

## DAFTAR PUSTAKA

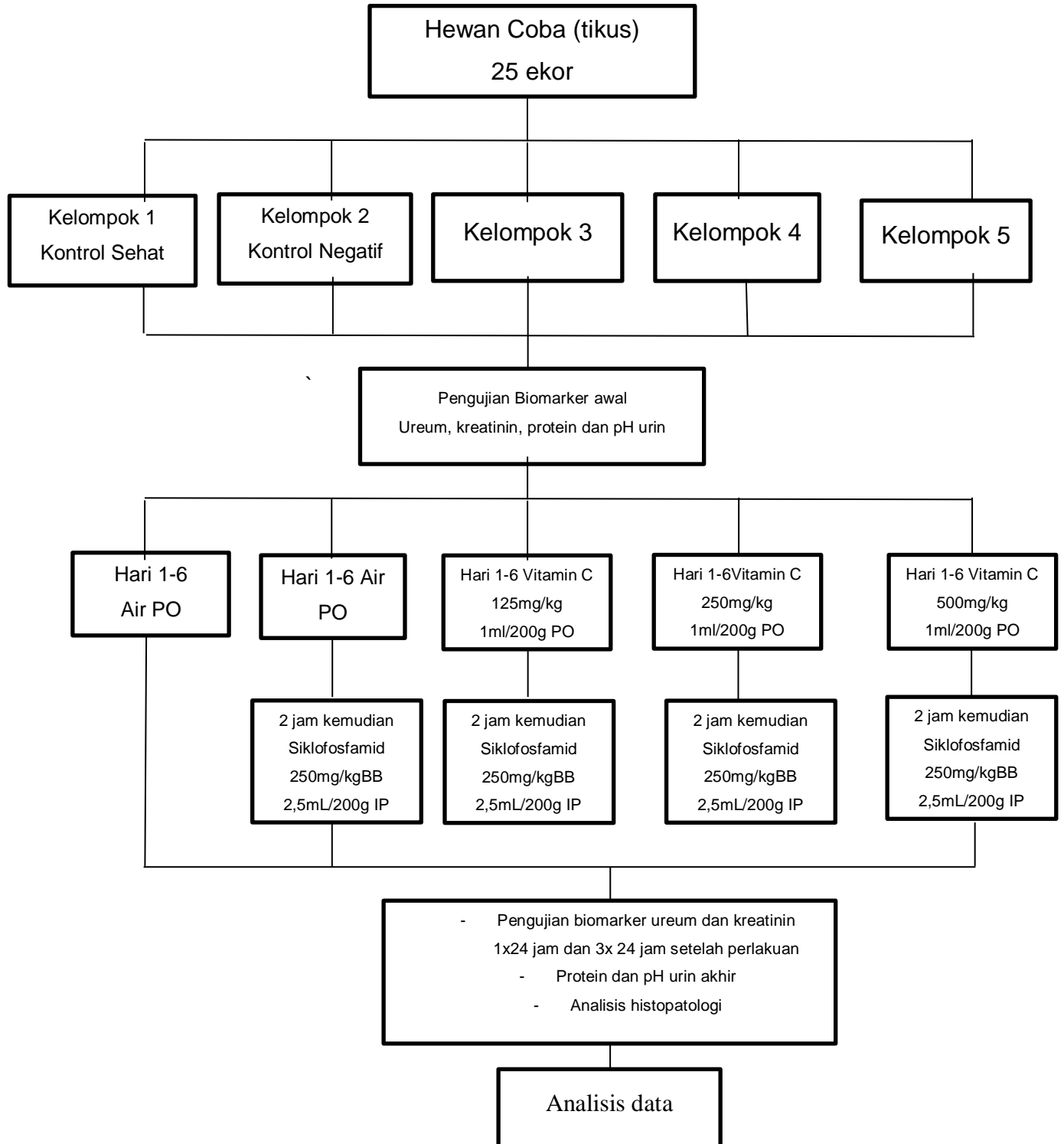
- Abraham P, Indirani K, Sugumar E. Effect of siklofosamid treatment on selected lysosomal enzymes in the kidney of rats. 2007. Pubmed Vol. 59 : 143.
- Antunes , Lusa<sup>^</sup>nia M. Gregg Antunes, dkk. Protective Effects Of Vitamin C Against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity And Lipid Peroxidation In Adult Rats: A Dose-Dependent Study. Pharmacological Research, Vol. 41, No. 4, 2000 : 405-409.
- Aruoma IO. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. 1998. J Am Oil Chem Soc : 199-212.
- Barnett, S., Anthony. The Story of Rats: Their Impact on Us and Our Impact on Them. 2002. Crows Nest NSW: Allen & Unwin.
- Bhat N, Kalthur G S, Padmashali S, Monappa V. 2018. Toxic Effects of Different Doses of Siklofosamid on Liver and Kidney Tissue in Swiss Albino Mice: A Histopathological Study. Ethiop J Sci.28(6):711.
- Djabir YY, Usmar, Elly Wahyudin, Sukamto, Ika Reskia, Dila Paramitha, Irma Alia. 2016. Roles of Vitamin C dan Vitamin E on Doxorubicin – Induced Renal and Liver Toxicities in Rats. Nusantara Medical Science Journal.1:16-20.
- Elmore A. Final report of the safety assessment of l-ascorbic acid, calcium ascorbate, magnesium ascorbate, magnesium ascorbyl phosphate, sodium ascorbate, and sodium ascorbyl phosphate as used in cosmetics. 2005. International Journal of Toxicology Vol. 24 : 51-111.
- Estakhri R, Hajipour B, Majidi H, Soleimani H. Vitamin E Ameliorates Siklofosamid Induced Nephrotoxicity.2013. Life Science Journal : 308-311.

- Johnson, M. Labome: Laboratory Mice and Rats . 2014. The World of Laboratory.
- Kennedy, Groepper D, Tagen M, Christensen R, Navid F, Gajjar A. Stability of siklofosamid in extemporaneous oral suspensions. 2010. Ann Pharmacother Vol. 44 : 295-301.
- Kumar S. Free radicals and antioxidants: Human and food system. Adv Appl Sci Res. 011; 2: 129-135.
- Kuehnel, W. 2003. Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy. Thieme.
- Lawson M, Vasilaras A, De Vries A, et al.. Urological implications of siklofosamid and ifosfamide. 2008. Scand J Urol Nephrol. Vol. 42(4) : 309-317.
- Muneh U, Rehman, Mir T, Farrah A, Qamar W, Latieef A, Et Al. Siklofosamid-induced nephrotoxicity, genotoxicity, and damage in kidney genomic DNA of Swiss albino mice: the protective effect of Ellagic acid. 2012. *Molecular and Cellular Biochemistry* volume 365 : 119–127.
- Mescher, A.L. 2013. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. 13<sup>th</sup> ed. McGraw -Hill Primis : 851-871.
- Monika S, Kumar N, Garg V, Anjana, Jyoti D. 2014. A Review on Renal Protective Agents for Siklofosamid Induced Nephrotoxicity. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Vol 3 : 737-747.
- Naughton CA, . Drug-induced nephrotoxicity. 2008. Am Fam Physician Vol. 78 : 743-750.
- Nermin, M, Yusiff. 2018. Vitamin C. Periondotology Department : 1-29.
- Nurlina, Estuningsih S , Sugito, Masyitha D. 2014. Stabilitas Mikrob Usus, Histologi Hati dan Ginjal Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Pliek u. Indonesian Venterinary Journal : 370-379.
- Panigrahy SK, Jatawa S, Tiwari A. 2011. Therapeutic use of siklofosamid and its cytotoxic action: A challenge for researchers. Journal of Pharmacy Research : 2755-2757.

- Ramaswamy S, Pathak H, Ravindran V. 2019. Safety of Siklofosfamid Therapy in Autoimmune Rheumatic disease. *Indian Journal of Rheumatology* : 1-7.
- Sharp, P., Villano, J. 2012. *The Laboratory Rat*. CRC Press. U.S.
- Sirois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine : Principles and Procedures*. United States of America: Mosby Inc.
- Sloane, E. 2003. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Terjemahan oleh Palupi Widyastuti. Jakarta: Buku Kedokteran EGC : 318-319.
- Suckow, M.A., Steven, H.W., Craig, L.F. 2006. *The Laboratory Rat*. 2nd Edition. California (USA): Academic Pr.
- Sweetman, S.C..2009. *Martindale the Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press: Chicago Vol. 36. 80-81.
- Syafhan, N.F. 2009. Oksitas Regimen TAC (Docetaxel-Doksorubisin-Siklofosfamid) dan FAC (Fluorourasil-Doksorubisin-Siklofosfamid) Pada Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta Analisis Data Medic Tahun 2007-2008. 2009. Jakarta: Universitas Indonesia
- Velisek J, Cejpek K. 2007. Biosynthesis of food constituents: Vitamins. Water-soluble vitamins, part 2—A review. *Czech Journal of Food Science* : 40-45.
- Wahyuni, E, Kumorowati, P, Suardi, S, Yunus M.. *Buku Panduan Kerja Laboratorium Patologi*, ed.2. 2012. Balai Besar Veteriner Maros. Makassar.
- Wistar Institute. 2016. *Our History Philadelphia: The Wistar Institute*.
- Zhang J, Tian Q, Zhou F.. *Clinical Pharmacology of Siklofosfamid and Ifosfamide*. *Current Drug Therapy*. 2016. Vol. 1 : 55-85.

## LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja



## Lampiran 2. Perhitungan Dosis

### a. Siklofosfamid

$$\begin{aligned} \text{Dosis } 250 \text{ mg/kgBB} &= 250 \text{ mg/kgBB} \\ &= 250 \text{ mg/1000 gBB} \end{aligned}$$

Untuk tikus dengan bobot badan rata-rata 200 gBB :

$$= 50 \text{ mg/200 gBB tikus}$$

Vial rekonstitusi 1000 mg (sediaan beredar) dilarutkan dalam 50 mL *water for injection*, sehingga jumlah obat (ml) yang dibutuhkan tiap tikus 50 mg/200 gBB:

$$\begin{aligned} \frac{1000 \text{ mg}}{50 \text{ mL}} &= \frac{50 \text{ mg}}{x} \\ x &= \frac{2500}{1000} \\ &= 2,5 \text{ mL} \end{aligned}$$

Jadi, tiap tikus memperoleh 2,5 mL/200 gBB tikus dosis siklofosfamid.

Penimbangan bahan dilakukan sebanyak 1000 mg serbuk siklofosfamid lalu dilarutkan dan dicukupkan hingga mencapai 50 mL menggunakan *water for injection*.

**b. Perhitungan dosis vitamin C**

$$\begin{aligned} \text{Dosis } 125 \text{ mg/kgBB} &= 125 \text{ mg/kgBB} \\ &= 125 \text{ mg/1000 gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan bobot badan } 200 \text{ gBB} : \\ &= 25 \text{ mg/200 gBB tikus} \end{aligned}$$

Maka, serbuk vitamin C yang akan ditimbang :

$$\begin{aligned} 25 \text{ mg/200 gBB} &= \frac{25 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} \\ &= 250 \text{ mg/10 mL} \\ &= 25 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis } 250 \text{ mg/kgBB} &= 250 \text{ mg/kgBB} \\ &= 250 \text{ mg/1000 gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan bobot badan } 200 \text{ gBB} : \\ &= 50 \text{ mg/200 gBB tikus} \end{aligned}$$

Maka, serbuk vitamin C yang akan ditimbang :

$$\begin{aligned} 50 \text{ mg/200 gBB} &= \frac{50 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} \\ &= 500 \text{ mg/10 mL} \\ &= 50 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis } 500 \text{ mg/kgBB} &= 500 \text{ mg/kgBB} \\ &= 500 \text{ mg/1000 gBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan bobot badan } 200 \text{ gBB} : \\ &= 100 \text{ mg/200 gBB tikus} \end{aligned}$$

Maka, serbuk vitamin C yang akan ditimbang :

$$\begin{aligned} 100 \text{ mg/200 gBB} &= \frac{100 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} \\ &= 1000 \text{ mg/10 mL} \\ &= 100 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

Jadi larutan stok dibuat sebanyak masing-masing 10 mL, dengan cara ditimbang 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg serbuk vitamin C kemudian dilarutkan dan dicukupkan hingga 10 mL dengan menggunakan *water one*.

## Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Biomarker

## a. Hasil Pengukuran Biomaker Awal

Tabel 8. Data hasil pengukuran biomarker Ureum dan Creatinin sebelum perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Biomarker		
		Ureum	Kreatinin	
I	Air	A1	21.67	0,370
		B1	27.5	0,375
		C1	21.55	0,370
		D1	19.45	0,310
		E1	27.86	0,252
		Rata – rata	23,60	0,332
II	Siklofosfa mid 250mg/kg BB	A2	18,21	0, 283
		B2	20,09	0, 379
		C2	17,96	0, 389
		D2	30,48	0, 395
		E2	22,23	0, 427
		Rata – rata	21,79	0,375
III	Vit C 125mg + Siklofosfa mid 250mg/kg BB	A3	26,72	0,517
		B3	33,16	0,391
		C3	38,67	0,601
		D3	20,32	0,287
		E3	37,3	0,387
		Rata – rata	31,23	0,437
IV	Vit C 250 mg + Siklofosfa mid 250mg/kg BB	A4	37,98	0,253
		B4	36,56	0,405
		C4	24,56	0,477
		D4	30,13	0,491
		E4	24,96	0,529
		Rata – rata	30,83	0,431
V	Vit C 500 mg + Siklofosfa mid 250mg/kg BB	A5	26,23	0,620
		B5	28,41	0,523
		C5	35,38	0,563
		D5	21,29	0,275
		E5	33,24	0,463
		Rata-Rata	28,91	0,489

## b. Hasil pengukuran biomarker setelah perlakuan

Tabel 9. Data hasil pengukuran biomarker Ureum dan Creatinin setelah perlakuan

## 1) Hasil Uji Biomaker Ureum

Kelompok	Perlakuan	Biomarker		
		1x24 jam	3x24 jam	
I	Air	A1	43.03	30.58
		B1	18.71	25.24
		C1	23.11	45.81
		D1	41.33	36.83
		E1	45.21	36.88
		Rata – rata	33.03	34.25
II	Siklofosamid 250mg/kgBB	A2	143.3	194.4
		B2	185.4	228.8
		C2	88.86	71.5
		D2	143.3	194.4
		E2	70.96	91.94
		Rata – rata	125.724	156.65
III	Vit C 125mg + Siklofosamid 250mg/kgBB	A3	82.29	65.28
		B3	286.6	217.1
		C3	47.78	29.72
		D3	159.4	49.55
		E3	59.89	38.66
		Rata – rata	135.33	73.10
IV	Vit C 250 mg + Siklofosamid 250mg/kgBB	A4	337.1	38.36
		B4	58.24	34.45
		C4	92,2	42,75
		D4	64.69	106
		E4	83.47	168.8
		Rata – rata	127.14	78.07
V	Vit C 500 mg + Siklofosamid 250mg/kgBB	A5	124.3	65.05
		B5	74.02	182.29
		C5	106.2	45.45
		D5	186.6	65.85
		E5	98.26	80.59
		Rata-Rata	117.876	87.968



## 2) Hasil Uji Biomarker Creatinin

Kelompok	Perlakuan		Biomarker	
			1x24 jam	3x24 jam
I	Air	A1	0.365	0.250
		B1	0.253	0.137
		C1	0.312	0.309
		D1	0.268	0.282
		E1	0.336	0.259
		Rata – rata	0.305	0.247
II	Siklofosfamid 250mg/kgBB	A2	0.973	1.851
		B2	3.392	0.517
		C2	1.654	0.609
		D2	1.200	0.174
		E2	0.829	0.432
		Rata – rata	1.610	0.717
III	Vit C 125mg + Siklofosfamid 250mg/kgBB	A3	0.720	0.296
		B3	1.220	0.367
		C3	0.728	0.245
		D3	0.990	0.552
		E3	0.450	0.432
		Rata – rata	0.882	0.378
IV	Vit C 250 mg + Siklofosfamid 250mg/kgBB	A4	0.864	0.474
		B4	0.452	0.346
		C4	1.246	0.293
		D4	0.737	0.496
		E4	0.617	0.503
		Rata – rata	0.783	0.422
V	Vit C 500 mg + Siklofosfamid 250mg/kgBB	A5	0.668	0.344
		B5	0.609	0.615
		C5	0.781	0.312
		D5	0.485	0.422
		E5	1.411	0.388
		Rata-Rata	0.791	0.416

## Lampiran 4 Data Statistik

## 1. Hasil Uji One Way Anova

Tabel 10. Hasil Uji Statistik One Way Anova

		<b>ANOVA</b>				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Ureum_awal	Between Groups	372.724	4	93.181	2.724	.059
	Within Groups	684.205	20	34.210		
	Total	1056.929	24			
Ureum_1x24jam	Between Groups	33749.633	4	8437.408	1.516	.236
	Within Groups	111330.605	20	5566.530		
	Total	145080.237	24			
Ureum_3x24jam	Between Groups	38808.005	4	9702.001	3.029	.042
	Within Groups	64066.489	20	3203.324		
	Total	102874.494	24			

Hasil Uji statistik one way anova pada pemeriksaan Ureum sebelum dan setelah perlakuan/treatment.

		<b>ANOVA</b>				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kreatinin_Awal	Between Groups	.073	4	.018	1.832	.162
	Within Groups	.201	20	.010		
	Total	.274	24			
Kreatinin_1x24jam	Between Groups	4.410	4	1.103	3.938	.016
	Within Groups	5.600	20	.280		
	Total	10.010	24			
Kreatinin_3x24jam	Between Groups	.591	4	.148	1.570	.221
	Within Groups	1.882	20	.094		
	Total	2.473	24			

Hasil Uji statistik one way anova pada pemeriksaan Kreatinin sebelum dan setelah perlakuan/treatment.

## Uji Tukey HSD

Tabel 11. Hasil uji tukey HSD

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
			Difference (I-J)			Lower Bound	Upper Bound
kreatinin_ awal	Tuke y HSD 1	kelompok 2	-.04280	.06333	.959	-.2323	.1467
		kelompok 3	-.10480	.06333	.482	-.2943	.0847
		kelompok 4	-.09920	.06333	.534	-.2887	.0903
		kelompok 5	-.15700	.06333	.135	-.3465	.0325
		kelompok 1	.04280	.06333	.959	-.1467	.2323
	2	kelompok 3	-.06200	.06333	.861	-.2515	.1275
		kelompok 4	-.05640	.06333	.897	-.2459	.1331
		kelompok 5	-.11420	.06333	.399	-.3037	.0753
		kelompok 1	.10480	.06333	.482	-.0847	.2943
	3	kelompok 2	.06200	.06333	.861	-.1275	.2515
		kelompok 4	.00560	.06333	1.000	-.1839	.1951
		kelompok 5	-.05220	.06333	.920	-.2417	.1373
		kelompok 1	.09920	.06333	.534	-.0903	.2887
	4	kelompok 2	.05640	.06333	.897	-.1331	.2459

		kelompok 3	-0.00560	.063 33	1.00 0	-.1951	.1839
		kelompok 5	-.05780	.063 33	.889	-.2473	.1317
	kelompok 5	kelompok 1	.15700	.063 33	.135	-.0325	.3465
		kelompok 2	.11420	.063 33	.399	-.0753	.3037
		kelompok 3	.05220	.063 33	.920	-.1373	.2417
		kelompok 4	.05780	.063 33	.889	-.1317	.2473
LSD	kelompok 1	kelompok 2	-.04280	.063 33	.507	-.1749	.0893
		kelompok 3	-.10480	.063 33	.114	-.2369	.0273
		kelompok 4	-.09920	.063 33	.133	-.2313	.0329
		kelompok 5	-.15700*	.063 33	.022	-.2891	-.0249
	kelompok 2	kelompok 1	.04280	.063 33	.507	-.0893	.1749
		kelompok 3	-.06200	.063 33	.339	-.1941	.0701
		kelompok 4	-.05640	.063 33	.384	-.1885	.0757
		kelompok 5	-.11420	.063 33	.086	-.2463	.0179
	kelompok 3	kelompok 1	.10480	.063 33	.114	-.0273	.2369
		kelompok 2	.06200	.063 33	.339	-.0701	.1941
		kelompok 4	.00560	.063 33	.930	-.1265	.1377

			kelompok 5	-0.05220	.063 33	.420	-.1843	.0799
		kelompok 4	kelompok 1	.09920	.063 33	.133	-.0329	.2313
			kelompok 2	.05640	.063 33	.384	-.0757	.1885
			kelompok 3	-.00560	.063 33	.930	-.1377	.1265
			kelompok 5	-.05780	.063 33	.372	-.1899	.0743
		kelompok 5	kelompok 1	.15700*	.063 33	.022	.0249	.2891
			kelompok 2	.11420	.063 33	.086	-.0179	.2463
			kelompok 3	.05220	.063 33	.420	-.0799	.1843
			kelompok 4	.05780	.063 33	.372	-.0743	.1899
kreatinin_1x24jam	Tuke y HSD	kelompok 1	kelompok 2	-1.30460*	.334 66	.007	-2.3060	-.3032
			kelompok 3	-.51660	.334 66	.548	-1.5180	.4848
			kelompok 4	-.47820	.334 66	.617	-1.4796	.5232
			kelompok 5	-.48580	.334 66	.603	-1.4872	.5156
		kelompok 2	kelompok 1	1.30460*	.334 66	.007	.3032	2.3060
			kelompok 3	.78800	.334 66	.169	-.2134	1.7894
			kelompok 4	.82640	.334 66	.138	-.1750	1.8278
			kelompok 5	.81880	.334 66	.144	-.1826	1.8202

kelompok 3	kelompok 1	.51660	.334 66	.548	-4848	1.5180
	kelompok 2	-.78800	.334 66	.169	-1.7894	.2134
	kelompok 4	.03840	.334 66	1.00 0	-.9630	1.0398
	kelompok 5	.03080	.334 66	1.00 0	-.9706	1.0322
kelompok 4	kelompok 1	.47820	.334 66	.617	-.5232	1.4796
	kelompok 2	-.82640	.334 66	.138	-1.8278	.1750
	kelompok 3	-.03840	.334 66	1.00 0	-1.0398	.9630
	kelompok 5	-.00760	.334 66	1.00 0	-1.0090	.9938
kelompok 5	kelompok 1	.48580	.334 66	.603	-.5156	1.4872
	kelompok 2	-.81880	.334 66	.144	-1.8202	.1826
	kelompok 3	-.03080	.334 66	1.00 0	-1.0322	.9706
	kelompok 4	.00760	.334 66	1.00 0	-.9938	1.0090
LSD 1	kelompok 2	-1.30460*	.334 66	.001	-2.0027	-.6065
	kelompok 3	-.51660	.334 66	.138	-1.2147	.1815
	kelompok 4	-.47820	.334 66	.168	-1.1763	.2199
	kelompok 5	-.48580	.334 66	.162	-1.1839	.2123
kelompok 2	kelompok 1	1.30460*	.334 66	.001	.6065	2.0027

			kelompok 3	.78800 <sup>+</sup>	.334 66	.029	.0899	1.4861
			kelompok 4	.82640 <sup>+</sup>	.334 66	.023	.1283	1.5245
			kelompok 5	.81880 <sup>+</sup>	.334 66	.024	.1207	1.5169
		kelompok 3	kelompok 1	.51660	.334 66	.138	-.1815	1.2147
			kelompok 2	-.78800 <sup>+</sup>	.334 66	.029	-1.4861	-.0899
			kelompok 4	.03840	.334 66	.910	-.6597	.7365
			kelompok 5	.03080	.334 66	.928	-.6673	.7289
		kelompok 4	kelompok 1	.47820	.334 66	.168	-.2199	1.1763
			kelompok 2	-.82640 <sup>+</sup>	.334 66	.023	-1.5245	-.1283
			kelompok 3	-.03840	.334 66	.910	-.7365	.6597
			kelompok 5	-.00760	.334 66	.982	-.7057	.6905
		kelompok 5	kelompok 1	.48580	.334 66	.162	-.2123	1.1839
			kelompok 2	-.81880 <sup>+</sup>	.334 66	.024	-1.5169	-.1207
			kelompok 3	-.03080	.334 66	.928	-.7289	.6673
			kelompok 4	.00760	.334 66	.982	-.6905	.7057
kreatinin_3x24jam	Tuke y	kelompok 1	kelompok 2	-.46920	.194 03	.151	-1.0498	.1114
	HSD		kelompok 3	-.13100	.194 03	.960	-.7116	.4496

	kelompok 4	- .17500	.194 03	.893	-.7556	.4056
	kelompok 5	-.16880	.194 03	.905	-.7494	.4118
kelompok 2	kelompok 1	.46920	.194 03	.151	-.1114	1.0498
	kelompok 3	.33820	.194 03	.432	-.2424	.9188
	kelompok 4	.29420	.194 03	.564	-.2864	.8748
	kelompok 5	.30040	.194 03	.545	-.2802	.8810
kelompok 3	kelompok 1	.13100	.194 03	.960	-.4496	.7116
	kelompok 2	-.33820	.194 03	.432	-.9188	.2424
	kelompok 4	-.04400	.194 03	.999	-.6246	.5366
	kelompok 5	-.03780	.194 03	1.00 0	-.6184	.5428
kelompok 4	kelompok 1	.17500	.194 03	.893	-.4056	.7556
	kelompok 2	-.29420	.194 03	.564	-.8748	.2864
	kelompok 3	.04400	.194 03	.999	-.5366	.6246
	kelompok 5	.00620	.194 03	1.00 0	-.5744	.5868
kelompok 5	kelompok 1	.16880	.194 03	.905	-.4118	.7494
	kelompok 2	-.30040	.194 03	.545	-.8810	.2802
	kelompok 3	.03780	.194 03	1.00 0	-.5428	.6184



		kelompok 4	-0.0620	.194 03	1.00 0	-5.868	.5744
LSD	kelompok 1	kelompok 2	-.46920*	.194 03	.025	-8.739	-.0645
		kelompok 3	-.13100	.194 03	.507	-5.357	.2737
		kelompok 4	-.17500	.194 03	.378	-5.797	.2297
		kelompok 5	-.16880	.194 03	.395	-5.735	.2359
	kelompok 2	kelompok 1	.46920*	.194 03	.025	.0645	.8739
		kelompok 3	.33820	.194 03	.097	-.0665	.7429
		kelompok 4	.29420	.194 03	.145	-.1105	.6989
		kelompok 5	.30040	.194 03	.137	-.1043	.7051
	kelompok 3	kelompok 1	.13100	.194 03	.507	-2.737	.5357
		kelompok 2	-.33820	.194 03	.097	-.7429	.0665
		kelompok 4	-.04400	.194 03	.823	-4.487	.3607
		kelompok 5	-.03780	.194 03	.848	-4.425	.3669
	kelompok 4	kelompok 1	.17500	.194 03	.378	-2.297	.5797
		kelompok 2	-.29420	.194 03	.145	-.6989	.1105
		kelompok 3	.04400	.194 03	.823	-.3607	.4487
		kelompok 5	.00620	.194 03	.975	-3.985	.4109

kelompok 5	kelompok 1	.16880	.194 03	.395	-.2359	.5735
	kelompok 2	-.30040	.194 03	.137	-.7051	.1043
	kelompok 3	.03780	.194 03	.848	-.3669	.4425
	kelompok 4	-.00620	.194 03	.975	-.4109	.3985

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabel 12. Hasil Analisis pH Awal

### ANOVA

pH Awal

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2,333	4	,583	1,429	,254
Within Groups	10,208	25	,408		
Total	12,542	29			

Tabel 13. Hasil uji tukey pH awal

## Multiple Comparisons

(I)		Mean Difference			95% Confidence
Kelompok	(J) Kelompok	(I-J)	Std. Error	Sig.	Interval
					Lower Bound
Kelompok 1	Kelompok 2	,58333	,36893	,522	-,5002
	Kelompok 3	,41667	,36893	,790	-,6668
	Kelompok 4	-,08333	,36893	,999	-1,1668
	Kelompok 5	-,08333	,36893	,999	-1,1668
Kelompok 2	Kelompok 1	-,58333	,36893	,522	-1,6668
	Kelompok 3	-,16667	,36893	,991	-1,2502
	Kelompok 4	-,66667	,36893	,392	-1,7502
	Kelompok 5	-,66667	,36893	,392	-1,7502
Kelompok 3	Kelompok 1	-,41667	,36893	,790	-1,5002
	Kelompok 2	,16667	,36893	,991	-,9168
	Kelompok 4	-,50000	,36893	,661	-1,5835
	Kelompok 5	-,50000	,36893	,661	-1,5835
Kelompok 4	Kelompok 1	,08333	,36893	,999	-1,0002
	Kelompok 2	,66667	,36893	,392	-,4168
	Kelompok 3	,50000	,36893	,661	-,5835
	Kelompok 5	,00000	,36893	1,000	-1,0835
Kelompok 5	Kelompok 1	,08333	,36893	,999	-1,0002
	Kelompok 2	,66667	,36893	,392	-,4168
	Kelompok 3	,50000	,36893	,661	-,5835
	Kelompok 4	,00000	,36893	1,000	-1,0835

Tabel 13 Hasil Analisis pH akhir

**ANOVA**

pH Akhir

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,883	4	2,221	,481	,749
Within Groups	115,458	25	4,618		
Total	124,342	29			

Tabel 14 Hasil Uji Tukey pH akhir

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound
Kelompok 1	Kelompok 2	-,41667	1,24074	,997	-4,0606
	Kelompok 3	,58333	1,24074	,989	-3,0606
	Kelompok 4	-,16667	1,24074	1,000	-3,8106
	Kelompok 5	1,08333	1,24074	,904	-2,5606
Kelompok 2	Kelompok 1	,41667	1,24074	,997	-3,2272
	Kelompok 3	1,00000	1,24074	,926	-2,6439
	Kelompok 4	,25000	1,24074	1,000	-3,3939
	Kelompok 5	1,50000	1,24074	,746	-2,1439
Kelompok 3	Kelompok 1	-,58333	1,24074	,989	-4,2272
	Kelompok 2	-1,00000	1,24074	,926	-4,6439
	Kelompok 4	-,75000	1,24074	,973	-4,3939
	Kelompok 5	,50000	1,24074	,994	-3,1439
Kelompok 4	Kelompok 1	,16667	1,24074	1,000	-3,4772
	Kelompok 2	-,25000	1,24074	1,000	-3,8939
	Kelompok 3	,75000	1,24074	,973	-2,8939
	Kelompok 5	1,25000	1,24074	,849	-2,3939
Kelompok 5	Kelompok 1	-1,08333	1,24074	,904	-4,7272
	Kelompok 2	-1,50000	1,24074	,746	-5,1439
	Kelompok 3	-,50000	1,24074	,994	-4,1439
	Kelompok 4	-1,25000	1,24074	,849	-4,8939

## Lampiran 5. Foto Penelitian



Adaptasi hewan uji



Penimbangan hewan uji



Pembiusan hewan uji menggunakan eter



Pengambilan darah hewan uji



Pembuatan larutan oral vitamin C



Pembuatan larutan injeksi



Proses  
pencampuran  
larutan injeksi  
siklofosfamid



Proses pencampuran  
larutan injeksi  
siklofosfamid



Alat pengukuran urin  
analisis



Pembedahan hewan  
uji




Penyimpanan sel  
organ ginjal hewan uji




Penyimpanan urin hewan uji



## Lampiran 6. Izin Etik Penelitian

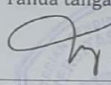
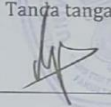

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agusallim Bukhari, M.Med, Ph.D, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**  
 Nomor : 82/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 11 Februari 2021

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

No Protokol	UH21020062	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Apt. Dwi Yulianti Alifah</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	EVALUASI EFEKPROTEKTIF VITAMIN C TERHADAP NEFROTOKSISITAS SIKLOFOSFAMID PADA HEWAN MODEL TIKUS(Rattus norvegicus)		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	1 Februari 2021
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	<b>Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar dan Balai Besar Veteriner Maros</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>11 Februari 2021</b> sampai <b>11 Februari 2022</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agusallim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	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 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