

## DAFTAR PUSTAKA

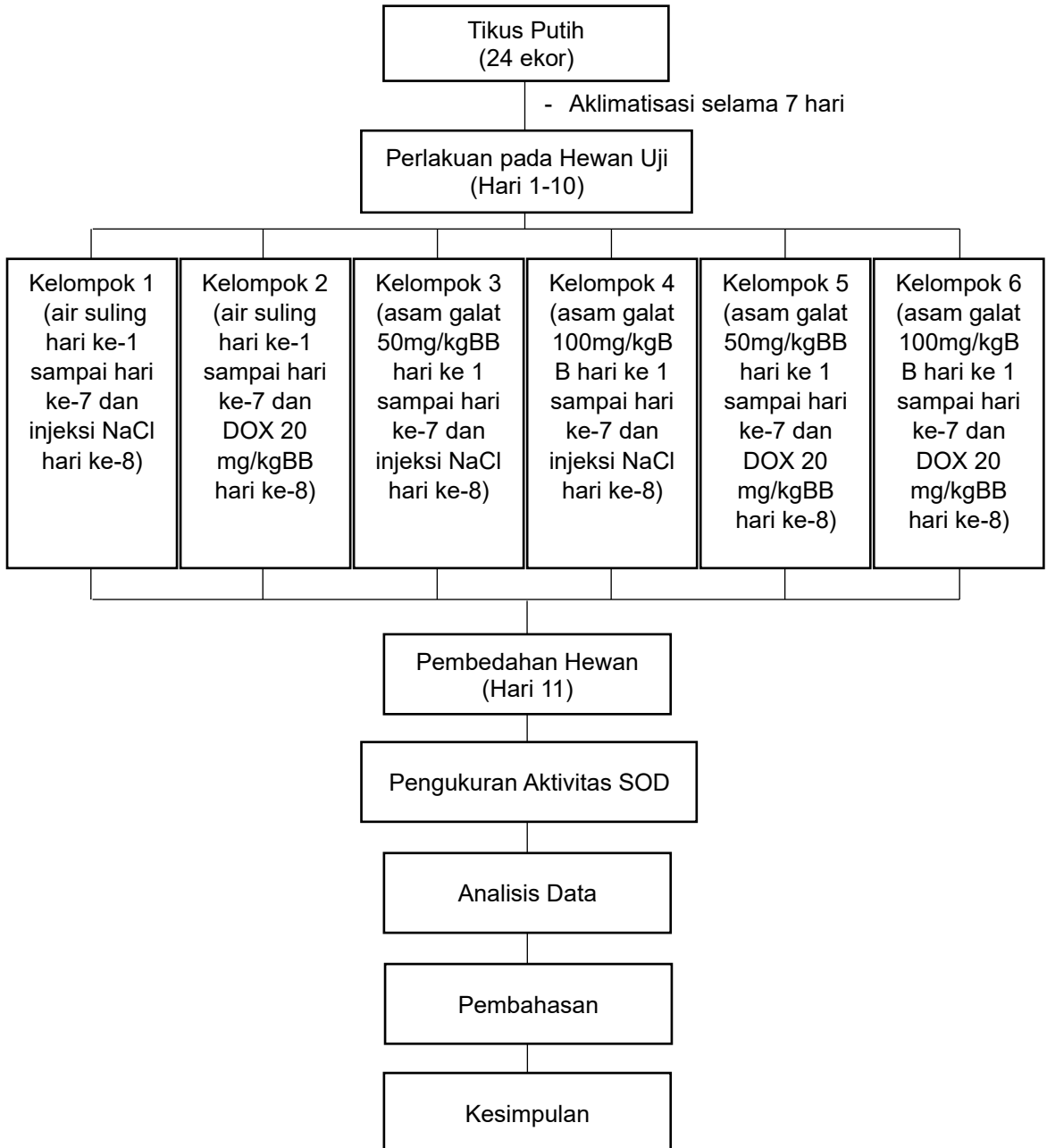
- Abramov, A.Y., Scorziello, A., dan Duchon, M.R. 2007. Three Distinct Mechanisms Generate Oxygen Free Radicals in Neurons and Contribute to Cell Death During Anoxia and Reoxygenation. *Journal of Neuroscience*. 27 (5): 1129-1138.
- Ali, N., Alasmari, A.F., Imam, F., Ahmed, M.Z., Alqahtani, F., Alharbi, M., Alswayyed, M., Alasmari, F., Alasmari, M., Alshamari., Fantoukh, O.I dan Alanazi, M.M. 2021. Protective Effect of Diosmin Against Doxorubicin-induced Nephrotoxicity. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 28 (8): 1 - 9.
- Altinoz, E., Oner, Z., Elbe, H., Uremis, N., dan Uremis, M. 2022. Linalool Exhibits Therapeutic and Protective Effects in a Rat Model of DOXorubicin-induced Kidney Injury by Modulating Oxidative Stress. *Drug and Chemical Toxicology*. 45 (5): 1-7.
- Arief, H., dan Widodo, M.A. 2018. Peranan Stres Oksidatif pada Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. 13. (2): 22 - 28.
- Deavall, D.G., Martin, E.A., Horner, J.M., dan Roberts, R. 2012. Drug-Induced Oxidative Stress and Toxicity. *Journal of toxicology*. 1-13.
- Desiyana, L.S., Vonna, A., Hafsyari, R., dan Illian, D.N. 2021. Uji Aktivitas Mukolitik Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) secara In Vitro. *Jurnal Bioeleuser*. 5. (1): 18 - 21.
- Gao, J., Hu, J., Hu, D., dan Yang, X. 2019. A Role of Gallic Acid in Oxidative Damage Diseases: A Comprehensive Review. *Nat. Prod. Commun*. 1-9.
- Huang, S., You, J., Wang, K., Zhang, Y., Wei, H., dan Liu, Y. 2019. N-acetylcysteine Attenuates Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting the C5a Receptor. *BioMed Research International*. 1 - 11.
- Jawi, I.M., Sumardika, I.W., dan Linawati, N.M. 2014. Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal karena Stres Oksidatif pada Tikus Diabetes dengan Ubi Jalar Ungu. *Jurnal veteriner*. 15. (2): 274 - 280.
- Kahkeshani, N., Farzaei, F., Fotouhi, M., Alavi, S.S., Bahramsoltani, R., Naseri, R., dan Bishayee, A. 2019. Pharmacological Effects of Gallic Acid in Health and Diseases: A Mechanistic Review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 22. (3): 225.
- Kamińska, K., dan Cudnoch, A. 2023. A review on the neurotoxic effects of doxorubicin. *Neurotoxicity Research*. 41. (5): 383-397.

- Kartikawati, E., dan Deswati, D.A. 2021. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Sabdariffarma*. 9. (1): 11 - 18.
- Kilic, K., Sakat, M.S., Akdemir, F.N.E., Yildirim, S., Saglam, Y.S., dan Askin, S. 2019. Protective Effect of Gallic Acid Against Cisplatin-Induced Ototoxicity in Rats. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 85. 267-274.
- Kristina, H., Sartono, N., dan Rusdi, R. 2015. Kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Bioma*. 11: 1.
- Kuncorojati, R.A., Afifaningrum, H.T., Swastika, A., dan Afifah, A. 2023. Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor terhadap Kadar Kreatinin Serum dan Superoksida Dismutase Tikus Model 5/6 Subtotal Nefrektomi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 13. (1): 67 - 74.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., dan Chandra, N. 2010. Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health. *Pharmacognosy reviews*. 4 (8): 118.
- Mindiroeseno, A.M. 2021. *Efektivitas Pemberian Krim Kosmetik Kopi terhadap Kapasitas Total Kadar Superoxide dismutase (SOD) dan Jumlah Kolagen (Tipe I dan III) pada Proses Penuaan Kulit Wistar Betina*. Tesis tidak diterbitkan. Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
- Moradi, A., Abolfathi, M., Javadian, M., Heidarian, E., Roshanmehr, H., Khaledi, M., dan Nouri, A. 2021. Gallic Acid Exerts Nephroprotective, Anti-Oxidative Stress, And Anti-Inflammatory Effects Against Diclofenac-Induced Renal Injury In Malarats. *Archives of medical research*. 52 (4): 380-388.
- Mutiarahmi, C.N., Hartady, T., and Lesmana, R. 2021. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 10. (10): 134 - 145.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer: NCCN Guidelines®
- Nurfitri, M. M., de Queljoe, E., dan Datu, O. S. 2021. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) Terhadap Tikus Putih Jantan. *Pharmacoon*. 10. (4): 1155 - 1161.
- Ojeaburu, S. I., dan Oriakhi, K. 2021. Hepatoprotective, Antioxidant And, Anti-Inflammatory Potentials of Gallic Acid in Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Damage in Wistar Rats. *Toxicology Reports*. 8. 177-185.
- Olayinka, E. T., Ore, A., Adeyemo, O. A., & Ola, O. S. 2016. Ameliorative Effect Of Gallic Acid On Methotrexate-Induced Hepatotoxicity And Nephrotoxicity In Rat. *Journal of xenobiotics*. 6. (1): 6092.

- Priyanto, Y., Christijanti, W., Lisdiana, L., dan Marianti, A. 2023. Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan. *Life Science*. 12. (1): 97 - 106.
- Qijing, W., Li, W., Zhao, J., Sun, W., Yang, Q., Chen, C., dan Gao, K. 2021. Apigenin Ameliorates Doxorubicin-Induced Renal Injury Via Inhibition of Oxidative Stress and Inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 137. 1-14.
- Rysz, J., Franczyk, B., Ławiński, J., dan Gluba-Brzózka, A. 2020. Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Antioxidants*. 9 (11): 1079.
- Sabbagh, S., Eslamifar, Z., Goudarzi, M., dan Ebrahimzadeh, A. 2023. Gallic Acid Protects Against Methotrexate-Induced Intestinal Mucositis; Oxidative Stress, Histopathology and Inflammatory Status. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 1-8.
- Salampe, M., Mamada, S.S., Rindayani., dan Mus, S. 2020. Efek Madu Trigona Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Atorvastatin. *Media Farmasi*. 16. (2): 160 - 169.
- Simanjuntak, E.J., dan Zulham, Z. 2020. Superoksida Dismutase (SOD) Dan Radikal Bebas. *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2 (2): 124-129.
- Zanden, S.Y., Qiao, X., dan Neefjes, J. 2020. New Insights into the Activities and Toxicities of the Old Anticancer Drug Doxorubicin. *The FEBS Journal*. 288. (21): 6095-6111.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema kerja



## Lampiran 2. Perhitungan

### 1. Perhitungan Dosis Asam Galat

#### Dosis 50 mg/kgBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Dosis 50 mg/kgBB} &= 50 \text{ mg}/1000\text{gBB} \\ &= 10 \text{ mg}/200\text{gBB (dalam 2 mL)} \end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 8 tikus yaitu 25 mL

$$\text{Dosis obat dalam 25 mL} = \frac{10}{2 \text{ mL}} \times 25 \text{ mL} = 125 \text{ mg} = 0,125 \text{ g}$$

Berat serbuk asam galat yang ditimbang 0,125 g untuk stok 25 mL

#### Dosis 100 mg/kgBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Dosis 100 mg/kgBB} &= 100 \text{ mg}/1000\text{gBB} \\ &= 20 \text{ mg}/200\text{gBB (dalam 2 mL)} \end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 8 tikus yaitu 25 mL

$$\text{Dosis obat dalam 25 mL} = \frac{20}{2 \text{ mL}} \times 25 \text{ mL} = 250 \text{ mg} = 0,25 \text{ g}$$

Berat serbuk asam galat yang ditimbang 0,25 g untuk stok 25 mL

### 2. Perhitungan Dosis Doksorubisin 10 mg/5ml

#### Dosis 20 mg/kgBB tikus

$$\begin{aligned} \text{Dosis 20 mg/kgBB} &= 20 \text{ mg}/1000\text{gBB} \\ &= 4 \text{ mg}/200\text{gBB} \end{aligned}$$

Jadi, volume larutan yang diinjeksikan pada tikus untuk bobot badan 200 g, yaitu:

$$\frac{4 \text{ mg}}{x} = \frac{10 \text{ mg}}{5 \text{ ml}}$$

$$X = \frac{4 \text{ mg} \times 5 \text{ ml}}{10 \text{ mg}}$$

$$X = 2 \text{ mL}$$

### Lampiran 3. Hasil penelitian

**Tabel 1.** Hasil pembacaan absorbansi sampel

Sampel	Hewan	Absorbansi Sampel	Absorbansi Blanko 2
Kontrol	1	0,388	0,4
	2	0,393	0,423
	3	0,408	0,451
Asam Galat 50 mg	1	0,317	0,337
	2	0,332	0,345
	3	0,582	0,637
Asam Galat 100 mg	1	0,538	0,61
	2	0,477	0,517
	3	0,399	0,452
DOX	1	0,218	0,216
	2	0,554	0,508
	3	0,226	0,213
Asam Galat 50 mg + DOX	1	0,236	0,273
	2	0,21	0,251
	3	0,217	0,27
Asam Galat 100 mg + DOX	1	0,367	0,405
	2	0,347	0,39
	3	0,432	0,491
Absorbansi Blanko 1			0,649
Absorbansi blanko 3			0,038

**Tabel 2.** Hasil pengukuran kadar SOD pada ginjal tikus

Kelompok	Kadar SOD (%)			Rerata ± SD
	Hewan 1	Hewan 2	Hewan 3	
Kontrol (I)	107	104,9	102	104,6 ± 2,1
Asam Galat 50 mg (II)	109	102,1	103,3	104,8 ± 3,0
Asam Galat 100 mg (III)	111,8	108,7	106,5	109 ± 2,2
DOX (IV)	99,7	97,9	92,5	96,7± 3.1
Asam Galat 50 mg + DOX (V)	108,7	106,7	106,1	107,1 ± 1,1
Asam Galat 100 mg + DOX (VI)	109,7	107	106,2	107,6 ± 1,5

**Tabel 3.** Hasil *one-way* anova uji kadar SOD pada ginjal tikus

ANOVA summary	Value
F	7,528
P Value	0,0021
P Summary	**
Significant diff. among means (P < 0,05)	Yes
R squared	0,7583

**Tabel 4.** Hasil Tukey.s Multiple Comparisons uji kadar SOD pada ginjal tikus

Tukey's Multiple Comparisons Test	Mean Diff.	Summary	Adjusted P Value
Kontrol vs. AG 50	-0,1667	ns	>0,9999
Kontrol vs. AG 100	-4,367	ns	0,4325
Kontrol vs. DOX	7,933	*	0,0395
Kontrol vs. AG 50 + DOX	-2,533	ns	0,8651
Kontrol vs. AG 100 + DOX	-3,000	ns	0,7677
AG 50 vs. AG 100	-4,200	ns	0,4713
AG 50 vs. DOX	8,100	*	0,0349
AG 50 vs. AG 50 + DOX	-2,367	ns	0,8938
AG 50 vs. AG 100 + DOX	-2,833	ns	0,8050
AG 100 vs. DOX	12,30	**	0,0016
AG 100 vs. AG 50 + DOX	1,833	ns	0,9604
AG 100 vs. AG 100 + DOX	1,367	ns	0,9888
DOX vs. AG 50 + DOX	-10,47	**	0,0050
DOX vs. AG 100 + DOX	-10,93	**	0,0043
AG 50 + DOX vs. AG 100 + DOX	-0,4667	ns	>0,9999

**Lampiran 4. Dokumentasi****Gambar 2. Preparasi bahan****Gambar 3. Pemberian asam galat****Gambar 4. Pemberian doksorubisin****Gambar 5. Proses pengambilan organ****Gambar 6. Proses preparasi sampel****Gambar 7. Proses pengukuran SOD**



## Lampiran 5. Persetujuan etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
 KOMITE ETIK PENELITIAN FARMASI DAN KESEHATAN  
 FAKULTAS FARMASI  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 Sekretariat : Lantai 3 Fakultas Farmasi  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS UNHAS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 CP: Nurhasni Hasan, Ph.D., Apt; No. Hp Sekretariat: 085179788835; email: kep.fakfarmas@unhas.ac.id

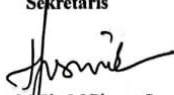
**LEMBAR KEPUTUSAN ETIK**

Nomor : 111/UN4.17.8/KP.06.07/2024  
 Judul Penelitian : Uji Efek Protektif dari Asam Galat terhadap Nefrotoksik yang Diinduksi Doksorubisin dengan Pemeriksaan Kadar SOD (Superoxide dismutase) pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)  
 Nama Peneliti : Nurul Afia Hasir  
 Nomor Registrasi : U H 0 1 2 4 0 1 0 3 4

A	Rangkuman penilaian oleh <i>reviewers</i>
B	Perlu <i>full board</i> : <input type="checkbox"/> Ya <input checked="" type="checkbox"/> Tidak a. Ya (terus ke C) b. Tidak (terus ke D)
C	Catatan Rapat Etik ( <i>Full Board</i> ) Tgl/bulan/tahun Tindak lanjut/catatan rapat etik Dikirimkan kembali ke yang bersangkutan dengan tembusan kepimpinan instansi
D	Hasil Penilaian <input type="checkbox"/> a. Disetujui <input checked="" type="checkbox"/> b. Disetujui dengan revisi minor (lihat lembaran pertimbangan/saran /petunjuk) <input type="checkbox"/> c. Disetujui dengan revisi mayor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk) <input type="checkbox"/> d. Ditunda untuk beberapa alasan (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk) <input type="checkbox"/> e. Ditolak/tidak dapat disetujui (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)
E	Penugasan pengawasan jalannya penelitian di lapangan untuk yang berisiko sedang – berat, mengobservasi apakah ada penyimpangan etik (tuliskan nama anggota komisi etik yang ditunjuk oleh rapat):

Makassar, 29 Januari 2024  
 Sekretaris

**Ketua**  
  
 Prof. Dr. Efly Wahyudin, DEA., Apt  
 NIP. 19560114 198601 2 001

  
 Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D.Apt  
 NIP. 19860116 201012 2 009



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI**  
**KOMITE ETIK PENELITIAN FARMASI DAN KESEHATAN**  
**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
 Sekretariat : Lantai 3 Fakultas Farmasi  
 JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS UNHAS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 CP: Nurhasni Hasan, Ph.D., Apt; No. Hp Sekretariat: 085179788835; email: kep.fakfarmasi@unhas.ac.id

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 111/UN4.17.8/KP.06.07/2024

Tanggal : 29 Januari 2024

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik:

No Protokol	UH012401034	No Sponsor	-
Peneliti Utama	Nurul Afia Hasir	Sponsor	-
Judul Peneliti	Uji Efek Protektif dari Asam Galat terhadap Nefrotoksik yang Diinduksi Doksorubisin dengan Pemeriksaan Kadar SOD ( <i>Superoxide dismutase</i> ) pada Ginjal Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )		
No Versi Protokol	UH012401034	Tanggal Versi	-
No Versi PSP	-	Tanggal Versi	-
Tempat Penelitian	Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Full Board	Masa Berlaku Sampai -	Frekuensi review lanjutan -
Ketua Komite Etik Penelitian	Nama Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt	Tanda tangan 	Tanggal 29/01/2024
Sekretaris Komite Etik Penelitian	Nama Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt	Tanda tangan 	Tanggal 29/01/2024

Kewajiban peneliti utama:

- Menyerahkan amandemen protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke komite 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.