

DAFTAR PUSTAKA

- Akagawa, M., K. Suyana, 2001. Amine oxidase lie activity of flavonoid. Europe Jurnal Biochemryst. 268, 1953-1963.
- Azam MG., Noman MS dan Al-Amin MM. 2014. Phytochemical Screening and Antipyretic Effect of Curcuma zedoaria Rosc. (Zingiberaceae) rhizome. British Journal of Pharmaceutical Research, 4(5): 569-575.
- Baradero, Dayrit, M., Siswandi, (2008). *Klien Gangguan Hati: Seri Asuhan Keperawatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta (1) 2.
- Barbusinski, K., 2009. Fenton ReactionControversy Concerning the Chemistry. Ecological Chemistry and Engineering 14(3):347-358.
- Chattopadhyay D., Arunachalam G dan Ghosh L. 2005. Antipyretic Activity of Alstonia macrophylla Wall ex A. DC: an Ethnomedicine of Andaman Islands. J Pharm Pharm Sci. 8(3):558-64.
- Chung, J., Cho, S. & Kang, S. 2004 Why does the skin age? intrinsic aging, photoaging, and their pathophysiology. dalam Rigel, D., Weiss, R., Lim, H. & Dover, J. (Eds.) Photoaging. 1 st ed. New York, Marcel Dekker Inc.
- Das K dan Rahman MA. 2012. Analgesic and Antimicrobial Activities of Curcuma zedoaria. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 4(5):322-328.
- Diffey, B., Tanner, P., Matts, P. & Nash, J. 2000 In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. J Am Acad Dermatol. 43: 1024-35.
- Dreher, F. & Maibach, H. 2001 Protective effects of topical antioxidants in human. dalam Thiele, J. & Elsner, P. (Eds.) Oxidants and antioxidants in cutaneous biology. Basel, Karger.
- Droge, W. Free Radicals in The Physiological Control of Cell Function. Physiol Rev. 2002, 82, 47-95.
- Elmets, C., Singh, D., Tubesing, K., Matsui, M., Katiyar, S. & Mukhtar, H. 2001 Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. J Am Acad Dermatol. 44: 425-32
- Evelyn C. Pearce. (2009). *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*. PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Fakhrosa, Irma, et al. "Tinjauan Pustaka: Manifestasi Klinis dan Gambaran Dermoskopi pada Karsinoma Sel Basal." *Syifa'MEDIKA: Jurnal*

Kedokteran dan Kesehatan 8.2 (2018): 54-67.

- Gordon, I., 1994. *Functional Food, Food Design, Pharmafood*. New York: Chapman dan Hall.
- Garmyn, M. & Oord, J. V. d. 2004 *Clinical and Histologic Changes of Photoaging*. dalam Rigel, D. S., Weiss, R. A., Lim, H. W. & Dover, J. S. (Eds.) *Photoaging*. 1 st ed. New York, U.S.A., Marcel Dekker, Inc
- Godley, B. F., Shamsi, F. A., Liang, F.-Q., Jarrett, S. G., Davies, S. & Boulton, M. 2005 *Blue Light Induces Mitochondrial DNA Damage and Free Radical Production in Epithelial Cells*. *The Journal of Biological Chemistry*. 280: 21061-21066.
- Hamdi OAA., Ye LJ., Kamarudin MNA., Hazni H., Paydar M., Looi CY., Shilpi JA., Kadir HA dan Awang K. 2015. *Neuroprotective and Antioxidant Constituents From Curcuma zedoaria Rhizomes*. *Rec. Nat. Prod.* 9:3 349-355.
- Hamdi OAA dan Satti R. 2017. *A Sesquiterpenes From The Rhizomes of Curcuma zedoaria and Their Cytotoxicity Against Leukemic Cell Lines Jacknoon Neelain*. *Journal of Science and Technology*, 1(1): 43-48.
- Handajani NS. 2003. *Aktivitas Sitostatika Temu Putih (Curcuma zedoaria (Berg) Roscoe) Pada Sel-Sel Spermatogenik Mencit (Mus musculus L.)*. *Biosmart* 5(2): 120-123.
- Hanriko, R., & Hayati, J. (2019). *Non-Melanoma Skin Cancer (NMSC) pada Pekerja Luar Ruangan dan Intervensinya*. *Kesehatan Dan Agromedicine*, 6(2), 405–409.
- Hartanto, Hondi. 2012. *Identifikasi Potensi Antioksidan Minuman Cokelat dari Kakao Lindak (Theobroma Cacao L.) dengan Berbagai Cara Preparasi: Metode Radikal Bebas 1,1 Diphenyl-2-Picrylhydrazil (Dpph)*.
- Iswan Nusi, Muhammad Miftahussurur, A. V. (2019). *Buku Ajar Diet Hati*. Penerbit Airlangga University Press.
- Kaushik ML dan Jalalpure SS. 2011. *Antiinflammatory Efficacy of Curcuma zedoaria Rosc Root Extracts*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(3): 90-93.
- Kee, J. L., & Hayes, E. R. (2019). *Farmakologi: Pendekatan proses keperawatan*. *Jakarta: EGC*.
- Khare CP. 2008. *Indian Medicinal Plants: An Illustrated Dictionary*. New York: Springer Science Publishers: 188-189.
- Kim Kl., Kim JW., Hong BS., Shin DH., Cho HY., Kim HK dan Yang HC.

2000. Antitumor, Genotoxicity and Anticlastogenic Activities of Polysaccharide From *Curcuma zedoaria*. *Mol. Cells*, 10: 392-398.
- Kochevar, I., Taylor, C. & Krutmann, J. (2008). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. McGraw-Hill Medical.
- Koncic, M. Z., Petlevski, R. and Zdenka, 2011, Antioxidant Activity of Ipomea Batatas L. Lam. Leaf Grown in Continental Croatia and its Effect on Glutathione Level in Glucose-Induced Oxidative Stress, DOI : 10.1080/10942912.2011.573117.
- Kullavanijaya, P. & Lim, H. 2005 Photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 52: 937- 58.
- LeFever, J. (2000). *Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik dengan implikasi keperawatan*. Jakarta : EGC.
- Ley, R. & Reeve, V. 1997 Chemoprevention of ultraviolet radiation-induced skin cancer. *Environ Health Perspect*. 105: 981-4.
- Lobo R., Prabhu KS dan Shirwaikar A. 2009. *Curcuma zedoaria* Rosc, (white turmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *J. Pharm. Pharmacol*. 61: 13-21.
- Maulina, M. (2018). *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Universitas Malikussaleh Press.
- Ma X., Yu X. dan Han J. 1995. Application of Off-Line Supercritical Fluid Extraction-Gas Chromatography For The Investigation of Chemical Constituents In *Curcuma zedoaria*. *Phytochem Anal*, 6: 292-296.
- Malek SN., Abdullah F., Ali NM., Ibrahim H dan Jalil MN. 2004. Analysis of Essential Oil of *Curcuma zedoaria*. *Journal of Tropical Medicinal Plant*, 5(1): 29-32.
- Matsuda H., Ninomya K dan Morikawa T. 1998. Inhibitory Effect and Action Mechanism of Sesquiterpenes From *Zedoariae* Rhizome on D-Galactosamine Lipolysaccharide- Induced Liver Injury. *Bioorg Med Chem Lett*, 8: 4339-4344.
- Mescher, Anthony (2011). *Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Murwanti R., Meiyanto E., Nurrochmad A dan Kristina SA. 2004. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) Terhadap Pertumbuhan Tumor Paru Fase Post Inisiasi Pada Mencit Betina Diinduksi Benzo[a]piren. *Majalah Farmasi Indonesia*, 15(8): 7-14.
- Oh OJ., Min HY dan Lee SK. 2007. Inhibition of Inducible Prostaglandin

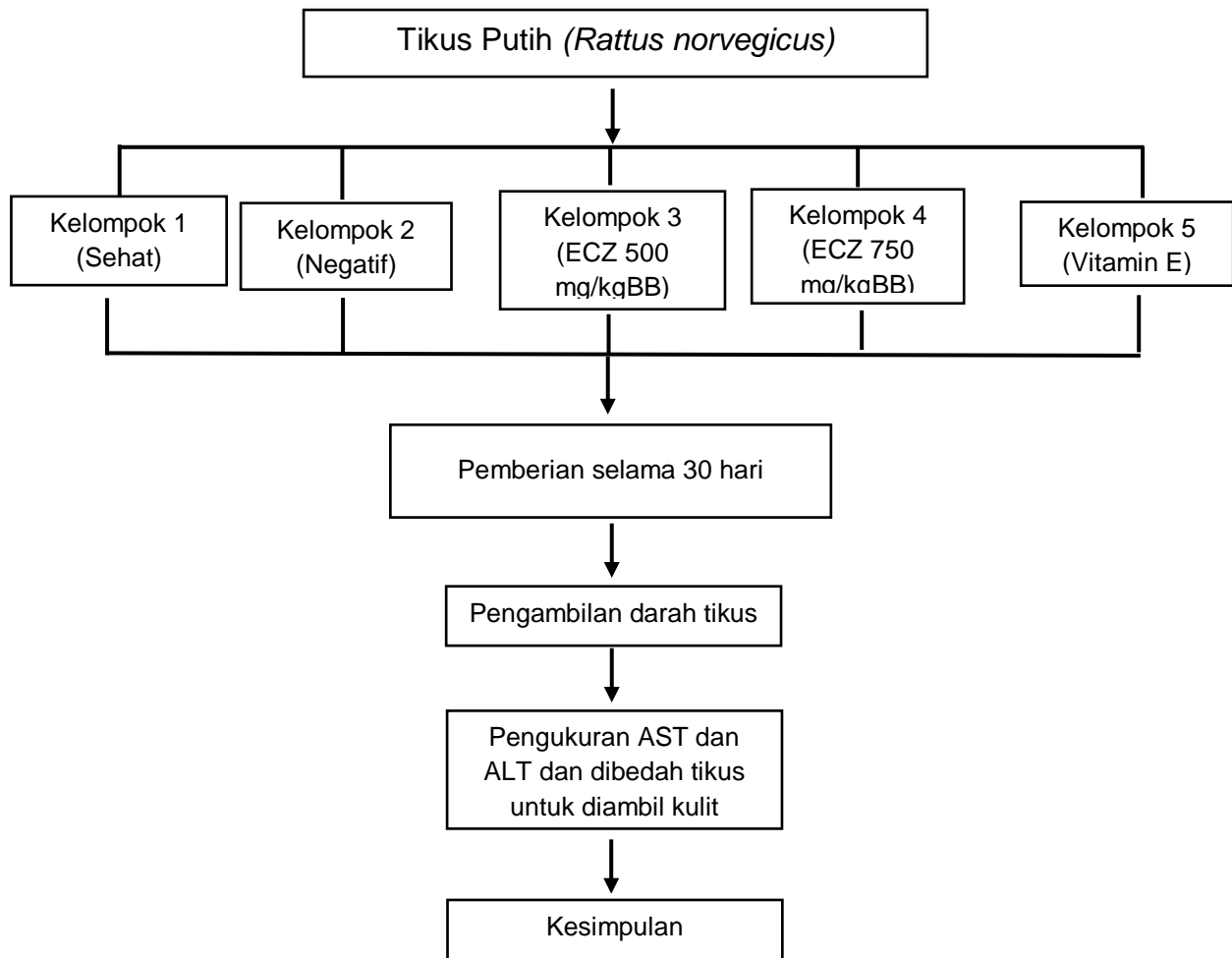
- E2 Production and Cyclooxygenase-2 Expression by Curdione from *Curcuma zedoaria*. *Arch Pharm Res.* 30(10): 1236-1239.
- Pinnel, S. R. 2003 Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 48: 1-19.
- Prabe, J., Mamelak, A., McElgunn, P., Morison, W. & Sauder, D. 2006 Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol.* 55: 1-19.
- Rahman, M., Viroso, A., & Wardoyo, A. (2014). Identifikasi polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) dalam emisi kendaraan bermotor dengan menggunakan whatman filter paper PM 2.5. *Kimia Studentjournal*, 2(2), 499–505.
- Richa, Y. 2009. Uji Aktivitas Penangkap Radikal dari Ekstrak Petroleumeter, Etil Asetat dan Etanol Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil). Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rita WS. 2010. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Pada Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe). *Jurnal Kimia*, 4(1): 20-26.
- Sacher, R. A., and R. A. Mc Pherson. "Pengaturan Asam-basa dan Elektrolit." *Dalam: Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Alih bahasa: Pendi, BU dan Wulandari B, Edisi 11* (2004): 327-330.
- Sadikin, L. M., & Subekti, E. (2013). Coping stres pada penderita diabetes melitus pasca amputasi. *Jurnal Psikologi Klinis Dan Kesehatan Mental*, 2(3), 17-23.
- Sati, J., Mohanty, B. P., Garg, M. L., & Koul, A. (2016). Pro-Oxidant role of silibinin in DMBA/TPA Induced Skin Cancer: ¹H NMR metabolomic and biochemical study. *PLoS ONE*, 11(7), 1–23. n construction workers in Valencia, Spain. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 23(5), 525–530.
- Sen, S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy Y.S.R dan Biplab D. 2010. Free radicals, antioxidants, disease and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Rivew and Reseach.* 3 (1) : 91-100.
- Shahriar M. 2010. Antimicrobial Activity of The Rhizomes of *Curcuma zedoaria*. *Journal of Bangladesh Academy of Sciences*, 34(2): 201-203.
- Sherwood. (2012). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Shin Y dan Lee Y. 2013. Cytotoxic Activity From *Curcuma zedoaria* through Mitochondrial Activation on Ovarian Cancer Cells. *Toxicol. Res.* 29(4): 257-261.
- Škorníčková J dan Sabu M. 2005. *Curcuma roscoeana* Wall. (Zingiberaceae) in India. *Gard. Bull. Singapore*, 57: 187-198.
- Sloane. (2003). *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta : Kedokteran EGC.
- Srividya AR., Dhanabal SP., Yadav AK., Kumar SMN., Vishnuvarthan VJ. 2012. Phytopreventive Anti-Hyperlipidemic Activity of *Curcuma zedoaria*. *Bulletin Pharm Res*, 2: 22–5.
- Saputra, S. H., & Sitorus, S. (2016). Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* [Berg.] Roscoe) sebagai Pengawet dan Antioksidan Pangan. *Jurnal Riset Teknologi Industri*, 8(16), 168-176.
- Syu WJ., Shen CC., Don MJ., Ou JC., Lee GH dan Sun CM. 1998. Cytotoxicity of Curcuminoids and Some Novel Compounds From *Curcuma zedoaria*. *Journal of Natural Product*, 61(12): 1532-1534.
- Tariq S., Imran M., Mushtaq Z dan Asghar N. 2016. Phytopreventive Anti Hypercholesterolmic and Antilipidemic Perspectives of Zedoary (*Curcuma zedoaria* Roscoe.) Herbal Tea. *Lipids in Health and Disease* ,15(39): 1-10
- Watson, R., Craven, N., Kang, S., Jones, C., Kielty, C. & Griffiths, C. 2001 A short-term screening protocol, using fibrillin-1 as a reporter molecule for photoaging repair agents. *J Invest Dermatol.* 116: 672-8.
- Wenk, J., Brenneisen, P., Meewes, C., Wlaschek, M., Peters, T. & Blaudschun, R. 2001 UV-induced oxidative stress and photoaging. dalam Thiele, J. & Elsner, P. (Eds.) *Oxidants and antioxidants in cutaneous biology*. Basel, Karger.
- Weylandt, K. H., Nebrig, M., Jansen-Rosseck, N., Amey, J. S., Carmena, D., Wiedenmann, B., & Sardini, A. (2007). CIC-3 expression enhances etoposide resistance by increasing acidification of the late endocytic compartment. *Molecular cancer therapeutics*, 6(3), 979-986.
- Widiawaty, Alida, Rahadi Rihatmadja, and Aviyanti Djurzan. "Metode Pemeriksaan pada Sistem TNM untuk Karsinoma Sel Skuamosa Kulit." *Jurnal Ilmu Kedokteran* 10.1 (2017): 5-16.
- Wilvestra, Silvia, Sri Lestari, and Ennesta Asri. "Studi retrospektif kanker kulit di poliklinik ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS Dr. M. Djamil Padang periode tahun 2015-2017." *Jurnal Kesehatan Andalas* 7 (2018): 47-49.

Yaar, M. & Gilchrest, B. 2008 Aging of skin. dalam Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A. & Leffell, D. (Eds.) Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7 th ed. New York, McGraw-Hill.

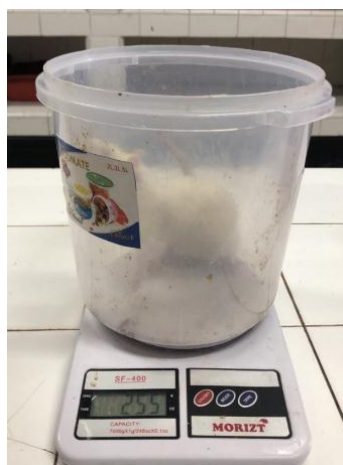
Lampiran 1

Skema kerja secara umum



Lampiran 2

Dokumentasi Penelitian

**Gambar 12.** Penyaringan Ekstrak Cair**Gambar 13.** Pemberian Oral**Gambar 14.** Penginduksian DMBA**Gambar 15.** Penimbangan hewan



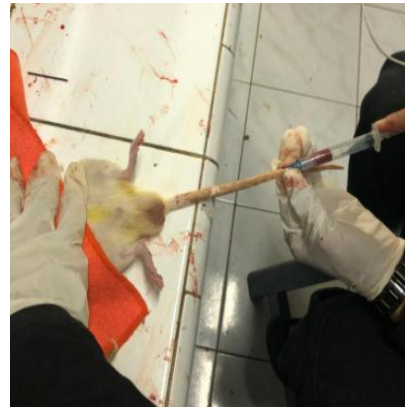
Gambar 16. Ekstrak Kental *Curcuma zedoaria*



Gambar 17. Pemaparan Sinar UV B



Gambar 18. Pengambilan Darah



Gambar 19. Pengambilan Darah

Lampiran 3

Analisis Statistika

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	921.712	4	230.428	5.656	.012
Within Groups	407.374	10	40.737		
Total	1329.085	14			

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7901.494	4	1975.374	9.328	.002
Within Groups	2117.600	10	211.760		
Total	10019.094	14			

Lampiran 4

Persetujuan Etik



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 490/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 28 Juli 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21070460		No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Fahrurrozi Makalalag		Sponsor	
Judul Peneliti	Potensi Curcuma zedoaria sebagai Agen Kemoprevensi Tumor Kulit: Studi in silico dan in vivo dengan Model Rattus norvegicus Galur Wistar			
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	16 Juli 2021	
No Versi PSP		Tanggal Versi		
Tempat Penelitian	Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar			
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal		Masa Berlaku 28 Juli 2021 sampai 28 Juli 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)			
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)			

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 5

Perhitungan Pembuatan Bahan

Perhitungan pembuatan Suspensi ekstrak *Curcuma zedoaria* yang digunakan pada penelitian ini yaitu (Murwanti et al., 2004) :

- Pembuatan ekstrak dosis 500 mg/kgBB :

Berat Standar tikus 200 gram

500 mg/kgBB → 500 mg/1000 grBB

100 mg/200 grBB

$$\frac{100 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 500 \text{ mg}$$

500 mg → 0,5 g

Jadi 0,5 gram ekstrak *Curcuma zedoaria* pada 10 mL Na-CMC

- Pembuatan ekstrak dosis 750 mg/kgBB :

Berat Standar tikus 200 gram

750 mg/kgBB → 750 mg/1000 grBB

150 mg/200 grBB

$$\frac{150 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 750 \text{ mg}$$

750 mg → 0,75 g

Jadi 0,75 gram ekstrak *Curcuma zedoaria* pada 10 mL Na-CMC.

Perhitungan pembuatan Emulsi Vit E

1 IU = 0,67 mg

100 IU = 67 mg/kapsul Natur e

$$0,3\% = \frac{0,3 \text{ g}}{10 \text{ mL}} = \frac{300 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} = \frac{447,7 \text{ IU}}{10 \text{ mL}}$$

$$\frac{447,7 \text{ IU}}{10 \text{ mL}} = \frac{44,77 \text{ IU}}{x \text{ mL}}$$

X mL = 1 mL (untuk tikus 200 gr)

Untuk BB tikus tertentu =

$$X \text{ (mL)} = \frac{BB \text{ tikus}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ mL}$$

Buat sediaan : dilarutkan 447,7 IU

1 kapsul = 67 mg (100 IU)

$$\frac{447,7 \text{ IU}}{100 \text{ IU}} = 4,477 \text{ kapsul}$$

Bulatkan : 9 kapsul Natur e dilarutkan dalam minyak jagung ad 20 mL.

Lampiran 6

Tabel Hasil Pengukuran ALT dan AST

Tabel Hasil Pengukuran Kadar ALT Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)

Replikasi	Kelompok Perlakuan				
	I	II	III	IV	V
1	28.76	49.51	34.57	40.39	32.63
2	33.93	47.81	36.46	18.79	24.53
3	28.64	48.46	34.09	20.47	21.82
Rata-rata ± SD	30.44 ± 3.02	48.59 ± 0.85	35.04 ± 1.25	46.55 ± 3.73	26.33 ± 3.61

Tabel Hasil Pengukuran Kadar AST Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)

Replikasi	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
1	86.31	129	122.2	91.35	92.86
2	92.56	177.3	124.5	105.2	87.53
3	81.72	147.3	92.13	95.83	102.6
Rata-rata ± SD	86.86 ± 5.44	151.2 ± 24.38	112.9 ± 18.06	97.46 ± 7.06	94.33 ± 7.64

Lampiran 7

Lampu UV B



Gambar 20. Tempat lampu UV B



Gambar 21. Lampu UV B (EZkem's 12 inch, 8 watt, 312 nm)