

**STANDARISASI DAN UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK
ETANOL RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma amada* Roxb.)
TERHADAP TIKUS WISTAR BETINA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH:

JULIA SINDY PRATAMA PUTRI

08061382025112

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Standarisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma amada* Roxb.) Terhadap Tikus Wistar Betina

Nama Mahasiswa : Julia Sindy Pratama Putri

NIM : 08061382025112

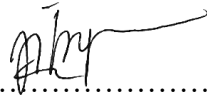
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

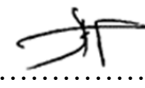
Inderalaya, 24 Juni 2024

Pembimbing

1. Dr.apr. Fitriya, M.Si.
NIP. 196903041994122001


()

2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.
NIP. 198412292014082201

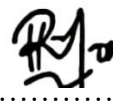
()

Pembahas

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002

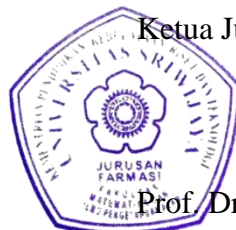
()

2. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin.
NIP. 198711272022032003

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Standarisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma amada* Roxb.) Terhadap Tikus Wistar Betina

Nama Mahasiswa : Julia Sindy Pratama Putri

NIM : 08061382025112


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Juli 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 12 Juli 2024


Ketua :

1. Dr.apr. Fitrya, M.Si.
NIP. 196903041994122001



(.....)

Anggota :


1. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.
NIP. 198412292014082201


(.....)

2. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002


(.....)

3. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin.
NIP. 198711272022032003


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi, FMIPA UNSRI




Prof. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Julia Sindy Pratama Putri

NIM : 08061382025112

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 16 Juli i2024

Penulis



Julia Sindy Pratama Putri

NIM. 08061382025112

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Julia Sindy Pratama Putri

NIM : 08061382025112

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

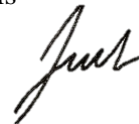
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Standarisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma amada* Roxb.) Terhadap Tikus Wistar Betina” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 16 Juli 2024

Penulis



Julia Sindy Pratama Putri

NIM.08061382025112

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui."

(Al-Baqarah: 216)

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya."

(Al-Baqarah: 286)

"Cukuplah Allah menjadi penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik pelindung."

(Ali Imran: 173)

Sebuah persembahan untuk kedua orang tua saya dan keluarga besar saya.

Motto :

“You Can Do It !!!”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Standarisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma amada* Roxb.) Terhadap Tikus Wistar Betina”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Papa (Edy Nugroho) dan Mama (Sinta), terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini. Terima kasih telah memberikan cinta dan kasih sayang yang begitu besar, selalu mendoakan, memberikan semangat, nasihat, dukungan, dan ridho yang tak pernah putus kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.
3. Kepada adik – adikku tercinta Athirah Putri Salsabila dan Muhammad Fadhil Raihan Nugroho yang selalu mendoakan, menemani, membantu, memberi semangat, dan menghibur penulis hingga dapat menyelesaikan perkuliahan ini.
4. Kepada kedua Kakekku (Alm. Hambali dan Alm. Sumargo) dan kedua Nenekku (Sarmah dan Alm. Sudarti) yang selalu mendoakan kelancaran dan kesuksesan penulis, hingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
5. Keluarga besarku baik dari pihak ayah ataupun pihak ibu yang selalu mendoakan, memberi dukungan dan semangat kepada penulis.

6. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E, M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar
7. Ibu Dr. apt. Fitrya, M.Si. dan Ibu Apt. Annisa Amriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Ibu Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. dan Apt. Indah Solihah, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi Seluruh dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan yang sangat berharga selama masa perkuliahan di Universitas Sriwijaya.
11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, dan Kak Fit,) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
12. Kepada Sahabatku “Ambis People” (Miftah, Alfina, dan Zulfa) yang selalu menemani, berbagi, membantu, menghibur, mendengarkan keluh kesah penulis, dan memberikan semangat serta dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan ini.
13. Kepada Sahabatku “Baby Shark” (Wifa, Eli, Miftah, Rara, Sheren, Fahma, Ate, Rere, Adel dan Nabila) yang selalu menemani, berbagi, menghibur,

- membantu, mendengarkan keluh kesah penulis, dan memberikan semangat serta dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan ini.
14. Sahabat sekaligus partner tugas akhirku Wifa Rahmayanti yang sudah berjuang bersama, saling memberi semangat dan dukungan, serta menemani dalam penelitian hingga sidang sarjana.
 15. Kepada kakak asuh 2019 (Nurul Fadilah) terima kasih sudah memberikan banyak bantuan, arahan, nasehat, dan memberikan semangat kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan perkuliahan ini.
 16. Kepada adik-adik asuhku 2021 dan 2023 (Desy dan Mozza) yang sudah memberikan hiburan, memberikan semangat dorongan kepada penulis.
 17. Seluruh keluarga farmasi UNSRI 2020, terkhusus Farmasi B terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
 18. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, 2018 dan 2019 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2021, 2022 dan 2023 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
 19. Terima kasih kepada naeun, gunhoo, minguk, manse, daehan, dan rayyanza yang telah memberikan hiburan kepada penulis disaat lelah dan letih selama perkuliahan ini.
 20. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
 21. Kepada diri sendiri terima kasih sudah yakin dan percaya bahwa kita pasti bisa melewatinya. Terima kasih sudah berjuang begitu hebat, melewati tiap tahap dan proses walau kadang berat tetapi kamu sangat hebat dapat bertahan hingga detik ini. Terima kasih sudah menjadi kuat bukan untuk diri sendiri tetapi juga untuk kedua orangtua, adik-adik, dan keluargmu, mari diri sendiri kita lebih kuat dan semangat lagi dalam menggapai gelar Apt didepan nama ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 16 Juli 2024

Penulis



Julia Sindy Pratama Putri

NIM. 08061382025112

Standardization and Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Temu Mango Rhizome (*Curcuma amada* Roxb.) on Female Wistar Rats

Julia Sindy Pratama Putri

08061382025112

ABSTRACT

Temu mango rhizome (*Curcuma amada* Roxb.) is one of the plants that has anti-inflammatory and antidiabetic activities. The safety of using temu mango rhizome as a natural medicinal preparation must be supported by scientific research on toxicity testing. This study aims to evaluate the characteristics of acute toxicity of ethanol extract of temu mango rhizome to female Wistar rats using the Acute Toxic Class method. The test results showed that the extract met the standards set, namely organoleptical solid brown color, viscous form, distinctive aroma of the extract, moisture content 7 ± 1 , water soluble juice content 53.33 ± 5.77 , ethanol soluble juice content 83.33 ± 5.77 , total ash content 2.16 ± 0.28 , acid insoluble ash content 0.68 ± 0.28 , and specific gravity 0.99 ± 0.02 . Toxicity test observations showed that no deaths occurred but toxic symptoms such as weakness were seen in the test animals. The administration of ethanol extract of temu mango rhizome at a dose of 10,000 mg/kgBB showed the effect of macroscopic and microscopic organ damage. Based on the average data before and after administration of the extract there was a significant decrease in the weight of the test animals ($p < 0.05$). In the examination of biochemical parameters, there were no significant differences in the levels of SGOT, SGPT, creatinine, ureum, LDL, and triglycerides ($p > 0.05$). The average levels of biochemical parameters of the treatment group were SGOT 127.96 ± 17.70 U/L, SGPT 47.98 ± 2.62 U/L, creatinine 0.46 ± 0.03 mg/dL, ureum 21.32 ± 1.91 mg/dL, LDL 6.57 ± 2.78 mg/dL, and triglycerides 100.09 ± 47.04 mg/dL. The LD50 value of temu mango rhizome extract is 10,000 mg/kgBB. Based on the results of the study, it is concluded that the acute toxicity test of ethanol extract of temu mango rhizome against female Wistar rats is practically non-toxic.

Keywords: Standardization, Acute Toxicity Test, *Curcuma amada* Roxb

Standarisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma amada* Roxb.) Terhadap Tikus Wistar Betina

Julia Sindy Pratama Putri

08061382025112

ABSTRAK

Rimpang temu mangga (*Curcuma amada* Roxb.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antidiabetes. Keamanan penggunaan rimpang temu mangga sebagai bahan sediaan obat alami harus didukung oleh penelitian ilmiah mengenai pengujian toksisitas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi karakteristik dari toksisitas akut ekstrak etanol rimpang temu mangga terhadap tikus betina galur Wistar menggunakan metode *Acute Toxic Class*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak memenuhi standar yang ditetapkan yaitu organoleptis berwarna coklat pekat, wujud kental, aroma khas ekstrak, kadar air 7 ± 1 , kadar sari larut air $53,33 \pm 5,77$, kadar sari larut etanol $83,33 \pm 5,77$, kadar abu total $2,16 \pm 0,28$, kadar abu tidak larut asam $0,68 \pm 0,28$, dan bobot jenis $0,99 \pm 0,02$. Hasil pengamatan uji toksisitas menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian tetapi terlihat gejala toksik seperti lemas pada hewan uji. Pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 10.000 mg/kgBB menunjukkan pengaruh kerusakan organ secara makroskopis dan mikroskopis. Berdasarkan data rata-rata sebelum dan sesudah pemberian ekstrak terjadi penurunan bobot hewan uji yang signifikan ($p < 0,05$). Pada pemeriksaan parameter biokimia tidak terjadi perbedaan yang signifikan pada kadar SGOT, SGPT, kreatinin, ureum, LDL, dan trigliserida ($p > 0,05$). Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok perlakuan yaitu SGOT $127,96 \pm 17,70$ U/L, SGPT $47,98 \pm 2,62$ U/L, kreatinin $0,46 \pm 0,03$ mg/dL, ureum $21,32 \pm 1,91$ mg/dL, LDL $6,57 \pm 2,78$ mg/dL, dan trigliserida $100,09 \pm 47,04$ mg/dL. Untuk nilai LD50 ekstrak rimpang temu mangga adalah 10.000 mg/kgBB. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa uji toksisitas akut ekstrak etanol rimpang temu mangga terhadap tikus wistar betina adalah praktis tidak toksik.

Kata Kunci : Standarisasi, Uji Toksisitas Akut, *Curcuma amada* Roxb

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Rimpang Temu Mangga (<i>Curcuma amada</i> Roxb.)	5
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi	5
2.1.2 Manfaat Tanaman Temu Mangga.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia Tanaman Temu Mangga.....	6
2.2 Ekstraksi.....	8
2.3 Uji Toksisitas	9
2.3.1 Uji Toksisitas Akut	9
2.3.2 Penentuan LD50	13
2.4 Pengamatan Organ Tubuh.....	15

2.4.1	Hati	15
2.4.2	Ginjal	17
2.4.3	Jantung	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		20
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2	Alat dan Bahan	20
3.2.1	Alat	20
3.2.2	Bahan	20
3.2.3	Hewan uji	21
3.3	Metode Penelitian.....	21
3.3.1	Karakteristik Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga.....	21
3.3.2	Pembuatan Sediaan Uji.....	25
3.3.3	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji	25
3.3.4	Pengamatan Makroskopik Organ.....	28
3.3.5	Penetapan Kadar Parameter Biokimia	29
3.3.6	Pengamatan Mikroskopis Organ.....	32
3.4	Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Karakteristik Ekstrak.....	35
4.2	Toksisitas Akut	37
4.2.1	Uji Pendahuluan.....	38
4.2.2	Uji Utama.....	39
4.2.3	Bobot Organ Relatif dan Pemeriksaan Makroskopik Organ	41
4.2.4	Penentuan Kadar LD50.....	45
4.2.5	Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN.....		61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria penggolongan sediaan uji.....	13
Tabel 2. Kelompok hewan uji pendahuluan	26
Tabel 3. Kelompok Hewan uji utama.....	26
Tabel 4. Reagen penentuan kadar SGOT dan SGPT	29
Tabel 5. Reagen penetapan kadar kreatinin.....	30
Tabel 6. Reagen penetapan kadar urea	31
Tabel 7. Skoring organ hati.....	33
Tabel 8. Skoring organ ginjal dan organ jantung.....	33
Tabel 9. Hasil standarisasi ekstrak etanol rimpang temu mangga	35
Tabel 10. Hasil pengamatan uji pendahuluan.....	39
Tabel 11. Hasil pengamatan uji utama	40
Tabel 12. Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama	41
Tabel 13. Bobot organ relatif tikus.....	42
Tabel 14. Hasil Makroskopik organ hewan uji.....	43
Tabel 15. Rata-rata kadar parameter biokimia	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman rimpang temu mangga	5
Gambar 2.	Pengamatan organ hati tikus perlakuan	44
Gambar 3.	Histopatologi hati tikus.....	49
Gambar 4.	Histopatologi ginjal tikus	50
Gambar 5.	Histopatologi jantung tikus.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	61
Lampiran 2. Skema Uji Pendahuluan.....	62
Lampiran 3. (Lanjutan)	63
Lampiran 4. Skema Uji Utama.....	64
Lampiran 5. Pembuatan CMC 0,5%	65
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Temu Mangga.....	66
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	67
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik	71
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	72
Lampiran 10. Surat di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang.....	73
Lampiran 11. Sertifikat Histopatologi.....	74
Lampiran 12. Data Hasil Standarisasi Ekstrak.....	75
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Badan.....	78
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	80
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	82
Lampiran 16. Bobot Hewan Uji.....	86
Lampiran 17. Indeks Organ.....	87
Lampiran 18. Pengamatan Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	89
Lampiran 19. Hasil Skoring Histopatologi Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	92
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian	93

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanine Aminotransferase
AST	: Aspartate Aminotransferase
BB	: Berat badan
b/v	: Berat per volume
cm	: Centimeter
g	: Gram
kg	: Kilogram
L	: Liter
LD50	: Lethal Dose 50%
m	: Meter
mg	: Milligram
mg/dL	: Milligram per desiliter
mg/kg	: Milligram per kilogram
mL	: Milliliter
mm	: Millimeter
mmHg	: Millimeter hydrargyrum
nm	: Nanometer
OECD	: Organization for Economic Cooperation and Development
rpm	: Revolutions per minute
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvate Transaminase
SPSS	: Statistical Package for the Social Science
U/L	: Unit per liter
UV	: Ultraviolet
UV-Vis	: Ultraviolet Visible
μ L	: Microliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan keanekaragaman floranya. Banyak tanaman dilingkungan sekitar kita yang dapat dimanfaatkan untuk kebutuhan sehari-hari, salah satunya diolah menjadi obat herbal. Temu mangga (*Curcuma amada* Roxb.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat herbal. Temu mangga termasuk dalam genus *Curcuma* dan famili Zingiberaceae. *C. amada* dikenal sebagai temu mangga karena memiliki morfologi yang mirip dengan jahe (*Zingiber officinale*) dan aroma seperti mangga (*Mangifera indica*). Temu mangga biasa digunakan sebagai sumber mineral dan pati yang memungkinkan penggunaannya dalam obat-obatan, kosmetik, pewarna dan nutraceutical (Sugita *et al.*, 2021).

Temu mangga memiliki bioaktivitas berupa antikanker, antioksidan, antihiperlipidemia, hepatoprotektif, antiinflamasi, dan antidiabetes (Sugita *et al.*, 2021). Berdasarkan studi literatur Yuandani *et al.* (2011) terdapat efek antikanker sebagai agen pencegahan dan pengobatan di temu mangga. Hal ini dinyatakan dengan terjadinya peningkatan nilai hematokrit dan pembentukan mikronukleus. Menurut Nugraha *et al.* (2022) temu mangga memiliki efek sebagai antihiperlipidemia karena dapat menurunkan kadar kolestrol total, LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL (lemak baik).

Menurut Hartono *et al.* (2020) temu mangga fraksi etil asetat, butanol, dan etanol memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 berturut-turut sebesar

162,78 µg/mL, 566,06 µg/mL, dan 1031,32 µg/mL. Temu mangga juga memiliki aktivitas antidiabetes secara *in vitro* dengan terjadinya penghambatan \pm amilase 363,67 ig/mL (Pujimulyani *et al.*, 2023). Temu mangga menurut Yuandani *et al.* (2018) memiliki aktivitas hepatoprotektif. Aktivitas temu mangga lainnya yaitu sebagai antiinflamasi (Nugraha *et al.*, 2020).

Temu mangga terbukti memiliki banyak bioaktivitas yang berpotensi sebagai obat herbal. Meskipun begitu keamanan dari temu mangga harus tetap diuji terlebih dahulu sebelum digunakan. Hal ini dikarenakan tanaman obat walau umumnya dianggap aman, namun tidak sepenuhnya bebas dari toksisitas atau efek samping. Toksisitas dari tanaman obat ini beragam menurut senyawa bioaktif tanaman tersebut (Anywar *et al.*, 2021).

Untuk memenuhi persyaratan keamanan tanaman obat maka dilakukan tes pra-klinis. Salah satu dari tes ini adalah pengujian toksisitas akut (Apriani *et al.*, 2022). Pengujian toksisitas akut adalah langkah pertama sebelum uji toksisitas lainnya, yaitu uji toksisitas sub-akut, kronik, dan sub-kronik. Data dari pengujian toksisitas akut ini akan digunakan untuk menetapkan regimen dosis dan informasi awal tentang cara kerja toksik suatu zat (Apriani *et al.*, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keamanan dari ekstrak etanol rimpang temu mangga pada penggunaan jangka pendek terhadap tikus wistar betina. Metode uji toksisitas akut yang akan digunakan adalah *acute toxic class method* (metode kelas toksik akut) dengan pedoman OECD 423. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah makroskopik (organ hati, ginjal, dan jantung),

mikroskopik (histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung), dan biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin, urea, LDL, dan trigliserida).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah standarisasi ekstrak etanol rimpang temu mangga memenuhi syarat mutu yang ditetapkan?
2. Berapakah nilai LD50 ekstrak etanol rimpang temu mangga terhadap tikus putih galur wistar betina?
3. Apakah ekstrak etanol rimpang temu mangga berpengaruh terhadap parameter biokimia tikus?
4. Apa pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga berpengaruh terhadap makroskopik dan mikroskopik organ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui standarisasi ekstrak etanol rimpang temu mangga.
2. Mengetahui nilai LD50 dari ekstrak etanol rimpang temu mangga.
3. Mengetahui kadar biokimia darah pada tikus putih galur wistar betina yang diberi ekstrak etanol rimpang temu mangga.
4. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga terhadap mikroskopik dan makroskopik organ pada tikus putih galur wistar betina.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan berguna bagi masyarakat sebagai sumber data tentang efek toksisitas akut ekstrak etanol rimpang temu mangga (*Curcuma amada* Roxb.) pada tikus putih galur wistar betina, sehingga dapat ditetapkan dosis yang aman bagi ekstrak ini. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi database farmakologi bahan alam dan dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, Chaasani, S., Widodo, J.W., Nasibu, T., Chodidjah, dan Sumarawati, T. (2021). Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Degenerasi Tubulus Renalis. *Jurnal Litbang Edusaintech (JLE)*, 2(1): 1-7.
- Almunawati, Budiman, H., dan Aliza, D. (2017). Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinjeksi Formalin. *JIMVET: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(3): 424-431.
- Amriani, A., Fitriya, Novita, R.P., dan Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2): 102-109.
- Andriani, S., Fita, R., dan Tri, M. (2021). Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap di Rumah Sakit Kabupaten Tegal, Indonesia Drug. *Majalah Farmaseutik*, 17(1), 46–53.
- Anggi, V., Sudar, C.P, Tandj, J., dan Wulandari, A. (2021). Uji Efek Ekstrak Umbi Talas Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 18(2): 205-216.
- Anywar, G., Kakudidi, E., Byamukama, R., Mukonzo, J., Schubert, A., Oryem-Origa, dan Jassoy, C. (2021). A Review of the Toxicity and Phytochemistry of Medicinal Plant Species Used by Herbalists in Treating People Living With HIV/AIDS in Uganda. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1–10.
- Apriandi, A., Tarman, K., dan Sugita, P. (2016). Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara *In Vivo* Pada Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 19(2): 177-183.
- Apriani, I., Ressi, S., dan Nera, U.P. (2022). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 8(2), 8–14.
- Ayodelea, V.O., Olumayowa, M.O, Clement G., Afolabib, dan Iyabo, A.K. (2018). Identification, Assessment of Diseases and Agronomic Parameters of *Curcuma amada* Roxb (Mango ginger). *Current Plant Biology*, 15, 51–57.
- BPOM RI. (2022). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia .
- Djohari, M., Noveri, R., dan Nur, I.M. (2021). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Akar Kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus* L). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10(2), 25–29.

- Erhirhie, E.O., Chibueze, P.I., dan Emmanuel, E.I. (2018). Advances In Acute Toxicity Testing: Strengths, Weaknesses and Regulatory Acceptance. *Interdisciplinary Toxicology*, 11(1), 5–12.
- Fajrin, S.A., dan Athiroh, N. (2017). Studi Kadar Lipid Trigliserida pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (BL) Dans Secara Subkronik Selama 90 Hari. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 3(2): 24-29.
- Ghadir, M.R., Ali, A.R., Abbas, H., Mehrdad, N., dan Abbas, A.H. (2010). The Relationship Between Lipid Profile and Severity of Liver Damage in Cirrhotic Patients. *Hepat Mon*, 10(4), 285-288.
- Hakimah, A., Sjakoe, N.A.A., dan Mubarakati, N.J. (2021). Profil Histopatologi Otot Jantung pada Tikus Hipertensi (Doca-Garam) yang Dipapar Kombinasi Ekstrak Metanolik Benalu The dan Benalu Mangga (EMBTBM). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(2) : 359-366.
- Hanafiah, M.R., Yuniarni, U., dan Choesrina, R. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antelmintik pada Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Cacing Gelang Babi (*Ascaris suum* Goeze). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2): 379-385
- Hartono, Y.I., Indah, W., Hanna, Z.L., Rosy, I., Adelin, T.C., dan Abdul, R. (2020). Total Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val. & Zijp) dan Profil Pengelompokannya dengan Kemometrika. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 8(1), 202-214.
- Hilma, N., Nuri, Endah, P., dan Indah, Y.N. (2018). Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dalam Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lmk.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2), 240–244.
- Ifana, C.A., Andriyanto, dan Pristihadi, D.N. (2024). Uji Toksisitas Akut Sari Buah Apel (*Malus domestica*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Veteriner dan Biomedis*, 2(1): 22-28.
- Jannah, D.R., dan Widowati, B. (2022). Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smalanthus sonchifolius*). *LenteraBio*, 11(2), 238–246.
- Jayanegara, A., Ridla, M., Laconi, E.B., dan Nahrowi. (2019). *Komponen Anti Nutrisi pada Pakan*. IPB Press, Bogor, Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia .
- Lestari, A.D., Herlina, Amriani, A., dan Wijaya, D.P. (2022). Accute Toxicity of Extract from Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaf with Fixed Dose Procedure Method. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(3),

140-148.

- Lestari, K., Syafrisar, M.G., dan Hesti, R.M. (2023). Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Values In Alcohol Drinkers. *Jurnal Ilmu Kesehatan Mandira Cendikia*, 2(6), 33–38.
- Mudiana, I.W., Sudisma, I.G.N., Setiasih, N.L.E., dan Sudirna, I.W. (2023). Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 11(2): 102-108.
- Muharni, Ferlinahayati, Fitrya, Eliza, Yohandini, H., dan Cenora, C. (2023). Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Paronema canescens* Jack.) Terhadap Tikus Putih *Rattus noverticus* (Wistar strain). *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 10(2): 211-217.
- Muhsi, A.M.A., Samsuri, Setiasih, N.L.E., dan Berata, I.K. (2020) Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape dalam Pakan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6): 920-929.
- Mulyati, dan Annisa, N.I. (2023). Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar dengan Perlakuan *Ulva lactuca* L. *Metamorfosa : Jurnal of Biological Sciences*, 10(1), 257-266.
- Mus, S., Wahyuddin, N., Rahimah, S., dan Melani, E. (2023). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia Foetida* L.) Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin Mencit (*Mus Musculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 27(4): 34-36.
- Musdalipah, Yodha, A.W.M., Karmilah, Tee, S.A., Reymon, Daud, N.S., Setiawan, A., Badia, E., dan Agustini (2022). Toksisitas Akut dan *Lethal Dose* (LD50) Ekstrak Buah Walay (*Meistera chinensis*) Asal Sulawesi Tenggara Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscript*, 5(2): 186-200.
- Nugraha, D.F., Meida, R.P., dan Helda, M.. (2020). Uji Aktivitas Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and Zijp) Sebagai Anti Inflamasi. *Jurnal Surya Medika*, 10(8), 18-24.
- Nugraha, D.F., Noval, dan Kunti, N. (2022). Uji Aktivitas The Celup Fraksi Metanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and Zijp) Sebagai Antihiperlipidemia. *Jurnal Surya Medika*, 7(2), 20-26.
- Organization for Economic Cooperation and Development. (2001). *OECD Guideline For Testing Of Chemicals. Test No.423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method*. OECD, Paris.
- Perdana, R.M., Amir, M.N., dan Mamada, S.S. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Secara Subkronik Terhadap Bobot Jantung dan Paru Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2): 63.66.

- Poernomo, H., Mochammad, T.M., dan Ari, S.D. (2023). LD50 Acute Toxicity Test Of Green Grass Jelly (*Cyclea barbata* Miers) Leaf Extract Against Mice (*Mus musculus* L.). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*, 19(1), 67–73.
- Prabowo, H., Cahya, I.A.P.D., Arisanti, C.I.S., dan Samirana, P.O. (2019). Standardisasi Spesifik dan Non-Spesifik Simplisia dan Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1): 29-35.
- Pratiwi, N.A., Susanti, R., dan Purwanti, N.U. (2022). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Biji Buah Cempedak (*Artocarpus champeden* L.) terhadap tikus betina (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 8(2): 1-7.
- Pujimulyani, D., Chatarina, L.S., Devi, D.F., dan Jumadil, S. (2023). Pemanfaatan Temu Mangga dan Sambiloto untuk Imunitas Tubuh. *Jurnal Inovasi dan Penerapan Ipteks*, 11(2), 186-194.
- Purba, S.D., Tana, S., dan Saraswati, T.R. (2021). Pengaruh Air Rendaman Batang Balimo (*Zanthoxylum nitidum*) Terhadap Histologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Diberi Ciu. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 6(1): 7-16.
- Putra, H.M., Sulaeman, A., Istiqomah, A.N., Nurfadilah, I. (2023). Penetapan Toksisitas Akut dan Subkronik Pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 27(3): 125-128.
- Rahmawati, R., Siswanto, S., Nova, K., dan Santoso, P.E. (2023). Gambaran Darah (Eritrosit, Hemoglobin, dan Hematokrit) Ayam Kampung Jantan (*Gallus gallus domesticus*) Setelah Pemberian Imunomodulator Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*, 7(2): 229-236.
- Ramli, D., dan Yerizal, K. (2018). Anatomi dan Fisiologi Kompleks Mitral. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), 103–112.
- Rumondor, R., Komalig, M.R., dan Kamaluddin. (2019). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat, dan Ureum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Bio-Edu: Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3): 108-117.
- Sa'adah, N.N., Kristanti, N.P., Awik, P.D.N., dan Nova, N.A. (2017). Analysis of Lipid Profile and Atherogenic Index in Hyperlipidemic Rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout) that Given The Methanolic Extract of Parijoto (*Medinilla speciosa*). *In AIP Conference Proceedings*, 1854(1), 1-8.
- Sanders, D., Nindatus, M., dan Matinahoru, M. (2019). Perbandingan Efek Pemberian Madu dan *N-Acetylcysteine* Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Paparan Asap Rokok. *Pattimura Medical Review*, 1(1): 1-16.
- Saulahirwan, R., Hermalina, S., dan Ritha, L.K. (2023). Transaminase Enzyme and

- Liver Histopathological Structure of Mice Facing to Smoke Cigarettes After Administered with *Enhalus acoroides* Peel Extract. *Journal of Biology & Biology Education*, 15(1), 97–104.
- Sijid, A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Hidayat, A.S., dan Amelia, R.R. (2020). Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan, *Jurnal Pendidikan Matematika dan Ipa*, 11(2): 193-205.
- Siswadi, dan Saragih, G.S. (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Pada Tikus Sprague-Dawley. *Traditional Medicine Journal*, 23(2): 127-134.
- Sudatri, N.W, Iriani, S., Ni, M.S., dan Dwi, A.Y. (2016). Penurunan Fungsi Hati Tikus Betina (*Rattus norvegicus* L) yang Diinjeksi White Vitamin C Dosis Tinggi dalam Jangka Waktu Lama Ditinjau dari Kadar SGPT, SGOT serta Gambaran Histologi Hati. *Jurnal Metamorfosa*, 3(1), 44–51.
- Sugita, P., Amalia, M., Dianhar, H., dan D. U. C. R. (2021). Phenolic Compounds From The Rhizomes Of Indonesian *Curcuma amada*. *Rasayan Journal of Chemistry*, 14(4), 2686–2691.
- Sulastra, Stephanie, C., Khaerati, K., dan Ihwan (2020). Toksisitas Akut dan Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Uwi Baggai Ungu (*Dioscorea alata* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 10–14.
- Tumbol, M.V.L., Rambli, E.V., dan Mamuaya, T. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kesmas*, 7(5): 1-16.
- Utami, Y.P., Umar, A.H., Syahrini, R., dan Kadullah, I. (2017). Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm.&Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicine Sciences*, 2(1): 32-39.
- Wahyuningtyas, P., Sitasiwi, A.J., dan Mardiati, S.M. (2018). *Hepatosomatic Index* (HIS) dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Paparan Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Biologi*, 7(1): 8-17.
- Waskitha, M.P, Setiasih, N.L.E., Samsuri, dan Berata, I.K. (2020). Histopatologi Paru-paru Tikus Putih Betina Akibat Pemberian Imbuan Ragi Tape pada Pakan Tikus. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(5): 662-671.
- Wijaya, S.M., Lisdiana, dan Setiati, N. (2014). Pemberian Ekstrak Benalu Mangga terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus yang Diinduksi Kodein. *Biosaintifika: Journal of Biology and Biology Education*, 6(2): 80-86.
- Yuandani, Dalimunthe, A., Poppy, A. Z. Hsb., dan Abdi, W.S. (2011). Uji Aktivitas Antikanker (Preventif dan Kuratif) Ekstrak Etanol Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Val.) Pada Mencit yang Diinduksi Siklofosamid. *Majalah Kesehatan*

PharmaMedika, 3(2), 255-259.

Yuandani, Silvia, M., dan Marianne. (2018). Hepatoprotective Activity of *Curcuma mangga* Extract on Paracetamol-Induced Male Mice. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research (IDJPCR)*, 1(2), 34-39.