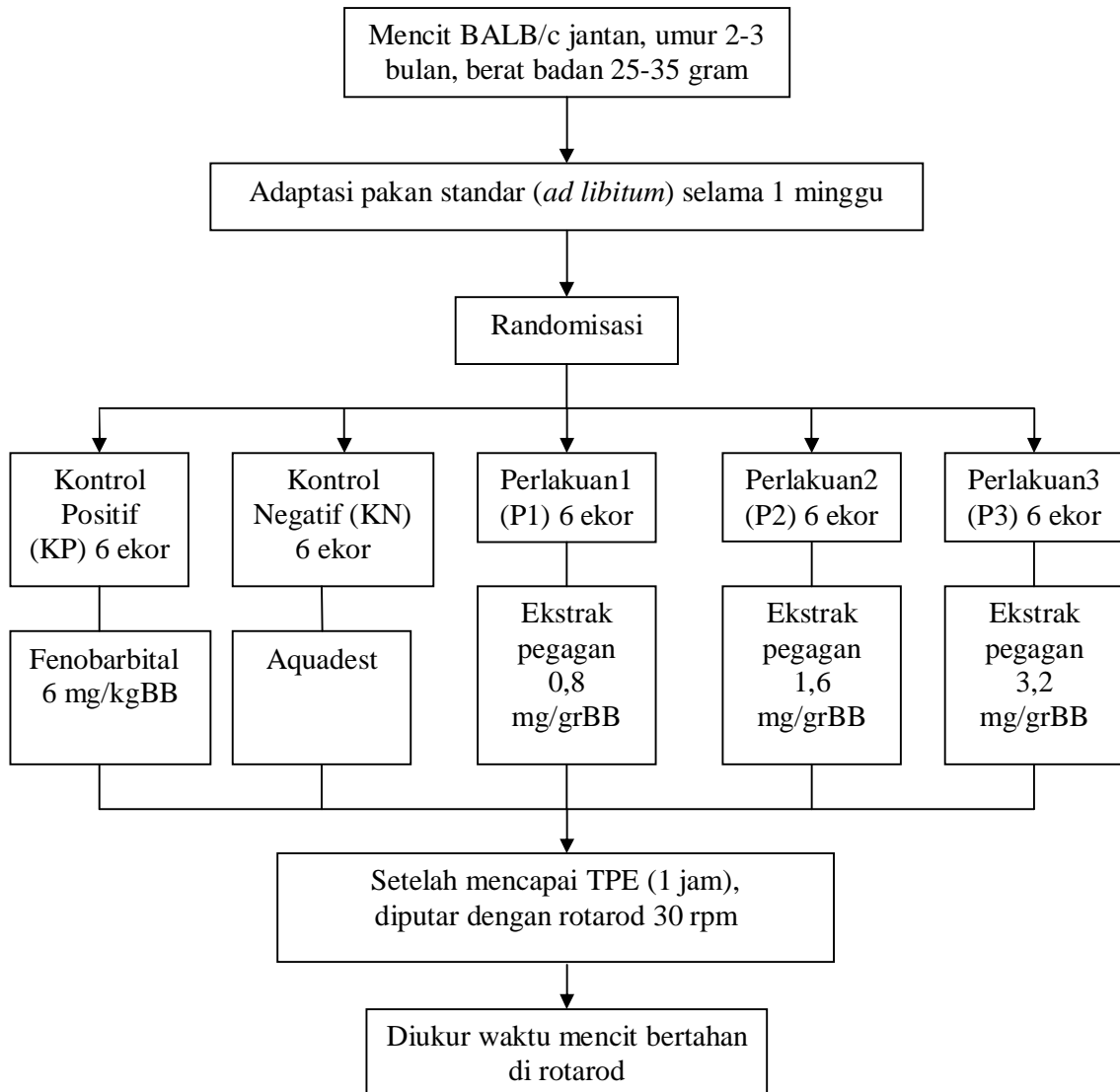
kelompok perlakuan 3 diberi dosis 3,2 mg/grBB

3. 8. 2. Variabel tergantung

Efek sedasi

Efek sedasi terlihat dari turunnya aktivitas, penekanan kesiapsiagaan dan timbulnya ketegangan.^{19,20} Pada mencit ditunjukkan dengan ketidakmampuan mencit mempertahankan posisinya dan jatuh lebih cepat pada waktu rotarod berputar.

3. 9. Alur penelitian



Bagan 3. Alur penelitian

3. 10. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 15.0 *for Windows*. Dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel sedikit. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Karena didapatkan distribusi data normal, tetapi varian data tidak normal, maka dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*, lalu dilanjutkan dengan analisis post hoc menggunakan *Mann Whitney test*.²⁸

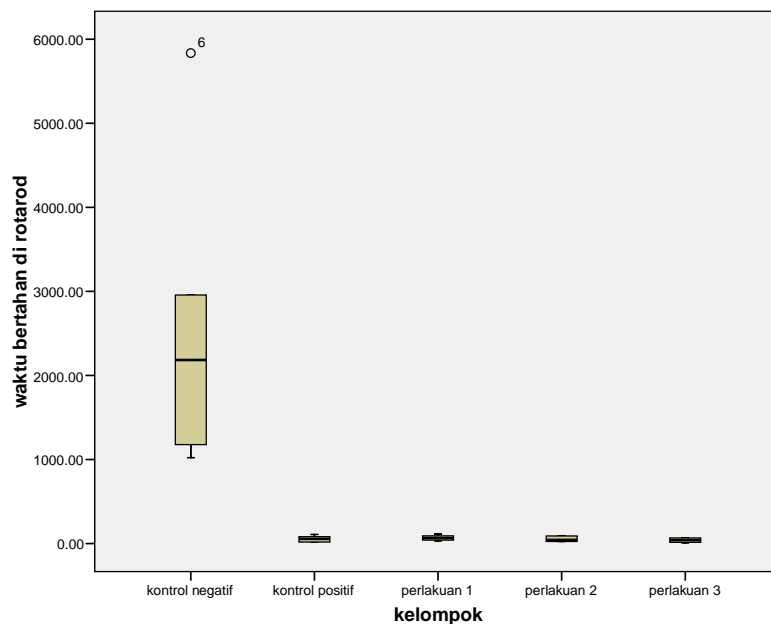
BAB 4

HASIL PENELITIAN

Efek sedasi pada mencit yang dihitung dari lama waktu bertahan di rotarod dianalisa dengan menggunakan SPSS 15.0 *for Windows*. Dari penelitian didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 1. Waktu mencit bertahan di rotarod (detik)

Kelompok	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maksimum
Kontrol Negatif (KN)	6	2559,77	1785,30	2183,50	1022,67	5834,67
Kontrol Positif (KP)	6	56,05	35,55	55,33	17,67	108,00
Perlakuan 1 (P1)	6	68,38	31,73	65,33	33,00	114,00
Perlakuan 2 (P2)	6	53,44	33,42	43,66	23,67	94,33
Perlakuan 3 (P3)	6	39,83	25,09	40,33	9,00	68,33



Gambar 1. Waktu mencit bertahan di rotarod (detik)

Data pada Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan rerata waktu mencit bertahan di rotarod yang tertinggi adalah pada kelompok kontrol negatif (mean=2559,77), kemudian diikuti kelompok perlakuan 1 (mean=68,38), kelompok kontrol positif (mean=56,05), kelompok perlakuan 2 (mean=53,44) dan terendah adalah kelompok perlakuan 3 (mean=39,83).

Hasil statistik data menunjukkan distribusi data normal pada uji *Saphiro-Wilk* ($p > 0,05$). Uji homogenitas data (*Levene Test*) menunjukkan varian data tidak homogen ($p = 0,001$). Uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada paling tidak dua kelompok perlakuan ($p = 0,004$), sehingga dilanjutkan dengan analisis *post hoc* dengan uji *Mann Whitney*.

Tabel 2. Analisis data dengan uji *Mann Whitney*

Kelompok	KN	KP	P1	P2	P3
KN	-	0,004*	0,004*	0,004*	0,004*
KP	0,004*	-	0,631	0,749	0,337
P1	0,004*	0,631	-	0,337	0,150
P2	0,004*	0,749	0,337	-	0,522
P3	0,004*	0,337	0,150	0,522	-

* $p < 0,05$: terdapat perbedaan yang bermakna

Data pada Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 terhadap kelompok kontrol negatif ($p = 0,004$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol

positif terhadap perlakuan 1 ($p=0,631$), 2 ($p=0,749$) dan 3 ($p=0,337$) serta tidak ada perbedaan bermakna antara ketiga kelompok perlakuan.

BAB 5

PEMBAHASAN

Dari uji statistik didapatkan perbedaan bermakna waktu mencit bertahan di rotarod pada kelompok kontrol negatif (larutan CMC dalam aquadest) terhadap kelompok perlakuan yang diberi ekstrak pegagan dosis bertingkat.

Pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol positif (fenobarbital). Hal ini membuktikan bahwa ekstrak pegagan memiliki efek sedasi pada mencit, seperti halnya fenobarbital.

Mencit bertahan pada rotarod jauh lebih lama pada kelompok kontrol negatif (mean= 2559,77) dibandingkan kelompok perlakuan (mean P1= 68,38; P2= 53,44; P3= 39,83). Jatuhnya mencit jauh lebih cepat pada kelompok perlakuan akibat efek sedasi, karena menurunnya aktifitas motorik akibat proses penekanan pada sistem saraf pusat.¹⁹

Proses timbulnya sedasi melibatkan neurotransmitter inhibitorik utama pada sistem saraf pusat yaitu GABA. Golongan obat sedatif seperti fenobarbital mempengaruhi reseptor GABA dalam hal ini reseptor subtipe A (GABA_A).^{20,22,23,24,25}

Seperti halnya mekanisme obat sedatif lain, timbulnya efek sedasi pegagan melibatkan reseptor GABA di sistem saraf pusat. Kandungan pegagan yang terdiri dari brahmoside dan brahminoside, bekerja meningkatkan GABA melalui mekanisme kolinergik.^{16,18}

Dari uji statistik didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 (ekstrak pegagan dosis 0,8 mg/grBB), kelompok perlakuan 2 (ekstrak pegagan dosis 1,6 mg/grBB) dan kelompok perlakuan 3 (ekstrak pegagan dosis 3,2 mg/grBB). Hal ini mungkin diakibatkan karena rentang dosis yang digunakan terlalu kecil.

Hal lain yang dapat menyebabkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan adalah karena kandungan zat aktif penyebab sedasi belum mencukupi dalam menimbulkan efek sedasi yang lebih tinggi antar kelompok perlakuan. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa dalam dosis yang relatif besar ekstrak alkoholik pegagan baru dapat menyebabkan efek sedasi.²⁹

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dapat memberikan efek sedasi pada mencit Balb/c dengan dosis 0,8 mg/grBB, 1,6 mg/grBB dan 3,2 mg/grBB.
2. Ekstrak pegagan dosis terendah (0,8 mg/grBB) telah efektif dalam menimbulkan sedasi pada mencit Balb/c.

6.2 Saran

1. Sebaiknya dilakukan penelitian serupa dengan sampel yang lebih banyak, dosis yang variatif dan rentang dosis yang lebih besar untuk mengetahui dosis yang paling efektif dalam menimbulkan efek sedasi.
2. Dapat dilakukan penelitian serupa dengan menggunakan kontrol positif Natrium Bromida (NaBr) atau Kalium Bromida (KBr), mengingat kandungan sedatif ekstrak pegagan mengandung zat aktif serupa dengan Bromida.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui secara jelas zat-zat aktif yang terkandung di dalam ekstrak pegagan, khususnya yang mempunyai efek sedasi.
4. Sebaiknya dilakukan penelitian uji toksisitas dari pegagan, baik toksisitas akut, sub kronis maupun kronis dengan berbagai dosis. Uji toksisitas

diharapkan dapat memberikan informasi mengenai dosis maksimal yang aman, mengingat banyaknya obat tradisional yang berkhasiat namun memiliki toksisitas terhadap banyak organ terutama hepar, ginjal, otak dan saluran cerna. Selain itu perlu dilakukan uji farmakodinamik lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonymous. Statistics by country for insomnia [Online]. 2003 [cited on August 7, 2009]. Available from URL: <http://www.cureresearch.com/i/insomnia/stats-country.htm>
2. Cooper J. Toxicity, Sedative-Hypnotics [Online]. 2007 [cited on August 4, 2009]. Available from URL: <http://emedicine.medscape.com/article/81843-0-overview>
3. Anonymous. Pegagan [Online]. 2009 [cited on August 17, 2009]. Available from URL: <http://wapedia.mobi/id/pegagan>
4. Anonymous. Centella asiatica [Online]. 2004 [cited on August 4, 2009]. Available from URL: <http://www.cancercure.co.za/images/faithexplained.pdf>
5. Zheng CJ, Qin LP. Chemical components of centella asiatica and their bioactivities. *J Chin Integr Med* / 2007; 5(3): 348-351
6. Frances D. Medical herbalism. *J Clin Prac* / 2001; 12(2): 4
7. Mubarokah A. Uji efek sedatif ekstrak metanol herba pegagan (centella asiatica) terhadap mencit putih jantan dengan metode potensiasi narkose [Online]. 2005 [cited on August 4, 2009]. Available from URL: <http://etd.library.ums.ac.id/go.php?id=jtptums-gdl-s1-2006-anissatulm-2107&node=1189&start=106>
8. Anonymous. Pegagan meningkatkan daya ingat [Online]. 2006 [cited on August 1, 2009]. Available from URL: <http://www.jamuborobudur.com/nov06/jb/gb/>

9. Ehrlich Steven. Gotu kola [Online]. 2008 [cited on August 5, 2009]. Available from URL: <http://www.umm.edu/altmed/articles/gotu-kola-000253.htm>
10. Permadi A. Membuat kebun tanaman obat. Jakarta: Pustaka Bunda; 2008: 45-6
11. Horne S, Perretty P. Gotu kola. J for NSP Distb / 2008; 24(4): 1
12. Arisandi Y, Andriani Y. Khasiat tanaman obat. Pustaka Buku Murah; 2008: 251-52
13. Sekolah Farmasi ITB. Detail hasil penelitian [Online]. 2007 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/detail>.
14. Anonymous. Efek anti bakterial ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) terhadap bakteri *Salmonella typhimurium* [Online]. 1993 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://www.scribd.com/doc/4924205>
15. Annisa RF. Pengaruh pemberian ekstrak pegagan terhadap kemampuan kognitif dan kadar transmitter monoamin pada hipokampus tikus galur wistar dewasa [Online]. 2006 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://www.sith.itb.ac.id/abstract/s1/2006-S1>
16. Wynn GS, Fougere B. Veterinary clinical uses of medicinal plants. *Veterinary herbal medicine*; 2000: 350
17. Anonymous. Gotu kola [Online]. 2005 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://www.santegra.com/web/do/product?pid=306&print=1>
18. Awang D. Introduction to herbs [Online]. 2007 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://www.MyWalgreensCE.com>

19. Rosenfeld GC, Loose DS. Pharmacology. 4th edition. USA: Lippincott Williams & Walkins; 2007: 101
20. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan klinik. Buku 2. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika; 2004: 25-53
21. Kaplan, Sadock. Sinopsis psikiatri: ilmu pengetahuan perilaku psikiatri khas. Jilid satu. Edisi 7. Alih Bahasa: Widjaja Kusuma. Jakarta: Bina Putra Aksara; 1997: 675
22. Ciccone CD. Pharmacology in rehabilitation. 4th edition. Philadelphia: Davis Company; 2007: 65
23. Bennet PN, Brown MJ. Clinical pharmacology. UK: Churchill Livingstone; 2003: 400
24. Laurence B, Keith P, Donald B, Iain B. Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. USA: McGraw-Hill; 2008: 620
25. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru; 2007: 139-160
26. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office for Western Pacific; 1993: 35
27. Anonymous. Pennywort-centella asiatica [Online]. 2000 [cited on August 5, 2009]. Available from URL: <http://www.thebotanicalsource.com/id413.htm>
28. Dahlan Sopiudin. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta: PT Arkans; 2004

29. Sage C. Herbalpedia-gotu kola [Online]. 2005 [cited on August 10, 2009].

Available from URL: http://soupoftheday.weebly.com/uploads/1/9/1/3/191396/gotu_kola-herblpedia.pdf

LAMPIRAN I

TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS

(Laurence & Bacharach, 1964)

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

LAMPIRAN II

DOSIS KONVERSI FENOBARBITAL

Dosis fenobarbital yang biasa digunakan adalah 45-90 mg per hari. Adapun konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg ke mencit 20 gram adalah 0,0026 (Laurence & Bacharach, 1964).

Perhitungan dosis konversi :

$$45 \text{ mg} \times 0,0026 \times 1000 : 20 = 5,85 \text{ mg/kgBB}$$

$$90 \text{ mg} \times 0,0026 \times 1000 : 20 = 11,7 \text{ mg/kgBB}$$

Dosis Fenobarbital untuk mencit : 5,85 – 11,7 mg/kgBB

Dosis yang digunakan dalam percobaan ini adalah 6 mg/kgBB.

Dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan akan diencerkan 0,5 ml sesuai dengan kapasitas lambung mencit.

LAMPIRAN III

ANALISA STATISTIK

Kelompok	Waktu mencit bertahan di rotarod (detik)
Kontrol negatif	1685.67
Kontrol negatif	1177.00
Kontrol negatif	2681.33
Kontrol negatif	2957.33
Kontrol negatif	1022.67
Kontrol negatif	5834.67
Kontrol positif	17.67
Kontrol positif	59.00
Kontrol positif	108.00
Kontrol positif	82.00
Kontrol positif	51.67
Kontrol positif	18.00
Perlakuan 1	33.00
Perlakuan 1	41.00
Perlakuan 1	51.33
Perlakuan 1	79.33
Perlakuan 1	91.67
Perlakuan 1	114.00
Perlakuan 2	23.67
Perlakuan 2	24.67
Perlakuan 2	26.00
Perlakuan 2	61.33
Perlakuan 2	90.67
Perlakuan 2	94.33
Perlakuan 3	9.00
Perlakuan 3	14.33
Perlakuan 3	37.67
Perlakuan 3	43.00
Perlakuan 3	66.67
Perlakuan 3	68.33

Case Processing Summary

kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	kontrol positif	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	perlakuan 1	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	perlakuan 2	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	perlakuan 3	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

Descriptives

kelompok			Statistic	Std. Error
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	Mean	2559.7778	728.84792
		95% Confidence Interval for Mean	686.2146	
		Lower Bound		
		Upper Bound	4433.3410	
		5% Trimmed Mean	2463.2346	
		Median	2183.5000	
		Variance	3187315.719	
		Std. Deviation	1785.30550	
		Minimum	1022.67	
		Maximum	5834.67	
		Range	4812.00	
		Interquartile Range	2538.25	
		Skewness	1.489	.845
		Kurtosis	2.354	1.741
kontrol positif	Mean	56.0556	14.51574	
	95% Confidence Interval for Mean	18.7417		
		Lower Bound		
		Upper Bound	93.3695	
		5% Trimmed Mean	55.3025	

	Median		55.3333	
	Variance		1264.241	
	Std. Deviation		35.55616	
	Minimum		17.67	
	Maximum		108.00	
	Range		90.33	
	Interquartile Range		70.58	
	Skewness		.306	.845
	Kurtosis		-.993	1.741
perlakuan	Mean		68.3883	12.9558
1				5
	95% Lower Bound			
	Confidence		35.0843	
	Interval for			
	Mean			
	Upper Bound		101.6924	
	5% Trimmed Mean		67.8204	
	Median		65.3300	
	Variance		1007.124	
	Std. Deviation		31.73522	
	Minimum		33.00	
	Maximum		114.00	
	Range		81.00	
	Interquartile Range		58.25	
	Skewness		.366	.845
	Kurtosis		-1.521	1.741
perlakuan	Mean		53.4450	13.6470
2				2
	95% Lower Bound			
	Confidence		18.3642	
	Interval for			
	Mean			
	Upper Bound		88.5258	
	5% Trimmed Mean		52.8278	
	Median		43.6650	
	Variance		1117.447	
	Std. Deviation		33.42824	
	Minimum		23.67	
	Maximum		94.33	
	Range		70.66	
	Interquartile Range		67.17	
	Skewness		.398	.845
	Kurtosis		-2.462	1.741
perlakuan	Mean		39.8333	10.2436

3		1	
	95% Lower Bound		
	Confidence Interval for Mean	13.5013	
	Upper Bound	66.1654	
	5% Trimmed Mean	39.9630	
	Median	40.3333	
	Variance	629.589	
	Std. Deviation	25.09161	
	Minimum	9.00	
	Maximum	68.33	
	Range	59.33	
	Interquartile Range	54.08	
	Skewness	-.065	.845
	Kurtosis	-1.826	1.741

Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	.245	6	.200(*)	.851	6	.159
	kontrol positif	.191	6	.200(*)	.931	6	.584
	perlakuan 1	.205	6	.200(*)	.939	6	.654
	perlakuan 2	.294	6	.114	.805	6	.066
	perlakuan 3	.191	6	.200(*)	.903	6	.391

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

waktu bertahan di rotarod

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.262	4	25	.001

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	27.50
	kontrol positif	6	12.67
	perlakuan 1	6	15.50
	perlakuan 2	6	12.50
	perlakuan 3	6	9.33
	Total	30	

Test Statistics(a,b)

	waktu bertahan di rotarod
Chi-Square	15.411
df	4
Asymp. Sig.	.004

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	9.50	57.00
	kontrol positif	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.882
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	9.50	57.00
	perlakuan 1	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.882
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	9.50	57.00
	perlakuan 2	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.882
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol negatif	6	9.50	57.00
	perlakuan 3	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.882
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002(a)

- a Not corrected for ties.
- b Grouping Variable: kelompok

Ranks

kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol positif	6	6.00	36.00
	perlakuan 1	6	7.00	42.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	15.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-.480
Asymp. Sig. (2-tailed)	.631
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.699(a)

- a Not corrected for ties.
- b Grouping Variable: kelompok

Ranks

kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol positif	6	6.17	37.00
	perlakuan 2	6	6.83	41.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	16.000
Wilcoxon W	37.000
Z	-.320

Asymp. Sig. (2-tailed)	.749
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.818(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	kontrol positif	6	7.50	45.00
	perlakuan 3	6	5.50	33.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	33.000
Z	-.961
Asymp. Sig. (2-tailed)	.337
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.394(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	perlakuan 1	6	7.50	45.00
	perlakuan 2	6	5.50	33.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	33.000
Z	-.961
Asymp. Sig. (2-tailed)	.337
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.394(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	perlakuan 1	6	8.00	48.00
	perlakuan 3	6	5.00	30.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	30.000
Z	-1.441
Asymp. Sig. (2-tailed)	.150
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.180(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
waktu bertahan di rotarod	perlakuan 2	6	7.17	43.00
	perlakuan 3	6	5.83	35.00
	Total	12		

Test Statistics(b)

	waktu bertahan di rotarod
Mann-Whitney U	14.000
Wilcoxon W	35.000
Z	-.641
Asymp. Sig. (2-tailed)	.522
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.589(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok