

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1. Determinasi Bahan dan Penyiapan Bahan Uji

Determinasi merupakan salah satu proses pemastian kebenaran suatu bahan yang dilakukan untuk mengetahui apakah tanaman yang digunakan merupakan benar tanaman sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. Determinasi dilakukan di Herbarium Bandungense Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Hasil dari determinasi menunjukkan bahwa sampel tersebut dinyatakan sebagai *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg dengan nama umum sukun (Indonesia) yang termasuk dalam suku Moraceae (**Lampiran 1**).

Tanaman sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg yang digunakan dalam penelitian ini didapat dari Kecamatan Cimahi Tengah, Kota Cimahi. Bagian dari tanaman yang digunakan yaitu daun sukun. Sebelum dilakukan proses ekstraksi, daun sukun segar mula-mula dibersihkan dengan air, agar pengotor yang menempel pada daun dapat hilang. Setelah dibersihkan daun sukun dirajang atau dipotong menjadi lebih kecil kecil, tujuannya agar proses pengeringan menjadi lebih cepat. Selain itu proses perajangan dimaksudkan untuk memperluas permukaan yang akan bersentuhan dengan pelarut dan akan masuk ke dalam sel untuk kemudian terjadi perpindahan massa zat aktif dari dalam daun ke luar dan pindah ke dalam pelarut. Selanjutnya, dilakukan pengeringan menggunakan oven pengering dengan suhu 50°-60°C, metode ini dipilih agar simplisia dapat

kering secara merata tanpa merusak komponen aktif pada daun karena adanya pengaturan suhu. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air, menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah pertumbuhan jamur agar sampel dapat disimpan lebih lama, dan tidak mudah rusak.

## 5.2. Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode Soxhlet, metode ini dipilih karena metode Soxhlet merupakan salah satu ekstraksi cara panas dimana ekstraksi dengan cara panas bekerja lebih cepat menarik senyawa-senyawa aktif dalam tanaman. Cara panas memiliki keunggulan selain cepat menarik senyawa juga meminimalisir penggunaan pelarut. Hal yang utama mendukung pemilihan metode Soxhlet ini yaitu senyawa yang dianggap berkhasiat tahan terhadap panas. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena merupakan larutan yang universal yang dapat melarutkan senyawa bersifat polar, semi polar dan non polar. Selanjutnya dilakukan proses pemekatan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40-50°C. Pemekatan dengan *rotary vacuum evaporator* sehingga pada suhu rendah sudah bisa menguapkan pelarut. Proses evaporasi ini dilakukan hingga ekstrak agak pekat. Kemudian dilanjutkan pemekatan menggunakan waterbath hingga didapat ekstrak pekat daun sukun sebanyak 29,99 gram, sehingga didapat rendemen ekstrak 10% (**Lampiran 2**). Ekstrak kental selanjutnya dimasukan ke lemari pendingin agar tidak rusak.

### 5.3. Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia daun sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg dan ekstrak etanol daun sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. Hasil penapisan fitokimia dari simplisia dan ekstrak etanol daun sukun dapat dilihat pada **tabel V.1**.

**Tabel V.1** Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak daun sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Golongan Senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	√	√
Saponin	-	-
Tanin	√	√
Kuinon	√	√
Polifenolat	√	√
Steroid dan Teriterpen	-	-
Monoterpeno dan Sesquiterpen	√	√

**Keterangan:**

(-) tidak terdeteksi      (√) terdeteksi

Dari data hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun sukun mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, polifenolat, monoterpen dan sesquiterpen. Hasil dari simplisia dan ekstrak etanol daun sukun sama, hal ini menunjukkan bahwa penggunaan etanol 96% dan penggunaan metode panas dalam ekstraksi tidak membuat rusaknya senyawa metabolit sekunder dari daun sukun. Sesuai dengan penelitian Pramudityo (2012) dari Prodi Farmasi Unisba menunjukkan bahwa simplisia kering dan ekstrak etanol daun sukun dengan metode ekstraksi cara panas Refluks mengandung flavonoid, tanin, polifenolat.

Senyawa yang diduga berpengaruh dalam aktivitas diuretik ekstrak etanol daun sukun adalah flavonoid. Menurut Jouad (2001), flavonoid dapat meningkatkan volume urin dengan cara meningkatkan laju kecepatan glomerulus,

selain itu flavonoid dapat menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  sehingga dapat menyebabkan peningkatan  $\text{Na}^+$  dan air dalam tubulus.

#### **5.4. Penetapan Kadar Air**

Penetapan kadar air pada penelitian ini, dilakukan pada simplisia kering daun sukun dengan menggunakan metode destilasi azeotrop. Metode destilasi digunakan untuk menetapkan kadar air bahan pangan yang mudah menguap, memiliki kandungan air tinggi, dan mudah teroksidasi.

Azeotrop adalah campuran dua komponen atau lebih dimana kesetimbangan uap cairnya pada suhu dan tekanan tertentu memiliki nilai yang sama. Azeotrop merupakan salah jenis destilasi yang menggunakan tambahan pelarut tertentu yang tidak bercampur dengan air. Pada penetapan kadar air ini digunakan penambahan pelarut toluen untuk melihat jumlah volume air yang ada dalam sampel. Hasil pengamatan menunjukkan kadar air pada simplisia kering daun sukun adalah 5% (**Lampiran 3**). Nilai ini dikatakan memenuhi persyaratan kualitas simplisia yang baik karena dibawah 10%. Kadar air menentukan kualitas simplisia untuk penyimpanan dalam waktu yang lama. Semakin besar kadar air dalam simplisia maka semakin cepat rusak simplisia tersebut.

#### **5.5. Penetapan Kadar Abu Total dan Abu Tidak Larut Asam**

Penentuan kadar abu erat hubungannya dengan mineral suatu bahan. Proses untuk menentukan jumlah mineral sisa pembakaran disebut pengabuan. Kandungan dan komposisi abu atau mineral pada bahan tergantung dari jenis

bahan dan cara pengabuannya. Kandungan abu pada simplisia berkaitan erat dengan diuretik karena erat kaitannya dengan mineral pada simplisa. Penetapan kadar abu dilakukan menggunakan simplisia kering daun sukun. Hasil yang diperoleh dari penetapan kadar abu total dan tidak larut asam sebesar 14,95% dan 7,98% (**Lampiran 4**). Ini menandakan kandungan abu fisiologis dan nonfisiologis dalam daun sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg cukup besar. Kadar abu fisiologis yang besar menandakan komponen hara tanaman yang dapat merupakan komponen molekul penting dalam reaksi biokimiawi tanaman seperti mineral. Kadar abu tidak larut asam merupakan faktor eksternal seperti pasir dari tanah dan debu yang melekat pada waktu pengeringan.

#### **5.6. Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Larut Etanol**

Penetapan kadar sari merupakan salah satu penetapan parameter spesifik yang dilakukan pada simplisia bahan obat alam yang dimaksudkan agar dapat memberikan gambaran awal sejumlah kandungan, dengan cara melarutkan simplisia dalam pelarut air dan pelarut organik (etanol). Penetapan kadar sari larut air dilakukan untuk mengetahui berapa banyak senyawa yang larut dalam pelarut air yang dinyatakan dalam persen. Pengukuran kadar sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui berapa banyak senyawa yang larut dalam pelarut organik (etanol) yang dinyatakan dalam persen. Hasil yang diperoleh dari penetapan kadar sari dari simplisia daun sukun adalah sejumlah 11,61% pada larut air dan 3,54% pada larut etanol (**Lampiran 5**). Kadar sari menggunakan pelarut air lebih besar

dibandingkan dengan etanol, ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa pada simplisia daun sukun lebih banyak larut dalam pelarut air.

### **5.7. Penyiapan Hewan Coba**

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur  $\pm$  2–3 bulan dengan berat antara 180–260 gram. Tikus dipilih menjadi hewan percobaan karena tikus merupakan hewan dengan model yang sesuai untuk evaluasi obat-obat yang mempengaruhi ginjal dan digunakan tikus jantan karena memiliki kondisi biologis yang lebih stabil bila dibandingkan dengan tikus betina. Hewan dipelihara selama jangka waktu tertentu ( $\pm$  1–2 minggu) agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Berat badan tikus selalu dipantau untuk mengurangi kelebihan atau kekurangannya bobot tikus. Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak bertujuan untuk memperkecil tingkat variabilitas antar kelompok tikus sehingga setiap kelompok uji memiliki keseragaman. Sebelum dilakukan pengujian, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama  $\pm$  18 jam tetapi tetap diberi minum, ini dimaksudkan untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap absorpsi sampel yang diberikan dan agar tikus berada pada kondisi yang sama. Sebelum pengujian, tikus diadaptasikan 1 jam di kandang metabolisme agar tikus dapat beradaptasi dengan kondisi kandang metabolisme sehingga bisa mengurangi stres pada saat pengujian. Stres yang dialami pada hewan percobaan dapat menyebabkan pengaruh pada pengeluaran air seni (diuretik).

### 5.8. Uji Efek Diuretik

Pengujian efek diuretik dilakukan dengan metode Lipschitz. Perlakuan awal pada uji diuretik adalah pemberian *loading dose* berupa air hangat sebanyak 10 mL/ kg BB tikus secara peroral menggunakan sonde lambung pada setiap perlakuan kelompok tikus. Pemberian air hangat pada hewan percobaan dimaksudkan untuk memperjelas efek diuretik yang terjadi. Menurut Nurhayati (1980: 29), volume normal urin tikus tanpa pemberian sejumlah air sangat kecil yaitu 1 mL per jam. Berdasarkan pernyataan tersebut diduga volume urin tikus normal pun kurang dari 1 mL per jam. Pemberian air hangat juga akan membuat terjadinya vasodilatasi arteriol aferen. Apabila darah yang masuk ke glomerulus melalui arteriol aferen yang melebar meningkat maka tekanan darah kapiler glomerulus bertambah sehingga laju filtrasi glomerulus (LFG) meningkat (Sherwood, 2012: 565-567).

Pengujian dilakukan pada 5 kelompok tikus, yang masing masing kelompok diberi perlakuan berbeda. Kelompok kontrol diberi suspensi CMC-Na 0,5% sebesar 10 mL/ kg BB tikus, Kelompok pembanding diberi suspensi hidroklorotiazid 2,25 mg/ kg BB tikus. Kelompok uji diberikan suspensi ekstrak etanol daun sukun dosis 0,36 g/ kg BB tikus, 0,72 g/ kg BB tikus, dan 1,44 g/ kg BB tikus. Pada kelompok uji dosis dibuat bertingkat untuk mengetahui dengan pasti dosis yang optimal memiliki efek diuretik. Semua dosis yang digunakan merupakan konversi dari dosis manusia ke tikus. Penggunaan hidroklorothiazid sebagai pembanding didasari karena hidroklorothiazid merupakan derivat thiazid yang menjadi obat pilihan pertama untuk pengobatan hipertensi yang bekerja pada

penurunan  $\text{Na}^+$ . Hidroklorothiazid adalah senyawa sulfoamil yang bekerja dibagian muka tubuli distal, dan efek diuretisnya lebih ringan dari diuretik *Loop* tetapi bertahan lebih lama, 6-12 jam. Daya hipotensifnya lebih kuat (pada jangka panjang) (Tjay dan Rahardja, 2002: 519-524).

Pengukuran volume urin kumulatif dimaksudkan untuk melihat ada tidaknya perbedaan volume urin kumulatif kontrol dengan pembanding. Hasil pengukuran volume urin dapat dilihat pada **Tabel V.2**.

**Tabel V.2** Hasil Volume urin kumulatif 1 - 4 jam (mL)

Kelompok	Rata-Rata Volume Urin Kumulatif (mL) ± Standar Deviasi	p
Kontrol n = 5	1.62 ± 0.31	-
Hidroklorotiazid n = 5	4.58 ± 1.94*	0.003*
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.36 g / kg BB tikus n = 5	1.90 ± 0.83	0.748
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.72 g / kg BB tikus n = 5	3.18 ± 1.90**	0.085**
Ekstrak Etanol Daun Sukun 1.44 g / kg BB tikus n = 5	2.98 ± 1.04	0.140

**Keterangan:**

**p** = signifikansi perbedaan volume urin dibandingkan kelompok kontrol

\* = perbedaan volume urin signifikan terhadap kontrol ( $P < 0,05$ )

\*\* = perbedaan volume urin signifikan terhadap kontrol ( $P < 0,1$ )

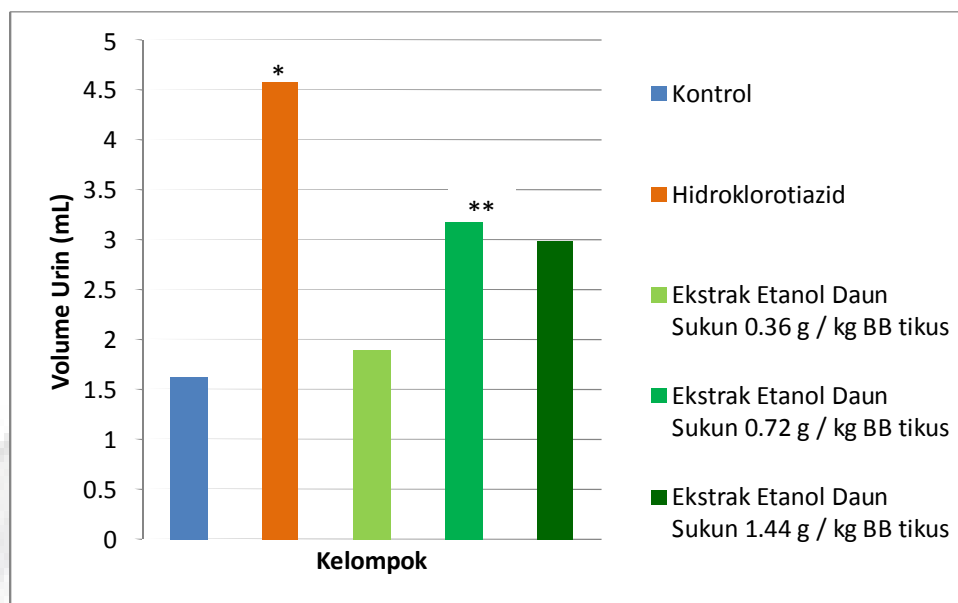
Validasi metode kelompok pembanding dengan kelompok kontrol dapat dilihat pada nilai signifikansi perbedaan volume urin. Nilai signifikansi didapat dari uji analisis data dengan menggunakan uji statistika analisis varians (ANOVA) dengan kepercayaan 90% dengan menggunakan perangkat lunak *SPSS for windows Release 20.0*.

Standar deviasi merupakan salah satu teknik statistik yang digunakan untuk menjelaskan homogenitas kelompok. Standar Deviasi merupakan variasi sebaran data, semakin kecil nilai standar deviasi maka semakin homogen data



yang didapatkan dan semakin besar nilai standar deviasi, maka data yang dihasilkan kurang homogen atau bervariasi. Data standar deviasi pada penelitian ini nilainya hampir sama maka dapat disimpulkan bahwa anggota sampel mempunyai kesamaan (homogen). Nilai homogenitas yang diperoleh sebesar 0,103 (homogenitas  $> 0,1$ ). Selanjutnya dilakukan pengujian statistika ANOVA antara kelompok kontrol dengan kelompok uji, dimana nilai  $p > 0,1$  sehingga dapat dikatakan kelompok uji 1 dan 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,36 g/ kg BB tikus dan 1,44 g/ kg BB tikus tidak berbeda bermakna terhadap kontrol yaitu tidak memiliki efek. Kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus memiliki nilai  $p < 0,1$  yang menunjukkan nilai berbeda bermakna dengan kontrol yang artinya memiliki efek diuretik. Pada kelompok pembanding hidroklorothiazid mendapatkan nilai  $p < 0,1$  yang berarti bahwa pembanding hidroklorothiazid yang digunakan menunjukkan efek diuretik (**Lampiran 7**).

Dari hasil pengujian, volume urin kumulatif antara kelompok uji dengan kelompok kontrol yang dapat dilihat dari **Tabel V.2**. Kelompok kontrol yang diberi sediaan suspensi CMC-Na 0,5% menunjukkan jumlah volume kumulatif urin sebesar 1,62 mL. Kelompok uji 1 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,36 g/ kg BB tikus adalah 1,90, kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus adalah 3,18 mL, kelompok uji 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 1,44 g/ kg BB tikus adalah 2,98 mL (**Lampiran 7**).



**Gambar V.1** Nilai volume urin kumulatif

**Keterangan:**

\* = perbedaan volume urin signifikan terhadap kontrol ( $P < 0,05$ )

\*\* = perbedaan volume urin signifikan terhadap kontrol ( $P < 0,1$ )

Volume urin kumulatif kelompok uji terhadap kontrol di atas menunjukkan bahwa kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus menghasilkan volume urin kumulatif yang paling besar dibandingkan kelompok uji 1 dan 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,36 g/ kg BB tikus dan 1,44 g/ kg BB tikus. Secara statistik nilai signifikansi kepercayaan 90%, kelompok uji yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan kelompok kontrol yang berarti pada pemberian ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus memiliki efek sebagai diuretik (**Lampiran 7**).

Volume urin kumulatif kelompok uji terhadap kelompok pembanding hidroklorotiazid juga dapat dilihat pada **Tabel V.2**. Volume urin kumulatif pada kelompok pembanding hidroklorotiazid adalah 4,58 mL. Nilai volume urin kumulatif semua kelompok uji terhadap kelompok pembanding hidroklorotiazid

tidak dapat menghasilkan volume urin kumulatif yang mendekati volume urin kumulatif kelompok pembanding hidroklorothiazid.

Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi uji diuretik, salah satunya kemungkinan karena rendahnya dosis ekstrak etanol daun sukun yang diberikan agar dapat menghasilkan efek yang maksimal sehingga perlunya peningkatan dosis ekstrak etanol daun sukun. Metode ekstraksi menggunakan Soxhlet menyebabkan salah satu kemungkinan senyawa flavonoid yang diduga memiliki efek diuretik tidak tertarik secara maksimal, sehingga metode ekstraksi dapat diganti dengan metode lain seperti infusa atau metode ekstraksi lain yang menggunakan pelarut yang memiliki kepolarannya tinggi.

Potensi diuretik dapat ditentukan dengan membagi volume total urin yang dihasilkan selama 4 jam dengan pemberian volume air hangat 10 mL/ kg BB tikus yang diberikan secara peroral. Hasil penelitian dapat dilihat pada **tabel V.3**.

**Tabel V.3** Hasil persen daya (potensi) diuretik

Kelompok	Persen Daya (Potensi) Diuretik ± Standar Deviasi
Kontrol n = 5	73.00 % ± 0.09
Hidroklorotiazid n = 5	208.27 % ± 0.72
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.36 g / kg BB tikus n = 5	84.85 % ± 0.37
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.72 g / kg BB tikus n = 5	133.38 % ± 0.74
Ekstrak Etanol Daun Sukun 1.44 g / kg BB tikus n = 5	132.07 % ± 0.94

Berdasarkan data hasil persen daya (potensi) diuretik menunjukkan bahwa nilai persen daya (potensi) diuretik kelompok kontrol adalah 73,00%, kelompok pembanding hidroklorothiazid adalah 208,27%, Kelompok uji 1 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,36 g/ kg BB tikus adalah 84,85%, kelompok uji

2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 0,72 g/ kg BB tikus adalah 133,28%, kelompok uji 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dosis 1,44 g/ kg BB tikus adalah 132,07%. Nilai potensi diuretik yang baik ditunjukkan dari nilai persen daya (potensi) diuretik yang nilainya melebihi nilai kontrol. Semua kelompok uji menunjukkan nilai persen daya (potensi) diuretik melebihi kontrol yang berarti bahwa semua kelompok uji memiliki potensi sebagai diuretik. Namun, dari semua kelompok uji tidak ada nilai melebihi persen daya (potensi) diuretik kelompok pembanding. Sehingga dapat disimpulkan nilai daya (potensi) diuretik kelompok uji rendah dibandingkan kelompok pembanding.

*Diuretic action* dapat diperoleh dari perbandingan jumlah urin kelompok uji yang diekskresikan dengan jumlah urin kelompok kontrol. Sedangkan *Diuretik activity* diperoleh dari perbandingan nilai *diuretic action* kelompok uji dengan nilai *diuretic action* kelompok pembanding (hidroklorotiazid). Hasil pengukuran dapat dilihat pada **tabel V.4**.

**Tabel V.4** Hasil pengukuran *diuretic action* dan *diuretik activity*

Pengujian	Parameter	
	<i>Diuretik action</i>	<i>Diuretik activity</i>
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.36 g / kg BB tikus n = 5	1.82	0.70
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.72 g / kg BB tikus n = 5	2.38	0.90
Ekstrak Etanol Daun Sukun 1.44 g / kg BB tikus n = 5	1.73	0.63
Hidroklorotiazid n = 5	2.88	-

Dari hasil pengukuran diatas *diuretic action* yang paling tinggi didapat dari kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 0,72 g/ kg BB tikus yang memiliki nilai 2,38. Kelompok uji 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 1,44 g/ kg BB tikus memiliki nilai *diuretic action* paling

rendah. Berbanding lurus dengan nilai *diuretic action*, *diuretic activity* dengan nilai paling tinggi diperoleh pada kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 0,72 g/ kg BB tikus. Nilai *diuretic activity* paling rendah diperoleh kelompok uji 3 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 1,44 g/ kg BB tikus. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok uji 2 yang diberikan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 0,72 g/ kg BB tikus menunjukkan efek diuretik yang paling baik dibandingkan kelompok uji lainnya berdasarkan nilai *diuretic action* dan *diuretic activity*. Pengukuran *diuretic action* dan *diuretic activity* ini menjadi pengukuran pemastian efek diuretik yang cukup spesifik, dikarenakan pengukuran efek diuretik sangat rentan atas pengaruh variabilitas, parameter yang dikenal sebagai *diuretic activity* dihitung sebagai solusinya (Jalahalli, 2011).

Penetapan pH urin terhadap urin yang dihasilkan dimaksudnya untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pH urin setelah pemberian sediaan uji menggunakan pH meter. Hasil pengamatan dapat dilihat pada **tabel V.5**.

**Tabel V.5** Hasil Pengujian pH urin setelah pemberian sediaan uji

Kelompok	pH $\pm$ Standar Deviasi
Kontrol n = 5	7.103 $\pm$ 0.341
Hidroklorotiazid n = 5	7.859 $\pm$ 0.253
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.36 g / kg BB tikus n = 5	7.109 $\pm$ 0.187
Ekstrak Etanol Daun Sukun 0.72 g / kg BB tikus n = 5	7.542 $\pm$ 0.416
Ekstrak Etanol Daun Sukun 1.44 g / kg BB tikus n = 5	6.733 $\pm$ 0.355

Berdasarkan hasil pengukuran pH dari urin yang dihasilkan setelah pemberian sediaan uji menunjukkan bahwa hasil rata-rata pH urin dari setiap kelompok

kontrol, pembanding (Hidroklorothiazid), uji 1, uji 2, dan uji 3 memiliki nilai pH yang masih berada pada rentang pH urin normal manusia yaitu 4,6 – 8,0. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh sediaan sehingga sediaan masih aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan efek asidosis metabolik (Tortora, 2009: 687).

