

DAFTAR PUSTAKA

- Akula KK, Kulkarni SK. 2014. Effect of curcumin against pentylenetetrazol-induced seizure threshold in mice: possible involvement of adenosine A1 receptors. *Phytother Res.* May;28(5):714-21. <https://doi.org/10.1002/ptr.5048>
- Arora T, Mehta AK, Sharma KK, Mediratta PK, Baner- jee BD, Garg GR, Sharma AK. 2010. Effect of carbamazepine and lamotrigine on cognitive function and oxidative stress in brain during chemical epileptogenesis in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 106, 372–377. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2009.00499.x>
- Bosco, D.B., Tian, D.S., Wu, L.J., 2020. Neuroimmune interaction in seizure and epilepsy: focusing on monocyte infiltration. *FEBS J.* 287, 4822–4837. <https://doi.org/10.1111/febs.15428>
- Chearwae, W., Shukla, S., Limtrakul, P., Ambudkar, S.V., 2006. Modulation of the function of the multidrug resistance-linked ATP-binding cassette transporter ABCG2 by the cancer chemopreventive agent curcumin. *Mol. Cancer Ther.* 5 (8), 1995–2006. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-06-0087>
- Chuang YC, Chuang HY, Lin TK, Chang CC, Lu CH, Chang WN, Chen SD. 2012. Effects of long-term antiepileptic drug monotherapy on vascular risk factors and atherosclerosis. *Epilepsia*, 53, 120–128. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03316.x>
- Costa & Vale. 2023. Understanding Lamotrigine's Role in the CNS and Possible Future Evolution. *International Journal of Molecular Sciences.* 24: 1-23. <https://doi.org/10.3390/ijms24076050>
- Dehkordi, H.T., Bijad, E., Saghaei, E. et al. 2022. Chronic stress but not acute stress decreases the seizure threshold in PTZ-induced seizure in mice: role of inflammatory response and oxidative stress. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* **396**, 973–982. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02364-7>
- Dhir, A. 2018. Curcumin in epilepsy disorders. *Phytotherapy Research.* <https://doi.org/10.1002/ptr.6125>
- Eyo, U.B., Murugan, M., Wu, L.J., 2017. Microglia-neuron communication in epilepsy. *Glia* 65, 5–18. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.08.021>
- Gamble, C. L., Williamson, P. R., & Marson, A. G. (2006). *Lamotrigine versus carbamazepine monotherapy for epilepsy*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001031.pub2>

- Gonçalves, J., Silva, S., Gouveia, F., Bicker, J., Falcão, A., Alves, G., & Fortuna, A. (2021). *A combo-strategy to improve brain delivery of antiepileptic drugs: Focus on BCRP and intranasal administration*. International Journal of Pharmaceutics, 593, 120161. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120161>
- Haggag BS, Hasanin AH, Raafat MH, Abdel Kawy HS. 2014. Lamotrigine decreased hippocampal damage and improved vascular risk markers in a rat model of pentylenetetrazole induced kindling seizure. Korean J Physiol Pharmacol. Jun;18(3):269-78. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.3.269>
- Hossein, A.E., dan Faridadin, E. 2012. *The Effect of Lamotrigine on Epilepsy*. Irian Journal of Neurology. 11(4): 162-163.
- Huaiyu Sun, Jiaai Li, Buajieerguli Maimaiti, Jiayu Liu, Zhaoran Li, Yu Cheng, Weixuan Zhao, Salamaitiguli. Mijiti, Ting Jiang, Qian Meng, Jiangping Wang, Qi Jin, Hongmei Meng. 2022. Circulating malondialdehyde level in patients with epilepsy: A meta-analysis. Seizure: European Journal of Epilepsy, Volume 99. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.05.015>
- Jakubczyk K, Drużga A, Katarzyna J, Skonieczna-Żydecka K. 2020. Antioxidant Potential of Curcumin-A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Antioxidants (Basel). Nov 6;9(1)1092. <https://doi.org/10.3390/antiox9111092>
- Kazmi, Z., Zeeshan, S., Khan, A., Malik, S., Shehzad, A., Seo, E. K., & Khan, S. 2020. *Anti-epileptic activity of daidzin in PTZ-induced mice model by targeting oxidative stress and BDNF/VEGF signaling*. NeuroToxicology, 79, 150–163. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.05.005>
- Kusuhara, H., Furue, H., Inano, A., Sunagawa, A., Yamada, S., Wu, C., Fukizawa, S., Morimoto, N., Ieiri, I., Morishita, M., Sumita, K., Mayahara, H., Fujita, T., Maeda, K., and Sugiyama, Y. 2012. Pharmacokinetic Interaction study of Sulphasalazine in Healthy Subjects and the Impact of Curcumin as an in Vivo Inhibitor of BCRP. British Journal of Pharmacology. 166: 1793-1803. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01887.x>
- Mehla, J., Reeta, K. H., Gupta, P., and Gupta, Y. K. (2010). Protective effect of curcumin against seizures and cognitive impairment in a pentylenetetrazole-kindled epileptic rat model. Life Sci. 87, 596–603. doi: 10.1016/j.lfs.2010.09.006. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2010.09.006>
- Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P. 2005. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. Neurology. 64(7):. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000156354.20227.F0>

Nascimento CP, Ferreira LO, Silva ALMd, Silva ABNd, Rodrigues JCM, Teixeira LL, Azevedo JEC, Araujo DBd, Hamoy AO, Gonçalves BH, Coelho BHDO, Lopes DCF and Hamoy M. 2022. A Combination of Curcuma longa and Diazepam Attenuates Seizures and Subsequent Hippocampal Neurodegeneration. *Front. Cell. Neurosci.* 16:884813. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.884813>

Nasri, H., N. Sahinfard, M. Rafieian, S. Rafieian, dan M. Shirzad. 2014. Turmeric : a spice with multifunctional medicinal properties. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 3(1):5–8.

Nayak, D., Tripathi, N., Kathuria, D., Siddharth, S., Nayak, A., Bharatam, P. V., & Nath Kundu, C. 2019. *Quinacrine and Curcumin synergistically increased the breast cancer stem cells death by inhibiting ABCG2 and modulating DNA damage repair pathway. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 105682. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2019.105682>

Onishi, Kouhei; Kamida, Tohru; Fujiki, Minoru; Momii, Yasutomo; Sugita, Kenji. Anticonvulsant and antioxidant effects of lamotrigine on pilocarpine-induced status epilepticus in mice. *NeuroReport* 34(1):p 61-66, January 14, 2023. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001859>

Park, J. H., Lee, B. M., & Kim, H. S. 2020. *Potential protective roles of curcumin against cadmium-induced toxicity and oxidative stress. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 1–24. <https://doi.org/10.1080/10937404.2020.1860842>

Pauletti, A., Terrone, G., Shekh-Ahmad, T., Salamone, A., Ravizza, T., Rizzi, M., Pastore, A., Pascente, R., Liang, L.P., Villa, B.R., Balosso, S., Abramov, A.Y., van Vliet, E.A., Del Giudice, E., Aronica, E., Patel, M., Walker, M.C., Vezzani, A., 2019. Targeting oxidative stress improves disease outcomes in a rat model of acquired epilepsy. *Brain* 142, e39. <https://doi.org/10.1093/brain/awx117>

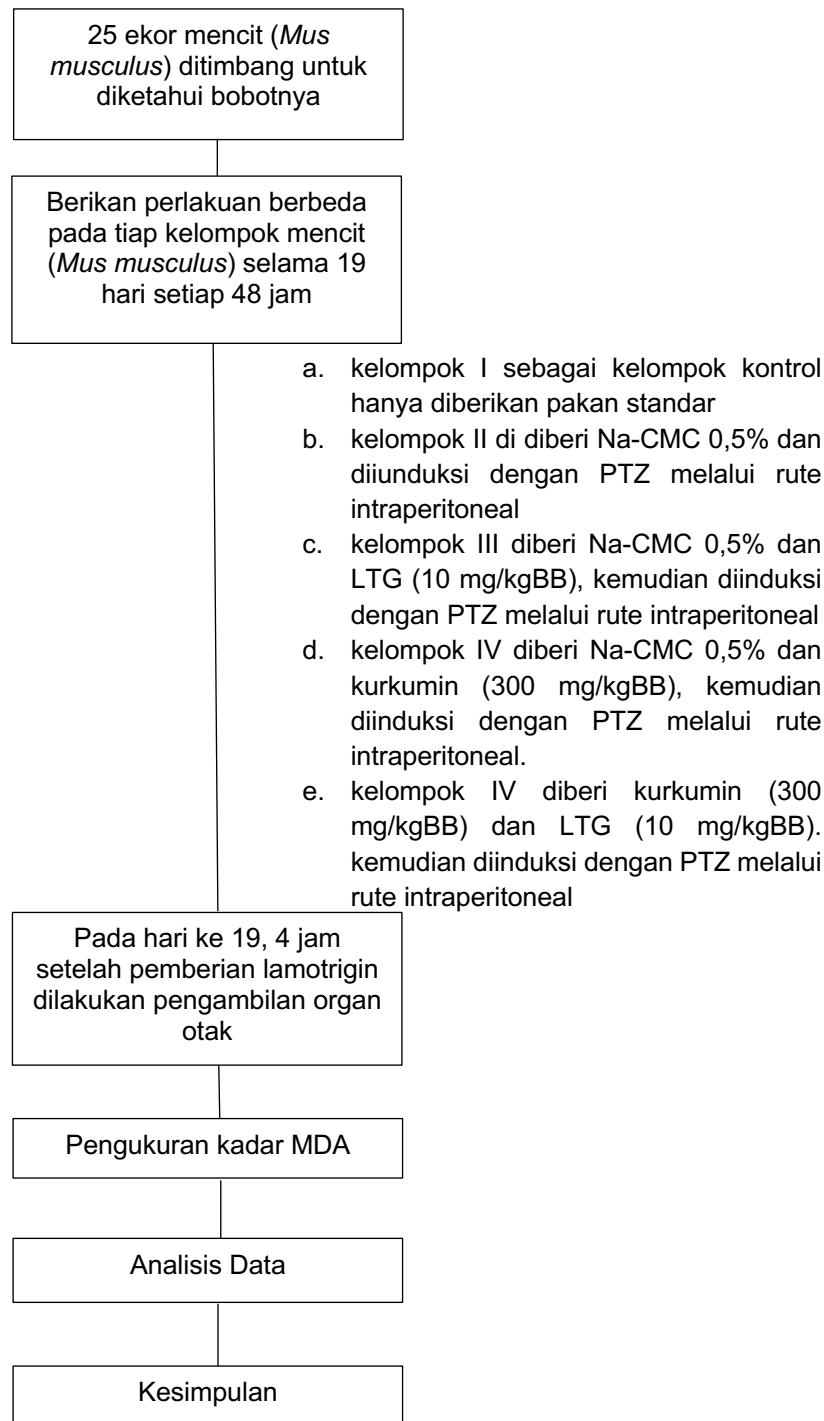
Romermann, K., Helmer, R., dan Loscher, W. 2015. The antiepileptic drug lamotrigine is a substrate of mouse and human breast cancer resistance protein (ABCG2). *Neuropharmacology*. 93: 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.01.015>

Shehta, N., Kamel, A.E., Sobhy, E. et al. 2022. Malondialdehyde and superoxide dismutase levels in patients with epilepsy: a case-control study. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 58. <https://doi.org/10.1186/s41983-022-00479-5>

- Shimada T, Yamagata K. 2018. Pentylenetetrazole-Induced Kindling Mouse Model. *J Vis Exp.* Jun 12;(136):56573. <https://doi.org/10.3791/56573>
- Shukla, S., Zaher, H., Hartz, A., Bauer, B., Ware, J. A., & Ambudkar, S. V. 2009. Curcumin Inhibits the Activity of ABCG2/BCRP1, a Multidrug Resistance-Linked ABC Drug Transporter in Mice. *Pharmaceutical Research*, 26(2), 480–487. <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9735-8>
- Singh, S., Singh, T. G., Rehni, A. K., Sharma, V., Singh, M., & Kaur, R. (2021). Reviving mitochondrial bioenergetics: A relevant approach in epilepsy. *Mitochondrion*, 58, 213–226. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2021.03.009>
- Sugiharto, Darmanto, W., Astuti, S. P., Atira, C., Olivia, P., & Martha, Y. (2019). Evaluation of antioxidant properties of curcumin for the management of lead exposed in mice. *Pollution Research*, 38, S177-S182.
- Zainuri, M. dan S. I. Wanandi. 2012. Aktivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. *Jurnal Media Litbang Kesehatan*. 22(2): 87-92.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian



Lampiran 2. Tabel Hasil Penelitian

Lampiran 2a. Hasil Pengukuran Kadar MDA

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar MDA Otak Mencit

Kelompok Perlakuan	Kadar MDA ($\mu\text{g/ml}$)
KI (Pakan standar)	0,143±0,026
KII (Na CMC 0,5% + PTZ 35 mg/kgBB)	1,094±0,188
KIII (LTG 10 mg/KgBB + PTZ 35 mg/kgBB)	0,843±0,013
KIV (Kurkumin 300 mg/KgBB + PTZ 35 mg/kgBB)	0,557±0,106
KV (Kurkumin 300 mg/KgBB + LTG 10 mg/KgBB) + PTZ 35 mg/kgBB)	0,216±0,049

Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar MDA di Spektrofotometer UV-Vis

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL532,0	Comments
1	Blank	Unknown	-0,107	0,000		
2	KI	Unknown	0,146	0,164		
3	KI	Unknown	0,165	0,176		
4	KI	Unknown	0,118	0,146		
5	KI	Unknown	0,116	0,144		
6	KI	Unknown	0,171	0,18		
7	KII	Unknown	0,997	0,714		
8	KII	Unknown	1,025	0,732		
9	KII	Unknown	1,003	0,718		
10	KII	Unknown	1,016	0,726		
11	KII	Unknown	1,430	0,994		
12	KIII	Unknown	0,852	0,62		
13	KIII	Unknown	0,853	0,621		
14	KIII	Unknown	0,825	0,603		
15	KIV	Unknown	0,379	0,314		
16	KIV	Unknown	0,640	0,483		
17	KIV	Unknown	0,636	0,48		
18	KIV	Unknown	0,574	0,441		
19	KV	Unknown	0,160	0,173		
20	KV	Unknown	0,261	0,238		
21	KV	Unknown	0,171	0,18		
22	KV	Unknown	0,223	0,213		
23	KV	Unknown	0,266	0,241		

Lampiran 2b. Data Statistik Pengukuran Kadar MDA

Tabel 4. Hasil One-Way ANOVA Pengukuran Kadar MDA

ANOVA Summary		
<i>F</i>		70.71
<i>P value</i>		<0.0001

P value summary	****
Significant diff. among means (P<5.05)	Yes
R squared	0.9433

Tabel 5. Hasil Tukey's Multiple Comparisons Test Pengukuran Kadar MDA

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff	95,00% CI of diff,	Below threshold	Summary	Adjusted P Value
KI vs. KII	-0,9510	-1,153 to -0,7488	Yes	****	<0,0001
KI vs. KIII	-0,7000	-0,9335 to -0,4665	Yes	****	<0,0001
KI vs. KIV	-0,4140	-0,6285 to -0,1995	Yes	***	0,0002
KI vs. KV	-0,07300	-0,2752 to 0,1292	No	ns	0,8050
KII vs. KIII	0,2510	0,01751 to 0,4845	Yes	*	0,0319
KII vs. KIV	0,5370	0,3225 to 0,7515	Yes	****	<0,0001
KII vs. KV	0,8780	0,6758 to 1,080	Yes	****	<0,0001
KIII vs. KIV	0,2860	0,04181 to 0,5302	Yes	*	0,0176
KIII vs. KV	0,6270	0,3935 to 0,8605	Yes	****	<0,0001

Lampiran 3. Perhitungan dosis

Lampiran 3a. Perhitungan dosis kurkumin 300 mg/kgBB (0,30 mg/gramBB)

Kurkumin 300 mg/kgBB = 0,30 mg/gramBB

Berat rata-rata mencit	= 35 gram
Dosis yang diberikan	= $35 \times 0,90 \text{ mg} = 31,5 \text{ mg}$
Pemberian	= 1% dari bobot mencit = 0,35 mL
Jumlah mencit	= 10 ekor
Ekstrak Kunyit ditimbang	$ \begin{aligned} &= (31,5 \text{ mg} \times 10 \text{ ekor}) \text{ dalam } (0,35 \text{ mL} \times 10 \text{ ekor}) \\ &= (315 \text{ mg} \times 10 \text{ perlakuan}) \text{ dalam } (3,5 \text{ mL Na-CMC} \\ &\quad 0,5\% \times 10 \text{ perlakuan}) \\ &= 1,575 \text{ g kurkumin dalam } 35 \text{ mL Na-CMC} \end{aligned} $

Lampiran 3b. Perhitungan Lamotrigin 10 mg/kgBB (0,010 mg/gramBB)

Berat rata-rata mencit	= 35 gram
Dosis yang diberikan	= $35 \times 0,010 \text{ mg} = 0,35 \text{ mg}$
Pemberian	= 1% dari bobot mencit = 0,35 mL
Jumlah mencit	= 10 ekor
Lamotrigin ditimbang	$ \begin{aligned} &= (0,35 \text{ mg} \times 10) \text{ dalam } (0,35 \text{ mL} \times 10) \\ &= (3,5 \text{ mg} \times 10 \text{ perlakuan}) \text{ dalam } (3,5 \text{ mL Na-CMC} \\ &\quad 0,5\% \times 10 \text{ perlakuan}) \\ &= 35 \text{ mg dalam } 25 \text{ mL Na-CMC} \end{aligned} $

Lampiran 3c. Perhitungan Pentylenetetrazole 35 mg/kgBB (0,035 mg/gramBB)

Berat rata-rata mencit	= 35 gram
Dosis yang diberikan	= $35 \times 0,035 \text{ mg} = 1,225 \text{ mg}$
Pemberian	= 1% dari bobot mencit = 0,35 mL
Jumlah mencit	= 20 ekor
Lamotrigin ditimbang	$ \begin{aligned} &= (1,225 \text{ mg} \times 20) \text{ dalam } (0,35 \text{ mL} \times 20) \\ &= 24,5 \text{ mg} \times 10 \text{ perlakuan) dalam } (7 \text{ mL NaCl } 0,9\% \times 10 \\ &\quad \text{perlakuan)} \\ &= 245 \text{ mg dalam } 70 \text{ mL NaCl } 0,9 \end{aligned} $

Lampiran 4. Dokumentasi



**Gambar 3. Aklimatisasi
Hewan uji**



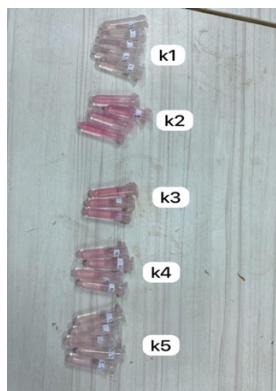
**Gambar 4. Pemberian
sediaan Uji**



**Gambar 5. Pembedahan
hewan uji**



**Gambar 6. Pembuatan
campuran Kurva Standar MDA**

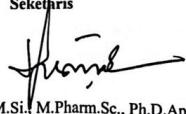
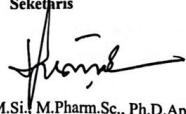


**Gambar 7. Gradasi
warna pengukuran
sampel MDA**



**Gambar 8. Pemanasan
larutan standar MDA**

Lampiran 5. Rekomendasi persetujuan etik

 <p style="text-align: center;"> 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: 08517978835; email: kep.fakfarmasi@unhas.ac.id </p>												
LEMBAR KEPUTUSAN ETIK												
Nomor	: 1582/UN4.17.8/KP.06.07/2023											
Judul Penelitian	: Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Lamotrigin terhadap Kadar MDA Otak Mencit yang Diinduksi dengan Pentylenetetrazole											
Nama Peneliti	: Valent Grace Bittikaka											
Nomor Registrasi	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td>U</td> <td>H</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> </table>	U	H	0	1	2	3	1	1	0	1	1
U	H	0	1	2	3	1	1	0	1	1		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">A</td> <td>Rangkuman penilaian oleh <i>reviewers</i></td> </tr> <tr> <td>B</td> <td> Perlu <i>full board</i>: <input type="checkbox"/> Ya <input checked="" type="checkbox"/> Tidak a. Ya (terus ke C) b. Tidak (terus ke D) </td> </tr> <tr> <td>C</td> <td> Catatan Rapat Etik (<i>Full Board</i>) Tgl/bulan/tahun _____ Tindak lanjut/catatan rapat etik Dikirimkan kembali ke yang bersangkutan dengan tembusan Kepimpinan instansi </td> </tr> <tr> <td>D</td> <td> 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) </td> </tr> <tr> <td>E</td> <td> Penugasan pengawasan jalannya penelitian di lapangan untuk yang berisiko sedang – berat, mengobservasi apakah ada penyimpangan etik (tulis nama anggota komisi etik yang ditunjuk oleh rapat): _____ </td> </tr> </table>		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 (tulis nama anggota komisi etik yang ditunjuk oleh rapat): _____	
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 (tulis nama anggota komisi etik yang ditunjuk oleh rapat): _____											
Makassar, 20 Desember 2023 Ketua  Sekretaris 												
Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt Nurhasni Hasan M.Si. M.Pharm.Sc., Ph.D.Apt., NIP. 195001011985012001 NIP. 198601162010122009												



Dipindai dan Scanned



**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 KNL10 MAKASSAR 90245.
 CP: Nurhasni Hasan, Ph.D., Apt. No. Hfp Sekretariat: 085179788835; email: kep.fafarmasi@unhas.ac.id

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 1582/UN4.17.8/KP.06.07/2023

Tanggal : 18 Desember 2023

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

No Protokol	UH012311011	No Sponsor	-
Peneliti Utama	Valent Grace Bittikaku	Sponsor	-
Judul Penelitian	Pengaruh Pemberian Kurkumin dan Lamotrigin terhadap Kadar MDA Otak Mencit yang Diinduksi Pentylenetetrazole		
No Versi Protokol	UH012311011	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	Matsa Berlaku Sampai	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt	Tanda tangan 	Tanggal 22-12-2023
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt	Tanda tangan 	Tanggal 22-12-2023

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.



Dipindai dengan CamScanner

Lampiran 6. Sertifikat analisis

Lampiran 6a. Lamotrigin



ALADDIN SCIENTIFIC CORPORATION

14078 Meridian Parkway, Riverside, CA. 92518

QualityAssurance@aladdinsci.com

Certificate of Analysis

Date of Testing:	2022-08-20 15:38:49
Date of Next Testing:	2024-08-19 15:38:49
Product Name:	Lamotrigine
CAS Number:	84057-84-1
Specifications & Purity:	≥98%
Lot #:	H2217428
SKU #	L129555
Analysis:	121813
Storage Temperature:	Store at 2-8°C, Argon charged

Parameter	Limit Values	Result
Purity(HPLC)	98-100 (%)	99.93800%
Carbon by Elemental Analysis	41-43.1 (%)	41.97%
Nitrogen by Elemental Analysis	26.7-27.9 (%)	27.53%
Melting point	216-220 (°C)	219.98000 °C
Appearance (L129555)	White powder	White powder
Solubility in DMSO , Colorless to Faint Yellow Clear(C=20mg/ml)	Conforms	Conforms

John Su
QA & QC Manager

Lampiran 7b. Kurkumin

Product Information	
CAS number	458-37-7
EC number	207-280-5
Hill Formula	C ₂₁ H ₂₀ O ₆
Chemical formula	[4-(OH)-3-(CH ₃ O)C ₆ H ₃ CH=CHCO] ₂ CH ₂
Molar Mass	368.39 g/mol
HS Code	3212 90 90
Structure formula Image	
Quality Level	MQ200

Applications	
Application	Curcumin for synthesis. CAS 458-37-7, chemical formula 4-(OH)-3-(CH ₃ O)C ₆ H ₃ CH=CHCO ₂ CH ₂ .

Physicochemical Information	
Melting Point	170 - 175 °C

Toxicological Information	
LD 50 oral	LD50 Tikus > 5000 mg/kg

Safety Information according to GHS	
RTECS	MI5230000
Storage class	10 - 13 Cairan dan padatan lain

WGK	WGK 3 sangat berbahaya untuk air
Disposal	3 Reagen organik yang relatif tidak aktif harus dikumpulkan dalam kategori A. Jika terhalogenasi, harus ditempatkan dalam Kategori B. Untuk residu padat gunakan Kategori C.

Storage and Shipping Information	
Storage	Simpan dibawah +30°C.

Specifications	
Assay (HPLC, area%)	≥ 75.0 % (a/a)
Bisdemethoxycurcumin (HPLC; Area%)	≤ 5.0 % (a/a)
Demethoxycurcumin (HPLC; Area%)	≤ 20.0 % (a/a)
Identity (IR)	passes test

Global Trade Item Number	
Catalogue Number	GTIN
<u>8203540002</u>	<u>04027269276966</u>
<u>8203540010</u>	<u>04022536457079</u>
<u>8203540050</u>	<u>04022536457086</u>



Gambar 9. Bahan lamotrigin



Gambar 10. Bahan kurkumin