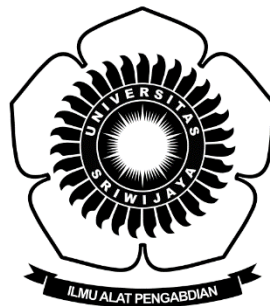


**STANDARDISASI DAN UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK  
ETANOL RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa*  
Roxb.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA  
GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

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



**OLEH:**

**WIFA RAHMAYANTI**

**08061282025034**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Wifa Rahmayanti

NIM : 08061282025034

Jurusan : Farmasi

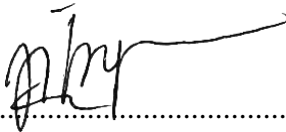
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 Juni 2023

### Pembimbing


1. apt. Fitrya, M.Si.

NIP. 197212101999032001

()

2. apt. Annisa Amriani, 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  
Fakultas MIPA UNSRI



()  
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Wifa Rahmayanti

NIM : 08061282025034

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Juni 2024

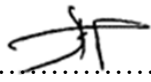
Ketua :

1. Dr. apt. Fitriya, M.Si.  
NIP. 197212101999032001


  
(.....)

Anggota :

2. apt. Annisa Amriani, 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  
Fakultas MIPA UNSRI



  
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Wifa Rahmayanti  
NIM : 08061282025034  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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, 27 Juni 2024  
Penulis,



Wifa Rahmayanti  
NIM. 08061282025034

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

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

Nama : Wifa Rahmayanti  
NIM : 08061282025034  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 27 Juni 2024  
Penulis,



Wifa Rahmayanti  
NIM. 08061282025034

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Keluarga Besar, Pembimbing, Sahabat, Almamater serta semua orang yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada penulis.

“Bukankah Kami telah melapangkan dadamu (Muhammad)? Dan Kami pun telah menurunkan beban darimu, yang memberatkan punggungmu, dan Kami tinggikan sebutan (nama) mu bagimu. Maka, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. 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 berhadap”  
(Q.S Al-Insyirah 94:1-8).

“Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu”  
(Q.S Al-Baqarah: 45)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”  
(Q.S Al-Baqarah: 286)

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya menemukanmu”  
(Ali bin Abi Thalib)

### Motto:

**“Do the best and pray. God will take care of the rest”**

## 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 “Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Galur Wistar”. 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 yang atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik dan diwaktu yang tepat.
2. Kedua orang tua tercinta, yaitu Papa (Bustanudin) dan Mama (Zirmayenti Sasmita) Terima kasih atas kepercayaan yang telah diberikan serta pengorbanan, do'a yang tidak pernah terputus, dukungan baik waktu, tenaga, materi, dan limpahan kasih sayang yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan studi ini dengan lancar.
3. Ibu Nurlisma (Nenek) yang penulis cintai atas kasih sayang, semua doa yang tidak pernah terputus dan dukungan dukungannya baik waktu, tenaga, materi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan studi ini dengan lancar.
4. Kedua kakak yang penulis sayangi Abang (Alfif Desembra, S.H) dan Unang (Lira Indriani, S.P) atas segala doa, dukungan, kasih sayang, serta apresiasi yang selalu diberikan pada setiap pencapaian penulis. Adik-adik tersayang (Wega, Zio dan Zoya) yang selalu menjadi moodboster dan penyemangat untuk penulis.
5. Seluruh keluarga besar yang telah memberikan dukungan, semangat, do'a serta perhatian 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 berjalan dengan lancar.
7. Ibu Dr. apt. Fitriya., M.Si. dan Ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan agar penelitian dan penulisan skripsi penulis menjadi lebih baik, serta mendengarkan keluh kesah penulis dalam melaksanakan tugas akhir ini.
8. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. selaku dosen pembahas telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan kepada penulis agar skripsi penulis menjadi lebih baik.
9. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat, kepercayaan, dan kesempatan yang telah diberikan pada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc; Ibu apt. Herlina, M.Kes.; Ibu Dr. apt. Budi Untari., M.Si.; Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si.; Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc.; Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.; Ibu apt. Vitri Agustriarini, M.Farm.; Ibu apt. Laida Neti Mulyani., M.Si. Ibu apt. Viva Starlista, M. Pharm. Sci.; yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
12. Sahabat sekaligus partner penelitian tersayang (Julia Sindy Pratama Putri) terima kasih sudah selalu menemani, berjuang dan bertahan bersama untuk sampai ke tahap ini.



13. Partner satu bimbingan (Diga, Kintan, Nisa, Dina dan Indah) yang selalu ada untuk penulis dan selalu siap membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi.
14. Kakak asuh (Rida Seranita Al-Rasyid) yang telah banyak memberikan bantuan dan bimbingan sejak awal perkuliahan hingga selesai, dan adik asuh tersayang (Adelia Puspitasari, Ajmi Lisifa, dan Afra Naurah) yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat untuk penulis.
15. Kepada Lee Dohyun, Ahn Hyoseop, Ryeoun, Song Kang, Choi Woosik, Rowoon, Jaewook, Park Hyungsik dan Ji Changwook yang menjadi hiburan dan penyemangat bagi penulis di saat penulis lelah
16. Kepada sahabat seperantauan “Minang Farmasi” (Monic, Sasgia, Aini, Rifki, Rahma) yang sudah menjadi keluarga dan tempat pulang penulis selama di perantauan.
17. Kepada Sahabat seperantauan “Baby Shark” (Rara, Sheren, Miftah, Fahma, Monic, Julia, Ate, Rere, Adel dan Nabila) yang selalu menghibur, selalu ada, selalu berbagi, selalu mendengarkan keluh kesah, selalu membuat tertawa bahagia, dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan penelitian dan masa perkuliahan ini.
18. Sahabatku “Hello Kitty” (Ica, Rezi, Fitri, Adra, Rama, Hamda, Yandri, Zami) yang telah menjadi bagian cerita kehidupanku sejak SMA hingga sekarang, terima kasih telah mau mendengar setiap keluh kesah, memberikan semangat, serta dukungan kepada penulis
19. Seluruh keluarga Farmasi 2019, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati, *see u on top guys!*
20. Seluruh mahasiswa Farmasi 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
21. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 27 Juni 2024  
Penulis,



Wifa Rahmayanti  
NIM. 08061282025034

**Standardization and Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Temu Ireng Rhizome (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Against Female Wistar Rats (*Rattus norvegicus*)**

**Wifa Rahmayanti  
08061282025034**

**ABSTRACT**

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) is one of the medicinal plants that has been reported to have antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, and hepatoprotector activities, but this plant has not been widely studied regarding its toxicity. This study conducted an acute toxicity test of ethanol extract of temu ireng rhizome against female Wistar strain rats using the *Acute Toxic Class method*. The results of standardization of ethanol extracts of temu ireng rhizomes show thick, dark brown extracts and have a distinctive odor of extracts, water soluble juice content  $43.33 \pm 5.77$ ; ethanol soluble juice content  $83.33 \pm 11.54$ ; moisture content  $6.67 \pm 1.15$ ; total ash content  $12.33 \pm 0.76$ ; acid insoluble ash content  $0.51 \pm 0.28$  and specific gravity  $1.03 \pm 0.01$  (mg/dL). Toxicity observations showed that death and toxic symptoms occurred in the test animals. There was no change in body weight of rats between before and after administration of the extract ( $p > 0.05$ ). In the examination of biochemical parameters, there were no significant differences ( $p > 0.05$ ) between the normal and treatment groups, while the levels of SGOT and SGPT had significant differences ( $p < 0.05$ ). Biochemical levels at a dose of 10,000 mg/kgBB were SGOT  $146.06 \pm 13.50$  U/L, SGPT  $72.58 \pm 1.8$  U/L, creatinine  $0.44 \pm 0.06$  mg/dL, ureum  $29.28 \pm 0.78$  mg/dL, LDL  $5.67 \pm 0.59$  mg/dL and triglycerides  $78.83 \pm 12.4$  mg/dL. Based on the results of the study, it can be concluded that the temu ireng rhizome extract meets the standardization requirements, the LD<sub>50</sub> value of temu ireng rhizome extract is 10,000 mg / kgBB, Giving ethanol extract of temu ireng rhizome affects the liver, kidney and heart organs macroscopically and microscopically.

**Keywords:** Temu ireng rhizome, *Curcuma aeruginosa*, acute toxicity, *acute toxic class method*

**Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng  
(*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina  
Galur Wistar**

**Wifa Rahmayanti  
08061282025034**

**ABSTRAK**

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) merupakan salah satu tanaman obat yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan hepatoprotektor, namun tumbuhan ini belum banyak diteliti mengenai toksisitasnya. Penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap tikus betina galur Wistar dengan metode *Acute Toxic Class*. Hasil standardisasi ekstrak etanol rimpang temu ireng menunjukkan ekstrak kental, berwarna coklat tua dan memiliki bau khas ekstrak, kadar sari larut air  $43,33 \pm 5,77$ ; kadar sari larut etanol  $83,33 \pm 11,54$ ; kadar air  $6,67 \pm 1,15$ ; kadar abu total  $12,33 \pm 0,76$ ; kadar abu tak larut asam  $0,51 \pm 0,28$  dan bobot jenis  $1,03 \pm 0,01$  (g/mL). Berdasarkan uji pendahuluan, diperoleh dosis 10.000 mg/kgBB sebagai dosis awal untuk uji utama. Hasil pengamatan toksisitas pada uji utama menunjukkan bahwa terjadi kematian serta gejala toksik pada hewan uji. Tidak terdapat perubahan yang signifikan berat badan tikus antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak ( $p > 0,05$ ). Pada pemeriksaan parameter biokimia kadar kreatinin, ureum, LDL dan trigliserida tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) antara kelompok normal dan perlakuan, namun pada kadar SGOT dan SGPT terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Kadar biokimia pada dosis 10.000 mg/kgBB adalah SGOT  $146,06 \pm 13,50$  U/L, SGPT  $72,58 \pm 1,8$  U/L, kreatinin  $0,44 \pm 0,06$  mg/dL, ureum  $29,28 \pm 0,78$  mg/dL, LDL  $5,67 \pm 0,59$  mg/dL dan trigliserida  $78,83 \pm 12,4$  mg/dL. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan ekstrak rimpang temu ireng memenuhi syarat standardisasi, nilai LD<sub>50</sub> ekstrak rimpang temu ireng adalah 10.000 mg/kgBB, pemberian ekstrak etanol rimpang temu ireng berpengaruh terhadap organ hati, ginjal dan jantung secara makroskopis dan mikroskopis.

**Kata kunci : Rimpang temu ireng, *Curcuma aeruginosa*, toksisitas akut, *acute toxic class method***

## 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
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
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 Temu Ireng ( <i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.).....	5
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Temu Ireng .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Temu Ireng .....	7
2.1.3 Manfaat Tanaman Temu Ireng .....	9
2.2 Ekstraksi .....	9
2.3 Uji Toksisitas .....	10
2.4 Uji Toksisitas Akut .....	11
2.4.1 Acute Toxic Class.....	13
2.4.2 Fixed Dose Procedure .....	14
2.4.3 Up and Down Prosedure .....	14
2.5 Lethal Dose 50 (LD <sub>50</sub> ).....	15
2.6 Gejala Klinik Toksisitas.....	16
2.7 Pengamatan Organ.....	16

2.7.1	Hati.....	16
2.7.2	Ginjal.....	18
2.7.3	Jantung .....	20
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>		<b>23</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
3.2	Alat dan Bahan .....	23
3.2.1	Alat.....	23
3.2.2	Bahan.....	23
3.3	Standarisasi Ekstrak .....	24
3.3.1	Organoleptis .....	24
3.3.2	Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	24
3.3.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	24
3.3.4	Penetapan Kadar Air .....	25
3.3.5	Penetapan Kadar Abu Total.....	25
3.3.6	Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam .....	26
3.3.7	Bobot Jenis .....	26
3.4	Prosedur Penelitian.....	27
3.4.1	Penentuan Dosis Hewan Uji .....	27
3.4.2	Pembuatan Sediaan Uji .....	27
3.4.3	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji.....	28
3.4.4	Penentuan Kadar Parameter Biokimia .....	31
3.4.5	Penentuan Indeks Organ .....	34
3.4.6	Pengamatan Mikroskopis Organ .....	34
3.5	Analisis Data .....	35
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>36</b>
4.1	Standardisasi Ekstrak .....	36
4.2	Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (OECD 423) .....	38
4.3	Pemeriksaan Kadar Biokimia Darah .....	44
4.4	Pengamatan Makroskopik dan Histopatologi Organ.....	50
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>58</b>
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran .....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>59</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>68</b>

DAFTAR RIWAYAT HIDUP..... 102

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD (2001) pada tikus ...	13
Tabel 2. Kriteria penggolongan sediaan uji menurut BPOM (2014) .....	14
Tabel 3. Kelompok uji pendahuluan menurut OECD 423 .....	29
Tabel 4. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT .....	31
Tabel 5. Reagen penetapan kadar kreatinin.....	32
Tabel 6. Reagen penetapan kadar ureum.....	33
Tabel 7. Parameter skoring degenerasi hidropik menurut Fitmawati et al. (2018)	34
Tabel 8. Parameter skoring steotosis menurut Nassir <i>et al.</i> (2015).....	35
Tabel 9. Parameter skoring nekrosis menurut Avraham <i>et al.</i> (2008).....	35
Tabel 10. Hasil standarisasi ekstrak etanol rimpang temu ireng .....	36
Tabel 11. Hasil pengamatan uji pendahuluan.....	40
Tabel 12. Hasil pengamatan uji utama .....	41
Tabel 13. Rata-rata berat hewan pada uji utama .....	42
Tabel 14. Rata-rata kadar biokimia darah tikus .....	45
Tabel 15. Hasil pemeriksaan makroskopik organ .....	50
Tabel 16. Hasil Perhitungan Indeks organ .....	51



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Tanaman temu Ireng (b) rimpang temu ireng .....	5
Gambar 2. (1) Kurkumin, (2) demethoxycurcumin .....	8
Gambar 3. senyawa seskuiterpen rimpang temu ireng.....	8
Gambar 4. Hasil histopatologi hati, .....	53
Gambar 5. Hasil histopatologi ginjal, .....	54
Gambar 6. Hasil histopatologi jantung, .....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	68
Lampiran 2. Skema uji pendahuluan.....	69
Lampiran 3. Prosedur Penentuan nilai LD <sub>50</sub> (OECD, 2001).....	70
Lampiran 4. Skema Uji Utama .....	71
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng .....	72
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	73
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik .....	76
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	77
Lampiran 9. Data Hasil Standarisasi Ekstrak.....	78
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Perubahan Berat Badan Tikus.....	81
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Perubahan Berat Badan.....	82
Lampiran 12. Hasil Pemeriksaan Kadar Biokimia Darah .....	84
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	86
Lampiran 14. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ .....	90
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	91
Lampiran 16. Hasil dan Perhitungan Indeks Organ .....	93
Lampiran 17. Hasil Uji Statistik Indeks Organ .....	94
Lampiran 18. Pengamatan Gambar Makroskopis Organ .....	96
Lampiran 19. Surat Keterangan Hasil Histopatologi Organ Hati .....	99
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian .....	100

## DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosina trifosfat</i>
BB	: Berat badan
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
b/v	: berat per volume
cm	: centimeter
g	: gram
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
PJK	: penyakit jantung koroner
Kg	: kilogram
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal dose 50%</i>
mg	: miligram
mL	: mili liter
nm	: nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
rpm	: <i>revolution per minute</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
U/L	: Unit per liter
µg	: mikrogram

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obat tradisional merupakan ramuan bahan alam yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dan keanekaragaman tumbuhan obat-obatan secara turun-temurun (Jumiarni & Komalasari, 2017). Penggunaan obat tradisional dinilai relatif lebih aman dibandingkan penggunaan obat konvensional, sehingga saat ini makin banyak peminatnya. Obat tradisional juga memiliki efek samping yang relatif rendah (Ningsih, 2016).

Salah satu tanaman yang potensial sebagai obat tradisional adalah temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.). Tanaman temu ireng merupakan tanaman famili *Zingiberaceae*. Temu ireng telah banyak dimanfaatkan secara empiris untuk membantu memelihara kesehatan kulit, sebagai obat asma, batuk, penambah nafsu makan dan obat cacing (Baharun *et al.*, 2013).

Khasiat obat dari tanaman temu ireng telah ditunjukkan dari beberapa kajian farmakologi, diantaranya, minyak atsiri dari rimpang segar temu ireng berpotensi sebagai zat antioksidan dan antibakteri (Theanphong *et al.*, 2015). Suphorm *et al.* (2012) melaporkan senyawa germacrone yang diisolasi dari rimpang temu ireng memiliki aktivitas antiandrogenik pada penekanan pertumbuhan sel LNCaP yang diinduksi testosteron. Kamazeri *et al.* (2012) melaporkan rimpang temu ireng berpotensi sebagai antimikroba.

Moelyono *et al.* (2014) melaporkan rimpang temu menunjukkan aktivitas anti trombositopenia dan anti anemia sehingga berpotensi untuk mengatasi gejala

demam berdarah. Safitri *et al.* (2023) melaporkan ekstrak etanol rimpang temu ireng memiliki aktivitas hepatoprotektor. Andrina & Churiyah (2015) melaporkan ekstrak etanol rimpang temu ireng berpotensi sebagai agen antiinflamasi. Susiloningrum & Mawarni (2022) melaporkan ekstrak metanol rimpang temu ireng dapat memberikan aktivitas antipiretik. Yumita *et al.* (2022) melaporkan ekstrak etanol rimpang temu ireng memiliki aktivitas antikonvulsan.

Potensi tanaman temu ireng sebagai salah satu obat alternatif telah banyak dilakukan penelitiannya dan terbukti memiliki banyak efek farmakologis. Meskipun obat tradisional sudah dimanfaatkan sejak lama namun tidak sepenuhnya aman, karena obat tradisional merupakan senyawa asing bagi tubuh, sehingga sangatlah penting mengetahui potensi ketoksikannya. Efek toksik pada makhluk hidup dapat terlihat dan dapat juga tidak bila dosis yang diserap relatif kecil kerusakannya dapat terbatas pada sel saja (Nirwanto *et al.*, 2017). Banyak penelitian telah dilakukan terkait aktivitas farmakologis temu ireng, tetapi sampai sejauh ini belum banyak yang meneliti mengenai toksisitasnya (Astri *et al.*, 2012).

Toksisitas merupakan kemampuan suatu zat untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup. Pada dasarnya, semua zat, bahan dan sediaan kimia baru yang akan digunakan pada manusia, hewan dan lingkungannya perlu diuji keamanannya, kemungkinan terdapat bahaya bagi kesehatan. Sebagai langkah awal untuk mengetahui potensi toksik suatu zat, maka dilakukan uji toksisitas akut (Astri *et al.*, 2012). Uji toksisitas akut bertujuan untuk mengetahui keamanan dari suatu bahan uji, pengaruhnya terhadap organ, serta menentukan nilai LD<sub>50</sub>. Metode uji

toksisitas akut terdiri atas metode *Up and Down Procedure*, *Fixed Dose Method* dan *Toxic Class Method* (BPOM, 2014).

Berdasarkan banyaknya kajian farmakologi tentang rimpang temu ireng yang telah diuraikan diatas maka peneliti akan melakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap tikus putih betina (*Rattus norvergicus*) galur wistar menggunakan metode *Acute Toxic Class*. Metode ini dipilih karena LD<sub>50</sub> didapat dengan cara sederhana dan hewan uji yang digunakan sedikit.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol rimpang temu ireng?
2. Berapa nilai LD<sub>50</sub> dari ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap tikus betina galur Wistar mengacu pada OECD 423?
3. Berapakah kadar biokimia darah (SGPT, SGOT, ureum, kreatinin, LDL dan trigliserida) tikus pada dosis toksik?
4. Bagaimana dampak pemberian ekstrak etanol rimpang temu ireng pada organ hati, ginjal, dan jantung secara makroskopik dan mikroskopik?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol rimpang temu ireng.
2. Mengetahui nilai LD<sub>50</sub> dari ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap tikus betina galur Wistar mengacu pada OECD 423.

3. Mengetahui kadar biokimia darah (SGPT, SGOT, ureum, dan kreatinin LDL dan trigliserida) tikus pada dosis toksik.
4. Mengetahui dampak pemberian ekstrak etanol rimpang temu ireng pada organ hati, ginjal, dan jantung secara makroskopik dan mikroskopik.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Dari pengujian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan untuk masyarakat terkait dosis toksik untuk pengaplikasian ekstrak etanol rimpang temu ireng sebagai obat tradisional sehingga dapat diketahui dosis aman penggunaannya. Selain itu, hasil pengujian diharapkan juga dapat dijadikan bahan pengetahuan untuk pengujian toksisitas lanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adianti, M., Pramesti, R. E., & Puruhito, E. F. (2020). Combination Therapy of Massage and Temu Ireng Herbal (*Curcuma aeoruginosa* Roxb.) to Increase Child Appetites and Food Intake. *Journal of Vocational Health Studies*, **4(1)**: 1–4.
- Adriana, Y. (2020). Uji Antioksidan Tablet Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.), Ekstrak Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* roxb.) dan Ekstrak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.). *Jurnal Medika Hutama*, **1(3)**: 139–145.
- Agung, L. R. (2021). Pengaruh Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, **10(2)**: 408-412.
- Akarchariya, N., Sirilun, S., Julsrigival, J., & Chansakaowa, S. (2017). Chemical Profiling and Antimicrobial Activity of Essential Oil from *Curcuma aeruginosa* Roxb., *Curcuma glans* K. Larsen & J. Mood and *Curcuma cf. xanthorrhiza* Roxb. Collected in Thailand. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **7(10)**: 881-885.
- Alfonso Astrid A., Arthur E. Mongan, Maya F. Memah. 2016, Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, **4(1)**: 178- 183.
- Amri, I. A., Hendrasmara, M. F., Qosimah, D., Aeka, A., Rickyawan, N., Purwatiningsih, W., & Dameanti, F. N. A. E. P. (2020). Toksisitas Larutan Perak Nitrat (AgNO<sub>3</sub>) pada Mencit Balb-c Berdasarkan Kadar SGPT dan SGOT. *Jurnal Medik Veteriner*, **3(2)**: 251-257.
- Andayani, P. L., Santoso, K., Kusumorini, N., Satyaningtijas, A. S., & Supiyani, A. (2016). Determinasi Pemberian Sukrosa Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus Galur Wistar Sebagai Indikator Fungsi Hati. *BIOMA*, **12(1)**: 60–68.
- Andrina, S., & Churiyah, N. (2015). Anti-Inflammatory Effect of Ethanolic Extract of *Curcuma aeruginosa* Roxb Rhizome, *Morinda Citrifolia* Fruit and *Apium graveolens* Leaf on Lipopplysaccharide-induce RAW 264.7 Cell Lines. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*.
- Arsad, S. S., Esa, N. M., & Hamzah, H. (2014). Histopathologic changes in liver and kidney tissues from male Sprague Dawley rats treated with *Rhaphidophora decursiva* (Roxb.) Schott extract. *J Cytol Histol S*, **4(1)**: 1-6.
- Astri, Y., Sitorus, T., Sigit, J. I., & Sujatno, M. (2012). Toksisitas Akut per Oral Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC) terhadap Kondisi Lambung Tikus Jantan dan Betina Galur Wistar. *Majalah Kedokteran Bandung*, **44(1)**: 38–43.
- Azmi, F. (2016). Anatomi dan histologi hepar. *Jurnal kedokteran*, **1(2)**, 147–154.
- Baharun, K., Rukmi, I., Lunggani, A. T., & Fachriyah, E. (2013). Daya Antibakteri Berbagai Konsentrasi Minyak Atsiri Rimpang Temu Hitam (*Curcuma*



- aeruginosa* roxb.) Terhadap *Bacillus subtilis* Dan *Staphylooccus aureus* Secara In Vitro. *In Jurnal Biologi*, **2(4)**.
- Barnett, L. M. A., & Cummings, B. S. (2018). Nephrotoxicity And Renal Pathophysiology: A Contemporary Perspective. *In Toxicological Sciences*, **164**: 379–390.
- BPOM, R. I. (2014). Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Jakarta. Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin Effect of Temperature and Maseration Time on Characteristics of Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana* L.) as Saponin Source. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, **7(4)**: 551–560.
- Defriana, D., Fridayanti, A., & Rijai, L. (2015). Efek Ekstrak Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **1(2)**: 51-55.
- Fahmi, M., Fahrimal, Y., Aliza, D., Aisyah, S., Budiman, H., & Hambal, M. (2015). Histopathological Changes of Rat (*Rattus novergicus*) Liver Infected with *Trypanosoma evansi* and Treated with Willow Tree Bark Extract (*Salix tetrasperma* Roxb). *Jurnal Medika Veterinaria*, **9(2)**.
- Fitmawati, Titrawani, & Safitri, W. (2018). Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *Ekotania*, **3(1)**: 11–19.
- Giknis, M. L. A., & Clifford, C. (2008). Clinical Laboratory Parameters for Crl: WI (Han) rats. *Accel Drug Dev*, 1-14.
- Hasanah, U., Hammad, H., & Rachmadi, A. (2020). Hubungan Kadar Ureum Dan Kreatinin Dengan Tingkat Fatigue Pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Citra Keperawatan*, **8(2)**: 86-92.
- Hasanah, F. H., Wahyuni, S., & Sari, F. (2022). Korelasi Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr), Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Pada Pasien Covid-19 Sebagai Indikator Inflamasi Organ Hati. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains Dan Kesehatan*, **9(1)**: 54.
- Ihedioha, J. I., Noel-Uneke, O. A., & Ihedioha, T. E. (2013). Reference Values For The Serum Lipid Profile Of Albino Rats (*Rattus norvegicus*) of Varied Ages And Sexes. *Comparative Clinical Pathology*, **22**: 93-99.
- Ihwan, I., Asabri, M. Y., & Khumaidi, A. (2018). Uji Toksisitas Akut Dan Letal Dose (LD50) Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica* Blume) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Natural Science: Journal of Science and Technology*, **7(1)**.

- Intan, A. E. K., Manggau, M. A., & Cangara, H. (2018). Studi Histopatologi Organ Hati dan Ginjal dari Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Pemberian Dosis Tunggal dan Berulang Ekstrak Etanol Parang Romang (*Boehmeria virgata* (FORST) GUILL). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **22(2)**: 64-68.
- Iskandar, I., Hadi, A., & Alfridsyah, A. (2017). Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Rumah Sakit Umum Meuraxa Banda Aceh. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, **2(1)**: 32-42.
- Ismiyati, N., Mardiyarningsih, A., Trilestari, T., Mursyidi, A., & Yuwono, T. (2017). Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Kloroform Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb) Sebagai Agen Kokemoterapi Doksorubisin Terhadap Fungsi Jantung. *Jurnal Farmasi Galenika*, **4**: 49-53.
- Istiqomah, A. N., Safitri, S., & Susilawati, E. (2020). Acute Toxicity Test Ethanol Extract of Kerehau Leaf (*Callicarpa longifolia* Lamk) Using OECD 420 Method. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **16(2)**: 105-111.
- Jannah, D. R., & Budijastuti, W. (2022). Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*). *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, **11(2)**: 238-246.
- Jose, S., & Thomas, T. D. (2014). Comparative Phytochemical and Anti-bacterial Studies of Two Indigenous Medicinal Plants *Curcuma caesia* Roxb. and *Curcuma aeruginosa* Roxb. *International Journal of Green Pharmacy*, **8(1)**: 65-71.
- Jumain, J., Syahrini, S., & Farid, F. (2018). Uji toksisitas akut dan Id50 ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* Linn) pada mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*, **14(1)**: 28-34.
- Jumiarni, W. O., & Komalasari, O. (2017). Eksplorasi Jenis Dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Muna di Permukiman Kota Wuna Inventory of Medicinal Plants as Utilized By Muna Tribe In Kota Wuna Settlement. *Traditional Medicine Journal*, **22(1)**: 45-56.
- Kamazeri, T. S. A. T., Abd Samah, O., Taher, M., Susanti, D., & Qaralleh, H. (2012). Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, **5(3)**: 202-209.
- Kirana, S. W., & Rohmah, J. (2023). Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Health Information: Jurnal Penelitian*, 1121-1121.
- Kresnadipayana, D., Soebiyanto, S., Subianto, R. H., & Faradilla, R. (2019). Efek Subkronik Pemberian Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap Hati Tikus Galur Wistar dengan Pemeriksaan SGOT dan SGPT. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, **8(2)**: 77-85.

- Kuncarli, I. dan Djunarko, I. 2014, Uji Toksisitas Subrkonis Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada Tikus: Studi terhadap Gambaran Mikroskopis Jantung dan Kadar SGOT Darah, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, **11(2)**: 86-95.
- Liwandouw, J. R. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestitaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *PHARMACON*, **6(3)**.
- Lu, F.C., 2010, Toksikologi Dasar: Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko, Edisi II, Penerjemah Edi Nugroho, UI- Press, Jakarta.
- Magfirah, M., & Christin, V. (2020). Analisis Profil Bobot Badan Tikus dan Gejala Toksis Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, **6(1)**: 1-6.
- Moelyono Moektiwardoyo, W., Tjitraresmi, A., Susilawati, Y., Iskandar, Y., Halimah, E., & Zahryanti, D. (2014). The Potential of Dewa Leaves (*Gynura Pseudochina* (L) D.C) and Temu Ireng Rhizomes (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) as Medicinal Herbs for Dengue Fever Treatment. *Procedia Chemistry*, **13**: 134–141.
- Mus, S., Wahyuddin, N., Rahimah, S., & 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.
- Nassir, F., Rector, R. S., Hammoud, G. M., & Ibdah, J. A. (2015). Pathogenesis and prevention of hepatic steatosis. *Gastroenterology & hepatology*, **11(3)**: 167.
- Nasution, A. Y., Adi, P., & Santosa, P. A. (2015). Pengaruh Ekstrak Propolis Terhadap Kadar SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak. *Majalah Kesehatan*, **2(3)**: 120-126.
- Ningsih, I. Y. (2016). Kabupaten Lumajang Dan Malang, Jawa Timur Ethnopharmacy Study of Medicinal Plants Used by Tengger Tribe In Lumajang And Malang District, East Java. *Pharmacy*, **13(01)**: 10–20.
- Ningsih, S. A., Rusmini, H., Purwaningrum, R., & Zulfian, Z. (2021). Hubungan kadar kreatinin dengan durasi pengobatan HD pada penderita gagal ginjal kronik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, **10(1)**: 202-207.
- Nirwanto, Eriadi, A., & Arifin, H. (2017). Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (l) r.m. King & h. Rob) pada Mencit Putih Jantan. *Medical and Health Science Journal*, **1(2)**: 31–40.
- Nofianti, T., Nurmayasari, S., Priatna, M., Ruswanto, R., & Nurfatwa, M. (2019, July). The Effect of The Ethanolic Extract of Asam Jawa Leaf (*Tamarindus Indica* L.) In Total Cholesterol, Triglyceride, LDL and HDL Concentration

- on Male *Sprague Dawley* Rats. In *Journal of Physics: Conference Series*, **1179(1)**.
- Nurcholis Waras. (2015). Phytochemical screening, antioxidant and cytotoxic activities in extracts of Different rhizome parts from *Curcuma aeruginosa* Roxb. *International Journal of Research in Ayurveda*, **6(5)**: 634-637.
- Nurfatwa, M. (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculatus* L. Moench) Terhadap Parameter Kadar Sgot Dan Sgpt Serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar. *Journal of Pharmacopolium*, **1(2)**.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001, OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Test No. 420 Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure, OECD, Paris.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001, OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Test No. 432: Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. Paris: OECD.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001, OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Test No. 432: Acute Oral Toxicity-Up and Down Procedure. Paris: OECD.
- Putra, H. M., Sulaeman, A., Istiqomah, A. N., & Nurfadillah, I. (2023). Penetapan Toksisitas Akut Dan Subkronik Pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **27(3)**: 125-128.
- Putri, I. N. (2015). Pengaruh paparan gelombang elektromagnetik terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum. *Jurnal Majority*, **4(7)**: 135-142.
- Putri, L. M., Busman, H., & Ernawati, E. 2023. Pengamatan Kerusakan Histopatologi Jantung Pada Mencit Hiperglikemia Yang Diberi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, **9(1)**: 31-41.
- Putri, R. P., Rousdy, D. W., Yanti, A. H., & Wardoyo, E. R. P. (2019). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin] terhadap Hepatosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Parasetamol. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, **36(2)**: 71-78.
- Poernomo, H., Ma'aruf, T., & Dewi, A. S. (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.
- Pratiwi, N. A., Susanti, R., & Purwanti, N. U. (2022). Uji toksisitas akut ekstrak etanol biji buah cempedak (*Artocarpus champedon* L.) terhadap tikus betina (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, **8(2)**: 1-7.
- Rahmani, M., Reniarti, L., & Rusmil, K. (2019). Korelasi Kadar Feritin dengan Profil Lipid pada Penyandang Talasemia Beta Mayor Anak. *Sari Pediatri*, **21(3)**: 189-94.

- Rahman, N., Nurhaida, G. P., & Dwipajati, D. (2024). Pengaruh pemberian ekstrak daun manisrejo terhadap perubahan kadar SGOT dan SGPT kelinci pedaging. *Jurnal SAGO Gizi dan Kesehatan*, **5(2)**: 330-335.
- Rahmat, R. (2004). Temu-temuan Apotik Hidup di Pekarangan, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Sa'adah, N. N., Purwani, K. I., Nurhayati, A. P. D., & Ashuri, N. M. (2017, June). Analysis of lipid profile and atherogenic index in hyperlipidemic rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) that given the methanolic extract of Parijoto (*Medinilla speciosa*). In *AIP Conference Proceedings* **1854(1)**.
- Safira, M. N., Apridamayanti, P., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nugraha, F., Nurbaeti, S. N., & Pratiwi, L. (2022). Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Indeks Organ Tikus Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **4(1)**.
- Safitri, M., Megawati, S., Aprilliani, A., & Febriyanti, A. (2023). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi (CC14). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **8(3)**: 1125–1134.
- Saragih, A. D. (2020). Terapi Dislipidemia untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, **1(1)**: 15-24.
- Sari, P. R. (2020). Efek Diuretik Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Dunia Farmasi*, **5(1)**: 40–45.
- Sastroamidjojo S., 2001. Obat Asli Indonesia, Edisi 6. Jakarta, Indonesia. And Physiolog Seventh Edition. F. A. Davis Company, Philadelphia
- Saulahirwan, R., Sinay, H., & Karuwal, R. L. (2023). Transaminase Enzyme and Liver Histopatological Structure of Mice Facing to Smoke Cigarettes After Administered with *Enhalus acoroides* Peel Extract. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, **15(1)**: 97-104.
- Setiawan, M. I. 2020. Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Mencegah Kerusakan Mukosa Duodenum Tikus Wistar Yang Dipapar Etanol 40%. *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran dan Kesehatan*, **3(2)**: 27-38.
- Setyati, W. A., Subagiyo, Pramesti, R., & Pringgenies, D. (2019). Effectiveness of Herbal Extract (*Piper retrofractum*, *Curcuma aeruginosa*, and *Curcuma zanthorrhiza*) as Immunomodulator in Non-Specific Immunity System of Tiger Grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*) against Infection from *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus*. *Science and Technology Indonesia*, **4(4)**: 94–100.

- Siahaan, S. A. S., Handayani, R. S., & Aryastami, N. K. (2017). Improving the use of *Curcuma aeruginosa* Roxb. as anthelmintic for children in Bogor Regency. *Health Science Journal of Indonesia*, **8(2)**: 95-101.
- Siregar, R. N. I. (2015). The Effect of *Eugenia Polyantha* Extract on Ldl Cholesterol. *Jurnal majority*, **4(5)**.
- Siswanto, B., & Astriani, R. D. (2016). Uji Aktivitas Nephrorotektif Ekstrak Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Pada Tikus Model Gagal Ginjal. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, **3(2)**: 181-194.
- Suhita, N. L. P. R., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. (2013). Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, **5(1)**: 63-69.
- Sukandaryah, F., Purwaningsih, I., & Ratnawaty, G. J. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Metode DPPH. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, **9(1)**: 62-70.
- Sulastra, C. S., & Khaerati, K. (2020). Toksisitas Akut Dan Lethal Dosis (Ld50) Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea Alata L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, **6(1)**.
- Suparmin, Y., Pradhany, R. C., Musdalifah, M., Fatmawati, D., Zainuddin, N. A., & Nurdiana, E. (2022). The Effect of Ajwa Dates Fruit Extract (*Phoenix dactylifera L.*) on the Creatinine Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Meloxicam Toxic Doses. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia (Journal of The Indonesian Veterinary Research)*, **6(2)**: 79-85.
- Suphrom, N., Pumthong, G., Khorana, N., Waranuch, N., Limpeanchob, N., & Ingkaninan, K. (2012). Anti-androgenic effect of sesquiterpenes isolated from the rhizomes of *Curcuma aeruginosa* Roxb. *Fitoterapia*, **83(5)**: 864-871.
- Susiloningrum, D., & Mawarni, I. (2022). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antipiretik Ekstrak Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Yang Diinduksi Vaksin Dpt-Hb Pada Tikus Putih. *Sains Medisina*, **1(2)**: 61-67.
- Syafira, R., Perawati, S., & Andriani, M. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Semangkuk (*Scaphium affine* (Mast.) Pierre) terhadap Jumlah Eritrosit dan Leukosit pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, **19(2)**: 234-245.
- Tandi, J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S., & Patala, R. (2020). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, **6(2)**: 143-151.
- Teke, G. N., & Kuete, V. (2014). Acute and Subacute Toxicities of African Medicinal Plants. *Toxicological Survey of African Medicinal Plants* (pp. 63-98).

- Theanphong, O., Mingvanish, W., & Kirdmanee, C. (2015). Chemical constituents and biological activities of essential oil from *Curcuma aeruginosa* roxb. Rhizome. *In Science and Technology BHST*, **13(1)**: 6-16.
- Tortora, GJ. & Derrickson, B. 2011, *Principles of Anatomy and Physiology Maintanance and Continuity of the Human Body 13th Edition*, John Wiley & Sons, Inc, United State.
- Tumbol, Michael V.L., Rambli, Elne Vieke., Mamuaya, T. 2018 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*), *Jurnal KESMAS*, **7(5)**.
- Velho, A. M., Velho, R. M., & velho. (2013). Anatomy And Physiology Series: Infrastructure of The Kidney. *Journal of Renal Nursing*, *5(5)*, 228–231.
- Verdiansah. (2016). Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Cermin Dunia Kedokteran*, **43(2)**: 148–154.
- Wahyuni, D. S. C., Wardianti, M. P., Rinanto, Y., & Marliyana, S. D. (2019). Metabolite Profiling of Three Curcuma Species (Zingiberaceae) Based on H-NMR Spectroscopy. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, **15(1)**: 79-88.
- Widarti, W., & Nurqaidah, N. (2019). Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, **10(1)**: 35-43.
- Xu, D. P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., Zhang, J. J., & Li, H. Bin. (2017). Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. *International Journal of Molecular Sciences*, **18(1)**.
- Yuniarti, T. (2008), *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*, Cetakan Pertama Yogyakarta: MedPress.
- Yumita, A., Dwitiyanti, D., & Ermawati, P. (2022). Aktivitas Antikonvulsan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Pada Tikus Putih Jantan Menggunakan Elektrokonvulsiometer. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, **5(1)**: 41–51.
- Yuslianti, E. R., Dewi, Z. Y., & Al-wasi, D. M. (2024). Uji Toksisitas Akut Disclosing Solutions Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) Freeze Dry: Studi Eksperimental. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, **8(1)**: 59-70.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: *A comprehensive review. Chinese Medicine (United Kingdom)*, **13(1)**.
- Zulfiah, Megawati, Herman, Lau, S. H. A., Hasyim, M. F., Murniati, Roosevelt, A., Kadang, Y., & Izza, N. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina*

*Leach*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Akademi Farmasi Sandi Karsa*, **6(1)**.