

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana*)

1. Deskripsi Tanaman

Manggis merupakan tanaman buah berupa pohon yang berasal dari hutan tropis yang teduh di kawasan Asia tenggara, yaitu hutan belantara Kalimantan Timur di Indonesia atau semenanjung Malaya. Tanaman ini tumbuh subur pada daerah yang mendapat banyak sinar matahari, kelembaban tinggi, serta musim kering yang pendek (untuk menstimulasi perbungaan). Pada kondisi kering, diperlukan irigasi untuk menjaga kelembapan tanah. Tanaman ini dapat ditanam hingga ketinggian 1000 m di atas permukaan laut (20-40°C) di daerah tropis, namun biasanya pertumbuhan maksimal berlangsung di daerah dataran rendah (Nugroho, 2009).

2. Taksonomi

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Guttiferales
Famili	: Guttiferae
Genus	: Garcinia
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L (Bahri <i>et al.</i> , 2012).



Gambar 3. *Garcinia mangostana* Linn

Sumber: Bahri *et al.*, 2012

3. Morfologi Tanaman Manggis

a) Batang

Tegak, kulit batang coklat memiliki getah kuning.

b) Daun

Tunggal, posisi daun berhadapan atau bersilang berhadapan.

Helai daun mengkilat di permukaan, permukaan atas hijau gelap dengan permukaan bawah hijau terang, berbentuk elips memanjang, ukuran 12-23 cm × 4,5-10 cm, tangkai 1,5-2 cm.

c) Bunga

Bunga betina 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, garis tengah 5-6 cm. Mempunyai 4 daun kelopak, dua daun kelopak yang terluar hijau kuning, dua yang terdalam lebih kecil bertepi merah, melengkung kuat, tumpul.

d) Buah

Bentuk bola tertekan, garis tengah 3,5-7 cm, ungu tua dengan kepala putik duduk (tetap), kelopak tetap, dinding buah tebal, berdaging, ungu, dengan getah kuning.

e) Biji

Memiliki biji 1-3 butir, diselimuti oleh selaput biji yang tebal berair, putih, dapat dimakan (termasuk biji yang gagal tumbuh sempurna) (Nugroho, 2009).

4. Kandungan Kimia

Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan dan memiliki bioaktivitas yang biasanya memiliki fungsi sebagai pelindung bagi tumbuhan terhadap serangan hama penyakit. Metabolit sekunder tumbuhan diklasifikasikan menjadi 4 kelompok utama yaitu, senyawa mengandung nitrogen, terpenoid, phenolic dan poliasetat (Nugroho, 2009).

Kandungan metabolit sekunder dalam buah manggis diantaranya yaitu triterpen, mangostin, tanin, dan resin. Sedangkan yang terdapat dalam kulit buah manggis yaitu antosianin dan xanthone. Xanthone merupakan substansi kimia alami yang tergolong senyawa polyphenolic. Xanthone memiliki gugus hidroksida (OH^-) yang efektif mengikat radikal bebas di dalam tubuh. Kulit manggis efektif menetralkan radikal bebas. Dilihat dari nilai *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) xanthone mencapai 17.000-20.000 per 100 ons (sekitar 2,835 gram kulit). Dibandingkan dengan sumber antioksidan lain seperti anggur yang hanya 1.100, sedangkan apel 1.400. ORAC merupakan kemampuan antioksidan menetralkan radikal bebas. Kemampuan antioksidan xanthone bahkan melebihi vitamin A, C dan E yang selama ini dikenal sebagai antioksidan paling efektif dalam melawan radikal bebas yang ada dalam tubuh. Xanthone sangat bermanfaat untuk kesehatan tubuh sebagai antioksidan, anti-histamin, anti-inflamasi dan anti-mikroba (Nugroho, 2009).

Penelitian juga telah dilakukan oleh Nakatani *et al.* pada tahun 2004 terhadap mekanisme ekstrak kulit buah manggis dengan etanol 100%, 70% dan 40% diuji terhadap sintesa prostaglandin E₂, pelepasan histamin serta peroksidase lipid. Ekstrak etanol 40% menunjukkan efek paling poten dalam menghambat peroksidase lipid, pelepasan histamin dan sintesa PGE₂-sikloosigenase (COX).

Selanjutnya, Weecharangsan *et al.* pada tahun 2006 menindaklanjuti hasil penelitian tersebut dengan melakukan penelitian antioksidan dalam ekstrak kulit buah manggis dengan metode penangkapan radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 40% menunjukkan aktivitas poten antioksidan dengan hasil skrining didapatkan 8-hidroksikudraxanton, α -mangostin, γ -mangostin dan smeachxanton A.

Tabel 1. Kandungan nutrisi kulit buah manggis per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Air	62,50%
Lemak	0,63%
Protein	0,71%
Karbohidrat	35,61%
Total gula	2,10%
Vitamin C	7,89%
Vitamin E	1,30%
Kalsium	0,70%
Fosfor	0,70%
Kalium	3,30%
Xanthone	34,9 mg/gr
Antosianin	6,2 mg/gr
Total fenol	154,6 mg/gr

Sumber: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, 2011

5. Aktivitas antioksidan

Antioksidan secara umum dapat didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah proses oksidasi lipid. Sedangkan dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas. Senyawa dikatakan memiliki sifat antioksidatif bila senyawa tersebut mampu mendonasikan satu atau lebih elektron kepada senyawa prooksidan, kemudian mengubah senyawa oksidan menjadi senyawa yang stabil (Wu & Cederbaum, 2004).

Salah satu yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas adalah oksigen (O_2) yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS). Oksigen sangat penting bagi kehidupan manusia namun juga dapat bersifat toksik. Atom O_2 adalah biradikal, yang berarti atom O_2 mempunyai 2 elektron tunggal dalam orbital yang berbeda. Kedua elektron ini tidak dapat melintasi orbital yang sama karena memiliki putaran paralel, yakni berputar dengan arah yang sama (Wu & Cederbaum, 2004).

Sumber utama produksi ROS dalam sel adalah mitokondria karena sekitar 80%-90% O_2 yang masuk digunakan oleh mitokondria untuk membentuk ROS. Sumber utama ROS yang lain adalah hepar karena mengandung banyak enzim sitokrom P450. Salah satu jenis molekul sitokrom P450 yang aktif memproduksi ROS adalah CYP2E1 (Wu & Cederbaum, 2004).

Keadaan ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan dikatakan sebagai keadaan stres oksidatif. Keadaan stres oksidatif dapat disebabkan

oleh beberapa faktor, antara lain adalah kurangnya antioksidan atau kelebihan produksi radikal bebas. Kondisi stres oksidatif yang berakibat pada kerusakan sel, dapat menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan, dan dapat menimbulkan penyakit jantung, kanker, dan diabetes melitus (Wu & Cederbaum, 2004).

Wu dan Cederbaum pada tahun 2004 menyatakan bahwa senyawa fitokimia yang bersifat antioksidan aktif adalah karotenoid, polifenol, fitoestrogen, inhibitor protease, dan sulfida. Polifenol memiliki spektrum luas dengan sifat kelarutan pada suatu pelarut yang berbeda-beda. Hal ini disebabkan oleh gugus hidroksil pada senyawa yang dimiliki tersebut berbeda jumlah dan posisinya. Polifenol alami merupakan golongan dari suatu senyawa metabolit sekunder tanaman, termasuk didalamnya adalah golongan tannin, flavonoid, katekin, xanthone, karotenoid.

Salah satu dari senyawa polifenol alami adalah senyawa tannin. Tannin adalah senyawa fenolik kompleks yang memiliki berat molekul 500-3000. Hasil penelitian Soeryadi pada tahun 2013 tentang daya antioksidan ekstrak etanol kulit buah manggis diketahui bahwa tannin merupakan salah satu senyawa bioaktif fenol yang terkandung dalam kulit buah manggis. Senyawa tannin biasanya akan menimbulkan warna coklat pada bagian buah jika teroksidasi. Senyawa ini berperan dalam menentukan aktivitas antioksidan pada kulit buah manggis. Senyawa polifenol lain seperti flavonoid mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya

radikal bebas menjadi berkurang. Serta xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel β pankreas akibat radikal bebas (Jung *et al.*, 2006).

B. Hati

Hepar adalah organ terbesar dengan berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang amat kompleks. Hepar mempunyai 2 aliran darah yaitu dari saluran cerna dan limpa melalui vena porta hepatis dari aorta melalui arteri hepatis (Guyton & Hall, 2008).

Secara mikroskopis di dalam hepar manusia terdapat 50.000-100.000 lobuli, setiap lobulus berbentuk heksagonal yang terdiri atas sel hepar berbentuk kubus yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Di antara lembaran sel hepar terdapat kapiler yang disebut sinusoid yang merupakan cabang dari vena porta dan arteri hepatis. Selain sel-sel hepar, sinusoid vena dilapisi oleh 2 tipe sel yang lain, sel endotel khusus dan sel fagositik (Sel Kuppfer besar) yang merupakan sistem retikuloendotelial dan berfungsi menghancurkan bakteri dan benda asing lain dalam tubuh, jadi hepar salah satu organ utama pertahanan tubuh terhadap serangan bakteri dan organ toksik (Guyton & Hall, 2008).

Fungsi hepar meliputi:

- a) Penyaringan dan penyimpanan darah
- b) Metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon, dan zat-zat kimia asing
- c) Pembentukan empedu
- d) Penyimpanan vitamin, dan
- e) Pembentukan faktor koagulasi (Guyton & Hall, 2008).

Sebagian besar obat masuk melalui saluran pencernaan dan hepar terletak di antara permukaan absorptif dari saluran pencernaan dan organ target obat, dimana hepar berperan sentral dalam metabolisme obat. Sel hepar terus menerus terpapar dengan darah vena porta. Hepar mempunyai fungsi detoksifikasi sejumlah zat endogen dan eksogen. Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim hepar melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat-zat yang dapat berbahaya, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif (Purnama, 2007; Guyton & Hall, 2008).

Agar dapat menembus membran sel intestinal sebagian besar obat bersifat lipofilik. Obat kemudian diubah lebih hidrofilik melalui proses biokimiawi di dalam hepatosit, menghasilkan produk-produk larut air yang diekskresi ke dalam urin atau empedu. Biotransformasi hepatic ini melibatkan jalur oksidatif utamanya melalui sistem enzim sitokrom P-450 (Purnama, 2007).

Enzim umumnya terdapat di dalam sel dan bisa berada dalam struktur yang spesifik seperti organel atau mitokondria atau juga terdapat di dalam

sitosol. Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara pembentukan enzim dengan penghancurannya. Walaupun keseimbangan antara penghancuran dengan pembentukan enzim, akan selalu dapat sedikit enzim yang keluar ke ruang ekstraseluler. Apabila terjadi kerusakan sel atau peningkatan permeabilitas membran sel, enzim akan banyak keluar ke ruang ekstraseluler dan dapat digunakan sebagai sarana untuk membuat diagnosis (Akbar, 2007).

Satuan aktivitas enzim telah terstandarisasi secara internasional. Satuan internasional (IU, dapat juga disebut Unit per Liter; U/L) suatu enzim adalah jumlah yang akan menganalisis transformasi 1 μ mol substrat per menit dalam kondisi standar berupa temperatur, pH optimal, dan konsentrasi substrat optimal. Aktivitas dilaporkan sebagai IU per liter (IU/L atau mIU/mL) (Sacher & McPherson, 2004).

Hepar mengandung berbagai macam enzim, yang beberapa diantaranya juga terdapat dalam serum dalam konsentrasi yang sangat kecil. Enzim didistribusikan melalui plasma dan cairan interstisial dan mempunyai waktu paruh tersendiri, biasanya diukur dalam hari. Sedikit yang diketahui tentang katabolisme enzim serum, walaupun kemungkinan enzim dibersihkan oleh sel dalam sistem retikuloendotelial. Peningkatan enzim dalam serum menjadi akibat langsung dari kerusakan sel hepar (Akbar, 2007).

Enzim-enzim tersebut adalah :

a) ALT (*Alanin Aminotransferase*)

Enzim ini mengkatalisis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam α -ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar normal dalam darah 5-35 IU/L (Amirudin & Nella, 2006). ALT lebih sensitif dibandingkan AST (Sacher & McPherson, 2004). Aktivitas enzim ALT pada tikus putih *Sprague Dawley* normalnya 17,5-30,2 U/L.

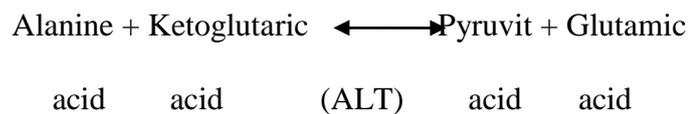
b) AST (*Aspartat Aminotransferase*)

Enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam α -ketoglutarat. AST terdapat lebih banyak di miokardium dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar normal dalam darah 10-40 IU/L. Meningkatkan tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium. Enzim ini kurang spesifik untuk penyakit hati (Gaze, 2007). Pillchos *et al.* pada tahun 2004 mengatakan bahwa aktivitas enzim AST pada tikus putih *Sprague Dawley* normalnya 29,8-77 U/L.

Aktivitas enzim AST dan ALT serum meningkat pada hampir semua penyakit. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan

demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky & Isselbacher, 2008).

Podolsky dan Isselbacher pada tahun 2008 mengatakan bahwa ketika sel hati mengalami kerusakan, enzim tersebut berada dalam darah, sehingga dapat diukur peningkatan aktivitasnya. Hal ini disebabkan karena kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hati. Apabila kerusakan yang timbul oleh radang hati hanya kecil, aktivitas ALT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar AST. Kerja enzim *transaminase*:



Enzim ALT adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), jadi lebih spesifik untuk penyakit hati dibandingkan dengan enzim lain. Enzim ALT sering dijumpai dalam hati, sedangkan dalam jantung dan otot-otot skelet kurang jika dibandingkan dengan AST. Aktivitas ALT dalam serum meningkat terutama pada kerusakan hati dibandingkan dengan AST karena AST terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati dan juga terdapat di otot rangka, otak, dan ginjal. Oleh karena itu, AST bukan indikator yang sangat spesifik dari kerusakan hati (Sacher & McPherson, 2004). Peningkatan aktivitas ALT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif ke arah kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada aktivitas ALT dalam serum (Prihatni *et al.*, 2005).

C. Rifampisin

Rifampisin adalah suatu derivat semisintetik rifampin B yang disebut rifampisin merupakan salah satu anggota kelompok antibiotik makrosiklik yang menghambat sintesis asam ribonukleat dalam berbagai mikroba patogen. rifampisin memiliki aksi bakterisidal dan efek sterilisasi ampuh melawan *Mycobacterium tuberculosis* di kedua lokasi intraseluler dan ekstraseluler. Rifampisin dianggap sebagai induktor kuat dari fungsi oksidatif campuran yang memiliki kontribusi terhadap hepatotoksisitas oleh INH. Rifampisin dapat menginduksi mediator inflamasi dan meningkatkan produksi sitokin yang diinduksi *nitric oxide* (NO) dan IL-8 dalam epitel sel hati. Berbagai bentuk sitokrom (CYP), seperti CYP1A1, CYP1A2 dan CYP2E1, terlibat dalam generasi radikal bebas dan rifampisin sebagai mediator generasi radikal bebas dapat berhubungan dengan perubahan dalam ekspresi CYPs (Zhao, 2013).

1. Farmakodinamik

Rifampisin menghambat transkripsi dengan cara berinteraksi dengan subunit beta RNA polimerase bakterial tergantung DNA, sehingga menghambat sintesis RNA dengan menekan langkah permulaan. Rifampisin berikatan kuat dengan RNA polimerase yang bergantung pada DNA serta menghambat sintesis RNA bakteri dan klamidia. Polimerase manusia tidak dipengaruhi (Katzung, 2008).

2. Farmakokinetik

Farmakokinetik obat rifampisin adalah sebagai berikut:

1. Absorpsi

Rifampisin secara oral diabsorpsi dengan baik. Reabsorpsi rifampisin di usus sangat tinggi.

2. Distribusi

Rifampisin sangat lipofilik, dapat menembus sawar darah otak (*blood-brain barrier*) dengan baik. Difusi relatif dari darah ke dalam cairan serebrospinal adekuat dengan atau tanpa inflamasi.

3. Metabolisme

Rifampisin dimetabolisme melalui resirkulasi enterohepatik. Ikatan proteinnya 80%. Rifampisin sendiri dapat menginduksi oksidase fungsi campuran dalam hati, menyebabkan suatu pemendekan waktu paruh. Waktu paruh ($T_{1/2}$) eliminasi rifampisin adalah 3-4 jam, waktu tersebut akan memanjang pada keadaan gagal hepar, dan gagal ginjal terminal menjadi 1,8-11 jam. Sedangkan waktu untuk mencapai kadar puncak, serum atau oral adalah 2-4 jam.

4. Ekskresi

Sebagian besar ekskresi rifampisin dilakukan melalui ginjal. Rifampisin diekskresi dalam feses (60%-65%) dan urin (30%) sebagai obat yang tidak berubah (Syarif *et al.*, 2009).

3. Indikasi

Tuberkulosis, dalam kombinasi dengan obat lain. Infeksi *Mycobacterium leprae*, profilaksis meningitis meningococcal dan infeksi *Haemophilus influenzae*. Brucellosis, penyakit legionnaires, endocarditis dan infeksi staphylococcus yang berat dalam kombinasi dengan obat lain.

4. Sediaan dan Dosis

Pada penggunaan lama dianjurkan untuk memantau fungsi hati secara periodik. Dosis pada TBC oral sehari 450-600 mg sekaligus tiap pagi sebelum makan, karena kecepatan dan kadar resorpsinya dihambat oleh isi lambung. Selalu dikombinasi dengan INH 300 mg. Obat ini mempunyai pKa 7,9. Dalam perdagangan sediaan oral rifampisin tersedia sebagai obat tunggal, dalam bentuk kombinasi tetap dengan isoniazid, serta dalam kombinasi tetap dengan isoniazid dan pirazinamid (Tjay & Rahardja, 2007).

5. Efek Samping

Rifampisin menimbulkan warna oranye yang tidak berbahaya pada urin, keringat, air mata dan lensa mata. Efek samping yang sering terjadi termasuk kulit kemerahan, trombositopenia, nefritis dan gangguan fungsi hati. Rifampisin biasanya menyebabkan proteinuria rantai ringan dan

mungkin mengganggu respon antibodi. Rifampisin menginduksi enzim mikrosomal (misalnya, sitokrom P-450). Jadi obat ini dapat meningkatkan eliminasi antikoagulan dan kontrasepsi. Tambahan lagi, pemberian rifampisin dengan ketokonazol, siklosporin atau kloramfenikol menimbulkan menurunnya kadar serum dari obat tersebut secara bermakna. Rifampisin meningkatkan ekskresi metadon dalam urin, menurunkan konsentrasi metadon dalam plasma, dan dapat menimbulkan gejala putus obat dari metadon (Katzung, 2008).

6. Peringatan Penggunaan Rifampisin

Kerusakan hati (periksa tes fungsi hati dan pemeriksaan darah pada gangguan hati, ketergantungan alkohol, dan pada terapi dalam jangka waktu yang lama). Rifampisin dipercaya dapat menyebabkan kerusakan ginjal (jika digunakan dosis diatas 600 mg sehari) serta gangguan pada kehamilan dan menyusui. Porfiria juga dapat terjadi apabila pasien mengalami reaksi hipersensitif dengan rifampisin (Katzung, 2008).

D. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*

1. Klasifikasi Tikus Putih

Klasifikasi tikus putih adalah

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Subordo : *Odontoceti*

Familia : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus* (Natawidjaya, 1983).

2. Jenis Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian, dikarenakan tikus merupakan hewan yang mewakili dari kelas mamalia, sehingga kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresi menyerupai manusia (Isroi, 2010).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) juga memiliki beberapa sifat menguntungkan seperti berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah

banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar daripada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri : albino, kepala kecil dan ekor lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhan cepat, tempramen baik, kemampuan laktasinya tinggi dan tahan terhadap perlakuan. Keuntungan utama tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya (Isroi, 2010).

3. Biologi Tikus Putih

Di Indonesia hewan percobaan ini sering dinamakan tikus besar. Dibandingkan dengan tikus liar, tikus laboratorium lebih cepat menjadi dewasa dan umumnya lebih mudah berkembang biak. Berat badan tikus laboratorium lebih ringan dibandingkan dengan berat tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu beratnya 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram (FKH UGM, 2006).

Tabel 2. Data Biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
galur *Sprague Dawley*

DATA BIOLOGI	KETERANGAN
Lama hidup	2,5-3,5 tahun
	Berat Badan
<i>Newborn</i>	5-6g
Pubertas	150-200g
Dewasa jantan	300-800g
Dewasa betina	200-400g
	Reproduksi
Kematangan seksual	65-110 hari
Siklus estrus	4-5 hari
Gestasi	20-22 hari
Penyapihan	21 hari
	Fisiologi
Suhu tubuh	35,9 ⁰ -37,5 ⁰ C
Denyut Jantung	250-600 kali/menit
Laju nafas	66-144 kali/menit
Tekanan darah diastolic	60-90 mmHg
Tekanan darah sistol	75-120 mmHg
Feses	Padat, berwarna coklat tua, bentuk memanjang dengan ujung membulat
Urin	Jernih dan berwarna kuning
	Konsumsi makan dan air
Konsumsi makanan	15-30 g/hari atau 5-6 g/100Gbb
Konsumsi air	24-60 ml/hari atau 10-12 ml/100gBB

Sumber: Isroi, 2010.