

**EFEK PEMBERIAN SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.)
PADA HATI TIKUS**

**SUBCHRONIC EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF
TURMERIC RHIZOME (*Curcuma longa* Linn.)
ON RAT LIVER**

Hestuning Winda Maharani, Moch. Saiful Bachri
Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
Jl. Prof. Dr. Soepomo, SH, Janturan, Warungboto, Umbulharjo, Yogyakarta
Email : msaifulbachri@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn.) terhadap hati tikus jantan galur Wistar jika diberikan jangka panjang (subkronis) dengan melihat aktivitas AST dan ALT. Tikus sejumlah 32 ekor, dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok I (kontrol) diberi larutan CMC-Na 0,5%, kelompok II, III dan IV diberi ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB. Perlakuan selama 31 hari, kemudian data hasil uji dianalisis menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan Uji *Mann-Whitney U* dengan taraf kepercayaan 95%. Dari hasil penelitian diketahui bahwa aktivitas AST dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $18,75 \pm 0,03$ U/L, $18,75 \pm 0,03$ U/L, dan $20,39 \pm 0,05$ U/L. Eektivitas ALT adalah $23,42 \pm 0,02$ U/L, $23,67 \pm 0,03$ U/L, dan $24,45 \pm 0,05$ U/L. Kontrol AST adalah sebesar $18,69 \pm 0,03$ U/L dan ALT sebesar $23,49 \pm 0,02$ U/L. Hasil analisis menunjukkan nilai AST dosis 50 dan 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan AST kontrol, tetapi nilai AST dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol namun masih dalam range normal, nilai ALT ketiga dosis tidak berbeda signifikan dengan ALT kontrol. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB selama 31 hari tidak menyebabkan toksik pada hati tikus jantan galur Wistar dilihat dari nilai AST dan ALT yang masih dalam range normal.

Kata Kunci : kunyit (*Curcuma longa* Linn.), toksisitas subkronis, ALT, AST

ABSTRACT

*This study aim to determine the toxic effects of ethanol extract of turmeric (*Curcuma longa* Linn.) on the liver of male Wistar rats when given long-term (subchronic) by looking at the activity of AST and ALT. The number of rats are 32, divided into four groups. Group I (normal) treated with a solution of 0.5% CMC-Na. Group II, III and IV were given ethanol extract of turmeric dose of 50, 100 and 200 mg/kg b.w. Treatment for 31 days, then the test data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney U level of 95%. From the results of the activity of AST known dose of 50, 100 and 200 mg/kg b.w, respectively for 18.75 ± 0.03 U/L, 18.75 ± 0.03 U/L, and 20.39 ± 0.05 U/L and in ALT by 23.42 ± 0.02 U/L, 23.67 ± 0.03 U/L, and 24.45 ± 0.05 U/L. AST control was 18.69 ± 0.03 U/L and ALT was 23.49 ± 0.02 U/L. The analysis showed AST doses of 50 and 100 mg/kg b.w. did not differ significantly with AST control, but AST dose of 200 mg/kg b.w. differed significantly with AST control but still within normal range, the value of ALT three doses did not differ significantly with ALT control. The conclusion was the ethanol extract of turmeric dose of 50, 100 and 200 mg / kg for 31 days did not cause toxic liver of Wistar male rats views of AST and ALT were still in the normal range.*

Keywords: *Turmeric (*Curcuma longa* Linn.), Subchronic toxicity, ALT, AST*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan hayati yang cukup besar yang dapat dikembangkan terutama untuk obat tradisional (Wasito, 2001). Dari sekian banyak ragam tanaman di Indonesia yang dapat dikembangkan menjadi obat tradisional, salah satunya adalah tanaman kunyit (*Curcuma longa* Linn.) (Syukur dan Hernani, 2011). Penggunaan rimpang kunyit sebagai obat untuk kepentingan pencegahan maupun pengobatan penyakit sudah

terbukti secara nyata, efektif, aman, dan berkhasiat (Winarto dan Lentera, 2003). Tanaman kunyit memiliki senyawa berkhasiat sebagai obat yang disebut kurkumin. Kurkumin yang terkandung dalam kunyit sebagai salah satu senyawa hasil isolasi mempunyai aktivitas yang sangat luas antara lain sebagai antioksidan, antihepatotoksik, antiinflamasi dan antirematik (Rustam, 2007).

Konsumsi kunyit dalam masyarakat sering kali tidak terkontrol penggunaannya terutama untuk kunyit

dalam bentuk sediaan jamu tradisional atau jamu gendong yang biasanya dikonsumsi rutin dan dalam jangka waktu yang lama, sehingga tidak dapat dipastikan penggunaan kunyit tersebut aman atau toksik terutama pada hati karena terdapat sebanyak 64 kandungan senyawa di dalam kunyit yang diduga bersifat hepatotoksik (Balaji dan Chempakam, 2010), selain itu juga karena hati merupakan target utama dari obat dan xenobiotik (Kim *et al.*, 2013), sehingga perlu adanya pengujian terkait toksisitas pada kunyit. Uji yang dilakukan untuk mengetahui toksisitas suatu senyawa diantaranya adalah uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis dan uji toksisitas kronis, dimana masing-masing uji memiliki rentang waktu pengamatan yang berbeda. Uji toksisitas subkronis merupakan uji toksisitas jangka panjang dengan pengamatan selama 1-3 bulan (Loomis, 1988).

Salah satu parameter yang digunakan dalam uji ketoksikan subkronis, adalah ketoksikan hati karena hati adalah organ sentral pada

metabolisme dalam tubuh (Sacher dan McPherson, 2004). Parameter yang sering digunakan dalam pemeriksaan kerusakan hati adalah pemeriksaan secara biokimiawi, yaitu pemeriksaan aktivitas ALT dan AST (Sadikin, 2002). Nilai aktivitas normal AST tikus adalah 10-45 U/L dan nilai normal ALT tikus adalah 10-35 U/L (Anonim, 2003). Apabila hati mengalami kerusakan atau sakit maka aktivitas AST dan ALT di dalam hati akan meningkat hingga melebihi nilai normal.

Berdasarkan uraian di atas maka menjadi dasar bagi penulis untuk meneliti efek subkronis ekstrak etanol kunyit pada tikus putih jantan galur Wistar selama 31 hari dengan menganalisis aktivitas ALT dan AST-nya sehingga dapat mengetahui efek ekstrak etanol kunyit pada hati yang digunakan dalam jangka waktu lama.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk ke dalam jenis penelitian yang bersifat

eksperimental untuk mengetahui ketoksikan subkronis dari pemberian ekstrak etanol kunyit pada mencit putih jantan galur Wistar terhadap aktivitas AST dan ALT

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, gelas ukur, pengaduk elektrik, destilator, *rotary evaporator*, gelas beker, corong gelas, kertas saring dan penangas air, timbangan tikus, suntikan oral, timbangan analitik, alat-alat gelas, spektrofotometer UV-1201V, tabung ependorf, mikropipet.

Hewan uji yang digunakan dalam percobaan ini adalah tikus jantan galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tikus dipelihara di kandang, tiap kandang berisi 4 ekor tikus, diberi makan dan minum secukupnya. Bahan yang lain adalah ekstrak etanol rimpang kunyit yang dimaserasi dengan etanol 96%, CMC Na 0,5%, reagen kit AST dan reagen kit ALT.

Jalan Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus jantan galur Wistar dengan bobot 150-200 gram yang berumur 2 bulan sebanyak 32 ekor. Tikus terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol negatif (hanya diberi CMC-Na 0,5%), kelompok II, III, dan IV masing-masing diberi ekstrak etanol rimpang kunyit dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.

Ekstrak etanol rimpang kunyit didapat dengan metode maserasi. Serbuk rimpang kunyit 500 gram dimasukkan ke dalam toples kaca dan kemudian ditambahkan 1250 ml etanol 96% hingga seluruh sampel tercelup dalam etanol 96%. Setelah itu, dilakukan pengadukan dengan menggunakan *stirrer* selama tiga jam kemudian maserat didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, hasil maserat disaring dengan menggunakan corong *Buchner*. Sisa etanol 96% yang ada dalam hasil penyaringan diuapkan dengan menggunakan *vaccum rotary evaporator*. Selanjutnya hasil

evaporasi diletakkan diatas *waterbath* sampai terbentuk ekstrak kental. Sedangkan CMC-Na 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 500 mg CMC-Na dalam 100 ml aquadest.

Pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-31 (Tahroui, 2010 *cited* Hertanto, 2014). Pada hari ke-32 tikus diambil darahnya dari sinus orbitalis kemudian dianalisis aktivitas AST - ALT. Kadar ALT - AST ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatis. Larutan sampel sebanyak 100 µl ditambah dengan reagen kit 1000 µl yang selanjutnya dibaca menggunakan *optimized uv-Test according to IFCC (International Federation of Clinical Chemistry)* yaitu pengujian dengan menggunakan

spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 334 nm (Anonim, 2006).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas ALT dan AST

Data hasil uji toksisitas terhadap aktivitas ALT dan AST dapat dilihat pada Tabel I. Data berupa rata-rata \pm SE aktivitas ALT dan AST dengan satuan U/L yang masing-masing dianalisis dengan SPSS 16,0. Aktivitas normal AST tikus adalah 10-45U/L dan aktivitas normal ALT tikus adalah 10-35U/L (Anonim, 2003). Dilihat dari Tabel I aktivitas ALT kontrol dan AST kontrol masuk dalam range normal tersebut.

Tabel I. Hasil pengukuran aktivitas ALT dan AST (rerata \pm SE)

Kelompok	Dosis (mg/kgBB)	Aktivitas ALT (U/L)	Aktivitas AST (U/L)
Kontrol	-	23,49 \pm 0,02	18,69 \pm 0,03
	50	23,42 \pm 0,02	18,75 \pm 0,03
EERK	100	23,67 \pm 0,03	18,75 \pm 0,03
	200	24,45 \pm 0,05	20,39 \pm 0,05*

*Data berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel I dan hasil analisis statistik terhadap kedua parameter maka diperoleh hasil sebagai berikut :

Aktivitas AST

Pada Tabel I dapat dilihat bahwa hasil analisa pada aktivitas AST menunjukkan tidak terjadinya perubahan bermakna terhadap aktivitas AST antara kelompok kontrol dan kelompok dosis 50 mg/kg BB, antara kelompok kontrol dan kelompok dosis 100 mg/kg BB serta antara kelompok dosis 50 mg/kg BB dan kelompok dosis 100 mg/kg BB dimana nilai $P > 0,05$, tetapi terlihat adanya perubahan yang cukup signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok dosis 200 mg/kg BB, antara kelompok dosis 200 mg/kg BB dan kelompok dosis 50 mg/kg BB serta kelompok dosis 200 mg/kg BB dan kelompok dosis 100 mg/kg BB yang ditunjukkan dengan nilai $P = 0,000$.

Terjadinya perbedaan bermakna hanya pada hasil analisa AST saja dapat dikarenakan oleh beberapa faktor, diantaranya kandungan etanol yang masih terdapat dalam ekstrak,

jenis pakan yang diberikan serta stress oksidatif. Pada faktor yang pertama, ekstrak rimpang kunyit memang telah dibebaskan dari etanol dengan cara diuapkan, namun terdapat kemungkinan bahwa masih terdapat etanol di dalam ekstrak walaupun dalam jumlah yang sangat kecil. Etanol yang terkandung di dalam ekstrak rimpang kunyit kemudian terakumulasi sesuai dengan dosis pemberian. Semakin tinggi dosis ekstrak maka diduga jumlah etanol juga akan semakin meningkat, sehingga kenaikan enzim AST jelas terlihat pada dosis yang tertinggi yaitu 200 mg/kgBB. Metabolisme etanol sebagian besar terjadi di hepar, pada penggunaan etanol dalam jumlah yang besar atau dalam jangka waktu yang panjang dapat merusak hepar. Metabolisme etanol di dalam sel hepar menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stres oksidatif yang akan merusak jaringan hati (Nabila dan Santosa, 2011).

Kurkumin merupakan kandungan utama di dalam kunyit

yang memiliki aksi meningkatkan apoptosis pada kerusakan hepatosit. Hal ini mungkin menjadi mekanisme proteksi dimana kurkumin akan mengatur penurunan efek inflamasi dan fibrogenesis pada hati (Krup *et al.*, 2013). Kurkumin juga ditemukan mampu menurunkan aktivitas enzim AST dan ALT (Labban, 2014).

Hati mengandung lebih banyak enzim ALT daripada AST (Sacher dan Mc Pherson, 2004). ALT paling banyak ditemukan pada hati, sehingga untuk mendeteksi penyakit hati, ALT dianggap lebih spesifik dibanding AST. Peningkatan kadar AST dan ALT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut (Wibowo *et al.*, 2008).

Selain itu kenaikan AST bisa bermakna kelainan non hepatic atau kelainan hati yang didominasi kerusakan mitokondria. Hal ini terjadi karena AST berada dalam sitosol dan mitokondria. Selain di hati, AST terdapat juga di jantung, otot rangka, otak dan ginjal. Faktor non hepatic

biasanya tidak menaikkan aktivitas AST dan ALT secara drastis (Giannini *et al.*, 2005). Peningkatan kedua enzim selular ini terjadi akibat pelepasan ke dalam serum ketika jaringan mengalami kerusakan. Pada kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi, kenaikan AST dan ALT dapat mencapai 20-100 kali harga batas normal tertinggi. Umumnya pada kerusakan hati yang menonjol ialah kenaikan aktivitas ALT (Sadikin, 2002).

Dalam kondisi normal, sel-sel tubuh memiliki kemampuan regenerasi. Jika rusak sel tubuh akan menggantinya dengan sel-sel baru. Kemampuan regenerasi inilah yang akan mengimbangi kerusakan sel. Hal itulah yang tidak tergambar dari hasil uji aktivitas AST dan ALT. Bisa saja terjadi kenaikan AST dan ALT hingga di atas normal, tapi sebenarnya hati tidak dalam kondisi sakit, karena sel yang telah mati segera diganti oleh sel baru (Giannini *et al.*, 2005). AST/ALT ditemukan di hati, otot jantung, otot rangka, pankreas, paru, leukosit, dan eritrosit (Longo dan Fauci, 2013).

Sebagian kecil juga diproduksi oleh sel otot, jantung, otak dan ginjal sehingga kondisi kesehatan fisik tikus juga sangat berpengaruh terhadap nilai aktivitas AST, untuk itu peningkatan kadar AST pada dosis 200 mg/kg BB dapat pula disebabkan karena tikus mengalami stres selama penelitian.

Adanya akumulasi metabolit-metabolit dalam tubuh akan menyebabkan *oxidative stress*. *Oxidative stress* adalah kondisi gangguan keseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan yang berpotensi menimbulkan kerusakan sel sehingga terjadi peningkatan kadar AST (Jawi *et al.*, 2007). Produksi radikal bebas yang tidak seimbang, akan menyebabkan kerusakan makromolekul termasuk protein, lipid dan DNA (Atessahin *etal.*, 2005). Perusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel. Pada penelitian ini ada beberapa kekurangan yaitu mengacu pada standar penelitian. Standarisasi penelitian yaitu penggunaan hewan uji

yang telah terstandarisasi secara internasional, penggunaan pakan standar AIN 93, penggunaan kandang metabolik individual, dan suasana lingkungan yang tenang (Vincent *et al.*, 2001). Kurang terstandarnya penelitian ini dikarenakan pakan yang diberikan bukan AIN 93 melainkan pakan AD II, dimana kandungan gizi pada pakan AD II sangat jauh di bawah pakan AIN 93 sehingga dapat mengganggu validitas hasil penelitian walaupun secara faktual hasil penelitian tidak terjadi penyimpangan besar. Terjadi peningkatan aktivitas AST yang signifikan pada dosis 200 mg/kg BB, namun dapat dikatakan bahwa pada dosis tersebut tidak terjadi toksisitas karena nilai aktivitas masih berada dalam range normal.

Aktivitas ALT

Dari hasil analisis data dapat dilihat bahwa pada aktivitas ALT tidak terjadi perbedaan yang signifikan ketika kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok dosis 50 mg/kg BB, kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok dosis 100 mg/kg BB, kelompok kontrol dibandingkan

dengan kelompok dosis 200 mg/kg BB, kelompok dosis 50 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok dosis 100 mg/kg BB, kelompok dosis 50 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok dosis 200 mg/kg BB dan kelompok dosis 100 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok dosis 200 mg/kg BB. Hal ini dapat ditunjukkan dari nilai signifikansi yaitu $p > 0,05$. Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati (Goenarwo *et al.*, 2009) sehingga dengan hasil aktivitas ALT dimana tidak berbeda bermakna dengan kontrol atau tidak terjadi kenaikan kadar serum ALT setelah pemberian ekstrak etanol kunyit dapat berarti bahwa ekstrak etanol kunyit tidak menyebabkan kerusakan hepatoseluler aktif.

Hasil pada penelitian ini sejalan dengan teori Shankar *et al.* (1980) yang mengemukakan bahwa baik serbuk maupun ekstrak etanol rimpang kunyit bersifat tidak toksik. Selain itu didukung juga dengan penelitian dari Winarsih *et al.* (2012) bahwa dosis toksik ekstrak rimpang kunyit adalah

>15 g/kg BB (>15000 mg/kg BB). Dari hasil penelitian dan didukung dengan penelitian ilmiah lainnya maka pemberian ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa* Linn.) dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB selama 31 hari tidak bersifat toksik sehingga tidak mempengaruhi atau tidak meningkatkan aktivitas ALT dan AST tikus jantan galur Wistar dimana kedua enzim tersebut merupakan parameter hepatotoksik, sehingga penggunaan kunyit pada dosis 200 mg/kg BB tikus setara dengan 26,18 gr serbuk rimpang kunyit diperkirakan tidak menimbulkan efek toksik pada hati manusia jika digunakan dalam jangka waktu yang lama.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol kunyit selama 31 hari tidak menyebabkan toksik pada hati tikus jantan galur Wistar dilihat dari aktivitas AST dan ALT yang masih berada dalam range normal.

Pemberian ekstrak etanol kunyit dengan variasi dosis 50, 100 dan 200

mg/kg BB tidak menyebabkan toksik pada hati tikus jantan galur Wistar dilihat dari aktivitas AST dan ALT yang masih berada dalam range normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2003, *Special Species Clinical Pathology*. Pennsylvania: University of Pennsylvania Schools of Veterinary Medicine.
- Anonim, 2006, *GOT (ASAT) FS* [brochure]. DiaSys.
- Aslam, M., Tan, C.K., dan Prayitno, A., 2003. *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy): Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan*.
- Atessahin A, S Yilmaz, I Karahan, I Pirincci, B Tasdemir., 2005, The Effect of Vitamin E and Selenium on Cypermethrin Induced Oxidative Stress in Rats, *Turkey Journal Veteriner Animal Science* Vol.29 : 385-391.
- Balaji, S., Chempakam, B., 2010, Toxicity prediction of compounds from turmeric (*Curcuma longa* L.). *Elsevier* 48(10):2951-9.
- Giannini, E.G., Testa, R., and Savarino, V., 2005, Liver Enzyme Altrations: a guide for clinicians. *Canadian Med Asso J (CMAJ)* 172 (3): 44-53.
- Goenarwo, E., Chodidjah, Alimi, M. S., Primanandika, W., Muttaqien, A., 2009, Pengaruh Air Perasan Kunyit terhadap Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (AST), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (ALT), dan Bilirubin Total Serum. *Sains Medika*. Vol. 1 (1).
- Gubta, R.K., Kesari, A.N., Watal, G., Murthy, P.S., Chandra, R., & Tandon, V., 2005, Nutritional and Hypoglycemic Effect of Fruit Pulp of *Annona squamosa* in Normal Healthy and Alloxan Induced Diabetic Rabbit. *Ann Nutr Metab.* 49, pp 407-413.
- Hapsoh, Rahmawati., 2008, Modul Agronomi: *Budidaya Tanaman Obat-obatan*. Fakultas Pertanian. Universitas Sumatera Utara.
- Hertanto, AB., 2014, Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) pada kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan Kreatinin Darah Tikus Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.
- Jawi IM, DN Suprpta IWP Sutirtayasa., 2007, Efek Antioksidan Ekstrak Umbi Jalar Ungu Terhadap Hati Setelah Aktivitas Fisik Maksimal Dengan Melihat Kadar ALT dan AST Pada Darah Mencit. *Dexa Media* No. 3 Vol.20 (102-106).
- Kim Y., You Y., Yoon Ho-Geun, Lee Yoo-Hyun, Kim K., Lee J., Kim M. S., Kim Jong-Choon, Jun W., 2014, Hepatoprotective effects of fermented *Curcuma longa* L. on carbon tetrachloride-induced

- oxidative stress in rats. *Food Chemistry* **151**, 148–153.
- Klaseen, H., 2001, *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poison* 6th ed. United States of America : McGraw-Hill.
- Krup V, Prakash LH, Harini A., 2013, Pharmacological Activities of Turmeric (*Curcuma longa* Linn): A Review. *J Homeop Ayurv Med* **2**: 133.
- Longo, D. L. , Fauci, A. S, 2013, *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. Alih Bahasa : dr. Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC.
- Loomis, T. A., 1988, *Toksikologi Dasar*. Semarang : Ikip Semarang Press.
- Louay Labban, 2014, Medicinal and pharmacological properties of Turmeric (*Curcuma longa*): A review. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2014;**5**(1):17-23.
- Nabila, N., Santosa., 2011, Pengaruh Pemberian Metanol dan Etanol Terhadap Tingkat Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Rustam, E., Atmasari I., Yanwirasti., 2007, Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol.**12**, No. 2. Hal. 112-114.
- Sadikin, M., 2002, *Biokimia Enzim*. Jakarta : Widya Medika; pp. 299-316.
- Sacher, A. R., and McPherson, A. R., 2004, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. diterjemahkan oleh Pendit, BU. dan Wulandari, D. Jakarta: EGC.
- Schumann, G., Bonara, R., Ceriotti, F., Ferard, G., 2002, IFCC primary reference procedure for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes, prt 5, *Clin Chem Lab Med*. **40**(7):718-24.
- Shankar, T.N., Shanta, N.V., Ramesh, H.P., Murthy, I.A., Murthy, V.S., 1980, Toxicity studies on turmeric (*Curcuma longa*) : acute toxicity studies in rats, guineapigs and monkeys. *Indian J Exp Biol* **18** : 73-75.
- Sumiati, T., Adnyana, I.K., 2004, *Kunyit, Si Kuning Kaya Manfaat*. Bandung : Departemen Farmasi ITB.
- Syukur dan Hernani., 2001, *Budi Daya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya, Hal. 76.
- Vincent, H.K., Powers S.K., Dirks' A.J., Scarpace, P.J., 2001, Mechanism for Obesity-Induced Increase In Myocardial Lipid Peroxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. **25**(3):378-88.
- Wasito, H., 2011, *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Wibowo AW., L Maslachah & R. Bijanti., 2008, Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Kadar AST dan ALT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Lemak,

*Jurnal Veterineria Medika
Universitas Airlangga, Vol.1:1-5.)*

- Winarsih, W., Wientarsih, I., Sulistyawati, N. P., Wahyudina, I., 2012, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit : Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal. *Jurnal VeterinerFakultas Kedokteran Hewan IPB, Vol. 13.* 4:402-409.
- Winarto, W.P. dan Tim Lentera., 2003, *Khasiat & Manfaat Kunyit*. Jakarta : Agromedia Pustaka, hal. 1-12.