

## DAFTAR PUSTAKA

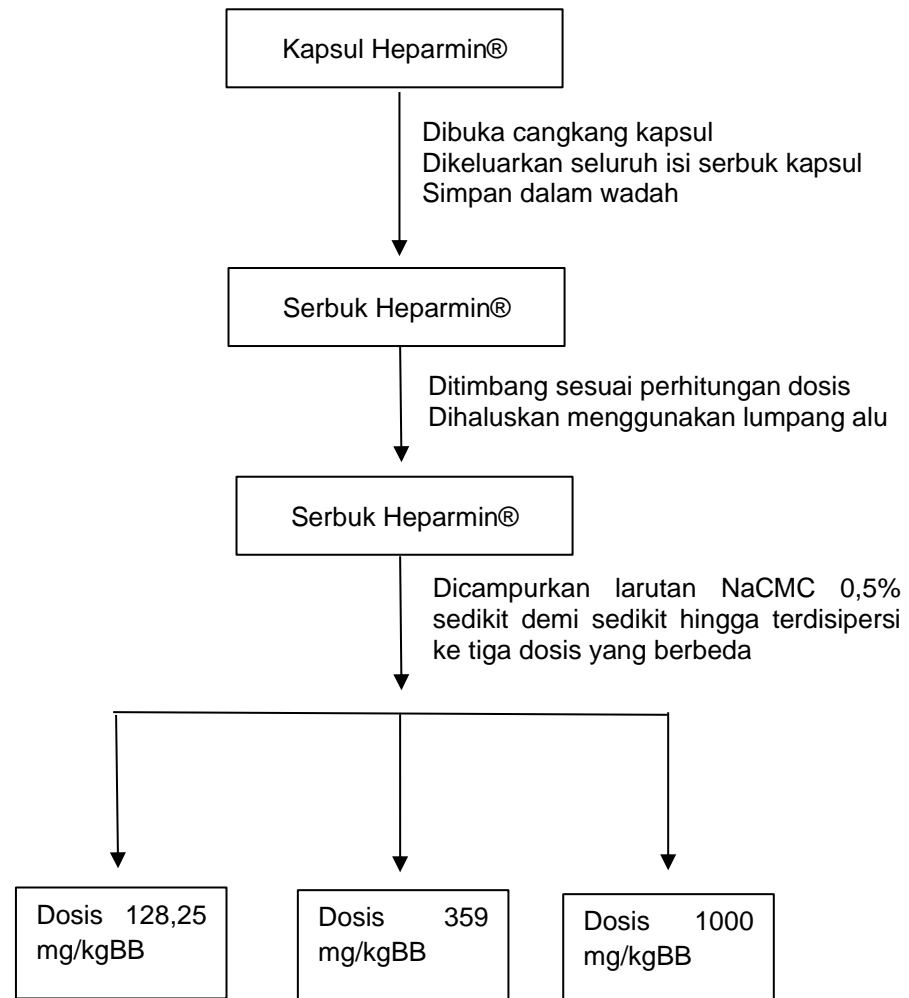
- Aliah, F.A. 2017. *Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (Mus Musculus) dengan Pemberian Bisphenol-A (BPA) Dosis Bertingkat Akut secara Peroral*. Skripsi tidak diterbitkan. Makassar: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin.
- Berata, I.K., Winaya, I.B.O., Adi, A.M., & Adnyana, B.W. 2015. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar : Swasta Nulis.
- Cheville, N.F. 2006. *Introduction to Veterinary Pathology*. 3rd ed. United States of America: Blackwell Publishing.
- Darusman, L.K. 2016. Editorial dan Kelengkapan Jurnal. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1). (<https://doi.org/10.29244/jji.v1i1.7>, diakses 18 September 2022)
- Fatirah, N., Gama, S.I., & Rusli, R. 2019. Pengujian Toksisitas Produk Herbal Secara In Vivo. *Mulawarman Pharmaceuticals Confrences*. 9 (1), 14-21. (<https://doi.org/10.25026/mpc.v9i1.341>, diakses 18 September 2022)
- Ibrahim, M., Anwar, A., & Yusuf, N. 2012. Uji Lethal Dose 50% (LD50) Poliherbal (Curcuma xanthorrhiza, Kleinhovia hospita, Nigella sativa, Arcangelisia flava, dan Ophiocephalus striatus) Pada Heparmin Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Research and Development*. PT Royal Medicalink Pharnalab. *Introduction*. U.S. : Department of Health and Human Services.
- Junqueira. 2007. *Histologi Dasar, Teks dan Atlas Edisi 10*. EGC : Jakarta
- Mappa, I. S., C. Kairupan., dan L. Loho. 2013. Gambaran Hitologi Ginjal Tikus Putih (Wistar) Setelah Pemberian Rifampisin. *Jurnal e-Biomedik*, 1(1); 338-341 (<https://doi.org/10.35790/ebm.v1i1.4368> , diakses 15 september 2022)
- Maulani, R.K., Achmad, M., & Latama, G. 2017. Karakteristik Jaringan Secara Histologi dari Strain Rumput Laut (*Kappaphycus alvarezii*) yang Terinfeksi Penyakit Ice-Ice. *Torani : JFMarSci*. 1 (1), 45-57. (<https://doi.org/10.35911/torani.v1i1>, diakses 10 september 2022)
- Muhsi, A.M.A., Samsuri, Setiasih, N.L.E., & Berata, K. 2020. Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape dalam Pakan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6); 921-929

- (<https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.920>, Diakses 4 November 2022)
- Ningsih, S., Agustini, K., Nizar, & Damayanti, R. 2017. Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun *Uncaria gambir* dan *Casalpinia sappan*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 7 (1), 34-35 (<http://dx.doi.org/10.22435/jki.v7i1.5690.34-45>, diakses 18 September 2022)
- Nugroho, S.W., Fauziyah, K.R., Sajuthi, D., & Darusman, H.S. 2018. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Vet. Indonesia*, 6(2), 32–37. (<https://doi.org/10.29244/avi.6.2.32-37>, diakses 10 september 2022)
- Nurliana, Estuningsih, S., Sugito & Masyitha, D. 2014. Stabilitas Mikrob Usus, Histologi Hati dan Ginjal Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Pliek u Bumbu Masak Tradisional Aceh. *Jurnal Veteriner*. 15(3), 370-379. (<https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/10039>, diakses pada 8 september 2022)
- Oktarian, A., Budiman, H., & Aliza, D. 2017. Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinjeksi Formalin. *JIMVET*. 01(3): 316-323.
- Oktaviani, A. R., Takwiman, A., Santoso, D. A. T., Hanaratri, E. O., Damayanti, E., Maghfiroh, L., Putri, M. M., Maharani, N. A., Maulida, R., Oktadela, V. A., & Yuda, A. 2021. Pengetahuan dan Pemilihan Obat Tradisional Oleh Ibu-Ibu di Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*. 8 (1), 1-8. (<https://doi.org/10.20473/jfk.v8i1.21912>, diakses pada 9 september 2022)
- Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo
- Rabiah, S.E., Berata, I.K., & Samsuri. 2015. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diberi Deksametason dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4 (3), 249-256. (<https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/17504>, diakses 5 september 2022)
- Rejeki, S.P., Putri, E.A.C., & Prasetya, R.E. 2018. *Ovariectomi pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press. Surabaya

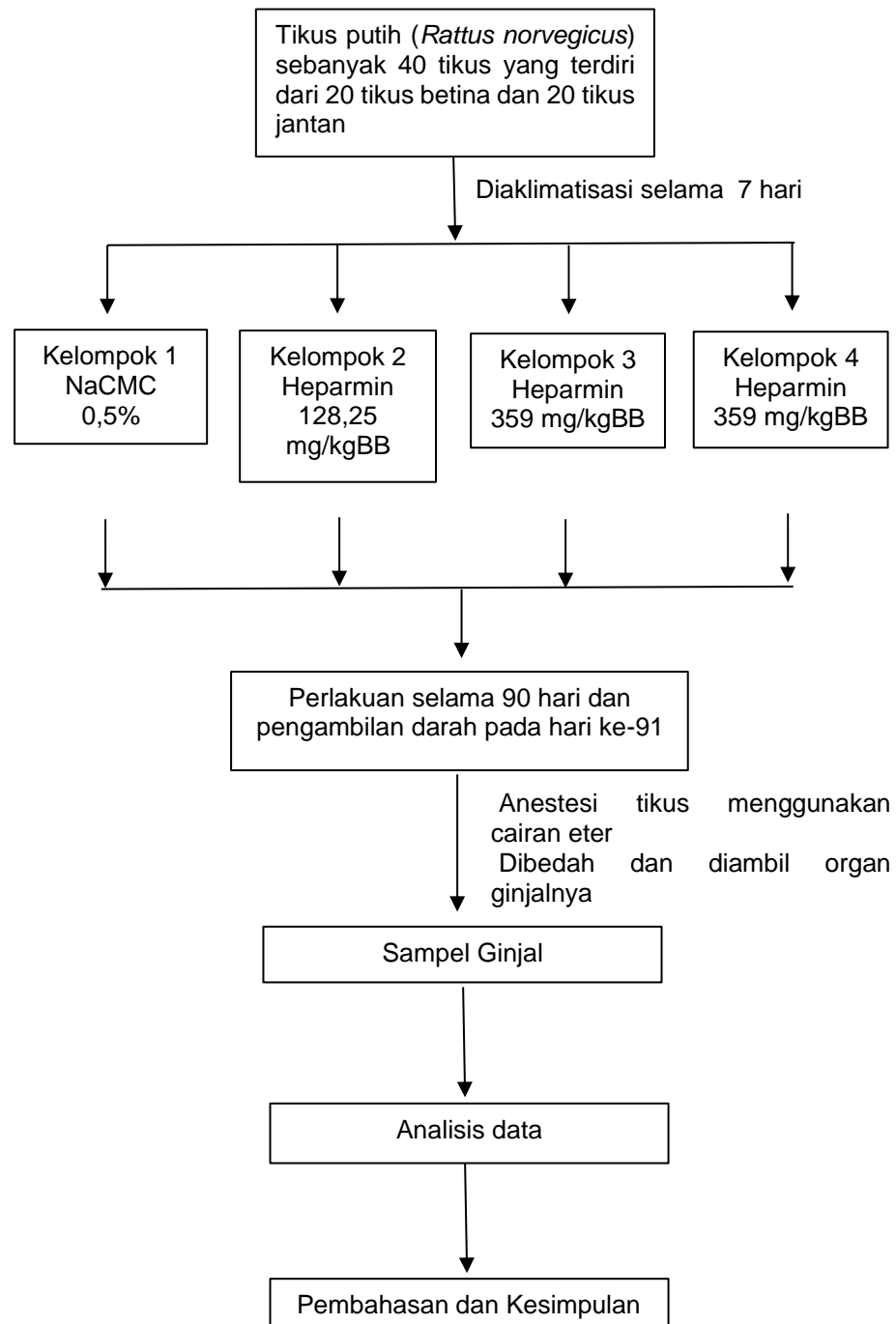
- Sarjadi, 2003. *Patologi Umum*, edisi II. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Seely, J.C., dan B. Amy. 2005. *NTP Nonneoplastic Lesion Atlas – Kidney*
- Sherwood, L. 2013. *Introduction to Human Physiology*. 8th edition. Canada: Nelson education.
- Syafitri, 2019. Pengaruh Pemberian *Curcuma xanthoriza Roxb* Terhadap Perbaikan Kerusakan Sel Hepar. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 6(3), 236-241. (<https://doi.org/10.33024/jikk.v6i3.2192>, diakses 30 Desember 2022)
- Tortora, G, J., & Derrickson, B. 2011, *Principles of Anatomy and Physiology Maintenance and Continuity of The Human Body* 13 th Edition, John Willey dan Sans Inc, USA.
- Wahyuni, S., Riauaty, M., & Windarty. 2020. Histopatologi Ginjal ikan Jambal Siam ( *Pangasiodon hypophthalmus* ) yang Diberi Pakan Mengandung Tepung Kunyit. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 25 (3), 232-237.
- Wati, N. K. M. S., Trisnawati, N. L. P., & Artawan, I. N. 2014. Studi Pengaruh Lamanya Pemaparan Medan Magnet Terhadap Jumlah Sel Darah Putih (Leukosit) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Buletin Fisika* 15(1), 31-38. (<https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinfisika/article/view/30799>, diakses 7 september 2022)
- Wulan, H., Rininingsih, U.EM., & Puspitaningrum I. 2016. Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfaalfa (*Medicago sativa*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. Vol. 1(1): 71-76. (<http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v0i0.1347>, diakses 5 september 2022)

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Skema Kerja Produk Heparmin



### A. Skema Kerja Umum



## Lampiran 2 Perhitungan Dosis

1. Kelompok 1 (NaCMC 0,5%)

$$= \frac{0,5}{100} \times 10000 \text{ ml}$$

= 50 g ditimbang dalam 10000 mL aquadest

2. Perhitungan dosis tengah

Dosis rendah = 128,25 mg/kgBB

Dosis tinggi = 1000 mg/kgBB

Dosis tengah :

$$\frac{x}{\text{Dosis rendah}} = \frac{\text{Dosis tinggi}}{x}$$

$$\frac{x}{128,25 \text{ mg/kgBB}} = \frac{1000 \text{ mg/kgBB}}{x}$$

$$x^2 = 1000 \text{ mg/kgBB} \times 128,25 \text{ mg/kgBB}$$

$$x^2 = 128250 \text{ mg/kgBB}^2$$

$$x = 359 \text{ mg/kgBB}$$

3. Dosis 128,25 mg/kgBB

= 128,25 mg/kgBB

= 25,65 mg/ 200gBB/2mL

= 6412,5 mg/500 mL

= 6,4125 g/ 500 mL

4. Dosis 359 mg/kgBB

= 359 mg/kgBB

= 7180 mg/200gBB/2mL

= 17950 mg/500mL

$$= 17,95 \text{ g}/500\text{mL}$$

5. Dosis 1000 mg/kgBB

$$= 1000 \text{ mg}/\text{kgBB}$$

$$= 200 \text{ mg}/200\text{gBB}/2\text{mL}$$

$$= 50000\text{mg}/500\text{mL}$$

$$= 50 \text{ g}/ 500\text{mL}$$

### Lampiran 3. Hasil Analisis Statistika

#### Lampiran 3.1 Analisis Tikus Jantan

##### Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skoring	NaCMC	.367	5	.026	.684	5	.006
	Dosis 1	.367	5	.026	.684	5	.006
	Dosis 2	.473	5	.001	.552	5	.000
	Dosis 3	.	5	.	.	5	.

a. Lilliefors Significance Correction

##### Uji Kruskal wallis

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
	Kelompok
Kruskal-Wallis H	1.881
df	1
Asymp. Sig.	.170

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Skoring



## Lampiran 3.2 Analisis Tikus Betina

### Uji Normalitas

#### Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skoring	NaCMC	.	5	.	.	5	.
	Dosis 1	.473	5	.001	.552	5	.000
	Dosis 2	.367	5	.026	.684	5	.006
	Dosis 3	.473	5	.001	.552	5	.000

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Kruskal Wallis

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Kelompok
Kruskal-Wallis H	3.800
df	1
Asymp. Sig.	.051

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Skoring

#### Lampiran 4. Dokumentasi penelitian



**Gambar 11. Penyiapan Hewan Uji**



**Gambar 12. Penyiapan Heparmin®**



**Gambar 13. Proses menimbang bahan**



**Gambar 14. Pembuatan larutan koloidal natrium CMC 0,5%**



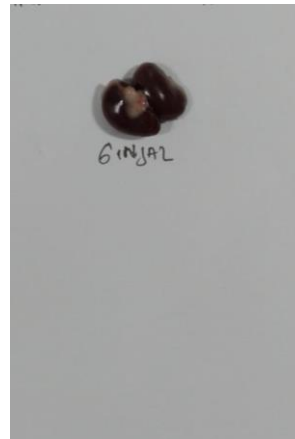
**Gambar 15. Pembuatan suspensi isi kapsul Heparmin®**



**Gambar 16. Pemberian secara oral pada hewan uji**



**Gambar 17. Pembedahan Hewan Uji**





**Gambar 18. Sampel Ginjal**



**Gambar 19. Penyiapan organ ginjal untuk dibawa ke RS Ibnu Sina**

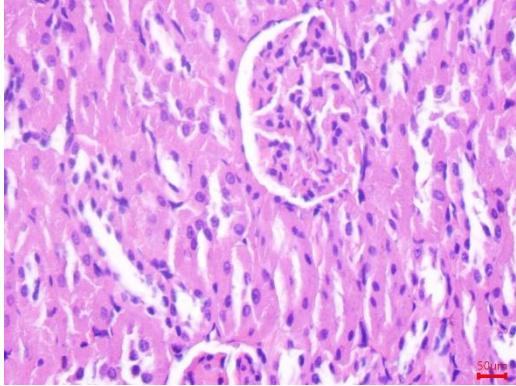
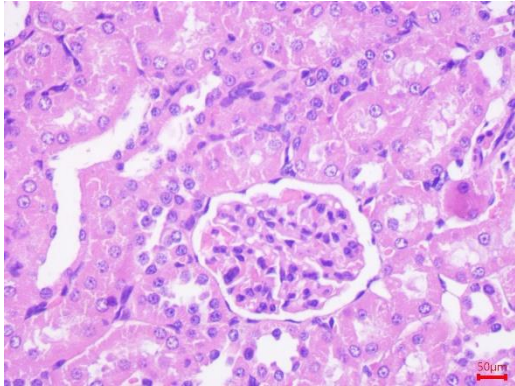
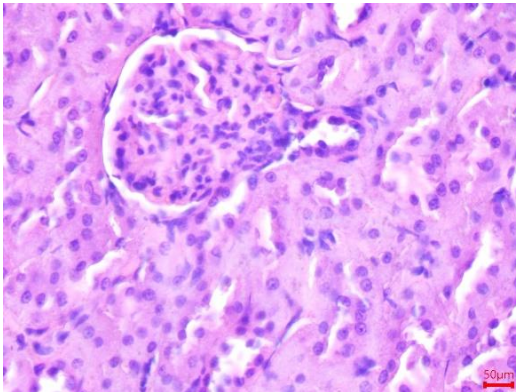
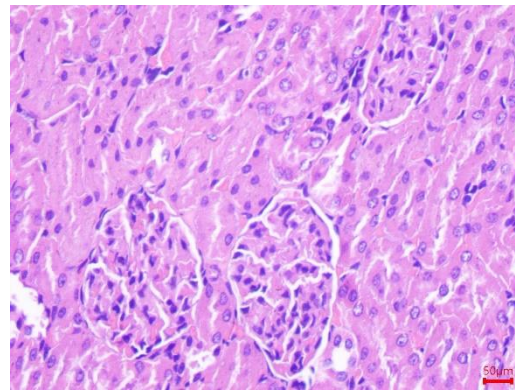
## Lampiran 5. Kode Etik

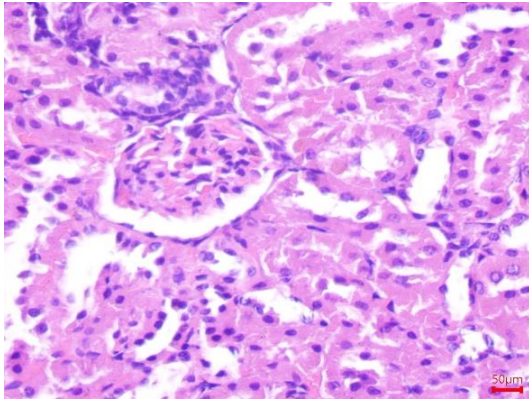
KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245. Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,M.Med.,Ph.D., SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103. Fax : 0411-581431			
<b>REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK</b> Nomor : 808/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2022			
Tanggal: 12 Desember 2022			
Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :			
No Protokol	UH22110700	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Muh. Fadel Rahmansyah</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Uji Toksisitas Subkronik Produk Herbal Hepatoprotektor (Heparmin®) Terhadap Histopatologi Organ Ginjal Pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	16 Nopember 2022
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 12 Desember 2022 sampai 12 Desember 2023	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama <b>dr. Agussalim 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 prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

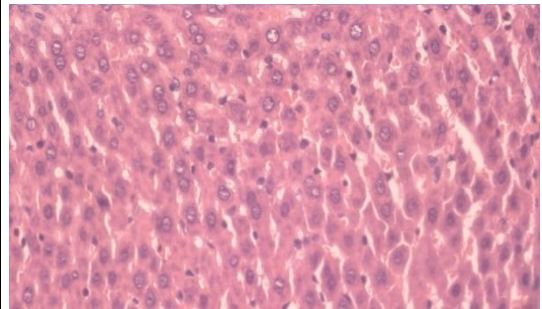
**Lampiran 6. Gambar Mikroskop**  
**Gambar Histopatologi Organ Ginjal**  
**KELOMPOK KONTROL**

<b>Jantan</b>	<b>Betina</b>
A1	A6
 <p data-bbox="325 1070 639 1104">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="896 1070 1211 1104">Ket: Perbesaran 100x</p>
A2	A7
 <p data-bbox="325 1601 639 1635">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="896 1601 1211 1635">Ket: Perbesaran 100x</p>
A3	A8



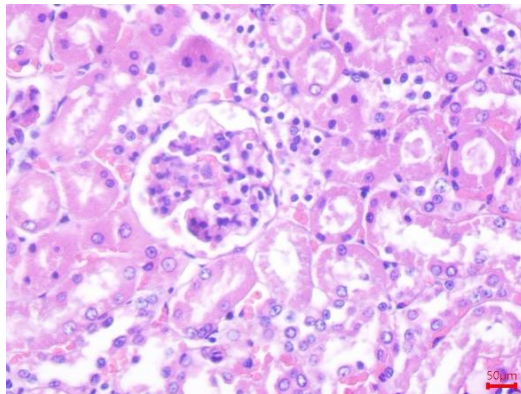
Ket: Perbesaran 100x

A4



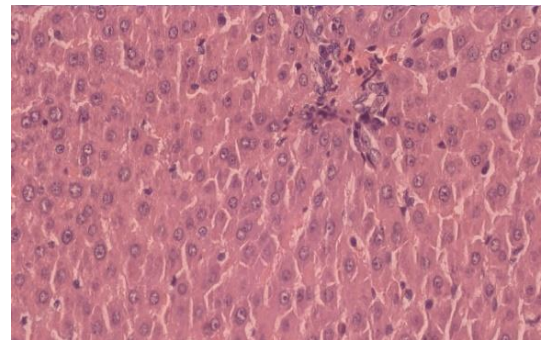
Ket: Perbesaran 40x

A9



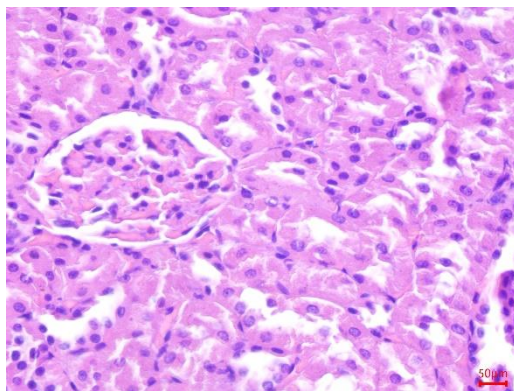
Ket: Perbesaran 100x

A5

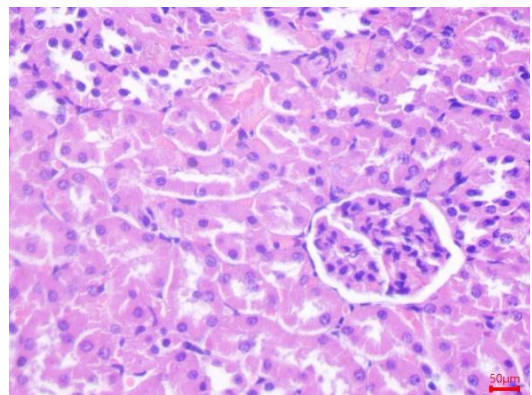


Ket: Perbesaran 40x

A10

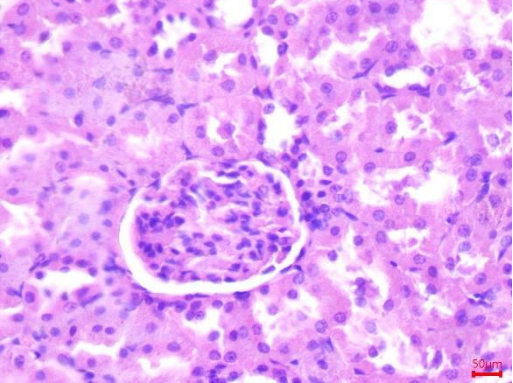
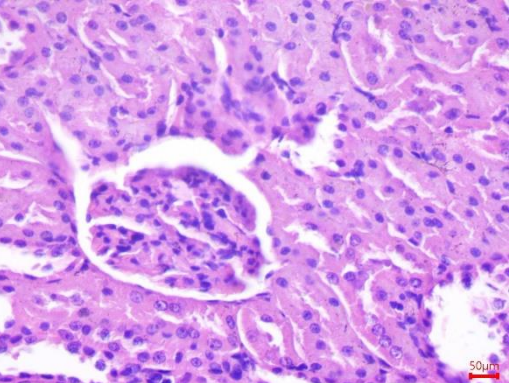
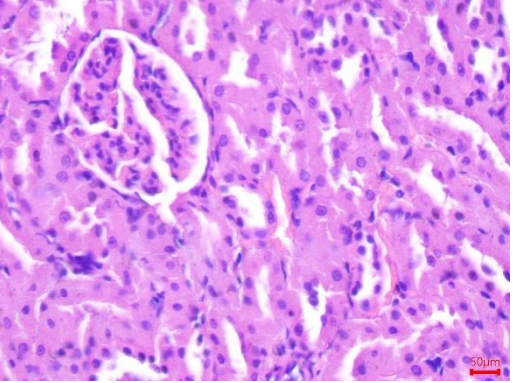
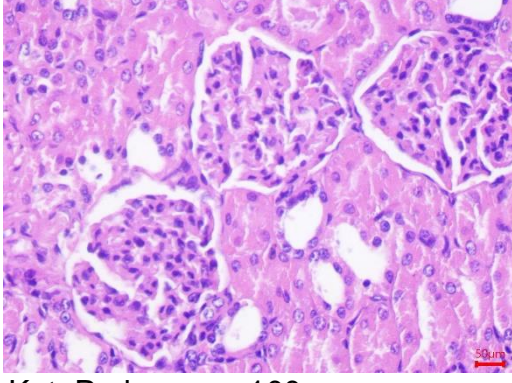


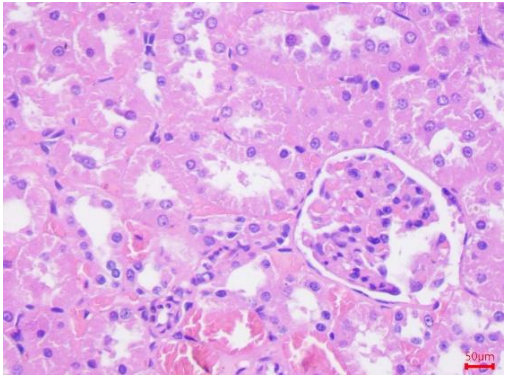
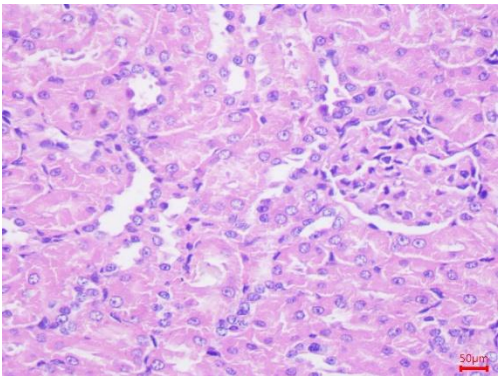
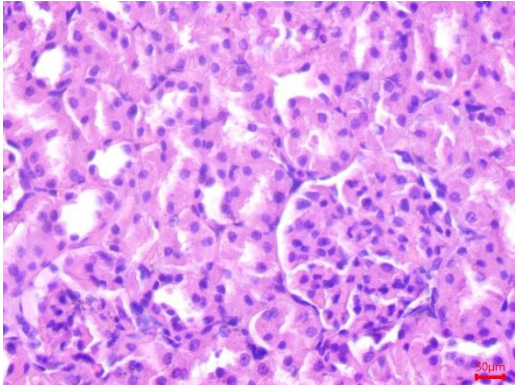
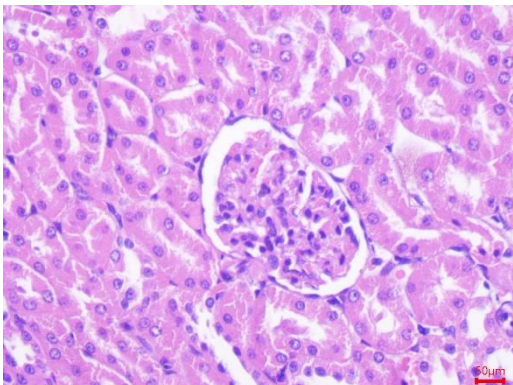
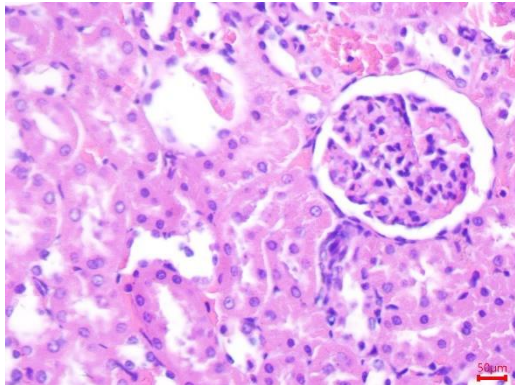
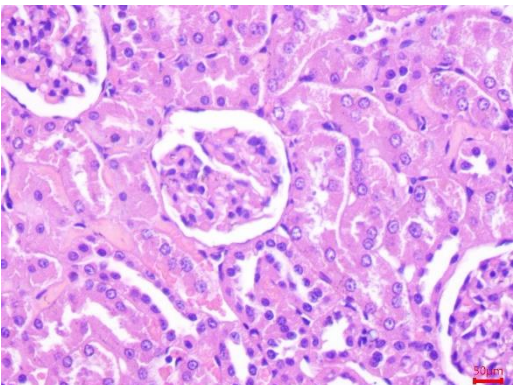
Ket: Perbesaran 100x



Ket: Perbesaran 100x

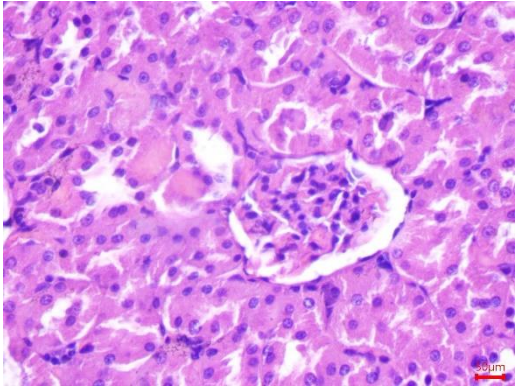
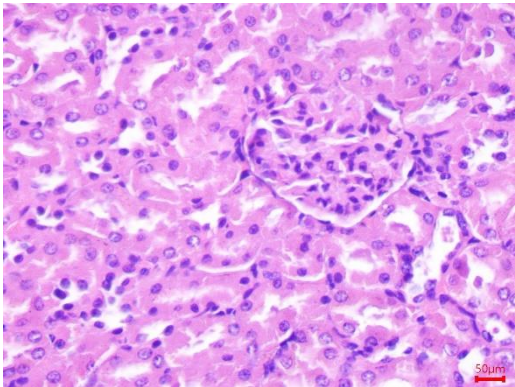
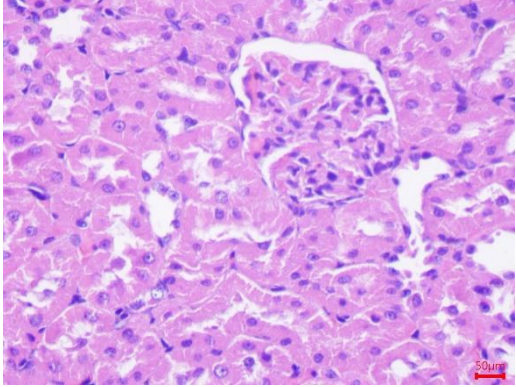
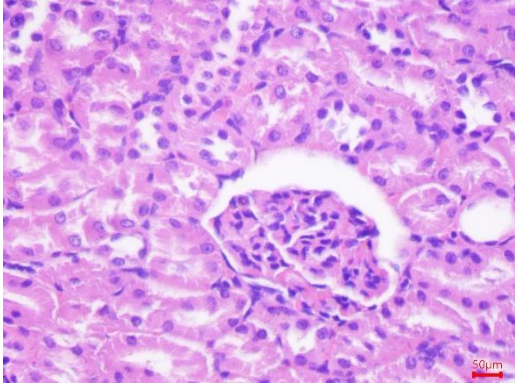
## KELOMPOK DOSIS 1

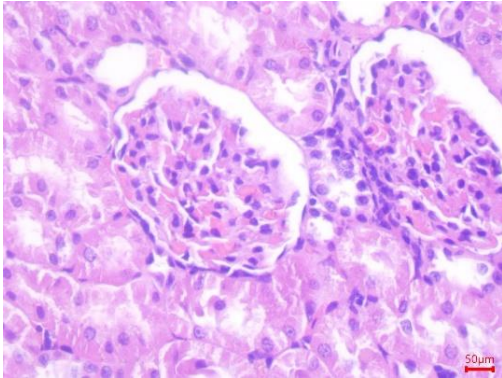
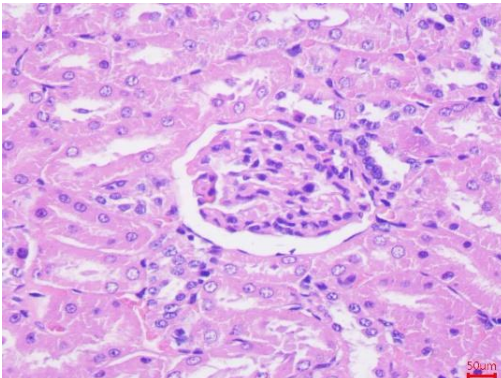
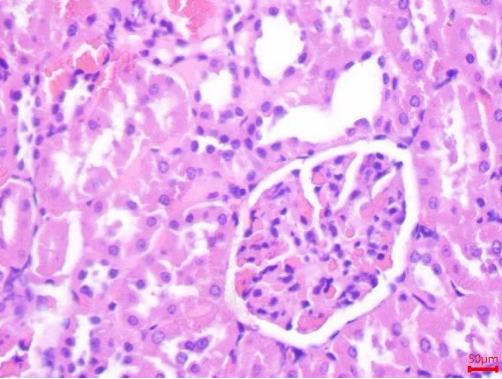
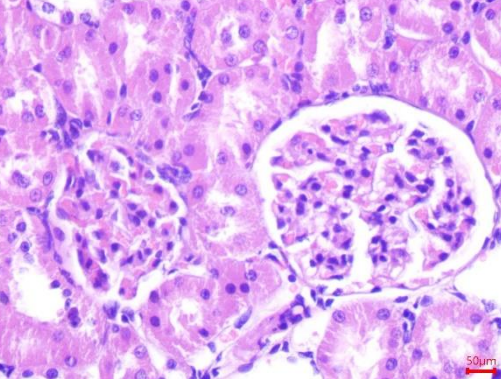
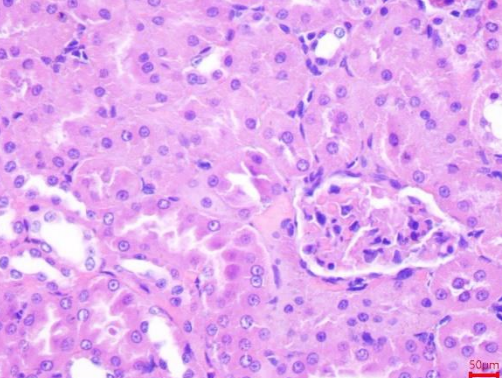
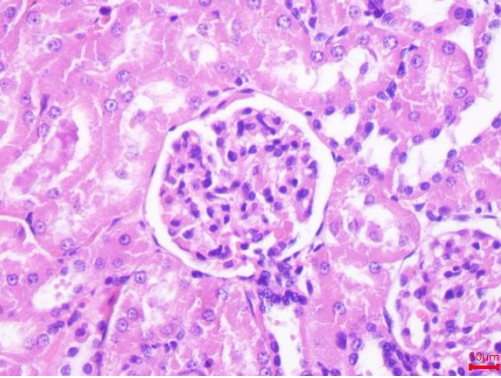
Jantan	Betina
B1	B6
 <p data-bbox="320 976 632 1010">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="863 976 1174 1010">Ket: Perbesaran 100x</p>
B2	B7
 <p data-bbox="320 1507 632 1541">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="863 1507 1174 1541">Ket: Perbesaran 100x</p>
B3	B8

 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>B4</p>	<p>B9</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>B5</p>	<p>B10</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>

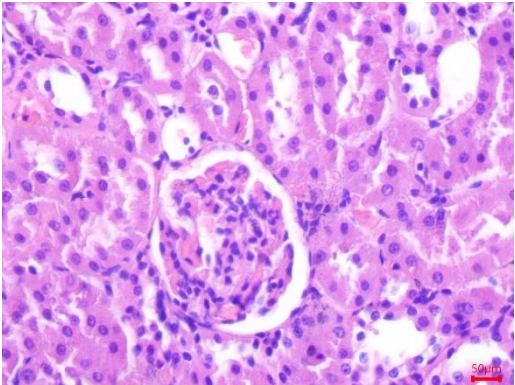
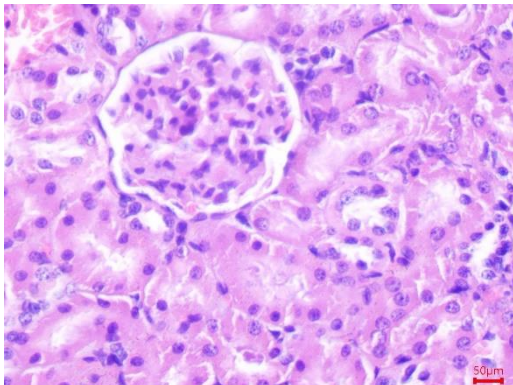
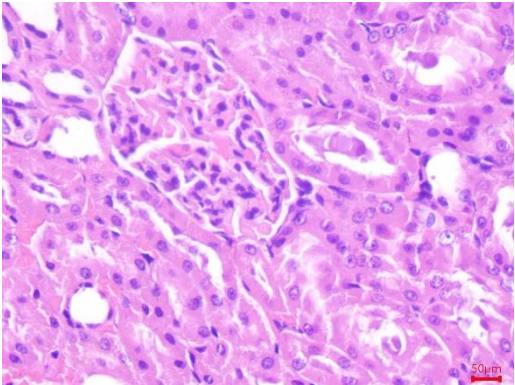
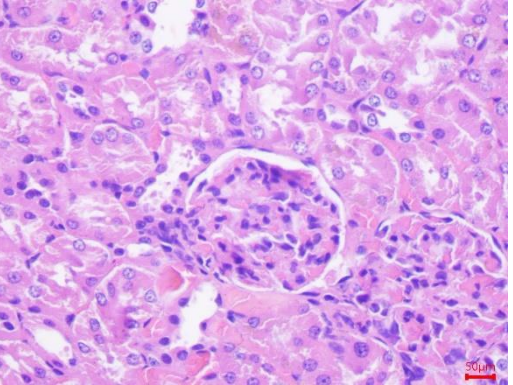


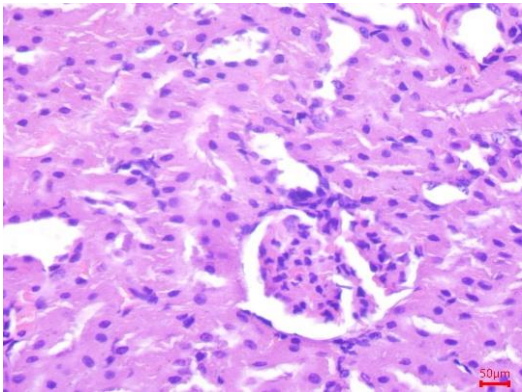
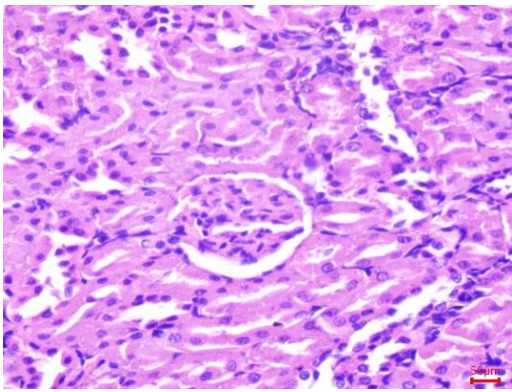
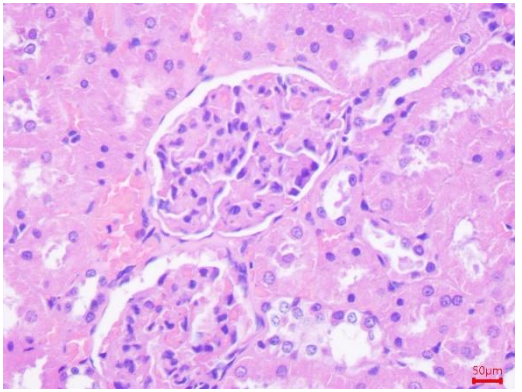
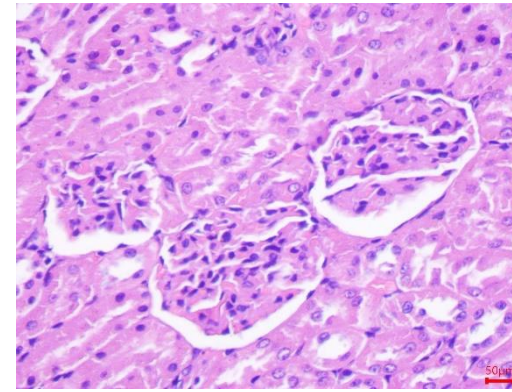
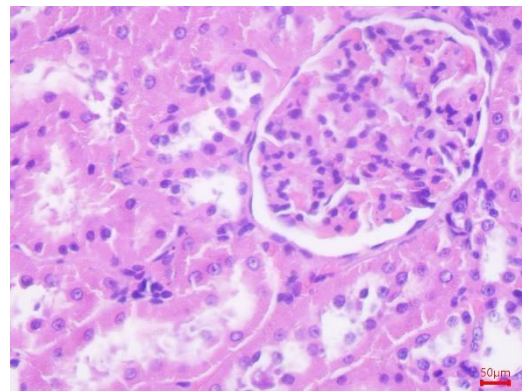
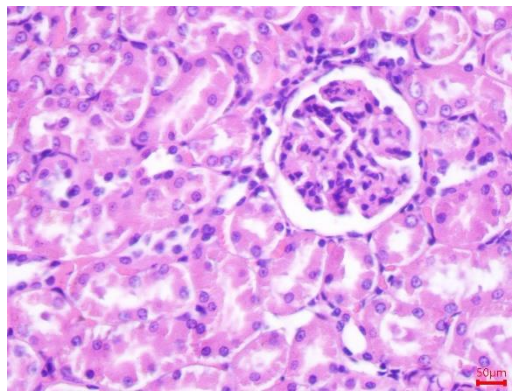
## KELOMPOK DOSIS 2

Jantan	Betina
C1	C6
 <p data-bbox="325 1046 639 1077">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="873 1046 1187 1077">Ket: Perbesaran 100x</p>
C2	C7
 <p data-bbox="325 1576 639 1608">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="873 1576 1187 1608">Ket: Perbesaran 100x</p>
C3	C8

 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>C4</p>	<p>C9</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>C5</p>	<p>C10</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>

## KELOMPOK DOSIS 3

Jantan	Betina
D1	D6
 <p data-bbox="325 1046 639 1079">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="884 1046 1198 1079">Ket: Perbesaran 100x</p>
D2	D7
 <p data-bbox="325 1572 639 1606">Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p data-bbox="884 1572 1198 1606">Ket: Perbesaran 100x</p>
D3	D8

 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>D4</p>	<p>D9</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>
<p>D5</p>	<p>D10</p>
 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>	 <p>Ket: Perbesaran 100x</p>