

DAFTAR PUSTAKA

- Ale, M.T. and Meyer, A.S., 2013. Fucoidans from brown seaweeds: An update on structures, extraction techniques and use of enzymes as tools for structural elucidation. *RSC Advances*, 3(22), pp.8131-8141.
- Anief, M. (1995). Ilmu Meracik Obat, Teori Dan Praktik. Cetakan Kelima. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anwar F, Djunaedi A, Santosa G W. 2013. Pengaruh konsentrasi KOH yang berbeda terhadap kualitas alginate rumput laut coklear *Sargasum duplicatum* J.G. Agardh. *Journal Marine of Research*. 2(1): 7-14.
- Asriyana dan Yuliana. 2012. Produktivitas Perairan. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Baweja, P., Kumar, S., Sahoo, D., & Levine, I. 2016. *Biology of Seaweeds*. In *Seaweed in Health and Disease Prevention*.
- Browdy, C.L., Hulata, G., Liu, Z., Allan, G.L., Sommerville, C., Passos de Andrade, T., Pereira, R., Yarish, C., Shpigel, M., Chopin, T., Robinson, S., Avnimelech, Y., Lovatelli, A. (2012). Novel and emerging technologies: can they contribute to improving aquaculture Sustainability In Subasinghe, R.P., Arthur, J.R., Bartley, D.M., De Silva, S.S., Halwart, M., Hishamunda, N., Mohan, C.V., Sorgeloos, P. (eds.), (2010), Farming the Waters for People and Food. Proceedings of the Global Conference on Aquaculture 2010, Phuket, Thailand. pp. 149–191. FAO, Rome and NACA, Bangkok.
- Brown EM, Allsopp PJ, Magee PJ, Gill CI, Nitecki S, Strain CR, McSorley EM. (2014). Seaweed and human health. *Nutrition Reviews*. 72(3): 2015-216.
- Corwin, E.J. (2008). Buku Saku Patofisiologi Corwin. Jakarta: Aditya Media.
- Costa, L.S., Fidelis, G.P., Cordeiro, S.L., Oliveira, R.M., Sabry, D.A., Camara, R.B.G., Nobre, L.T., Costa, M.S.S.P., Almeida- Lima, J., Farias, E.H.C., 2010. Biological activities of sulfated polysaccharides from tropical seaweeds. *J Biomed. Pharm*. 1: 21–28.
- Dongre, Rajendra S. 2017. *Marine Polysaccharides in Medicine*. India : Department of Chemistry, RTM Nagpur University. 9.

- Dore, C. M. P. G., Faustino Alves, M. G. das C., Pofírio Will, L. S. E., Costa, T. G., Sabry, D. A., de Souza Rêgo, L. A. R., Leite, E. L. 2013. *A sulfated polysaccharide, fucans, isolated from brown algae Sargassum vulgare with anticoagulant, antithrombotic, antioxidant and anti-inflammatory effects.* Carbohydrate Polymers, 91(1), 467–475.
- Erniati, Zakaria FR, Prangdimurti E, Adawiyah DR. (2016). Seaweed potential: bioactive compounds studies and its utilization as a functional food product. Aquatic Sciences Journal. 3(1): 12-17.
- Fajrin F.A, Khotib J, & Susilo I. Histologi Dorsal Horn Dari Spinal Cord Mencit yang Mengalami Nyeri Inflamasi Akibat Induksi CFA (Completed Freund's Adjuvant) Setelah Pemberian Gabapentin dan Baclofen. (2013). Bul. Peneliti Kesehatan. Vol. 41, No. 4. Hal. 225 – 236
- Farvin, K. S., & Jacobsen, C. 2013. Phenolic compounds and antioxidant activities of selected species of seaweeds from Danish coast. Food Chem., 138(2-3), 1670-1681.
- Fehrenbacher, J. C., Vasko, M. R. dan Duarte, D. B., 2015. Models of Inflammation: Carrageenan or Complete Freund's Adjuvant-Induced Edema and Hypersensitivity in the Rat. *HHS Public Access*.
- Goodman dan Gilman, 2007, Dasar Farmakologi Terapi, Edisi 10, Vol.2, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran.
- Guyton, A.C., dan Hall (1997). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi XI. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Holdt S.L. & S. Kraan. 2011. Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *J. Appl. Phycol* 23: 543-597.
- Jung, K.W., Min, K.S., Guell, K.H., and Rim, O.H. 2007. *Purification and Anticoagulant Activity of Fucoidan from Korean Undaria pinnatifida Sporophyll.* Journal Alga. 22(3): 247-252.
- Kang, J. Y., Khan, M. N. Park N. H., Cho, J. Y., Lee, M. C. Fujii, H., Hong, Y. K., 2008, Antipyretic, Analgesic, and Anti-inflammatory Activities of the Seaweed Sargassum fulvellum and Sargassum thunbergii in Mice, *J. Ethnopharmacol*, 116 (1), p.187-190
- Katzung, B.G., 2012. *Basic & Clinical Pharmacology* 12th ed., USA: McGraw Hill Companies.

- Kim S. 2011. Functional Properties of Brown Algal Sulfated Polysaccharides, Fucoidans 1st ed., Elsevier Inc.
- Kurniawan, N. A. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Polisakarida Sulfat dari Alga Cokelat (*Sargassum polycystum*) dengan metode FRAP. Skripsi Belum Diterbitkan. Makassar. Fakultas Farmasi Unhas.
- Linnon, B.L. 2009. Skrining Fitokimia Dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) Terhadap Radang Pada Tikus. Skripsi. Fakultas Farmasi. USU. Medan.
- Lumbanraja, L.B., 2009, Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) terhadap Radang pada Tikus, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Masduqi AF, Izzati M, Prihastanti E. 2014. Efek metode pengeringan terhadap kandungan bahan kimia dalam rumput laut *Sargassum polycystum*. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 22(1): 1-9.
- Meillisa, A., Woo, H.C., Chun, B.S., 2015. Production of monosaccharides and bio-active compounds derived from marine polysaccharides using subcritical water hydrolysis. *J Food Chem.* 171: 70-77. Doi.org/10.1016/j.jfc.2014.08.097.
- Mouritsen, O.G. (2013). Seaweeds Edible, Available & Sustainable. The University of Chicago Press, Chicago & London, 287 pp.
- National Institutes of Health Intramural Guidelines for the Research Use of Adjuvants. ARAC [serial on the internet]. (2011, November). Available from: oacu.od.nih.gov/ARAC/documents/Adjuvants.pdf
- Oxford Advanced Learner's Dictionary. 2005. Oxford: Oxford University Press.
- Pangestuti, R., Kim, S.K., 2011. Biological activities and health benefit effects of natural pigments derived from marine algae. *J Funct Foods*. 3: 255-266. Doi: 10.1016/j.jff.2011.07.001.
- Parmar dan Prakash. (2006). Screening Methods in Pharmacology. Ahmedabad: Alpha Science International Ltd.
- Rinayanti, A., Ema D., dan Melisha A. H. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Sheeff.) Boerl.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Pharm Sci Res.*;1(2):78-85.

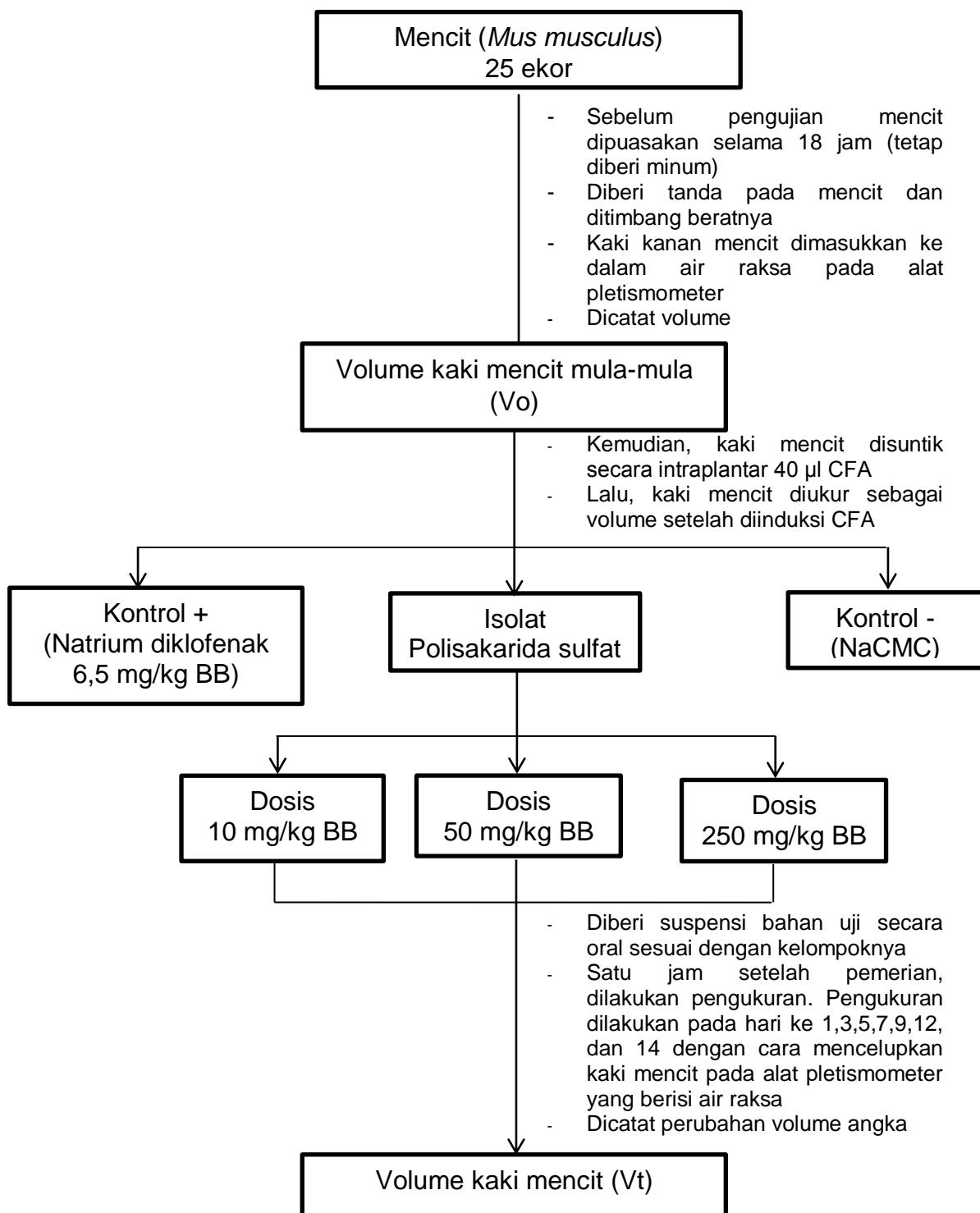
- Robbins, S., Kumar, V., dan Cotran R. S., 2007, Buku Ajar Patologi, Diterjemahkan oleh Pendit, B., Volume 2, Edisi 7, Buku Kedokteran EGC, 625- 627, Jakarta.
- Saepudin, Endang., Sinurat, Ellya., Azmi Suryabrata, Ira. 2017. *Depigmentation and Characterization of Fucoidan from Brown Seaweed Sargassum binderi Sonder*. Jakarta : Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Indonesia. 299.
- Santi R.A., Sunarti, T.C., Santoso, D., Triwisari, D.A., 2012. Komposisi kimia dan profil polisakarida rumput rumput laut hijau. *J Akuatika*. 3 (2) : 105-114.
- Schweitzer, A., Hasler-Nguyen, N., and Zijlstra, J. 2009. *Preferential uptake of the non steroid antiinflammatory drug diclofenac into inflamed tissues after a single oral dose in rats*. BMC Pharmacology,9.
- Seung, H.L., Chang, K., Giannae, A., Sang, G.Y., Jinsoo, K., Minsoo, H., dkk. (2012). Molecular Characteristicsand Antiinflammatory Activity of the Fucoidan Extracted from *Ecklonia cava*. *Elsevier Journal*. Page: 599-606.
- Sinurat, E., Peranganingin, R., Saepuddin, E. 2015. *Purification And Characterization Of Fucoidan From The Brown Seaweed Sargassum Binderi Sonder*. Jakarta : Department of Chemistry The University of Indonesia. 10 (2): 79-87.
- Suralkar, Aupama A. 2008. *In-Vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity*. Vol 6, Article Review, Issue 2.
- Verma, P., Arun, A., Sahoo,D. 2015. *Brown Algae. The Algae World, Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology* 26. Springer Science and Business Media Dordrecht. New delhi. P177.
- Vo, T.S., Kim, S.K., 2013. Fucoidans as a natural bioactive ingredient for functional foods. *J of Funct Foods*. 5: 16 – 27. doi:org/10.1016/j.jff.2012.08.007.
- Wang, H.M.D., C.C. Chen, P. Huynh, and J.S. Chang. 2014. Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Technolgy*, 12(1):1-28.
- Widiyantoro, A., Lia D., Indri K., Supardi, Dedy G. H., Niwick, dkk. 2012. Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Bioaktif dari Kulit Batang Pauh Kijang

- (*Irvingia malayana* Oliv. Ex. A. Benn) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karagenan. *Kaunia*;8(2):118-126.
- Widyartini, D. S., Pudji W dan A. B. Susanto. 2017. Thallus variation of *Sargassum polycystum* from central java, Indonesia. *Biodiversitas*. 18 (3) 1004-1011.
- Widysusanti Abdulkadir, Dkk. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa Linn.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Health & Sport*, Vol. 3, Nomor 2. Universitas Negeri Gorontalo. 2011.
- Wijesekara, I., Pangestuti, R., Kim, S.K., 2011. Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *J Carbohydr Polymers*. 84(1): 14–21. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.10.062.

LAMPIRAN

Lampiran 1

Skema Kerja Antiinflamasi



Lampiran 2

Perhitungan Dosis

Faktor konversi dosis manusia ke mencit : 0,0026

Maka, konversi dosis manusia ke mencit adalah sebagai berikut :

1. Dosis Natrium diklofenak untuk manusia 50 mg

Konversi dosis untuk mencit 20 g = $50 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,13 \text{ mg}/0,2 \text{ mL}$

Sehingga dosis dalam mg/kg BB :

$$\frac{0,13 \text{ mg}}{20 \text{ g BB}} = 0,0065 \text{ mg/g BB} = 6,5 \text{ mg/kg BB}$$

$$\text{Larutan Stok } 10 \text{ mL} = \frac{10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 0,13 \text{ mg} = 6,5 \text{ mg}$$

2. Dosis isolat polisakarida sulfat 10 mg/kg BB

Untuk Mencit 20 gram = $10 \text{ mg}/1000 \text{ g BB}$

$$= 0,2 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}/0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan Stok } 10 \text{ mL} = 10 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

3. Dosis isolat polisakarida sulfat 50 mg/kg BB

Untuk Mencit 20 gram = $50 \text{ mg}/1000 \text{ g BB}$

$$= 1 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}/0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan Stok } 10 \text{ mL} = 50 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

4. Dosis isolat polisakarida sulfat 250 mg/kg BB

Untuk Mencit 20 gram = $250 \text{ mg}/1000 \text{ g BB}$

$$= 5 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}/0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan stok } 10 \text{ mL} = 250 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

Lampiran 3
Hasil Pengujian Antiinflamasi

Tabel 2. Pengukuran Volume Edema Kaki mencit

Perlakuan	Replikasi	Vo (mL)	Vt (setelah induksi CFA) (mL)	V ₁ (mL)	V ₃ (mL)	V ₅ (mL)	V ₇ (mL)	V ₉ (mL)	V ₁₂ (mL)	V ₁₄ (mL)	Persen Radang (V ₁₄) (%)
Kontrol Positif Na.Diklofenak	1	0,29	0,33	0,37	0,38	0,37	0,35	0,33	0,30	0,30	3,44%
	2	0,32	0,35	0,38	0,39	0,38	0,37	0,35	0,33	0,33	3,12%
	3	0,23	0,28	0,33	0,35	0,34	0,32	0,29	0,27	0,24	4,34%
Rata-rata		0,28	0,32	0,36	0,37	0,36	0,34	0,32	0,30	0,29	3,63%±0,63
Kontrol Negatif NaCMC	1	0,28	0,31	0,36	0,37	0,37	0,39	0,39	0,37	0,37	32,14%
	2	0,20	0,25	0,33	0,34	0,35	0,36	0,37	0,36	0,36	80,00%
	3	0,23	0,36	0,38	0,39	0,39	0,39	0,40	0,39	0,39	69,56%
Rata-rata		0,23	0,30	0,35	0,36	0,37	0,38	0,38	0,37	0,37	60,56%±25,16
Polisakarida Sulfat 10 mg/kg BB	1	0,28	0,33	0,37	0,38	0,38	0,37	0,35	0,32	0,31	10,71%
	2	0,31	0,33	0,36	0,37	0,40	0,39	0,36	0,34	0,32	3,22%
	3	0,24	0,30	0,35	0,36	0,36	0,35	0,34	0,32	0,29	29,16%
Rata-rata		0,27	0,32	0,36	0,37	0,38	0,37	0,35	0,32	0,31	14,36%±13,35
Polisakarida Sulfat 50 mg/kg BB	1	0,28	0,30	0,33	0,35	0,34	0,35	0,34	0,32	0,29	3,57%
	2	0,35	0,37	0,40	0,41	0,41	0,39	0,37	0,36	0,36	2,85%
	3	0,30	0,35	0,39	0,40	0,40	0,39	0,37	0,34	0,33	10,00%
Rata-rata		0,31	0,34	0,37	0,38	0,38	0,37	0,36	0,34	0,32	5,47%±3,93
Polisakarida Sulfat 250 mg/kg BB	1	0,25	0,30	0,36	0,38	0,37	0,36	0,34	0,29	0,27	8,00%
	2	0,35	0,38	0,40	0,41	0,40	0,39	0,38	0,37	0,36	2,85%
	3	0,31	0,33	0,36	0,37	0,39	0,36	0,33	0,32	0,32	3,22%
Rata-rata		0,30	0,33	0,37	0,38	0,38	0,37	0,35	0,32	0,31	4,69%±2,87

Ket: V₁ = Volume kaki mencit hari ke-1

V₃ = Volume kaki mencit hari ke-3

V₅ = Volume kaki mencit hari ke-5

V₇ = Volume kaki mencit hari ke-7

V₉ = Volume kaki mencit hari ke-9

V₁₂ = Volume kaki mencit hari ke-12

V₁₄ = Volume kaki mencit hari ke-14

Tabel 3. Rata-rata persen radang kaki mencit

Perlakuan	V_1 (%)	V_3 (%)	V_5 (%)	V_7 (%)	V_9 (%)	V_{12} (%)	V_{14} (%)
Kontrol Positif (Na. Diklofenak)	34,32	35,02	31,38	25,14	16,41	7,98	3,63
Kontrol negatif (NaCMC)	52,92	57,23	58,9	62,94	66,06	60,56	60,56
Polisakarida Sulfat 10 mg/kg BB	31,36	35,02	38,24	34,59	27,59	19,09	14,36
Polisakarida Sulfat 50 mg/kg BB	20,71	25,15	23,96	22,14	16,82	10,15	5,47
Polisakarida Sulfat 250 mg/kg BB	24,8	29,49	29,36	23,84	17,00	8,31	4,69

Ket: V_1 = Volume kaki mencit hari ke-1

V_3 = Volume kaki mencit hari ke-3

V_5 = Volume kaki mencit hari ke-5

V_7 = Volume kaki mencit hari ke-7

V_9 = Volume kaki mencit hari ke-9

V_{12} = Volume kaki mencit hari ke-12

V_{14} = Volume kaki mencit hari ke-14

Lampiran 4
Analisis Statistik

Tabel 4. Tabel Distribusi Sapiro-Wilk Persen Radang

		Tests of Normality		
		Statistic	df	Sig.
Perlakuan				
persenradang	kontrol positif	.930	3	.488
	kontrol negatif	.904	3	.399
	polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	.944	3	.543
	polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	.825	3	.175
	polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	.804	3	.123

Tabel 5. Tabel ANOVA Persen radang

ANOVA

persenradang		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups		7095.890	4	1773.973	10.614	.001
Within Groups		1671.370	10	167.137		
Total		8767.260	14			

Tabel 6. Tabel Post-Hoc Test Persen radang**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: persenradang

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	kontrol negatif	-56.93333*	10.55579	.002	-91.6733	-22.1934
	polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	-10.73000	10.55579	.842	-45.4700	24.0100
	polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	-1.84000	10.55579	1.000	-36.5800	32.9000
	polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	-1.05667	10.55579	1.000	-35.7966	33.6833
	kontrol positif	56.93333*	10.55579	.002	22.1934	91.6733
kontrol negatif	polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	46.20333*	10.55579	.009	11.4634	80.9433
	polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	55.09333*	10.55579	.003	20.3534	89.8333
	polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	55.87667*	10.55579	.003	21.1367	90.6166
	kontrol positif	10.73000	10.55579	.842	-24.0100	45.4700
	kontrol negatif	-46.20333*	10.55579	.009	-80.9433	-11.4634
10 mg/kg BB	polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	8.89000	10.55579	.911	-25.8500	43.6300
	polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	9.67333	10.55579	.884	-25.0666	44.4133
	kontrol positif	1.84000	10.55579	1.000	-32.9000	36.5800
	kontrol negatif	-55.09333*	10.55579	.003	-89.8333	-20.3534
	polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	-8.89000	10.55579	.911	-43.6300	25.8500
polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	.78333	10.55579	1.000	-33.9566	35.5233
	kontrol positif	1.05667	10.55579	1.000	-33.6833	35.7966
	kontrol negatif	-55.87667*	10.55579	.003	-90.6166	-21.1367
	polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	-9.67333	10.55579	.884	-44.4133	25.0666
	polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	-.78333	10.55579	1.000	-35.5233	33.9566

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

Tabel 7. Tabel Tukey Persen Radang**Persenradang**Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	3	3.6333	
polisakarida sulfat 250 mg/kg BB	3	4.6900	
polisakarida sulfat 50 mg/kg BB	3	5.4733	
polisakarida sulfat 10 mg/kg BB	3	14.3633	
kontrol negative	3		60.5667
Sig.		.842	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 5

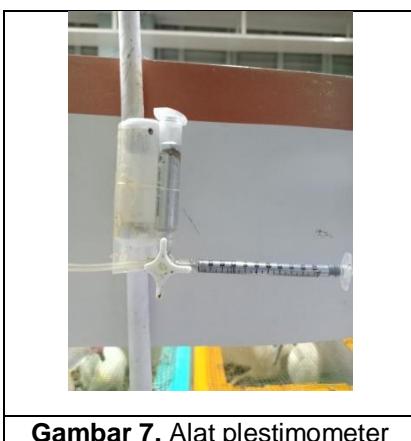
Dokumentasi Penelitian



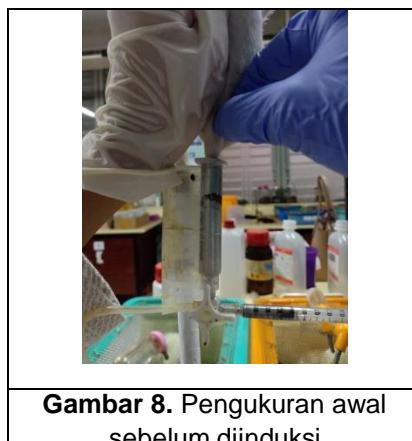
Gambar 5. Kontrol positif, negatif, dan polisakarida sulfat



Gambar 6. Pemerian tanda pada kaki mencit



Gambar 7. Alat plestimometer



Gambar 8. Pengukuran awal sebelum diinduksi



Gambar 9. Kaki mencit sebelum induksi CFA



Gambar 10. Penginduksian CFA



Gambar 11. Pemerian oral polisakarida sulfat



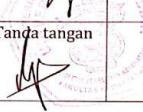
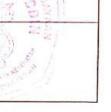
Gambar 12. Kaki mencit setelah induksi CFA



Gambar 13. Pengukuran edema kaki mencit

Lampiran 5

Surat Persetujuan Etik Penelitian

	<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.,M.Med,PhD, Sp.GK. TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431</p>		
REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK Nomor : 84/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021 Tanggal: 15 Februari 2021			
Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :			
No Protokol	UH21020075	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Nur Syafebriani Fitri	Sponsor	
Judul Peneliti	UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA OKLAT (Sargassum polycystum) SECARA IN VIVO		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi 10 Februari 2021	
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 15 Februari 2021 sampai 15 Februari 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: <ul style="list-style-type: none"> 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 			