
TOKSISITAS PEMBERIAN BERULANG INFUSA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urb.) PADA TIKUS JANTAN GALUR *Sprague-Dawley* TINJAUAN TERHADAP PARAMETER HEMATOLOGIS

Nurul Huda Oktriana¹⁾ dan Nurlaela²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Jl. Menoreh Tengah X/22 Sampangan, Semarang

²⁾ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
Sekip Utara Yogyakarta
e-mail: akhwat_huda@yahoo.com

Abstrak

Pegagan (*Centella asiatica* [L] Urb.) merupakan salah satu herba yang amat dikenal oleh masyarakat Indonesia. Banyaknya manfaat yang dimiliki, seperti antiinflamasi, imunostimulasi serta mudahnya mendapatkan herba ini merupakan faktor yang menyebabkan herba ini banyak digunakan masyarakat. Penelitian mengenai toksisitas pegagan masih sangat sedikit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gejala toksik, spektrum efek toksik, dan hubungan antara dosis dengan spektrum efek toksik yang ditimbulkan oleh pemberian infusa pegagan selama 14 hari pada hewan uji dengan parameter hematologis (RBC, WBC, HCT, HGB, MCV, MCH, MCHC, dan PLT).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak pola searah dengan menggunakan 40 ekor tikus jantan galur *Sprague-Dawley* yang dibagi dalam 4 kelompok dosis perlakuan. Hewan uji kelompok I (kontrol) dipejani akuades 10 ml/kgBB, kelompok II-IV dipejani sediaan uji berturut-turut dengan dosis 450, 900, dan 1800mg/kgBB selama 14 hari. Sediaan uji yang dipakai dalam penelitian ini adalah infusa pegagan konsentrasi 10% (untuk dosis 450 dan 900 mg/kgBB) dan 15% (untuk dosis 1800 mg/kgBB). Parameter yang diamati meliputi: gejala klinik, perubahan berat badan, asupan makanan dan minuman serta pemeriksaan hematologis RBC, WBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, dan PLT. Data kuantitatif dianalisis secara statistik dengan menggunakan ANAVA satu arah dilanjutkan dengan uji t-LSD dengan taraf kepercayaan 95%, sedangkan gejala toksik dianalisis secara kualitatif.

Berdasarkan hasil pemeriksaan dan analisis seluruh data kualitatif dan kuantitatif diketahui bahwa pemejanaan infusa pegagan per oral menyebabkan ketoksikan pada hewan uji berupa berkurangnya asupan minuman pada hewan uji kelompok dosis 1800 mg/kgBB secara bermakna. Infusa pegagan dapat menurunkan kadar HGB, HCT, dan nilai MCV secara bermakna serta meningkatkan kadar PLT, nilai MCH, dan MCHC secara bermakna. Infusa pegagan tidak mempengaruhi kadar WBC dalam darah secara bermakna.

Kata kunci: toksisitas pemberian berulang, *Centella asiatica* [L] Urb., hematologis

PENDAHULUAN

Indonesia sangat kaya akan sumber daya alam hayati. Hal inilah yang menyebabkan Indonesia memiliki berbagai jenis tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Salah satu herba Indonesia yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah pegagan atau *Centella asiatica* [L] Urb. Herba ini sering digunakan masyarakat baik dalam bentuk segar, kering maupun dalam bentuk ramuan (jamu) (Januwati dan Yusron, 2005). Menurut penelitian, herba pegagan mengandung senyawa flavonoid, yaitu glikosida kuersetin dan kaempferol yang dapat berperan sebagai penangkap (*scavenger*) anion superoksida dan radikal hidroksil (Pedicilli, 2001).

Banyaknya manfaat farmakologis ini dikarenakan oleh kandungan herba pegagan antara lain: senyawa triterpenoid yaitu: asam asiatikosida, asam madekasida, thankunisida, isothankunisida, brahminosida, asam brahmat, *hydrocotyline*, *unidentified terpene acetate*, *camphor*, sineol, kaempesterol, stigmasterol, sitosterol, senyawa-senyawa poliasetilena, kaempferol, kuersetin, *myo*-inositol, *vallerin*, asam amino, dan resin; zat pahit yaitu *villarine*; vitamin B; senyawa lain dalam jumlah banyak yaitu; *mucilago*, pektin, resin, gula (Anonim^a, 2007).

Penelitian mengenai toksisitas herba pegagan masih sangat terbatas. Menurut penelitian, herba pegagan memiliki efek anti-spermatogenesis (Noor dan Ali, 2004). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui spektrum efek toksik infusa pegagan jika digunakan dalam jangka waktu lama.

Indonesia sangat kaya akan sumber daya alam hayati. Hal inilah yang menyebabkan Indonesia memiliki berbagai jenis tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Salah satu herba Indonesia yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah pegagan atau *Centella asiatica* [L] Urb. Herba ini sering digunakan masyarakat baik dalam bentuk segar, kering maupun dalam bentuk ramuan (jamu) (Januwati dan Yusron, 2005). Menurut penelitian, herba pegagan mengandung senyawa flavonoid, yaitu glikosida kuersetin dan kaempferol yang dapat berperan sebagai penangkap (*scavenger*) anion superoksida dan radikal hidroksil (Pedricilli, 2001).

Banyaknya manfaat farmakologis ini dikarenakan oleh kandungan herba pegagan antara lain: senyawa triterpenoid yaitu: asam asiaticosida, asam madekasida, thankunisida, isothankunisida, brahminosida, asam brahmat, *hydrocotyline*, *unidentified terpene acetate*, *camphor*, sineol, kaempferol, stigmasterol, sitosterol, senyawa-senyawa poliasetilena, kaempferol, kuersetin, *myo*-inositol, *vallerin*, asam amino, dan resin; zat pahit yaitu *villarine*; vitamin B; senyawa lain dalam jumlah banyak yaitu; *mucilago*, pektin, resin, gula (Anonim^a, 2007).

Penelitian mengenai toksisitas herba pegagan masih sangat terbatas. Menurut penelitian, herba pegagan memiliki efek anti-spermatogenesis (Noor dan Ali, 2004). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui spektrum efek toksik infusa pegagan jika digunakan dalam jangka waktu lama.

Darah merupakan media transportasi, pengatur suhu, dan pemelihara keseimbangan cairan, asam dan basa (Widmann, 1989). Sel darah merah atau sering dikenal sebagai eritrosit berfungsi mengangkut hemoglobin (Guyton dan Hall, 1997). Setelah suatu zat kimia memasuki darah, ia akan terdistribusi dengan cepat ke seluruh tubuh. Protein plasma darah diketahui dapat mengikat komponen fisiologik normal dalam tubuh di samping banyak senyawa asing lainnya, namun sebagian besar senyawa asing terikat pada albumin, sehingga tidak segera terdistribusi ke ruang ekstrasvaskuler (Lu, 1995). Hal inilah yang dapat memberi kemungkinan terjadinya toksisitas pada sel.

Diharapkan dengan adanya penelitian ini mampu mengungkap ada tidaknya efek toksik infusa pegagan, menambah khasanah ilmu pengetahuan di bidang obat tradisional, serta memberikan informasi keamanan pada penggunaan infusa herba pegagan.

METODOLOGI

1. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu infusa pegagan yang dibuat setiap dua hari sekali yang berasal dari herba pegagan yang diperoleh dari pasar Kranggan, Yogyakarta. Tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* berumur 3 bulan, berat 180-220 g, sehat, dewasa, dan dipelihara dalam kondisi baku yang diperoleh dari Fakultas Farmasi UGM.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas pada umumnya, alat-alat bedah yang lazim, neraca timbang, spuit injeksi lengkap dengan jarum peroral.

2. Jalannya penelitian

a. Penyiapan sediaan uji

Herba pegagan yang diidentifikasi di Laboratorium Farmakognosi Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Sediaan uji dibuat dengan cara infundasi herba pegagan 10%, yaitu 10 g simplisia pegagan kering dalam 100 ml akuades ditambah air ekstra 10%, kemudian direbus selama 15 menit setelah air mendidih hingga didapat volume infusa 100 ml. Khusus untuk pemejanaan dosis 1800 mg/kgBB, karena volume pemberian terlalu besar, maka sediaan dibuat dalam konsentrasi 15%. Pembuatan infusa dilakukan tiap 2 hari sekali. Penyimpanan selama 24 jam dilakukan di lemari es.

b. Penyiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague-Dawley*. Hewan uji diadaptasikan selama seminggu di laboratorium sebelum digunakan agar kesehatan hewan uji terjaga. Empat puluh ekor tikus jantan galur *Sprague-Dawley* dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Kelompok terdiri atas satu kelompok kontrol, dan tiga kelompok perlakuan dengan peringkat dosis yang berbeda. Masing-masing kelompok terdiri atas 10 ekor tikus.

Konsentrasi infusa herba pegagan yang dipakai pada penelitian ini berdasarkan pada

pemakaian sehari-hari masyarakat yaitu 15-30 g pegagan segar perhari (Anonim^e, 2007) atau setara dengan 3,75-7,5 g simplisia kering. Pada penelitian ini dipilih 5 g herba pegagan yang kemudian dikalikan dengan faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 g) yaitu 0,018, sehingga diperoleh dosis simplisia kering herba pegagan 90 mg/200 g berat badan tikus atau 450 mg/kgBB tikus. Untuk menetapkan peringkat dosis digunakan faktor perkalian dua, sehingga diperoleh peringkat dosis 450, 900, dan 1800 mg/kgBB.

- Kelompok I : hanya diberi akuades
- Kelompok II : dipejani infusa pegagan dosis 450 mg/kgBB.
- Kelompok III : dipejani infusa pegagan dosis 900 mg/kgBB.
- Kelompok IV : dipejani infusa pegagan dosis 1800 mg/kgBB.

c. Perlakuan pada hewan uji

Infusa herba pegagan diberikan secara per oral satu kali sehari selama 14 hari pada tikus jantan galur *Sprague-Dawley*. Volume pemberian sediaan uji kepada tikus perlakuan kelompok II, III dan IV berturut-turut 4,5 ml/kgBB (konsentrasi 10%), 9 ml/kgBB (konsentrasi 10%), dan 12 ml/kgBB (konsentrasi 15%). Volume akuades yang dipejankan kepada kelompok kontrol (kelompok I) adalah 10 ml/kgBB.

d. Pengamatan

Pengamatan yang dilakukan meliputi; pengamatan fisik gejala toksik tikus, asupan makanan dan minuman, berat badan, dan pemeriksaan hematologis hewan uji. Pemeriksaan hematologis meliputi; *Red Blood Concentration* (konsentrasi sel darah merah), *White Blood Concentration* (konsentrasi sel darah putih), Hemoglobin, Hematokrit, *Mean Corpuscular Volume* (volume rata-rata eritrosit), *Mean Corpuscular Hemaoglobin* (hemoglobin rata-rata eritrosit), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata), *Platelets* (keping darah atau trombosit).

e. Analisis dan evaluasi hasil

Tolok ukur yang diperoleh pada penelitian ini adalah tolok ukur kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif meliputi gejala-gajala toksik yang teramati setiap hari selama 15 hari. Data kuantitatif meliputi data asupan makanan dan minuman, data penimbangan berat badan hewan serta data hematologis.

Data penimbangan berat badan hewan uji dihitung purata kenaikan berat badan per hari hewan uji (PKBP), data asupan makanan dan minuman dihitung puratanya masing-masing, dan data hematologis kemudian dilakukan analisis statistik pertama yaitu uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas varian. Uji *Kolmogorov-Smirnov* dilakukan untuk menguji kesesuaian distribusi apakah distribusi nilai-nilai sampel yang teramati sesuai dengan distribusi teoretis tertentu. Sedangkan uji homogenitas varian dilakukan untuk mengetahui variansi data homogen atau tidak. Data yang terdistribusi normal dan variansi homogen merupakan syarat analisis parametrik ANAVA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pengamatan kualitatif gejala-gejala toksik

Pengamatan gejala toksik yang dilakukan pada penelitian ini meliputi aktivitas gerak, kejang, muntah, reflek badan, perilaku, saluran cerna, kulit dan bulu, serta kematian. Pengamatan ini dilakukan setiap hari bersamaan dengan pemejanaan tikus dengan infusa secara per oral. Hasil pengamatan dapat dilihat bahwa terdapat gejala toksik berupa diare, yaitu pada hari ke-14 pada tikus kelompok dosis 450 dan 900 mg/kgBB, namun gejala tersebut hilang pada hari ke-15, terdapat kematian tikus, yaitu pada hari ke-11 dan ke-13. Pada hari ke-11 kematian tikus terjadi pada kelompok dosis 450 mg/kgBB 1 ekor tikus dan 900 mg/kgBB 3 ekor tikus, sedangkan pada hari ke-13 pada tikus kelompok 450 dan 900 mg/kgBB masing-masing mati 1 ekor tikus. Kematian tikus pada hari ke-13 ini disebabkan oleh kesalahan pemejanaan.

2. Perkembangan berat badan hewan uji

Penimbangan berat badan tikus dilakukan selama masa uji yaitu sejak hari ke-0 sampai ke-

15 masa uji. Pada penelitian ini menggunakan parameter purata kenaikan berat badan perhari (PKBP) dengan alasan tidak seragamnya berat badan awal tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa purata kenaikan berat badan pada kelompok kontrol lebih besar dibanding pada masing-masing kelompok dosis perlakuan (450, 900, dan 1800 mg/kgBB). Hasil analisis statistik diperoleh signifikansi yaitu 0,054 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara keempat kelompok tikus tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Dari hasil analisis statistik ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan purata kenaikan berat badan perhari antar kelompok pada masa perlakuan bukan karena perbedaan dosis pemejanaan sediaan uji namun lebih disebabkan oleh variasi individu tikus tersebut.

3. Asupan makanan dan minuman

Jumlah asupan makanan dan minuman merupakan salah satu faktor utama yang dapat mempengaruhi perkembangan berat badan tikus. Hasil pengukuran asupan makanan menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki nilai asupan makanan rata-rata terbesar dibandingkan kelompok perlakuan, sedangkan kelompok perlakuan dosis 1800 mg/kgBB memiliki nilai asupan makanan rata-rata terendah dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Dari hasil statistik purata asupan makanan diperoleh nilai signifikansi $p = 0,198$ yang artinya purata asupan makanan pada kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan purata asupan minuman diperoleh signifikansi $p = 0,006$ yang artinya purata asupan minuman antar kelompok berbeda signifikan. Hasil analisis *t-LSD* menunjukkan bahwa purata asupan minuman pada kelompok dosis 1800 mg/kgBB memiliki signifikansi lebih rendah dibanding kelompok kontrol, kelompok dosis 450 dan 900 mg/kgBB.

4. Pemeriksaan hematologis

Pemeriksaan hematologis digunakan untuk diagnosis adanya kelainan atau kerusakan organ maupun jaringan. Pemeriksaan komponen hematologis pada penelitian ini meliputi: *Red Blood Cell*, *Haemoglobin*, *White Blood Cell*, *Platelets*, *Means Corpuscular Volume*, *Means Corpuscular Haemoglobin*, *Means Corpuscular Haemoglobin Concentration*, dan *Hematocrit*.

a. RBC (*Red blood cell* atau sel darah merah)

Sel darah merah dapat mengalami kelainan jumlah, yaitu anemia dan polisitemia. Peningkatan jumlah RBC disebut polisitemia, sedangkan penurunan RBC disebut anemia. Hasil statistik ANAVA dan *paired samples t-test* setelah perlakuan didapat nilai signifikansi masing-masing $p = 0,086$ dan $p = 0,003$ (hanya pada dosis 450 mg/kgBB) yang berarti pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari mempengaruhi nilai RBC atau kadar eritrosit darah pada tikus, namun pengaruhnya tidak signifikan secara statistik.

b. WBC (*White blood cell* atau sel darah putih)

Sel darah putih dapat mengalami dua jenis kelainan jumlah, yaitu leukositosis dan leukopenia. Leukositosis adalah peningkatan jumlah sel darah putih, sedangkan leukopenia adalah penurunan sel darah putih. Hasil analisis statistik *Kruskal-Wallis* setelah perlakuan didapat $p = 0,818$ dan *paired samples t-test* tidak menunjukkan signifikansi pada seluruh kelompok perlakuan, sehingga disimpulkan bahwa pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari tidak mempengaruhi kadar leukosit dalam darah, namun secara umum terjadi peningkatan jumlah leukosit walaupun tidak signifikan secara statistik.

c. Hemoglobin (Hb atau HGB)

Peningkatan nilai hemoglobin normal merupakan gejala polisitemia, sedangkan penurunan hemoglobin hingga di bawah rentang normal merupakan gejala anemia. Dari hasil analisis statistik ANAVA setelah perlakuan didapat $p = 0,016$, uji *t-LSD* diketahui bahwa kelompok dosis 900 mg/kgBB memiliki signifikansi yang lebih rendah ($p = 0,002$) dibanding kelompok kontrol, kelompok dosis 450 dan 1800 mg/kgBB. Analisis *paired samples t-test* signifikansi yang bermakna pada kelompok kontrol ($p = 0,047$), kelompok dosis 450 mg/kgBB ($p = 0,027$), dan kelompok dosis 1800 mg/kgBB ($p = 0,016$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemejanaan infusa selama 14 hari terhadap perubahan kadar hemoglobin pada dosis 450 mg/kgBB yaitu penurunan kadar hemoglobin dalam sel darah merah. Hal ini diduga tikus mengalami anemia setelah pemejanaan infusa selama 14 hari, sedangkan hasil *paired samples t-test* yang signifikan pada dosis 1800 mg/kgBB memberikan kemungkinan sebaliknya yaitu peningkatan kadar hemoglobin.

d. HCT (Hematokrit atau *Volume of Packed Red Cell*)

Nilai HCT bersama dengan RBC dan hemoglobin merupakan parameter untuk menentukan kondisi eritrosit. HCT meningkat merupakan salah satu indikasi terjadinya polisitemia, sedangkan bila nilai HCT menurun merupakan salah satu indikasi terjadinya anemia (Hariono, 1993). Dari hasil analisis ANAVA didapat signifikansi $p = 0,000$, uji *t-LSD* diketahui bahwa kelompok dosis 450 mg/kgBB memiliki signifikansi yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok dosis 900 dan 1800 mg/kgBB. Hasil analisis *paired samples t-test* didapat signifikansi pada dosis 450 mg/kgBB ($p = 0,000$), kelompok dosis 900 mg/kgBB ($p = 0,032$) dan kelompok dosis 1800 mg/kgBB ($p = 0,019$). Berdasarkan hasil analisis RBC, HGB dan HCT dapat ditarik kesimpulan bahwa ada pengaruh pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari terhadap perubahan nilai HCT pada tikus, yaitu secara umum menurunkan nilai HCT atau mengindikasikan terjadinya anemia, namun semakin meningkat dosis pemejanaan maka semakin meningkat pula nilai hematokritnya.

e. *Means Corpuscular Volume (MCV)*

Means corpuscular volume atau volume rata-rata eritrosit merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui jenis anemia. Dari hasil analisis statistik didapat signifikansi $p = 0,000$, sedangkan uji *t-LSD* menunjukkan bahwa kelompok dosis 450 mg/kgBB berbeda signifikan dibanding kelompok dosis lainnya. Dari hasil uji *paired samples t-test* ini diketahui bahwa semua kelompok berbeda signifikan kecuali kelompok dosis 900 mg/kgBB. Kesimpulan yang dapat ditarik adalah pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari dapat menurunkan nilai MCV secara umum, namun dengan meningkatnya dosis pemejanaan, semakin meningkat pula nilai MCV. Pada dosis rendah infusa pegagan berpotensi menurunkan nilai MCV, sebaliknya pada dosis tinggi berpotensi meningkatkan nilai MCV pada tikus.

f. *Means Corpuscular Haemoglobin (MCH)*

Means corpuscular haemoglobin atau hemoglobin rata-rata eritrosit adalah salah satu tes yang sering dilakukan untuk menentukan spesifikasi jenis anemia. Hasil analisis statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,041$) pada dosis 900 mg/kgBB. Hasil analisis *paired samples t-test* diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan pada kelompok dosis 450 dan 1800 mg/kgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari terhadap kadar hemoglobin dalam eritrosit tikus, yaitu semakin meningkatnya dosis pemejanaan, semakin tinggi nilai MCH hingga dosis pemejanaan 900 mg/kgBB, sedangkan pada dosis 1800 mg/kgBB, nilai MCH tikus kembali turun namun masih dalam *range* normal menurut Mitruka dan Rawnsley (1981).

g. *Means Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)*

Peningkatan MCHC merupakan salah satu parameter yang mengindikasikan terjadinya anemia hiperkromik, sedangkan penurunan MCHC dapat mengindikasikan terjadinya anemia hipokromik. Hasil analisis statistik ANAVA didapat signifikansi $p = 0,000$, yaitu pada kelompok dosis 1800 mg/kgBB. Hasil analisis *paired samples t-test* didapat signifikansi pada kelompok dosis 450 mg/kgBB ($p = 0,000$) dan kelompok dosis 900 mg/kgBB ($p = 0,003$). Nilai MCHC dipengaruhi oleh HCT dan HGB, sehingga perlu mempertimbangkan hasil analisis statistik kedua parameter tersebut. Berdasarkan hasil analisis MCHC, HCT dan HGB maka dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat pengaruh pemejanaan infusa pegagan selama 14 hari terhadap perubahan nilai MCHC tikus, yaitu secara umum dapat meningkatkan nilai MCHC tikus. Nilai MCHC tikus mengalami kenaikan seiring dengan meningkatnya dosis pemejanaan sediaan uji hingga dosis 900 mg/kgBB, namun nilai MCHC akan turun kembali jika dosis pemejanaan ditingkatkan pada dosis 1800 mg/kgBB.

h. *PLT (Platelets atau trombosit)*

Platelets atau trombosit atau sering juga disebut keping-keping darah merupakan salah satu parameter hematologis yang sering digunakan untuk mengetahui terjadinya aglutinasi dan serangan zat asing. Peningkatan jumlah trombosit disebut dengan trombositosis atau trombositemia, sedangkan penurunan nilai trombosit disebut dengan trombositopenia. Hasil analisis statistik *Kruskal-Wallis* diketahui bahwa tidak terjadi perbedaan yang signifikan nilai PLT antar kelompok setelah perlakuan ($p = 0,353$), sedangkan berdasarkan hasil analisis *paired samples t-test* diketahui bahwa terjadi perbedaan signifikan pada pemejanaan sediaan uji pada dosis 450 mg/kgBB ($p = 0,005$) dan dosis 1800 mg/kgBB ($p = 0,007$), namun tidak signifikan

pada kelompok dosis 900 mg/kgBB ($p = 0,170$).

KESIMPULAN

1. Pemberian infusa pegagan per oral selama 14 hari pada tikus jantan galur *Sprague-Dawley* menyebabkan: asupan minuman pada hewan uji kelompok dosis 1800 mg/kgBB lebih rendah dari kelompok kontrol, penurunan kadar HGB, HCT, dan MCV yang signifikan secara statistik, dan kenaikan kadar MCH, MCHC, dan PLT yang signifikan secara statistik.
2. Ada hubungan antara dosis dengan toksisitas parameter hematologis, yaitu: nilai HGB, MCH, dan MCHC meningkat hingga dosis 900 mg/kgBB dan menurun pada dosis 1800 mg/kgBB, nilai HCT dan MCV meningkat seiring meningkatnya dosis pemejanaan hingga dosis 1800 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim^a, 2007, *Spice: Introduction*, pada <http://www.uni-graz.at/~katzer/engl>, diakses pada 17 Desember 2007.
- Anonim^b, 2007, *Tanaman Obat Indonesia: Pegagan*, LIPI, pada <http://www.iptek.net.id>, diakses tanggal 17 Desember 2007.
- Guyton, A. C., dan Hall, J. E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, diterjemahkan oleh Irawati Setiawan, 46-55, EGC, Jakarta.
- Hariono, 1993, *Buku Ajar Patologi Klinik*, 12-89, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Januwati, M., dan Yusron, M., 2005, *Budidaya Tanaman Pegagan, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian*, 1-5, Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika, Cijayanti : Jabar.
- Lu, F. C., 1995, *Toksikologi Dasar: asas, organ sasaran, dan penilaian resiko*, diterjemahkan oleh Edi Nugroho, Edisi 2, 13-101, UI Press, Jakarta.
- Mitruka, B. M., and Rawnsley, H. M., 1981, *Clinical Biochemical and hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans*, 2nd edition, 1-130, 364-383, Yeal Book Medical Publisher Inc, East Wacker Drive Chicago.
- Noor, M. M., dan Ali, N. M., 2004, Kesan In Vivo Ekstrak Daun *Centella asiatica* ke Atas Histologi Testis dan Kualiti Sperma Mencit, *Sains Malaysiana* **33**(2): 97-103 (2004).
- Pedicilli, P., 2001, Antioxidant mechanism of Flavonoids, solvent effect on rate constant for chain breaking reaction of quersetin and epicathecin autoxidation of methyl linoleat, *Journal of Agriculture, Food Chem*, **49**, 60-67.
- Widmann, F. K., 1989, *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan laboratorium*, diterjemahkan oleh Siti, B. K., Ganda Soebrata, J. latu, Edisi 9, 21-25, EGC, Jakarta.