

DAFTAR PUSTAKA

1. Gunawan. Kasus peredaran zat Pewarna Berbahaya Pada makanan.Jakarta: Media industri;2010
2. Saprinto C, Hidayati D. Bahan tambahan pangan. Yogyakarta : Kanisius ; 2006 p. 44-45
3. Nollet, 2004 dalam Wirasto. “Analisa Rhodamin B dan Metanil Yellow dalam Minuman Jajanan Anak SD di Kecamatan Laweyan Kotamadya SurakartaMetode Kromatografi Lapis Tipis, Skripsi, Univ.Muhamadiyah, Surakarta.2008
4. Christa van Tellingen. Organ physiology from a phenomenological point of view .D.Louis Bolk Instituut, 2003; (3): 40
5. Harrison. Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam;editor bahasa indonesia:Asdie HA.Ed 18.Jakarta:EGC;2011
6. Sylvia A..Prince, Lorraine M wilson, Patofisiologi.Konseo Klinis Proses-proses Penyakit Ed 6. Jakarta.EGC.2006; (5):475-476
7. Robin dan Kumar. Buku Patofisiologi II.ed.9.EGC Jakarta. 2012
8. Sarjadi. Patologi Umum. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro. 2003
9. Gupta S, Sundarrajan M, and Rao K. V. *Tumor Promotion by Metanil Yellow and Malachite Green during Rat Hepatocarcinogenesis is Associated with Dysregulated Expression of Cell Cycle Regulatory Proteins.* India:

Carcinogenesis Division, Cancer Research Institute, Tata Memorial Centre;
2003

10. Budiarto T. Iwan, G. Nainggolan Sihombing, Oey Kam Nio. Kelainan Patologi pada Mencit dan Tikus Disebabkan Zat Warna Rhodamine B dan Metanil Yellow. Buletin Penelitian Kesehatan Vol XI No. 1; 1983
11. Sarkar, R. and A.R. Ghosh. *Metanil yellow – An azo dye induced hispathololgical and ultrastructural changes in albino rat (Rattus Norvegicus)*. The Bioscan. 7(1) : 427-432, 2012, [www.thebioscan.in] (diunduh 5 Februari 2013)
12. Al-Maliki Abdulrahman L and Sayed Ahmed Amir Radwan. *Bee's Honey Attenvation of Metanil Yellow Induced Hepatotoxicity in Rats*. Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University.2013
13. Susanto Hardono, Erie BPS Andar, RM Suryo Adji. Situs Abdominis. Semarang: Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011
14. Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo, M Sultana, Witjahyo B,dkk. Histologi II. Semarang: Balai Penerbit FK Undip;2004
15. Junqueira Luiz Carlos, Jose Carneiro. Histologi Dasar : Teks dan Atlas.Jakarta : EGC.2007. 318 - 327
16. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed. 11. Jakarta : EGC. 2007. 902
17. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed. 11. Jakarta : EGC. 2007. 904 -905

18. Murray RK. Metabolism of xenobiotics. In: Murray RK, Graenner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry, 25 th ed. New York: Mc Graw Hill Co. 2000: 780-811
19. Correia MA. Drug biotransformation. In: Katzung BG. Basic and Clinical pharmacology, 8 th edition. New York: Mc Graw Hill Co. 2001: 51-63
20. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. N Engl J Med 2003; 349: 474-85
21. Navarro VJ, Senior JR. Drug related hepatotoxicity. N Engl J Med 2006;354:731-39
22. Sihombing N. Observasi Penggunaan Dua Pewarna Sintetik dalam Panganan di Jakarta. Jakarta : Majalah Kesehatan Indonesia Tahun XVI No. 2; 1985
23. Anonim^b. *Metanil Yellow*; 2007. (online), (<http://www.chemicalland21.com>, diakses 8 Februari 2014)
24. Astomo dan Azis Eko. Analisis Rhodamin B dan Metanil Yellow dalam Jelly di Pasar Kecamatan Jebres Kotamadya Surakarta dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2008
25. Azizahwati, Kuniadi M, Hidayati H. Analisis Zat Warna Sintetik Terlarang untuk Makanan yang Beredar di Pasaran. Majalah Ilmu Kefarmasian, IV (1), 7-10, Departemen Farmasi FMIPA-Universitas Indonesia; 2007
26. Laporan Tahunan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2012 dari http://www.pom.go.id/browse/laporan_tahunan diunduh pada 6 Februari 2014
27. Anonim^c. Bahaya Keracunan Metanil Yellow Pada Pangan; 2012. (online), (<http://ik.pom.go.id/v2012/wp-content/uploads/2011/11/Bahaya-Metanil-Yellow-pada-Pangan3.pdf>, diakses 24 Januari 2014)

28. Djalil, A.D, Hartanti D, Rahayu W.S, Prihatin R, dan Hidayah N. Identifikasi Zat Warna Kuning Metanil (Metanil Yellow) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada Berbagai Komposisi Larutan Pengembang. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 03 (2), 28-29, Fakultas Farmasi UMP, Purwokerto; 2005
29. Soekarto, S.T. Dasar-dasar Pengawasan dan Standarisasi Mutu Pangan. Bogor: Penerbit Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi Institut Pertanian Bogor; 1990
30. Cahyadi W. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Jakarta: Bumi Aksara. 2006: 19-27
31. WG.Levine. Metabolism of azo dyes: implication for detoxication and activation. *Drug Metab Rev.* 1991;23(3-4):253-309
32. M. T. Huang, G. T. Miwa, N. Cronheim, and A. Y. H. Lu, “*Rat liver cytosolic azoreductase. Electron transport properties and the mechanism of dicumarol inhibition of the purified enzyme,*” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 254, no. 22, pp. 11223–11227, 1979.
33. K. T. Chung, “*The significance of azo-reduction in the mutagenesis and carcinogenesis of azo dyes,*” *Mutation Research*, vol. 114, no. 3, pp. 269–281, 1983.
34. M. A. Brown and S. C. DeVito, “*Predicting azo dye toxicity,*” *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, vol. 23, no. 3, pp. 249–324, 1993.
35. Tjahjono dkk. Pedoman kuliah mahasiswa : Patologi Anatomi. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. 2011

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. CARA PERHITUNGAN DOSIS

TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS

(LAURENCE & BACHARACH, 1964)

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmut 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.004	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.0018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Dosis subletal *methanil yellow* pada tikus = 3000 mg/kgBB

Perhitungan :

Dosis *methanil yellow* untuk tikus berat 200 gram adalah:

$$= \frac{200}{1000} \times 3000 \text{ mg}$$

$$= 600 \text{ mg}$$

Faktor konversi tikus 200 gr untuk mencit 20 gr = 0,14

Maka dosis *methanil yellow* untuk mencit berat 20 gram adalah :

$$= 0,14 \times 600 \text{ mg}$$

$$= 84 \text{ mg}$$

Maka dosis *methanil yellow* untuk mencit per Kg = $50 \times 84 \text{ mg} = 4200 \text{ mg}$

a) Perlakuan pertama = $1 \times \text{dosis subletal} = 1 \times 4200 = 4200 \text{ mg/kgBB/hari}$

b) Perlakuan kedua = $\frac{1}{2} \times \text{dosis subletal} = \frac{1}{2} \times 4200 = 2100 \text{ mg/kgBB/hari}$

c) Perlakuan ketiga = $\frac{1}{4} \times \text{dosis subletal} = \frac{1}{4} \times 4200 = 1050 \text{ mg/kgBB/hari}$

d) Perlakuan kontrol = $0 \times \text{dosis subletal} = 0 \times 4200 = 0 \text{ mg/kgBB/hari}$

LAMPIRAN 2. METODE BAKU HISTOLOGIS PEMERIKSAAN JARINGAN

A. Cara pengambilan jaringan dan fiksasi

- 1) Mengambil jaringan sesegera mungkin setelah mencit *balb/c* diterminasi dengan cara dislokasi leher (kurang dari 2 jam) dengan ukuran 1 cm³.
- 2) Kemudian memasukkan ke dalam larutan fiksasi dengan urutan sebagai berikut :
 - a) Fiksasi dalam larutan formalin 10%
 - b) Dehidrasi dengan alkohol 30% selama 20 menit I, 20 menit II, dan 20 menit III.
 - Lalu lanjutkan dengan alkohol 40% 1 jam
 - alkohol 50% 1 jam
 - alkohol 60% 1 jam
 - alkohol 70% 1 jam
 - alkohol 80% 1 jam
 - alkohol 90% 1 jam (alkohol 70%-80% dapat ditunda sampai keesekan harinya)
 - c) Larutan xylol alkohol 1 : 1 dengan waktu kurang lebih 24 jam.
 - d) *Clearing* dengan larutan xylol 1, 2, 3 dengan waktu masing-masing 20 menit, sehingga jaringan terlihat tembus pandang.
 - e) Xylol parafin 1 : 1 selama 20 menit/24 jam dengan dipanaskan dalam oven 60°C.

- f) *Embeding* dan *bloking* : parafin 1, 2, 3 selama 20 menit, lalu jaringan dicetak blok paraffin kemudian didinginkan, sehingga cetakan dapat dibuka.
- g) *Trimming* : memotong balok-balok paraffin sehingga jaringan mudah dipotong dengan mikrotom.

B. Cara pemotongan blok (sectioning)

- 1) Menyiapkan kaca objek bersih.
- 2) Kaca objek diberi albumin ditengahnya dan direkatkan.
- 3) Blok yang sudah disiapkan dipotong dengan ketebalan 5 mikron, lalu dimasukkan dalam air panas kurang lebih 60^0C . Setelah jaringan mengembang, jaringan diambil dengan kaca objek yang sudah diberi albumin.
- 4) Kemudian dikeringkan.
- 5) Parafin yang ada pada kaca objek atau jaringan dihilangkan dengan dipanaskan dalam oven 60^0C atau dengan tungku.

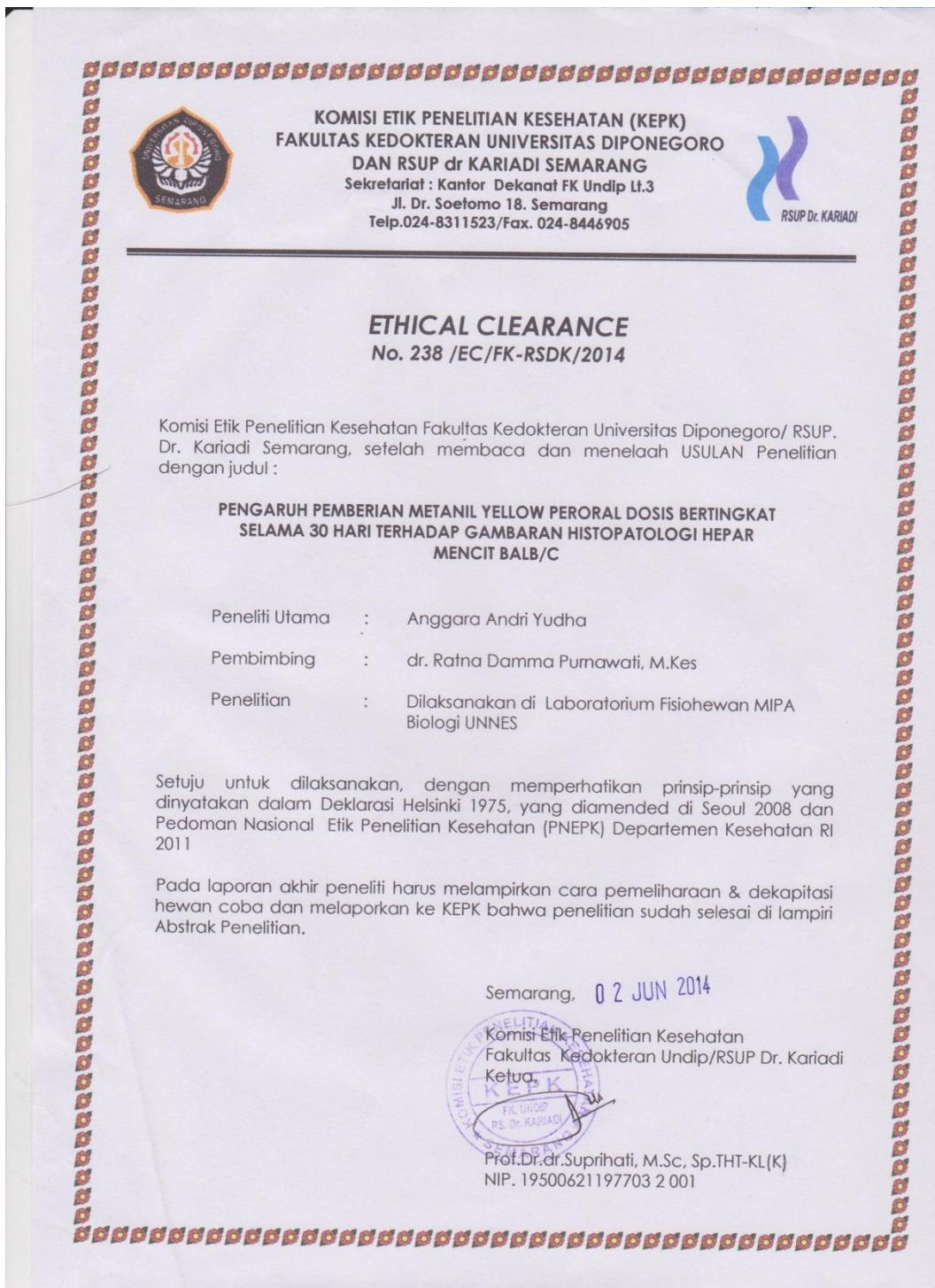
C. Pewarnaan HE

Slide jaringan dimasukkan dalam :

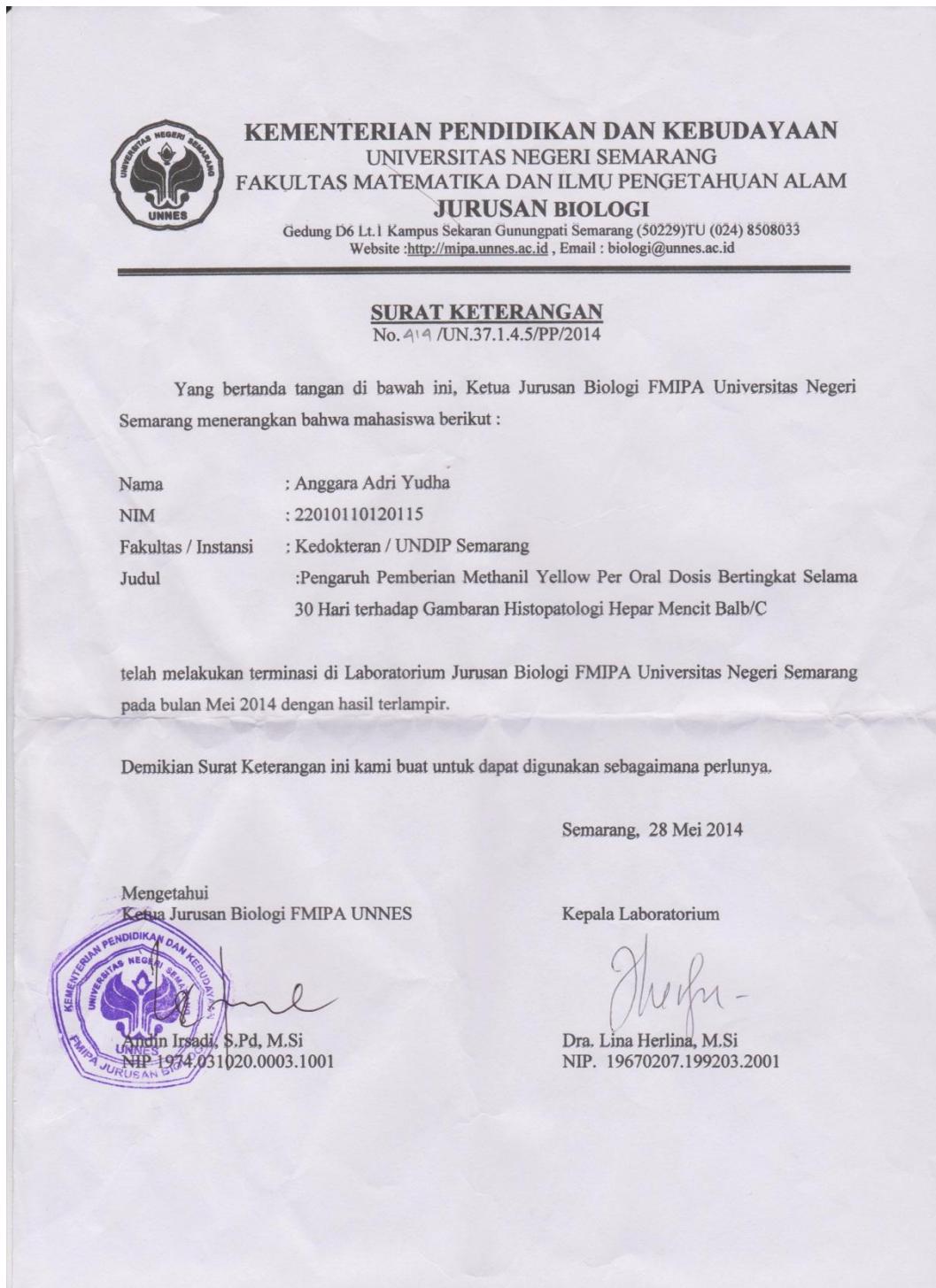
- 1) Xylol 1, 2, 3 masing-masing 10 menit.
- 2) Rehidrasi dengan alkohol xylol selama 5 menit.
- 3) Bilas alkohol 30-96% masing-masing kurang lebih 30 menit.
- 4) Bilas aquades 1x kurang lebih 10 menit.
- 5) Rendam dalam hematosiklin kurang lebih 10 menit.
- 6) Bilas dengan air mengalir sampai bersih.

- 7) Bilas aquades, lalu *acid alcohol* (alkohol+NaCl 0,9%).
- 8) Bilas alkohol 50-96%.
- 9) Eosin kurang lebih 2-5%.
- 10) Bilas alkohol 96% sebanyak 2x.
- 11) Bilas alkohol xylol.
- 12) Keringkan dengan kertas saring, langsung dibersihkan kotoran-kotoran yang ada disekitar jaringan.
- 13) Xylol 1 (5 menit), xylol 2 (5 menit) tetesi asam canada, langsung ditutup kaca penutup.
- 14) Preparat sudah siap untuk diamati di atas mikroskop.

LAMPIRAN 3. ETHICAL CLEARANCE

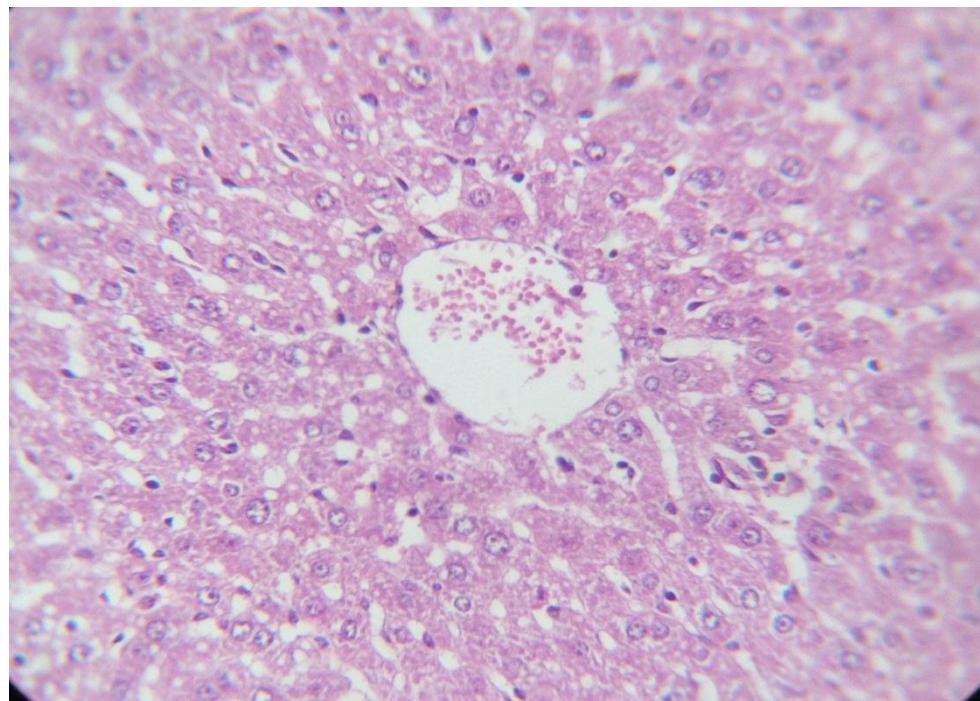


**LAMPIRAN 4. SURAT KETERANGAN TELAH DILAKUKAN
PENELITIAN**



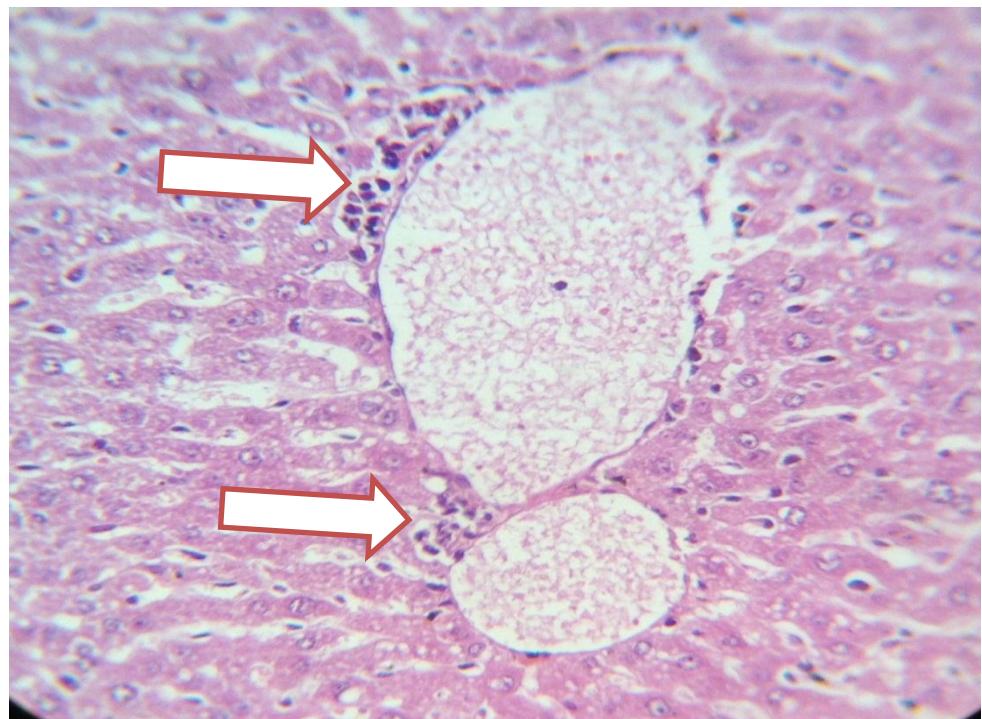
LAMPIRAN 5. GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR

1. Kelompok Kontrol



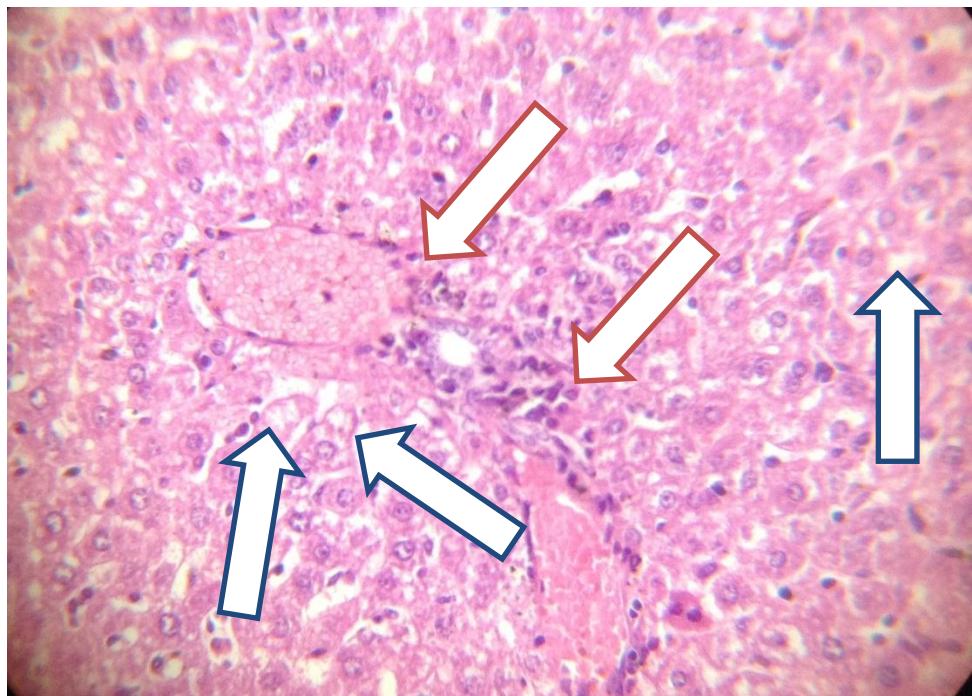
400x tidak terlihatnya gambaran sel hepar yang mengalami degenerasi,

2. Kelompok Perlakuan 3



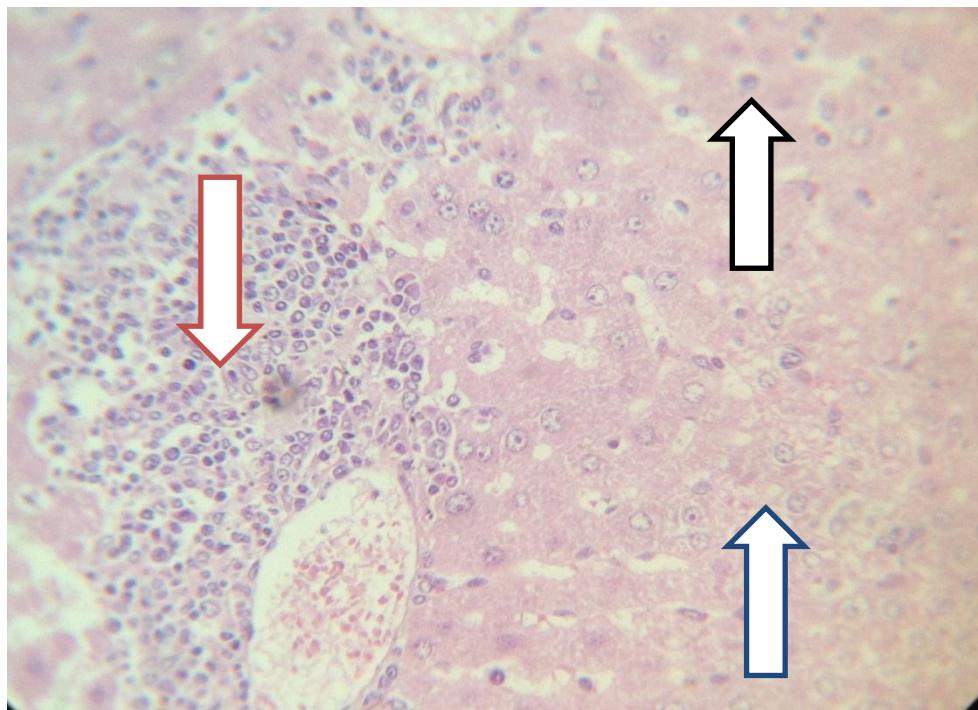
400x tampak gambaran sel radang di area porta yang tidak melebihi 1/3 bagian porta (panah merah)

3. Kelompok Perlakuan 2



400x tampak gambaran sel radang dibagian lebih dari 1/3 bagian porta
(panah merah) dan gambaran sel mengalami degenerasi hidropik (panah biru)

4. Kelompok Perlakuan 1



400x tampak gambaran sel radang hampir diseluruh bagian porta (panah merah), banyak sel yang mengalami degenerasi (panah biru), serta sebagian mengalami nekrosis (panah hitam)

**LAMPIRAN 6. HASIL RERATA PENILAIAN GAMBARAN
MIKROSKOPIS HEPAR**

Kelompok	Skor inflamasi	Skor degenerasi
Kontrol	0,4	0
Kontrol	0,4	0
Kontrol	0,4	0
Kontrol	0,6	0
Kontrol	0,2	0
Perlakuan 1	1,4	1,0
Perlakuan 1	1,4	0,8
Perlakuan 1	0,8	0,4
Perlakuan 1	0,8	0,4
Perlakuan 1	1,0	0,2
Perlakuan 2	2,6	1,0
Perlakuan 2	1,4	0,6
Perlakuan 2	1,0	0,2
Perlakuan 2	2,2	1,4
Perlakuan 2	1,8	0,8
Perlakuan 3	2,2	1,8
Perlakuan 3	2,6	2,6
Perlakuan 3	2,2	1,0
Perlakuan 3	3,0	2,2
Perlakuan 3	3,0	1,8

LAMPIRAN 7. DATA SPSS

Tabel Uji deskriptif

Case Processing Summary

	kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Degenerasi	K	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p3	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p2	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p1	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Inflamasi	K	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p3	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p2	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	p1	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Descriptives^a

Kelompok			Statistic	Std. Error
Degenerasi	p3	Mean	,56000	,146969
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	,15195	
		Upper Bound	,96805	
	p3	5% Trimmed Mean	,55556	
		Median	,40000	
		Variance	,108	
		Std. Deviation	,328634	
		Minimum	,200	
		Maximum	1,000	

	Range		,800	
	Interquartile Range		,600	
	Skewness		,518	,913
	Kurtosis		-1,687	2,000
	Mean		,80000	,200000
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,24471	
		Upper Bound	1,35529	
	5% Trimmed Mean		,80000	
	Median		,80000	
	Variance		,200	
p2	Std. Deviation		,447214	
	Minimum		,200	
	Maximum		1,400	
	Range		1,200	
	Interquartile Range		,800	
	Skewness		,000	,913
	Kurtosis		,200	2,000
	Mean		1,88000	,265330
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,14333	
		Upper Bound	2,61667	
	5% Trimmed Mean		1,88889	
p1	Median		1,80000	
	Variance		,352	
	Std. Deviation		,593296	
	Minimum		1,000	

		Maximum	2,600		
		Range	1,600		
		Interquartile Range	1,000		
		Skewness	-,552	,913	
		Kurtosis	,868	2,000	
		Mean	,40000	,063246	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,22440	
			Upper Bound	,57560	
		5% Trimmed Mean	,40000		
		Median	,40000		
		Variance	,020		
	K	Std. Deviation	,141421		
		Minimum	,200		
		Maximum	,600		
Inflamasi		Range	,400		
		Interquartile Range	,200		
		Skewness	,000	,913	
		Kurtosis	2,000	2,000	
		Mean	1,08000	,135647	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,70338	
			Upper Bound	1,45662	
p3		5% Trimmed Mean	1,07778		
		Median	1,00000		
		Variance	,092		
		Std. Deviation	,303315		

	Minimum	,800	
	Maximum	1,400	
	Range	,600	
	Interquartile Range	,600	
	Skewness	,315	,913
	Kurtosis	-3,081	2,000
	Mean	1,80000	,282843
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	1,01470 2,58530
	5% Trimmed Mean	1,80000	
	Median	1,80000	
	Variance	,400	
p2	Std. Deviation	,632456	
	Minimum	1,000	
	Maximum	2,600	
	Range	1,600	
	Interquartile Range	1,200	
	Skewness	,000	,913
	Kurtosis	-1,200	2,000
	Mean	2,60000	,178885
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	2,10333 3,09667
p1	5% Trimmed Mean	2,60000	
	Median	2,60000	
	Variance	,160	

	Std. Deviation	,400000	
	Minimum	2,200	
	Maximum	3,000	
	Range	,800	
	Interquartile Range	,800	
	Skewness	,000	,913
	Kurtosis	-3,000	2,000

a. degenerasi is constant when kelompok = k. It has been omitted.

Tabel Uji Normalitas

Tests of Normality^a

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
	p3	,287	5	,200*	,914	5	,490
degenerasi	p2	,127	5	,200*	,999	5	1,000
	p1	,246	5	,200*	,956	5	,777
	K	,300	5	,161	,883	5	,325
inflamasi	p3	,254	5	,200*	,803	5	,086
	p2	,136	5	,200*	,987	5	,967
	p1	,241	5	,200*	,821	5	,119

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

a. degenerasi is constant when kelompok = k. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

Tabel Uji Homogenitas**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
inflamasi	3,296	3	16	,048
degenerasi	2,850	3	16	,070

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
trans_inflamasi	,799	3	16	,512
Degenerasi	2,850	3	16	,070

Tabel Uji One Way Anova**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F
	Between Groups	1,937	3	,646	34,025
trans_inflamasi	Within Groups	,304	16	,019	
	Total	2,241	19		
	Between Groups	9,318	3	3,106	18,824
Degenerasi	Within Groups	2,640	16	,165	
	Total	11,958	19		

ANOVA

		Sig.
	Between Groups	,000
trans_inflamasi	Within Groups	
	Total	
	Between Groups	,000
Degenerasi	Within Groups	
	Total	

Tabel Uji Post Hoc Test**Multiple Comparisons**

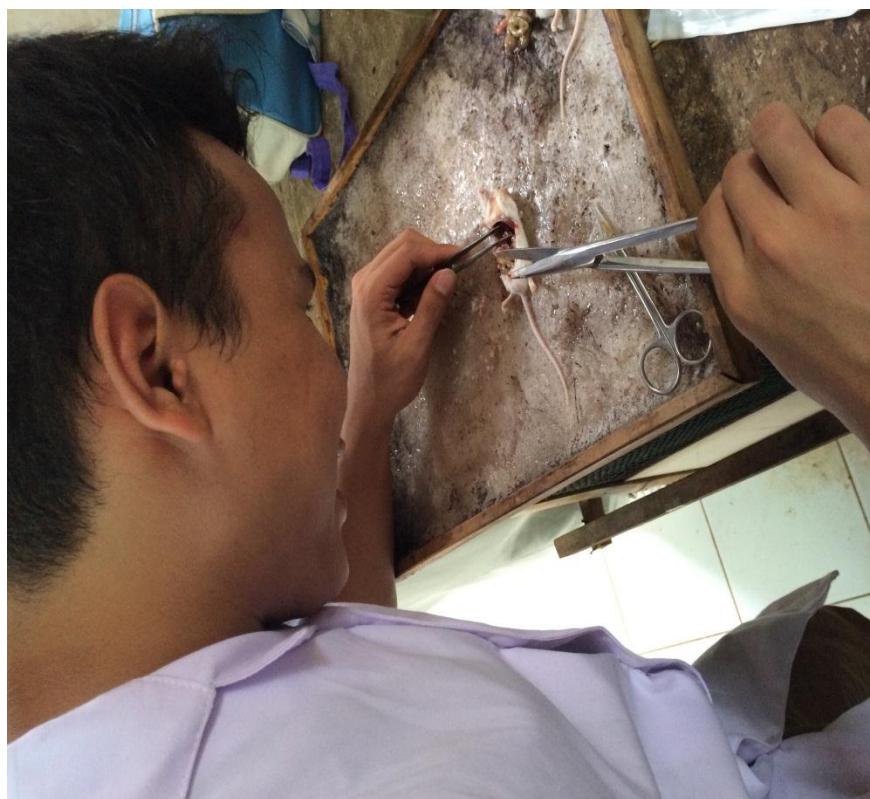
LSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
	p3		-,44261*	,08713	,000
	K	p2	-,65469*	,08713	,000
trans_inflamasi		p1	-,83374*	,08713	,000
		K	,44261*	,08713	,000
	p3	p2	-,21207*	,08713	,027

		p1	-,39113*	,08713	,000
		K	,65469*	,08713	,000
	p2	p1	,21207*	,08713	,027
		p3	-,17905	,08713	,057
		K	,83374*	,08713	,000
	p1	p3	,39113*	,08713	,000
		p2	,17905	,08713	,057
		p3	-,560000*	,256905	,045
	K	p2	-,800000*	,256905	,007
		p1	-1,880000*	,256905	,000
		K	,560000*	,256905	,045
Degenerasi	p3	p2	-,240000	,256905	,364
		p1	-1,320000*	,256905	,000
		K	,800000*	,256905	,007
	p2	p3	,240000	,256905	,364
		p1	-1,080000*	,256905	,001
		K	1,880000*	,256905	,000
	p1	p3	1,320000*	,256905	,000
		p2	1,080000*	,256905	,001

**LAMPIRAN 8. DOKUMENTASI DAN
PENELITIAN**







LAMPIRAN 9. BIODATA MAHASISWA

Identitas

Nama : Anggara Adri Yudha
NIM : 22010110120115
Tempat/tanggal lahir : Salatiga, 22 November 1991
Alamat : Candirejo rt.02 rw.08 Kec. Tuntang, Kab. Semarang
Nomer telpon : -
Nomer Hp : 081901299611
Email : Anggarayudha89@gmail.com

Riwayat Pendidikan

1. SD : SD Islam Al-azhar 22 Salatiga Lulus Tahun: 2005
2. SMP : SMP Islam Al-azhar 18 Salatiga Lulus Tahun: 2007
3. SMA : SMA Negeri 1 Salatiga Lulus Tahun: 2010
4. S1 : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Masuk Tahun: 2010

Keanggotaan Organisasi

1. Anggota Maladica Universitas Diponegoro Tahun : 2010/2014