

DAFTAR PUSTAKA

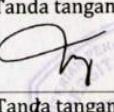
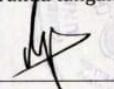
- Adinata, M.O., Sudira, W., Berata, I.K., 2012. Efek Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Bul. Vet. Udayana* (4): 55–62.
- Almunawati, Budiman, H., Aliza, D., 2017. Histopatolgi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinjeksi Formalin. *J. Ilm. Farm.* (1): 424–431.
- Anto. 2020. *Rempah-rempah dan Minyak Atsiri*. Penerbit Lakeisha. Jawa Tengah.
- Assiam, N., Setyawati, I., Sudirga, S.K., 2014. Pengaruh Dosis dan Lama Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calandria calothrysus Meissn.*) Terhadap Struktur Histologi Ginjal Tikus (*Mus musculus L*) (2): 236–246.
- Badan POM. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Diakses melalui <http://ditjenpp.kemenkumham.go.id/arsip/bn/2014/bn875-2014.pdf>.
- Dewi, A.K., Surni, N.M.R., Suaniti, N.M., 2015. Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih (*Rattus sp*) Jantan Dewasa Setelah Pemberian Etanol Kronis. *J. Biol. Udayana* 17, 33–36.
- El-Hadary, A.E., Ramadan, H.M.F., 2016. Hepatoprotective effect of cold-pressed Syzygium aromaticum oil against carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatotoxicity in rats. *Pharm. Biol.* 54, 1364–1372.
- Harmita dan Radji, M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati Edisi 3*. EGC. Jakarta.
- Hayer, P.C dan Mackey, T. W. 1997. *Diagnosis dan Terapi*. EGC. Jakarta. 21-22.
- Hussain, S., Rahman, R., Mushtaq, A., Zerey-belaskri, A. El, 2017. Clove : A review of a precious species with multiple uses. *Int. J. Chem. Biochem. Sci.* 11, 129–133.
- Karepu, M.G., Suryanto, E., Momuat, L.I., 2020. Komposisi Kimia Dan Aktivitas Antioksidan Dari Paring Kelapa (*Cocos nucifera*). *Chem. Prog.* 13.
- Ketaren, S., 1985. *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. Balai Pustaka. Jakarta
- Muliari., Zulfahmi, I., Akmal, Y. 2020. *Ekotoksikologi Akuatik*. IPB Press. Bogor.

- Mustapa, M.A., 2018. Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan Ld50 Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil. *Front. J. Sains Dan Teknol.* (1): 105–117.
- Nejad, S.M., Hilal, O., Basaran, N., 2017. Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol. *Turkish J. Pharm. Sci.* 14, 201–206.
- OECD. 2001. Acute Oral Toxicity-Acute Oral Class Method. *OECD Guideline for Testing of Chemicals*. 7 (Desember) : 423. Diakses melalui https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-423-acute-oral-toxicity-acute-toxic-class-method_9789264071001-en.
- Prianto, H., Retnowati, R., Juswono, U.P., 2013. Isolasi dan karakterisasi dari minyak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Kering Hasil Destilasi Uap. *Kim. Student J.* (1): 269–275.
- Purnomo, E., Karbofuran, P.P., Mencit, I., 2013. Pengaruh Pemaparan Karbofuran pada Induk Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Basic Medical Veterinary*. (9): 54-62.
- Saleem, U., Amin, S., Ahmad, B., Azeem, H., Anwar, F., Mary, S., 2017. Acute Oral Toxicity Evaluation of Aqueous Ethanolic Extract of *Saccharum Munja Roxb.* Roots in Albino Mice as per OECD 425 TG. *Toxicol. Reports* (4): 580–585.
- Saraphanchotiwitthaya, A., Khorana, N., Sripalakit, P., 2019. Comparative Anti-inflammatory Activity of Eugenol and Eugenyl Acetate on the Murine Immune Response In Vitro. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* (41): 641–648.
- Shalaby, S.E.M., El-Din, M.M., Abo-Donia, S.A., Mettwally, M., Attia, Z.A., 2011. Toxicological Affects of Essential Oils From Eucalyptus Globules and Clove *Eugenia Caryophyllus* on Albino Rats. *Polish J. Environ. Stud.* (20): 429–434.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem* Edisi 8. EGC. Jakarta
- Sloane, H. 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. EGC. Jakarta.
- Sudira, W., Merdana, M., Winaya, I.B.O., Parnayasa, I.K., 2019. Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang diberikan Ekstrak Sarang Semut diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Bul. Vet. Udayana*.136.
- Sudiyono, J., Kurniadhi, B., Hendrawan, A., Djimantoro, B. 2001. *Patologi Anatomi*. EGC. Jakarta. 9-10.

- Suirta, W., Rustini, N.L., Prakasa, T.I., 2012. Sintesis Polieugenol Dari Eugenol Dengan Katalis Asam Nitrat Pekat Dan Media Natrium Klorida (6):37–46.
- Susanti, H. 2019. *Memahami Interpretasi Laboratorium Pemeriksaan Penyakit Ginjal Kronis*. UB Press. Malang.
- Taher, Y.A., Samud, A.M., El-Taher, F.E., ben-Hussin, G., Elmezogi, J.S., Al-Mehdawi, B.F., Salem, H.A., 2015. Experimental evaluation of anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic activities of clove oil in mice. *Libyan J. Med.* (10):1–7.
- Vijayasteltar, L., Nair, G.G., Maliakel, B., Kuttan, R., Krishnakumar, I.M., 2016. Safety assessment of a standardized polyphenolic extract of clove buds: Subchronic toxicity and mutagenicity studies. *Toxicol. Reports* (3): 439–449.
- Wahyuni, E., Komorowati, P., Suardi, S., Yunus, M. 2012. *Buku Panduan Kerja Laboratorium Patologi*. Balai Besar Veteriner Maros. Edisi 2. Hal 1–21.
- Waristha, A., Kingkaew, W., Kumthorn, T., 2011. Acute toxicity of clove oil and effects on histopathological changes in gill of siamese fighting Fish betta splendens. *Res. J. Chem. Environ.* (15): 139–144.

LAMPIRAN 1

Rekomendasi Persetujuan Etik

<p>KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245. Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858. 0411 5780103. Fax : 0411-581431</p>  			
<p>REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK Nomor : 30/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021</p>			
Tanggal: 26 Januari 2021			
Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik:			
No Protokol	UH20120704	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Ratnasari	Sponsor	
Judul Peneliti	UJI TOKSISITAS AKUT MINYAK CENGKEH (Oleum caryophylli) TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI GINJAL TIKUS (Rattus norvegicus)		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	12 Januari 2021
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Fakultas Farmasi dan Pusat Kegiatan Penelitian Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 26 Januari 2021 sampai 26 Januari 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	

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 Lapor 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 2

Sertifikat Analisis Minyak Cengkeh

Happy Green
Importer of Essential Oils, Absolutes, and Carrier Oils
Jakarta, Indonesia Customessentialoil@gmail.com Phone 081295037988

Certificate of Analysis

Product Name : CLOVE BUD OIL
Botanical Name : *Syzygium aromaticum*
Product Code : 150026
Batch Number : 200224/177110
Appearance : Mobile Liquid
Color : Yellow to light brown
Odor : Sweet, spicy, eugenol, aromatic, clove, woody
Production Date : February 24, 2020
Shelf Life : 24 Months in fully sealed containers
Quantity of Purchased : 1 Kg
Packaging : 1 Bottle @1 Kg

Technical Analysis:

Test Item	Specification	Result
Density (@20°C)	1.0588 – 1.0892	1.0740
Specific Gravity (@20°C)	1.0607 – 1.0911	1.0759
Refractive Index (@20°C)	1.5011 – 1.5315	1.5163
Optical Rotation (°)	(-1.5) – (0)	(-0.85)
Eugenol Content (GC)	Min 80%	82.54%
Eugenol Acetat Content (GC)	Min 7%	7.41%
Solubility	Soluble in alcohol and oils, Insoluble in Water	Conform to standard
Fatty Oil	Negative	Passed
Mineral Oil	Negative	Passed

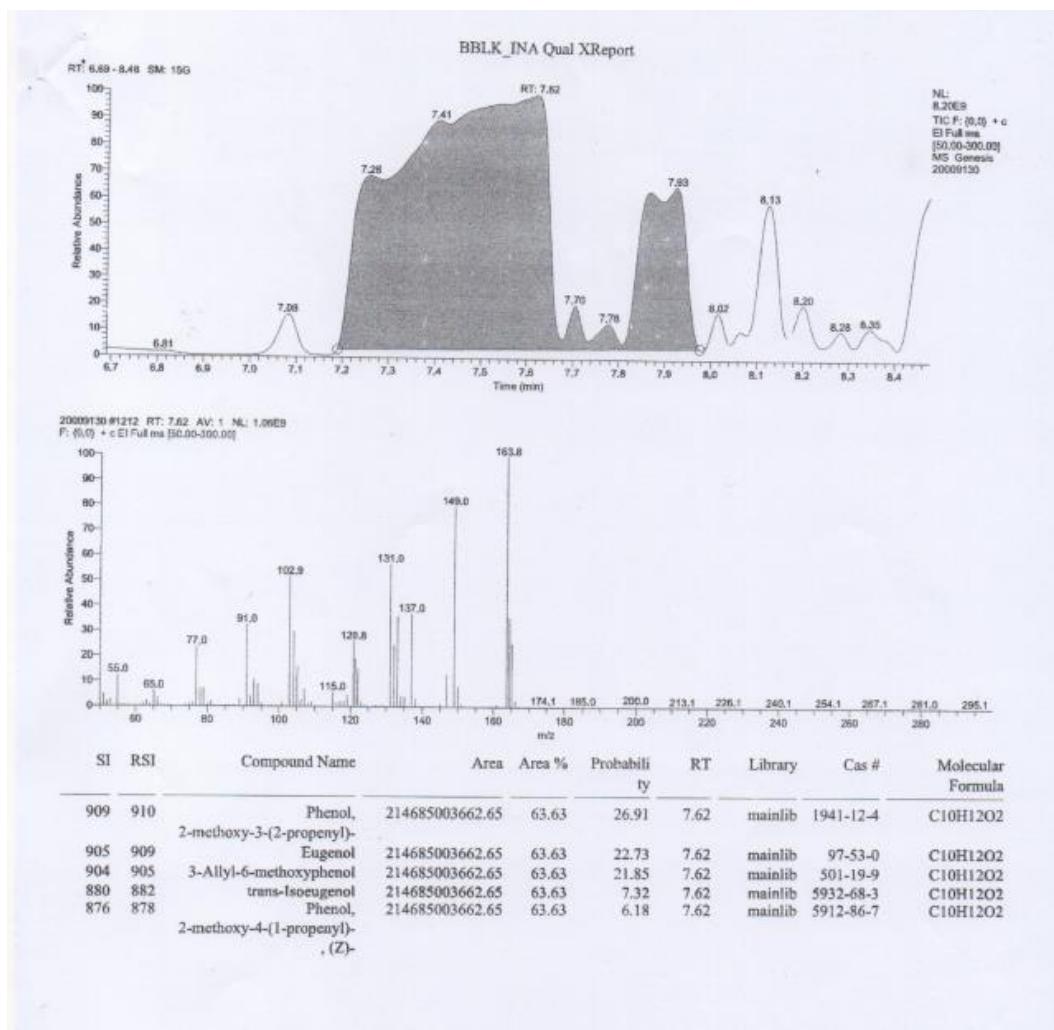
Storage Condition : Store unopened containers with temperature between 10°C to 25°C

This document has been electronically produced and does not require any signature

DISCLAIMER:
The information contained in this Certificate of Analysis is obtained from current and reliable sources. The information is correct at the time of testing, and the results may vary depending on batch and time of testing. Happy Green shall not be liable for any errors or delays in the content, or for any actions taken in reliance thereon. The information remains property of Happy Green and should not be propagate or used for any other purpose.

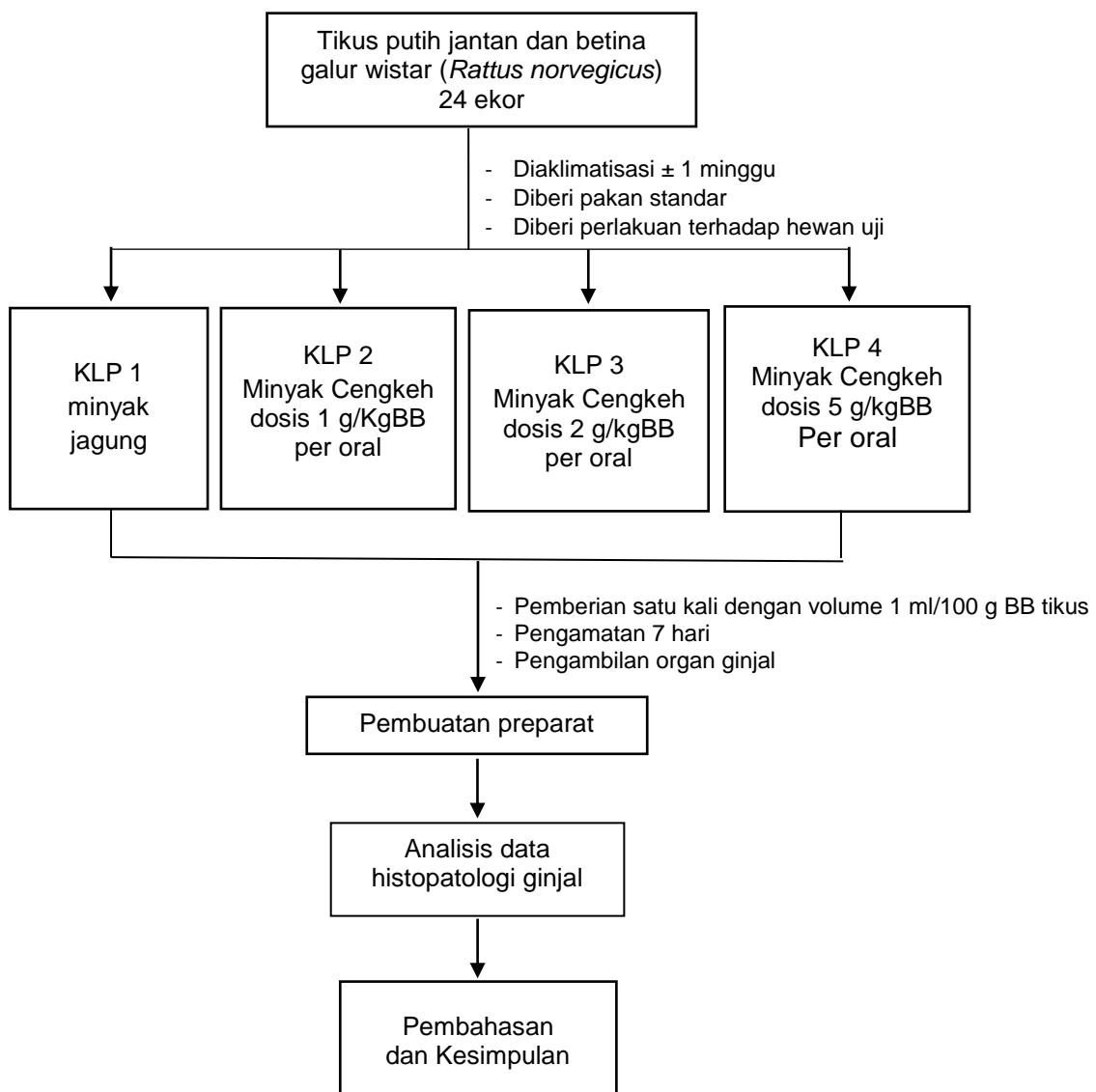
LAMPIRAN 3

Hasil Analisis Eugenol



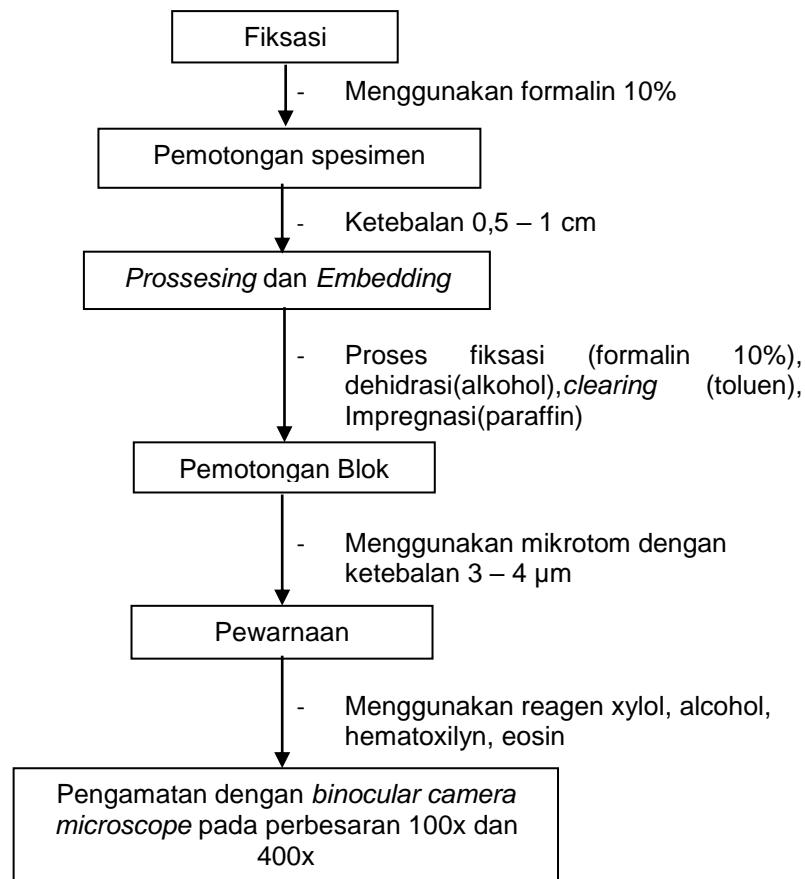
LAMPIRAN 4

Skema Kerja



LAMPIRAN 5

Skema Kerja Pembuatan Preparat Histologi Ginjal Tikus



LAMPIRAN 6

Perhitungan Dosis

1. Perhitungan Minyak Cengkeh 1 g/kgBB

BJ minyak cengkeh = 1,06 g/ml artinya 1 g hampir setara dengan 1 ml minyak cengkeh.

Untuk dosis 1 g/kgBB dibuat larutan stok 10% v/v minyak cengkeh dalam minyak jagung

Larutan stok 30 ml dibuat dengan perhitungan sebagai berikut:

3 ml minyak cengkeh + 27 ml minyak jagung = 30 ml larutan stok.

Jadi untuk larutan stok 10% dibuat dengan melarutkan minyak cengkeh sebanyak 3 ml dalam 27 ml minyak jagung.

Untuk memperoleh dosis 1 g/kg, tikus diberi 1 ml/100 g

2. Perhitungan Minyak Cengkeh 2 g/kgBB

untuk dosis 2 g/kgBB dibuat larutan stok 20% v/v minyak cengkeh dalam minyak jagung

Larutan stok 50 ml dibuat dengan perhitungan sebagai berikut:

10 minyak cengkeh + 40 ml minyak jagung = 50 ml larutan stok

Jadi untuk larutan stok 20% dibuat dengan melarutkan minyak cengkeh sebanyak 10 ml dalam 40 ml minyak jagung.

Untuk memperoleh dosis 2 g/kg, tikus diberi 1 ml/100 g

3. Perhitungan Minyak Cengkeh 5 g/kgBB

Untuk dosis 5 g/kgBB dibuat larutan stok 50% v/v minyak cengkeh dalam minyak jagung

Larutan stok 40 ml dibuat dengan perhitungan sebagai berikut:

20 ml minyak cengkeh + 20 ml minyak jagung = 40 ml larutan stok.

Jadi untuk larutan stok 50% dibuat dengan melarutkan minyak cengkeh sebanyak 20 ml dalam 20 ml minyak jagung hingga 40 ml.

Untuk memperoleh dosis 5 g/kg, tikus diberi 1 ml/100 g

LAMPIRAN 7

Dokumentasi Penelitian



Gambar 9. Minyak cengkeh (Sampel)



Gambar 10. Minyak jagung



Gambar 11. Aklimatisasi hewan uji



Gambar 12. Pencampuran minyak cengkeh dengan minyak jagung



Gambar 13. Pemberian minyak cengkeh



Gambar 14. Pengambilan organ ginjal