

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KUNYIT HITAM
(*Curcuma caesia* Roxb.) TERHADAP PENETAPAN KADAR
KREATININ DAN BUN (*Blood Urea Nitrogen*)
TIKUS PUTIH**



**Oleh :
Dessy Fatmawati
A28226922**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KUNYIT HITAM
(*Curcuma caesia* Roxb.) TERHADAP PENETAPAN KADAR
KREATININ DAN BUN (*Blood Urea Nitrogen*)
TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Dessy Fatmawati
A28226922**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia* Roxb.) TERHADAP PENETAPAN KADAR KREATININ DAN BUN (*Blood Urea Nitrogen*) TIKUS PUTIH

Oleh :

Dessy Fatmawati
A28226922

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 21 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, S.Si., M. Farm.

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH. apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si.

Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc. 1.

2. Drs. apt. Partana Boedirahardja, SH., MPH.

2.

3. apt. Fitri Kurniasari, S.Farm., M.Farm.

3.

4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

الرَّحِيمِ الرَّحْمَنُ اللَّهُ بِسْمِ

“Allah SWT akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Allah SWT Maha Teliti apa yang kamu kerjakan”.

(Q.S. Al-Mujadalah/58: 11)

Alhamdulillah rabbi‘alamin, puji dan syukur kehadiran Allah SWT. Dengan penuh rasa syukur dan kebanggaan, karya sederhana ini saya persembahkan:

1. Kepada Allah SWT karena atas rahmat-Nya yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Kepada kedua orang tua penulis yang selalu memberi dukungan, nasihat, motivasi, serta do’a terbaik yang tidak pernah berhenti dan senantiasa menemani di perjalanan hidup penulis.
3. Kepada Ibu Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H. selaku pembimbing utama saya dan Ibu apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si. selaku pembimbing pendamping atas bimbingan, dukungan, semangat dan motivasi yang diberikan kepada penulis, serta keikhlasan dan kesediaannya dalam memberikan kritik dan saran yang membangun selama proses penyusunan skripsi penulis.
4. Kepada teman-teman saya Eiffel, As’yah, Dhevyanda, Shakila yang sudah ikhlas menjadi tempat berkeluh kesah penulis, memberikan banyak bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan seluruhnya yang telah ikut berkontribusi dalam memberikan nasihat, dukungan, dan motivasi dalam pengerjaan skripsi ini.
6. Dan untuk diri saya sendiri Dessy Fatmawati atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah bahkan saat segalanya terasa sangat berat. Terima kasih telah berusaha sampai dititik ini.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis, maupun hukum.

Surakarta. 21 Januari 2025

A handwritten signature in blue ink, featuring a large, stylized initial 'D' followed by a series of loops and a final vertical stroke.

Dessy Fatmawati

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia* Roxb.) TERHADAP PENETAPAN KADAR KREATININ DAN BUN (*Blood Urea Nitrogen*) TIKUS PUTIH”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan dan penulisan skripsi ini, bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan dukungan serta fasilitas selama masa studi.
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku pembimbing akademik atas segala dukungan, bimbingan, dan pengarahannya.
4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH. selaku pembimbing utama saya yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan kepada penulis.
5. apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan nasihat dan bimbingan kepada penulis.
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama masa perkuliahan.
8. Kepada laboran laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan izin, kemudahan, dan kelancaran dalam melakukan penelitian.
9. Kepada Bapak Ngationo dan Ibu Tumisih, selaku orang tua saya yang tercinta atas segala doa, pengorbanan, nasihat dan motivasinya kepada penulis, sehingga mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

10. Kepada teman-teman penulis Eiffel Rozzaqanak Purinda, As'yah Nurul Laeli, Dhevyanda Rossi Hellena, Shakila Aledra Pitaloka telah membantu penulis dan memotivasi serta membantu secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Surakarta, 21 Januari 2025



Dessy Fatmawati

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Kunyit Hitam.....	4
1. Taksonomi kunyit hitam (<i>Curcuma caesia</i> Roxb.)	4
2. Deskripsi dan morfologi kunyit hitam	4
3. Kandungan kimia	5
4. Kegunaan kunyit hitam	5
B. Simplisia.....	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Pembuatan simplisia.....	7
2.1 Pengumpulan bahan simplisia	7
2.2 Sortasi basah	7
2.3 Pencucian	7
2.4 Pengubahan bentuk	8
2.5 Pengeringan.....	8
2.6 Sortasi kering	8
2.7 Pengemasan dan penyimpanan	8
C. Ekstraksi	8
1. Definisi ekstrak dan ekstraksi	8

2.	Metode ekstraksi	9
2.1	Maserasi.	9
2.2	Perkolasi.	10
2.3	Infundasi.	10
2.4	Sokletasi.	10
2.5	Refluks.	10
2.6	Digesti.	11
2.7	Dekok.	11
3.	Pelarut	11
4.	Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	11
D.	Tikus putih.....	12
1.	Klasifikasi tikus.....	12
2.	Jenis dan morfologi tikus putih	12
2.1	Tikus <i>Wistar</i>	12
2.2	Tikus <i>Sprague Dawley</i>	13
2.3	Tikus <i>Long-Evans</i>	14
3.	Jenis kelamin.....	14
4.	Cara memegang tikus	15
5.	Pengambilan darah tikus	15
E.	Uji Toksisitas	15
1.	Uji toksisitas akut oral.....	16
2.	Uji toksisitas sub kronik.....	16
3.	Uji toksistas kronik	17
F.	Ginjal.....	17
1.	Pengertian dan fungsi ginjal.....	17
2.	Anatomi dan fisiologi ginjal.....	18
3.	Metabolisme ginjal.....	19
3.1	Metabolisme ureum.....	19
3.2	Metabolisme kreatinin.....	19
4.	Gangguan pada ginjal.....	20
G.	Hispatologi	20
H.	Landasan Teori	21
I.	Kerangka Konsep	23
J.	Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN		24
A.	Populasi dan Sampel	24
B.	Variabel Penelitian.....	24
1.	Idenifikasi variabel utama	24
2.	Klasifikasi variabel utama.....	24
3.	Definisi operasional variabel utama.....	25
C.	Alat, Bahan, dan Hewan Percobaan	25
1.	Alat.....	25
2.	Bahan.....	26
3.	Hewan percobaan	26

D.	Jalannya Penelitian.....	26
1.	Pembuatan <i>ethical clearance</i>	26
2.	Determinasi tanaman.....	26
3.	Pembuatan serbuk rimpang kunyit hitam.....	26
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit hitam.....	27
5.	Pembuatan ekstrak etanol kunyit hitam	27
6.	Penetapan kadar air ekstrak dengan metode <i>Azeotropi</i> (destilasi toluene)	27
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol kunyit hitam (<i>Curcuma caesia</i> Roxb.)	28
7.1	Identifikasi alkaloid.....	28
7.2	Identifikasi flavonoid	28
7.3	Identifikasi saponin	28
7.4	Identifikasi polifenol. Sebanyak	28
7.5	Identifikasi triterpenoid.....	29
7.6	Identifikasi tanin	29
8.	Uji KLT.....	29
9.	Pembuatan larutan uji.....	29
9.1	Pembuatan suspensi Na CMC 0,5%.	29
9.2	Larutan ekstrak 1,25 g/100 mL	30
9.3	Larutan ekstrak 2,5 g/100 mL.	30
9.4	Larutan ekstrak 5 g/100 mL	30
10.	Persiapan hewan uji.....	30
11.	Pengamatan	30
12.	Penentuan sediaan dosis uji.....	30
13.	Pengambilan sampel darah.....	31
14.	Pemeriksaan kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN).....	31
15.	Pemeriksaan kadar kreatinin	31
16.	Pemeriksaan hispatologi.....	32
E.	Alur Penelitian.....	34
F.	Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		36
A.	Tanaman Kunyit Hitam	36
1.	Hasil <i>Ethical clearence</i>	36
2.	Determinasi tanaman kunyit hitam	36
3.	Pengambilan sampel rimpang kunyit hitam	36
4.	Pembuatan simplisia rimpang kunyit hitam	37
5.	Identifikasi rimpang dan serbuk kunyit hitam	37
6.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit hitam	38
7.	Pembuatan ekstrak rimpang kunyit hitam.....	38
8.	Penetapan kadar air ekstrak kunyit hitam	39

9. Identifikasi kandungan ekstrak rimpang kunyit hitam.....	40
10. Identifikasi senyawa menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT)	42
B. Hasil uji toksisitas subkronis ekstrak etanol rimpang kunyit hitam.....	43
1. Persiapan hewan uji dan perhitungan dosis	43
2. Hasil pengamatan berat badan hewan uji.....	43
3. Hasil pengukuran kadar kreatinin hewan uji.....	47
4. Hasil pengukuran BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>) hewan uji	50
5. Hasil hispatologi ginjal hewan uji.....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	58
A. Kesimpulan.....	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil perhitungan rendemen simplisia kunyit hitam.	37
2. Hasil identifikasi rimpang dan serbuk kunyit hitam.....	37
3. Penetapan susut pengeringan serbuk kunyit hitam.....	38
4. Hasil persentase rendemen ekstrak kunyit hitam	38
5. Hasil penetapan kadar air ekstrak kunyit hitam	39
6. Hasil identifikasi senyawa kimia.....	40
7. Analisis hasil KLT ekstrak rimpang kunyit hitam.....	42
8. Rata-rata berat badan tikus jantan (g).....	44
9. Rata-rata berat badan tikus betina (g).....	45
10. Rata-rata kadar kreatinin betina (mg/dL)	47
11. Rata-rata kadar kreatinin jantan (mg/dL)	48
12. Rata-rata kadar BUN jantan (mg/dL).....	50
13. Rata-rata kadar BUN betina (mg/dL).....	51
14. Persentase kerusakan histologi ginjal pada tikus betina.....	55
15. Persentase kerusakan histologi ginjal pada tikus jantan.....	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman kunyit hitam (<i>Curcuma caesia Roxb.</i>)	4
2. Tikus Wistar.....	13
3. Tikus <i>Sprague Dawley</i>	14
4. Tikus <i>Long-Evans</i>	14
5. Anatomi ginjal	18
6. Kerangka konsep.	23
7. Pemeriksaan hispatologi.....	33
8. Alur penelitian uji toksisitas subkronik.....	34
9. Hasil uji KLT pada sampel A (ekstrak kunyit hitam) dan B (baku kurkuminoid) dengan fase gerak kloroform:methanol (9,5:0,5)	42
10. Hasil hispatologi ginjal tikus betina, (A) kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5%, (B) kelompok dosis 1, (C) kelompok dosis II, (D) kelompok dosis III, (E) kelompok satelit. Perbesaran mikroskop 4x10.	54
11. Hasil hispatologi ginjal tikus jantan, (A) kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5%, (B) kelompok dosis 1, (C) kelompok dosis II, (D) kelompok dosis III, (E) kelompok satelit. Perbesaran mikroskop 4x10.	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. <i>Ethical clereance</i>	66
2. Hasil Determinasi Tanaman Kunyit Hitam	67
3. Surat Izin Hewan Uji	69
4. Hasil Rendemen Simplisia Rimpang Kunyit Hitam.....	70
5. Hasil Rendemen Ekstrak Rimpang Kunyit Hitam.....	71
6. Hasil Susut Pengeringan Serbuk Kunyit Hitam	72
7. Hasil Perhitungan Kadar Air Ekstrak Kunyit Hitam	73
8. Hasil Identifikasi Senyawa Ekstrak Rimpang Kunyit Hitam	75
9. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit Hitam	77
10. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	82
11. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus Jantan.....	84
12. Hasil Analisis Data Pengukuran Berat Badan Tikus Jantan	85
13. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus Betina	102
14. Hasil Analisis Data Pengukuran Berat Badan Tikus Betina.....	103
15. Hasil Pengukuran Kadar Serum Kreatinin Tikus Betina	120
16. Hasil Analisis Data Kadar Serum Kreatinin Tikus Betina	121
17. Hasil Pengukuran Kadar Serum Kreatinin Tikus Jantan	125
18. Hasil Analisis Data Kadar Serum Kreatinin Tikus Jantan.....	126
19. Hasil Pengukuran Kadar BUN Tikus Jantan	129
20. Hasil Analisis Data Kadar BUN Tikus Jantan	130
21. Hasil Pengukuran Kadar BUN Tikus Betina	133
22. Hasil Analisis Data Kadar BUN Tikus Betina.....	134
23. Hasil Hispatologi Persentase Infiltrasi Sel Radang Pada Ginjal Betina.....	137
24. Hasil Analisis Data Hispatologi Pada Ginjal Betina	138
25. Hasil Hispatologi Persentase Infiltrasi Sel Radang Pada Ginjal Jantan.....	139
26. Hasil Analisis Data Hispatologi Pada Ginjal Jantan	140

DAFTAR SINGKATAN

BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
IC ₅₀	<i>Inhibition Concentration</i>
MECC	<i>Methanolic Extract of Curcuma caesia</i>
NF-Kb	<i>Nuclear factor kappaB</i>
LD ₅₀	<i>Lethal Dose</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>

ABSTRAK

DESSY, F., 2025, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia* Roxb.) TERHADAP PENETAPAN KADAR KREATININ DAN BUN (*Blood Urea Nitrogen*) TIKUS PUTIH, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) merupakan tanaman obat yang mengandung berbagai senyawa bioaktif dan banyak digunakan secara tradisional, sehingga memerlukan kajian keamanan penggunaan berulang. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas subkronik ekstrak etanol kunyit hitam terhadap fungsi dan histopatologi ginjal tikus putih.

Ekstrak etanol rimpang kunyit hitam diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dan diberikan secara oral selama 28 hari. Hewan uji terdiri dari 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina yang dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB, serta kelompok satelit dosis 1000 mg/kgBB dengan masa observasi lanjutan 14 hari. Parameter yang diamati meliputi kadar kreatinin, *Blood Urea Nitrogen* (BUN), serta gambaran histopatologi ginjal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kreatinin dan BUN pada seluruh kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0,05$) dan berada dalam rentang normal. Pemeriksaan histopatologi ginjal tidak menunjukkan adanya kerusakan jaringan yang bermakna. Dengan demikian, ekstrak etanol kunyit hitam hingga dosis 1000 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik subkronik terhadap ginjal tikus putih.

Kata kunci : Toksisitas subkronik, kunyit hitam, kreatinin, BUN, hispatologi ginjal.

ABSTRACT

DESSY, F., 2025, SUBCHRONIC TOXICITY TEST OF BLACK TURMERIC ETHANOL EXTRACT (*Curcuma caesia* Roxb.) TOWARDS THE DETERMINATION OF CREATININE AND BUN (Blood Urea Nitrogen) LEVELS OF WHITE RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Black turmeric (*Curcuma caesia* Roxb.) is a medicinal plant that contains various bioactive compounds and is widely used traditionally, thus requiring a study of its safety for repeated use. This study aims to evaluate the subchronic toxicity of black turmeric ethanol extract on the function and histopathology of white rats' kidneys.

The ethanol extract of black turmeric rhizome was obtained using the maceration method with 96% ethanol and administered orally for 28 days. The test animals consisted of 50 male and female white rats (*Rattus norvegicus*) divided into a negative control group, treatment groups with doses of 250, 500, and 1000 mg/kgBW, and a satellite group with a dose of 1000 mg/kgBW with a follow-up observation period of 14 days. The parameters observed included creatinine levels, Blood Urea Nitrogen (BUN), and renal histopathology.

The results showed that creatinine and BUN levels in all treatment groups were not significantly different from those in the control group ($p > 0.05$) and were within the normal range. Renal histopathology examination did not reveal any significant tissue damage. Thus, black turmeric ethanol extract at doses up to 1000 mg/kgBW did not cause subchronic toxic effects on the kidneys of white rats.

Keywords : Subchronic toxicity, black turmeric, creatinine, BUN, renal hispatology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman herbal merupakan tumbuhan yang telah diidentifikasi melalui pengamatan yang memiliki kandungan senyawa bioaktif yang bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan penyakit serta dalam menunjang fungsi biologis tertentu. Obat herbal adalah sediaan yang dihasilkan dari ekstrak tanaman, yang penggunaannya telah dibuktikan secara empiris oleh masyarakat mampu mengurangi atau menyembuhkan berbagai penyakit. Konsep *back to nature* mendorong meningkatnya pemanfaatan tanaman herbal yang berkhasiat bagi kesehatan. Meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya kesehatan berkontribusi pada bertambahnya penggunaan obat herbal yang berasal dari tumbuhan, yang diolah secara tradisional dan alami serta telah dimanfaatkan secara turun-temurun oleh masyarakat Indonesia (Kumontoy *et al.*, 2023).

Kunyit hitam atau dikenal secara ilmiah sebagai (*Curcuma caesia* Roxb.), adalah salah satu spesies kunyit yang tergolong dalam keluarga *Zingiberaceae*. Tanaman ini asli dari wilayah Timur Laut dan India Tengah. Kunyit hitam merupakan salah satu tanaman herbal yang cukup populer di kalangan masyarakat Indonesia. Kunyit hitam diketahui memiliki manfaat terapeutik yang luas terhadap penyakit tertentu, dan berbagai studi telah mengeksplorasi kandungan fitokimianya, namun pengembangannya masih perlu ditingkatkan (Udayani, 2022).

Keamanan obat merupakan aspek penting yang harus diperhatikan dalam proses pengembangan obat tradisional dan menjadi persyaratan utama dalam pelaksanaan uji praklinik obat herbal. Salah satu metode yang digunakan untuk menilai tingkat keamanan obat tradisional adalah melalui pengujian toksisitas (BPOM, 2022). Uji toksisitas digunakan untuk menilai potensi toksik suatu bahan uji terhadap sistem biologis dan untuk mengetahui hubungan dosis dengan respons yang ditimbulkan. Uji toksisitas subkronis oral merupakan metode pengujian yang digunakan untuk mengidentifikasi efek toksik setelah pemberian zat berulang melalui rute oral pada hewan uji dalam jangka waktu tertentu, yaitu kurang dari 10% dari total umur hewan tersebut (BPOM, 2022).

Ginjal merupakan organ vital yang berfungsi mengatur volume serta komposisi kimia darah melalui proses ekskresi selektif terhadap zat sisa metabolisme dan kelebihan air. Ginjal juga berperan dalam mengeluarkan zat-zat toksik atau racun dari tubuh serta menjaga keseimbangan cairan dan berbagai zat penting lainnya. Ginjal memiliki peranan penting dalam mengekskresikan produk akhir metabolisme protein, seperti ureum, kreatinin, dan amonia (Nurjanah *et al.*, 2023). Ureum merupakan hasil akhir dari proses katabolisme protein dan asam amino, sedangkan kreatinin berasal dari metabolisme kreatin fosfat di jaringan otot. Pemeriksaan kadar ureum dapat dimanfaatkan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, keseimbangan cairan, efektivitas hemodialisis, serta keseimbangan nitrogen dalam tubuh. Kreatinin sebagai indikator filtrasi ginjal yang baik karena kreatinin adalah zat yang tepat untuk menilai kerja ginjal. Salah satu metode yang digunakan untuk mendeteksi adanya gangguan atau abnormalitas fungsi ginjal adalah dengan mengukur kadar kreatinin dan ureum dalam darah (Wibowo *et al.*, 2024).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, uji toksisitas akut menunjukkan bahwa pemberian MECC (*Methanolic Extract of Curcuma caesia*) hingga dosis 2000 mg/kg, bobot badan secara oral tidak menimbulkan kematian maupun efek toksisitas yang signifikan pada hewan uji. Tidak ditemukan perubahan perilaku abnormal, gangguan fisiologis, maupun gejala klinis yang mengindikasikan efek toksik akut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) memiliki profil keamanan yang baik dan tidak toksik pada dosis tinggi (Majumder *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian data tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menilai efek toksisitas subkronik ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) terhadap penetapan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada tikus putih.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, permasalahan dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) secara subkronik menimbulkan efek toksik terhadap kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada tikus putih?

Kedua, apakah pemberian ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) secara subkronik menimbulkan efek toksik terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek toksik subkronik pemberian ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) terhadap peningkatan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada tikus putih.

Kedua, untuk mengetahui efek toksik subkronik pemberian ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) terhadap gambaran hispatologi ginjal tikus putih.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, memberikan pengetahuan serta landasan ilmiah bagi penelitian selanjutnya terkait pengaruh toksisitas ekstrak etanol kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) terhadap peningkatan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada tikus putih.

Kedua, memberikan informasi kepada masyarakat mengenai tingkat keamanan konsumsi kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) dalam penggunaan jangka waktu subkronik.