

## DAFTAR PUSTAKA

- Alifanny, N.R., 2018. *Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Jumlah Hepatocyte Swelling Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus Strain Wistar) Yang Diinduksi Alkohol*. Doctoral Dissertation. University Of Muhammadiyah Malang.
- Amir, N., Suprayitno, E., Nursyam, H., 2015. *Pengaruh Sipermetrin Pada Jambal Roti Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Effect Of Jambal Roti Cypermethrin On Ureum And Creatinine Levels Of Wistar Rats (Rattus norvegicus)*. J. IPTEKS PSP. (2): 283–293.
- Anonim. Your Kidneys & How They Work. 2022. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*. Diakses tanggal 17 September 2022. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidneyshow-they-work>.
- Badan Litbangkes Kemenkes RI. 2019. *Laporan Nasional Riskesdas 2018, Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- BPOM. 2019. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- BPOM. 2022. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikal secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.
- Burtis, C.A. and Bruns, D.E. 2014. *Tietz Fundamental of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Seventh Edition. Elsevier. USA. Available as PDF file
- Chen, J., Zhong, J., Niu, P., Xu, L., Zhou, L., Wu, H., Chen, C., Dai, L. 2019. *Toxicologic evaluation of repetitive 4-week intravenous injections of midkine antisense oligonucleotide nanoliposomes in rats*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. (103): 130–139.
- Dawn B, Marks, et al. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta : EGC
- Delanaye, P., Cavalier, E., Pottel, H., 2017. *Serum Creatinine: Not so Simple Nephron*. (136): 302–308.

- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. and Possey, L.M. 2016. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Tenth Edition. Mc Graw Hill. New York. Available as PDF file.
- Djabir YY, Arsyad A, Sartini, Subehan. 2017. *Potential Roles of *Kleinhovia hospita* L. Leaf Extract in Reducing Doxorubicin Acute Hepatic, Cardiac and Renal Toxicities in Rats*. Pharmacogn Res. 9(2) : 168-173
- Dosom, Y.N., Suarsana, I.N. dan Setiasih, Ni Luh E. 2018. *Pengaruh Penambahan Tepung Daun Kelor pada Pakan terhadap Kadar Kreatinin dan Urea Serum Tikus Wistar*. Buletin Veteriner Udayana. (10): 190-195.
- El-Hadiyah., et al. 2003. *Evaluation of *Nigella sativa* seed constituents for their *in vivo* Toxicity in Mice*. Department of Pharmacology, College of Pharmacy King Saud University.
- Faustinawati, B., 2016. *Pengaruh Pemberian Ranitidin Terhadap Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Wistar Pada Pemberian Metanol Dosis Bertingkat*. Universitas Diponegoro. Fakultas Kedokteran.
- FDA. 2007. *Redbook 2000: Guidance for Industry and Other Stakeholders Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients*. Food and Drug Administration. College Park.
- Fitriani, U., Dewi, T. friska, Wijayanti, E., 2019. *Analisis Fungsi Hati Dan Fungsi Ginjal Pada Tikus Setelah Pemberian Ramuan Cabe Jawa , Daun Sendok Dan Seledri*. Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon. (5) : 263–266.
- Hall, J.E. and Guyton, A.C. 2014. *Textbook of Medical Physiology*. Twelfth Edition. Elsevier. Philadelphia.
- Hamka, I.R.N. 2016. *Evaluasi Efek Protektif Vitamin E dan Vitamin C terhadap Toksisitas Akut Doksorubisin pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)*. Skripsi tidak diterbitkan. Makassar. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
- Hannan., et al. 2021. *Protective e Effects of Black Cumin (*Nigella sativa*) and Its Bioactive Constituent, Thymoquinone against Kidney Injury: An Aspect on Pharmacological Insights*. International Journal Of Molecular Sciences. (22) : 9078.
- Hendriani, R. *Uji Toksisitas Subkronis Produk Vialbumin PT. Royal Medicalink Pharmalab Makassar*. Article. Bandung. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran.

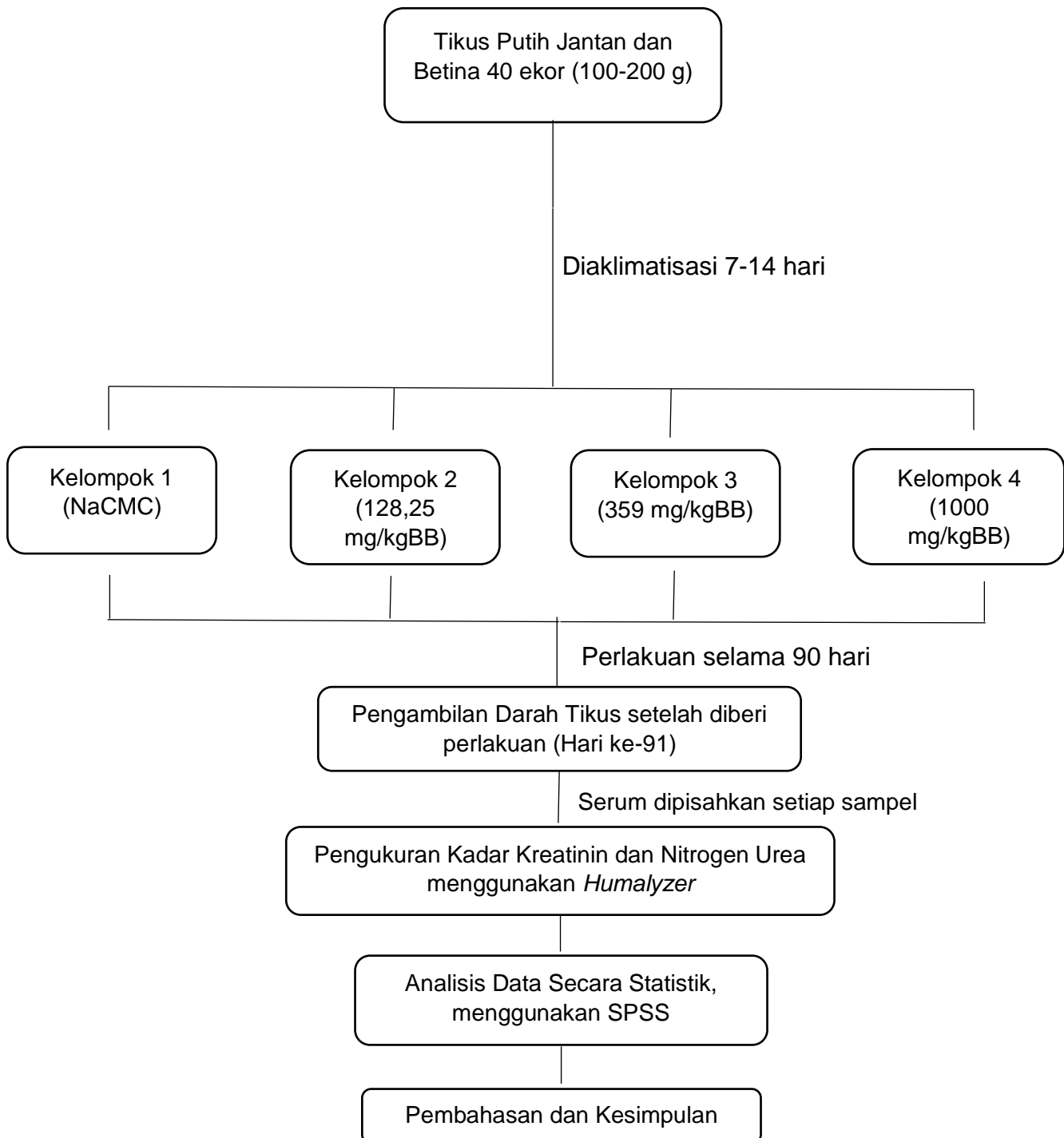
- Handajani, F. 2021. *Metode Pemilihan dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental*. Zifatama Jawa. Sidoarjo
- Handayani, K., et al. 2021. *Perbandingan Efektivitas Nefroprotektor Ekstrak Jintan Hitam (Nigella Sativa) Dengan Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthoriza) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Parasetamol*. Jurnal Ilmiah Maksitek. (6) : 120-127.
- 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)*. Jurnal research & development.
- Itokawa H., et al. 2008. *Recent advances in the investigation of curcuminoids. Natural Products Research Laboratories, School of Pharmacy, University of North Carolina* .
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kertia N. dan N.A. Sudarsono. 2005. *Prospek Manfaat Rimpang Temoe Lawak bagi Kesehatan. Seminar Obat Tradisional*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Lewis, S. M., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., Bucher, L., & Harding, M. 2003. *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems*.
- Miles, B. 2003. *The Urea Cycle*. <https://docplayer.net/21468991-The-urea-cycle-april-11-2003-bryant-miles.html>. Diakses tanggal 13 Juli 2022.
- Mulyana, R., Setiati, S., Martini, R. D., Harimurti, K., & Dwimartutie, N. 2017. *The effect of Ophiocephalus striatus extract on the levels of IGF-1 and albumin in elderly patients with hypoalbuminemia*. Acta Med Indones-Indones J Intern Med. 49(4) : 324-329.

- Ningsih, A., et al. 2017. *Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Uncaria gambir dan Caesalpinia sappan*. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 10 (1).
- Ningsih, A., et al. 2021. *Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik*. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 10 (1).
- Pasquale M.I., 2000. *Amino Acids and Proteins for the Athlete The Anabolic Edge*. CRC Press. New York.
- Raflizar. 2009. *Sub Chronic Toxicity Test From Alcohol Extract Paliasa Leaves (Kleinhovia hospita Linn) to Hepar/Liver and Kidney Of Experimental Mice*. Article Media Penliti dan Pengembangan Kesehatan. 19 (4).
- Rahmawati, F. 2018. *Laboratory Aspect Of Chronic Kidney Disease*. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma. (1): 4–22.
- Rahim, A., Saito, Y., Miyake, K., Goto, M., Chen, C.-H., Alam, G., Morris-Natschke, S., Lee, K.-H., & Nakagawa-Goto, K. 2018. *Kleinhospitine E and Cycloartane Triterpenoids from Kleinhovia hospita*. Journal Nat Prod., 81(7), 1619–1627.
- Ratih, P., Dewi, P., Normasari, R., 2016. *Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan ( Rattus norvegicus ) ( The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male Rattus norvegicus )*. J. Pustaka Kesehat. (4) : 218–221.
- Salampe, M., Mamada, S. S., Rindayani, & Mus, S. 2020. *Efek Madu Trigona Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Atorvastatin*. Media Farmasi Poltekkes Makassar, 16 (2) : 160–169.
- Shakti, S., et al. 2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (Curcuma xanthoriza) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Mencit BALB/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin*. Jurnal Kedokteran Diponegoro. (8) : 509-522.
- Sherwood, L. and Ward, C. 2016. *Human Physiology: From Cells to Systes*. 4<sup>th</sup> ed. Nelson Education Ltd. Canada.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi manusia : dari sel ke sistem*. Edisi 8. EGC. Jakarta.
- Simaremare, P., Andrie, M., Wijianto, B., 2015. *Effect Of Durian Fruit Juice (Durio Zibethinus Murr.) To Pharmacokinetic Profile Of Paracetamol On Wistar Male Rats (Rattus Norvegicus L.)*. Maj. Obat Tradis. (18):178–186.

- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H. and Franklin C.L. 2019. *The Laboratory Rat*. Second Edition. Elsevier. USA.
- Suhendi, A., Puspa, F.E. and Pawarti, H., 2020. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ikan Gabus (Channa striata) pada Tikus yang Diinduksi dengan Rifampisin-Isoniazid*. Jurnal Kesehatan, (13): 69-77.
- Sutedjo, S. K. M., 2009. *Buku Saku Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan kelima. Amara Books. Yogyakarta.
- Taneja, G., Thanikachalam, P.V., Rajput, S.K. 2020. *Dose and time-dependent toxicological impact of pantoprazole on vascular endothelium and renal tissue*. Toxicology Letters, (333): 97–104.
- Tortora, G.J. and Derrickson, B. 2017. *Principles of Anatomy and Physiology*. Fiveteenth Edition. John Wiley & Sons, Inc. USA.
- Wientarsih, L., Madyastuti, R., Prasetyo, B.F., Firnanda, D., 2014. *Gambaran Serum Ureum, Dan Kreatinin Pada Tikus Putih Yang Diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat (The Profil Of Serum, Ureum And Creatinine Of Aethyl Acetate Fraction Avocado Leaves In White Rats)*. J. Vet. (13): 57–63

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema Perlakuan Uji



**Keterangan:**

Kelompok 1 (Kontrol NaCMC) : Hewan Uji diberikan pakan standar + larutan koloidal NaCMC 0,5% secara per oral (dimulai dari hari 1 hingga hari ke 90)

Kelompok 2 (128,5 mg/kgBB) : Hewan uji diberikan pakan standar + suspensi Heparmin (per oral) 128,25 mg/kgBB secara per oral (dimulai hari ke 1 hingga hari ke 90).

Kelompok 3 (359 mg/kgBB) : Hewan uji diberi pakan pakan standar + suspensi Heparmin (per oral) 359 mg/kgBB secara per oral (dimulai hari ke 1 hingga hari ke 90).

Kelompok 4 (1000 mg/kgBB) : Hewan uji diberi pakan pakan standar + suspensi Heparmin (per oral) 1000 mg/kgBB secara per oral (dimulai hari ke 1 hingga hari ke 90).

**Lampiran 2 Perhitungan Dosis**

1. Kelompok 1 (CMC 0,5%) =  $\frac{0,5}{100} \times 200 = 1$  g (ditimbang)  
= 200 mL (air suling)
2. Dosis 128,25 mg/kgBB = 128,25 mg/kgBB  
= 25,65 mg/200 gBB/2 mL  
= 2565 mg/200 mL
3. Dosis 359 mg/kgBB = 359 mg/kgBB  
= 71,80 mg/200 gBB/2 mL  
= 7180 mg/200 mL
4. Dosis 1000 mg/kgBB = 1000 mg/kgBB  
= 200 mg/200 gBB/2 mL  
= 20000 mg/200 mL



### Lampiran 3. Data Hasil Pengukuran dan Analisis Statistik

Tabel 3. Data pengukuran kadar serum kreatinin

Tikus Wistar Jantan	Data pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl)			
	Kelompok 1	Kelompok Perlakuan Heparmin®		
	NaCMC (0,5%)	Kelompok 2 (128,25 mg/KgBB)	Kelompok 3 (359 mg/KgBB)	Kelompok 4 (1000 mg/KgBB)
1	0,714	0,857	0,714	1,000
2	0,857	0,857	0,857	0,714
3	0,571	0,714	0,857	0,714
4	0,571	0,571	0,714	0,857
5	0,857	0,571	0,571	0,857
Rata- rata	0,714	0,714	0,742	0,828
Standar Deviasi	0,143	0,143	0,119	0,119

Tikus Wistar Betina	Data pengukuran kadar serum kreatinin (mg/dl)			
	Kelompok 1	Kelompok Perlakuan Heparmin®		
	NaCMC (0,5%)	Kelompok 2 (128,25 mg/KgBB)	Kelompok 3 (359 mg/KgBB)	Kelompok 4 (1000 mg/KgBB)
1	1,000	1,142	1,000	0,857
2	0,857	0,714	0,857	1,000
3	0,857	0,857	1,000	1,428
4	0,571	0,857	1,142	1,000
5	0,857	1,000	1,142	0,857
Rata- rata	0,828	0,914	1,028	1,028
Standar Deviasi	0,156	0,162	0,119	0,234

Tabel 4. Tabel distribusi normal *Shapiro-Wilk* kadar serum kreatinin tikus jantan

		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Perlakuan	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Kreatinin (mg/dl)	Na CMC	.241	5	.200*	.821	5	.119
	Heparmin Dosis 1	.241	5	.200*	.821	5	.119
	Heparmin Dosis 2	.231	5	.200*	.881	5	.314
	Heparmin Dosis 3	.231	5	.200*	.881	5	.314

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 5. Tabel distribusi normal *Shapiro-Wilk* kadar serum kreatinin tikus betina

		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
Perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Kreatinin (mg/dl)	Na CMC	.372	5	.022	.828	5	.135
	Heparmin Dosis 1	.237	5	.200*	.961	5	.815
	Heparmin Dosis 2	.230	5	.200*	.881	5	.314
	Heparmin Dosis 3	.348	5	.047	.779	5	.054

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 6. Tabel variasi homogenitas kadar serum kreatinin tikus jantan

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Kreatinin (mg/dl)	Based on Mean	.220	3	16	.881
	Based on Median	.267	3	16	.848
	Based on Median and with adjusted df	.267	3	15.385	.848
	Based on trimmed mean	.211	3	16	.887

Tabel 7. Tabel variasi homogenitas kadar serum kreatinin tikus betina

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Kreatinin (mg/dl)	Based on Mean	.407	3	16	.750
	Based on Median	.223	3	16	.879
	Based on Median and with adjusted df	.223	3	12.550	.879
	Based on trimmed mean	.305	3	16	.821

Tabel 8. Tabel deskriptif kadar serum kreatinin tikus jantan

		Descriptives							
Kadar Kreatinin (mg/dl)		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Na CMC		5	.71400	.143000	.063952	.53644	.89156	.571	.857
Heparmin Dosis 1		5	.71400	.143000	.063952	.53644	.89156	.571	.857
Heparmin Dosis 2		5	.74260	.119642	.053506	.59404	.89116	.571	.857
Heparmin Dosis 3		5	.82840	.119642	.053506	.67984	.97696	.714	1.000
Total		20	.74975	.130197	.029113	.68882	.81068	.571	1.000

Tabel 9. Tabel deskriptif kadar serum kreatinin tikus betina

**Descriptives**

Kadar Kreatinin (mg/dl)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na CMC	5	.82840	.156649	.070055	.63390	1.02290	.571	1.000
Heparmin Dosis 1	5	.91400	.162694	.072759	.71199	1.11601	.714	1.142
Heparmin Dosis 2	5	1.02820	.119165	.053292	.88024	1.17616	.857	1.142
Heparmin Dosis 3	5	1.02840	.234547	.104893	.73717	1.31963	.857	1.428
Total	20	.94975	.181021	.040478	.86503	1.03447	.571	1.428

Tabel 10. Tabel *One Way Anova* kadar serum kreatinin tikus jantan

**ANOVA**

Kadar Kreatinin (mg/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.044	3	.015	.843	.490
Within Groups	.278	16	.017		
Total	.322	19			

Tabel 11. Tabel *One Way Anova* kadar serum kreatinin tikus betina

**ANOVA**

Kadar Kreatinin (mg/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.142	3	.047	1.572	.235
Within Groups	.481	16	.030		
Total	.623	19			

Tabel 12. Data pengukuran kadar nitrogen urea darah

		Data pengukuran kadar serum nitrogen urea (mg/dl)			
		Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan Heparmin®		
		NaCMC (0,5%)	Dosis I (128,25 mg/KgBB)	Dosis II (359 mg/KgBB)	Dosis III (1000 mg/KgBB)
Tikus Wistar Jantan	1	44,9	45,3	46,9	45,5
	2	42,5	39,3	40,3	42,9
	3	44,6	44,4	45,5	47,7
	4	46,2	41,5	43	48,4
	5	46,7	43,1	41,4	40,8
	Rata- rata	44,98	42,72	43,42	45,06
Standar Deviasi		1,639	2,387	2,758	3,206
		Data pengukuran kadar serum nitrogen urea (mg/dl)			
		Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan Heparmin®		
		NaCMC (0,5%)	Dosis I (128,25 mg/KgBB)	Dosis II (359 mg/KgBB)	Dosis III (1000 mg/KgBB)
Tikus Wistar Betina	1	60,1	66,4	57,9	58,4
	2	56,4	52,1	48,7	60,3
	3	54	55,6	54,5	57,6
	4	53,9	40,5	54,6	60,3
	5	60,3	47,2	54,6	62,9
	Rata- rata	56,94	52,36	54,06	59,9
Standar Deviasi		3,140	9,682	3,326	2,053

Tabel 13. Tabel distribusi normal *Shapiro-Wilk* kadar nitrogen urea tikus jantan

		Tests of Normality						
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
		Perlakuan	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Urea (mg/dl)	Na CMC		.208	5	.200*	.939	5	.662
	Heparmin Dosis 1		.163	5	.200*	.963	5	.832
	Heparmin Dosis 2		.175	5	.200*	.950	5	.736
	Heparmin Dosis 3		.195	5	.200*	.938	5	.648

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 14. Tabel distribusi normal *Shapiro-Wilk* kadar nitrogen urea tikus betina**Tests of Normality**

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar Urea (mg/dl)	Na CMC	.243	5	.200 <sup>*</sup>	.831	5	.142
	Heparmin Dosis 1	.169	5	.200 <sup>*</sup>	.987	5	.970
	Heparmin Dosis 2	.353	5	.041	.852	5	.200
	Heparmin Dosis 3	.223	5	.200 <sup>*</sup>	.940	5	.666

Tabel 15. Tabel variasi homogenitas kadar nitrogen urea tikus jantan

**Test of Homogeneity of Variances**

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Urea (mg/dl)	Based on Mean	1.220	3	16	.335
	Based on Median	.809	3	16	.507
	Based on Median and with adjusted df	.809	3	14.429	.509
	Based on trimmed mean	1.167	3	16	.353

Tabel 16. Tabel variasi homogenitas kadar nitrogen urea tikus betina

**Test of Homogeneity of Variances**

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar Urea (mg/dl)	Based on Mean	2.860	3	16	.070
	Based on Median	2.701	3	16	.080
	Based on Median and with adjusted df	2.701	3	6.687	.130
	Based on trimmed mean	2.800	3	16	.073

Tabel 17. Tabel deskriptif kadar nitrogen urea tikus jantan

**Descriptives**

Kadar Urea (mg/dl)		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
	Na CMC	5	44.9800	1.63921	.73308	42.9447	47.0153	42.50	46.70
	Heparmin Dosis 1	5	42.7200	2.38789	1.06790	39.7550	45.6850	39.30	45.30
	Heparmin Dosis 2	5	43.4200	2.75808	1.23345	39.9954	46.8446	40.30	46.90
	Heparmin Dosis 3	5	45.0600	3.20671	1.43409	41.0783	49.0417	40.80	48.40
	Total	20	44.8450	2.56873	.57439	42.8428	45.2472	39.30	48.40

Tabel 18. Tabel deskriptif kadar nitrogen urea tikus betina

**Descriptives**

Kadar Urea (mg/dl)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na CMC	5	56.9400	3.14054	1.40449	53.0405	60.8395	53.90	60.30
Heparmin Dosis 1	5	52.3600	9.68210	4.32997	40.3381	64.3819	40.50	66.40
Heparmin Dosis 2	5	54.0600	3.32611	1.48748	49.9301	58.1899	48.70	57.90
Heparmin Dosis 3	5	59.9000	2.05305	.91815	57.3508	62.4492	57.60	62.90
Total	20	55.8150	5.80556	1.29816	53.0979	58.5321	40.50	66.40

Tabel 19. Tabel *One Way Anova* nitrogen urea tikus jantan

**ANOVA**

Kadar Urea (mg/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20.254	3	6.751	1.028	.407
Within Groups	105.116	16	6.570		
Total	125.370	19			

Tabel 20. Tabel *One Way Anova* nitrogen urea tikus betina

**ANOVA**

Kadar Urea (mg/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	164.849	3	54.950	1.849	.179
Within Groups	475.536	16	29.721		
Total	640.385	19			

## Lampiran 5. Izin Etik Penelitian



### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 418/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2022

Tanggal: 18 Agustus 2022

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

No Protokol	UH22060309	No Sponsor	
Peneliti Utama	<b>Hikmat Al Hakim</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	UJI TOKSISITAS SUBKRONIK HEPARMIN® TERHADAP PARAMETER SERUM KREATININ DAN NITROGEN UREA PADA TIKUS PUTIH ( <i>Rattus norvegicus</i> )		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	<b>16 Agustus 2022</b>
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>18 Agustus 2022</b> sampai <b>18 Agustus 2023</b>	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. Dokumentasi Penelitian



Gambar 7. Penyiapan hewan uji



Gambar 8. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 10. Kapsul Heparmin®



Gambar 11. Penimbangan Heparmin®



Gambar 12. Pembuatan suspensi Heparmin®



Gambar 13. Pemberian Heparmin® pada hewan uji

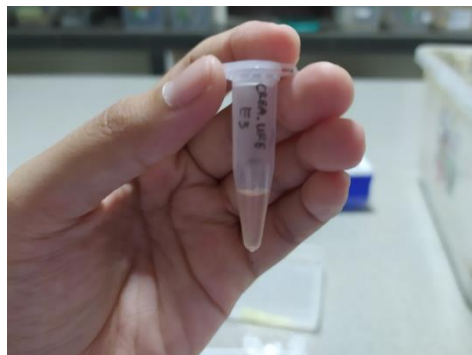




**Gambar 14. Pengambilan darah melalui ekor**



**Gambar 15. Sentrifugasi sampel darah**



**Gambar 16. Serum darah**



**Gambar17. Pengukuran kadar serum kreatinin dan BUN menggunakan *humalyzer***