
UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB KRONIS RAMUAN JAMU UNTUK *FIBRO ADENOMA MAMMAE* (FAM)

Saryanto dan Danang Ardiyanto

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu,
Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI

e-mail: yantosaryanto27@yahoo.co.id

ABSTRACT

Mammary fibroadenomas (FAM) is the mammary gland benign tumor and has a high incidence rate in women aged 20-30 years. The purposes of this study are to assess the acute and subchronic toxicity of the herbs for FAM. The herb for FAM is a mixture of several simplisia (*Curcuma zedoaria* Rosch. rhizome; *Loranthus parasiticus*; *Curcuma mangga* Val. rhizome and *Mammeria mimososa* tuber) with a (10 g: 10 g: 5 g: 8 g: 7 g) ratio. Acute toxicity assay performed on the male and female Spraque-Dawley (SD) rats (aged 2-3 months with 200-250 g body weight). Forty-eight rats divided into four treatment groups (control group and three treatment groups of herbs for FAM). A decoction of herbs for FAM treated once a day orally. Toxicity clinical symptoms and lethal doses (LD₅₀) observed for 7-14 days. Subchronic toxicity assay was also conducted in the male and female SD rats (aged 1.5-2 months with 150-200 g body weight). The three-dose series of herbs for FAM treated to the rats orally once daily for 90 days. The results of acute and subchronic toxicity assays found the quasi LD₅₀ value of herbs for FAM is 5.000 mg/kg BW. This herb is safe for use in the medium term as an herbal medicine for FAM.

Key words: FAM, acute, subchronic, toxicity assay

PENDAHULUAN

Fibro Adenoma Mammae atau yang biasa disingkat dengan FAM merupakan tumor jinak kelenjar *mammae* (payudara) yang paling sering dijumpai pada wanita. Tumor ini merupakan tumor bifasik yang terdiri dari komponen kelenjar (epitel) dan jaringan ikat (stroma). Prevalensi FAM banyak terjadi pada wanita dengan umur 20-30 tahun (Kuijper dkk., 2001). Payudara merupakan kelenjar tubuloalveoler yang bercabang-cabang, terdiri atas 15-20 lobus yang dikelilingi oleh jaringan ikat dan lemak. Tiap lobus mempunyai duktus ekskretorius, masing-masing yang bermuara pada puting susu, disebut duktus laktiferus yang dilapisi epitel gepeng selapis. Tiap lobus terdiri atas beberapa lobulus, yang merupakan *collecting duct* yang dikelilingi 10-100 asinus (Sutisna, 1996).

Curcuma mangga atau temu mangga berasal dari family *Zingiberaceae*. Secara turun-temurun temu mangga digunakan oleh masyarakat jawa untuk mengobati sakit perut, demam, dan tumor serta kanker. Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa temu mangga memiliki efek antialergi, antitumor, antijamur dan antioksidan. Ekstrak temu mangga secara invitro memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 yaitu sel kanker payudara yang bersifat hormon dependen. Temu mangga memiliki tujuh senyawa aktif yang bersifat sitotoksik, yaitu: (*E*)-labda-8(17),12-dien-15,16-dial, (*E*)-15,16-bisnor-labda-8(17),11-dien-13-on, zerumin A, β -sitosterol, curcumin, demethoxycurcumin and bis-demethoxycurcumin (Malek, dkk., 2011).

Kaemferia rotunda atau kunir putih merupakan tanaman asli Asia Tenggara. Puspa dkk. (2008) menyatakan bahwa kunir putih mengandung senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan kuat dan memiliki aktifitas memangsa atau membersihkan gugus radikal bebas 1,1 diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH).

Camelia sinensis atau teh sejak lama telah dipercaya dapat mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. Minum teh secara teratur dapat menurunkan resiko terkena penyakit

tumor, kanker dan penyakit kardiovaskuler. Kandungan zat aktif dalam daun teh terdiri dari: alkaloids (caffeine, theophylline and theobromine), amino acids, carbohydrates, proteins, chlorophyll, senyawa volatil organik (senyawa yang memberikan bau khas pada seduhan teh), fluoride, aluminum, minerals dan trace elements (Cabrera dkk., 2003). Polypenol memiliki efek antioksidan, anti mikroba dan anti tumor. Hasil penelitian secara invitro dan pada hewan coba menunjukkan bahwa polypenol dalam teh dapat menghambat proliferasi sel tumor dan menyebabkan apoptosis sel tumor .

Benalu teh (*Scrupulla arthropurpurius*) dari spesies *Scurrula atropurpurea* (BL) DANs merupakan tanaman parasit pada pohon teh (*Thea sinensis* L). Berbagai spesies benalu sejak zaman dahulu telah digunakan untuk mencegah penyakit dan pengobatan. Benalu teh dari spesies *Scurrula atropurpurea* (BL) DANs merupakan tanaman parasit pada pohon teh (*Thea sinensis* L). Dr Retno Murwani MSc dari Universitas Diponegoro pernah menyatakan bahwa benalu teh berkhasiat membunuh sel tumor dan sel kanker fibro sarcoma (Harian Suara Merdeka, 14 Maret 2003).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas akut dan subkronis ramuan jamu untuk FAM pada tikus putih sehingga dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keamanannya apabila digunakan pada manusia. Ramuan jamu terdiri dari simplisia rimpang kunir putih, daun benalu teh, rimpang temu mangga dan tuber bidara upas dengan perbandingan (10 g : 10 g : 5 g : 8 g : 7 g) yang dibuat dalam tiga peringkat dosis.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam pembuatan ramuan jamu untuk FAM adalah simplisia rimpang kunir putih, daun benalu teh, rimpang temu mangga, dan tuber bidara upas. Bahan lain yang digunakan dalam penelitian ini adalah ketamin, xylazin, aquadest, DTA 10%. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar digunakan sebagai hewan percobaan. Tikus diperoleh dari Kandang UPHP, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam pembuatan sediaan uji jamu untuk FAM adalah erlenmeyer 250 mL, beaker glass (250 dan 500) mL, gelas ukur 100 mL, blender, panci besar dan kecil, kompor listrik dan kain saring. Pipa kapiler, tabung eppendorf, spuit injeksi 2 mL, spuit injeksi 5 mL, harum ujung tumpul, masker dan sarung tangan digunakan dalam uji toksisitas akut dan subkronis.

Penyiapan Ramuan Jamu FAM

Ukuran partikel simplisia ramuan jamu FAM diperkecil dengan cara diblender dan diayak dengan ayakan ukuran 40 Mesh. Simplisia rimpang kunir putih, daun benalu teh, rimpang temu mangga dan tuber bidara upas dicampur jadi satu dengan perbandingan (10 g : 10 g : 5 g : 8 g : 7 g).

Uji Toksisitas Akut Formula Jamu FAM

Ramuan jamu FAM disiapkan untuk tiga kelompok dosis. Ramuan jamu FAM dibuat dalam bentuk rebusan dan disaring dengan kain saring. Sebanyak 48 ekor tikus galur Wistar, usia dua bulan, berat badan 150-250 g, dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 12 ekor (6 ekor tikus jantan dan 6 ekor tikus betina) sebagai berikut:

- Kelompok I : kelompok kontrol dengan perlakuan akuades 12,5 mL/Kg BB
- Kelompok II : Ramuan jamu FAM 1.250 mg/Kg BB
- Kelompok III : Ramuan jamu FAM 2.500 mg/Kg BB
- Kelompok IV : Ramuan jamu FAM 5.000 mg/Kg BB

Data kadar ureum dan kreatinin serum masing-masing tikus diukur terlebih dahulu sebelum pemberian sediaan uji ramuan jamu FAM. Sediaan uji diberikan pada masing-masing tikus sesuai kelompok perlakuan secara oral untuk sekali pemberian. Data tanda dan gejala klinik keracunan serta data kematian hewan uji dicatat pada 24 jam setelah pemberian ramuan jamu FAM. Data

perubahan berat badan dicatat pada hari ke-1, 3, 6, 9, 11 dan 14 setelah pemberian sediaan uji ramuan jamu FAM. Data kematian, tanda dan gejala klinik keracunan, kadar ureum dan kreatinin serum kembali diukur pada hari ke-14 setelah perlakuan sediaan uji ramuan jamu FAM.

Uji Toksisitas Subkronis Ramuan Jamu FAM

Sebanyak 48 ekor tikus galur Wistar, usia satu bulan, berat badan 100-150 g, dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 12 ekor (6 ekor tikus jantan dan 6 ekor tikus betina) sebagai berikut:

Kelompok I : kelompok kontrol dengan perlakuan akuades 12,5 mL/Kg BB/hari

Kelompok II : Ramuan jamu FAM 360 mg/Kg BB/hari

Kelompok III : Ramuan jamu FAM 720 mg/Kg BB/hari

Kelompok IV : Ramuan jamu FAM 1.440 mg/Kg BB/hari

Sebelum perlakuan sediaan uji ramuan jamu FAM, semua tikus diperiksa kadar serum SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin. Sediaan uji ramuan formula jamu FAM diberikan satu kali sehari secara oral selama 90 hari. Pengukuran kadar SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin kembali dilakukan pada hari ke-45 dan ke-90. Tanda dan gejala klinik keracunan diamati pada hari terakhir percobaan (hari ke-90). Penimbangan bobot badan dilakukan sebelum pemberian bahan uji, kemudian setiap minggu selama masa pemberian sediaan uji.

Analisa Data

Data kematian hewan uji digunakan untuk menentukan dosis ramuan jamu FAM yang mampu menyebabkan kematian pada 50% hewan uji (LD_{50}). Nilai LD_{50} dihitung dengan menggunakan analisis probit ($p: 0,95$). Jika tidak terjadi kematian pada hewan uji, dosis tertinggi dalam penelitian ini ramuan jamu FAM ditetapkan sebagai LD_{50} semu. Data perubahan berat badan, tanda dan gejala klinik keracunan dianalisis secara deskriptif. Data perbandingan kadar ureum dan kreatinin serum (uji toksisitas akut dan subkronis), SGOT dan SGPT (uji toksisitas subkronis) dianalisis secara statistik dengan uji t-berpasangan ($p: 0,95$). Nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) digunakan sebagai parameter yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Uji Toksisitas Akut Ramuan Jamu untuk FAM

Uji toksisitas akut dalam penelitian ini bertujuan untuk menilai keamanan ramuan jamu untuk FAM apabila digunakan dalam dosis besar serta menetapkan potensi ketoksikannya. Tiga peringkat dosis ramuan jamu untuk FAM yang digunakan berturut-turut adalah (1.250; 2.500 dan 5.000) mg/kg BB. Sediaan uji diberikan sebanyak satu kali dan data penelitian diukur pada 24 jam setelah pemberian sediaan uji. Data juga diamati pada hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji. Ketoksikan ramuan jamu untuk FAM diukur dari jumlah hewan uji yang mati, gejala dan tanda klinik keracunan, perubahan berat badan, kadar ureum dan kadar kreatinin serum. Sementara itu, potensi ketoksikan ramuan jamu untuk FAM ditetapkan berdasarkan nilai LD_{50} .

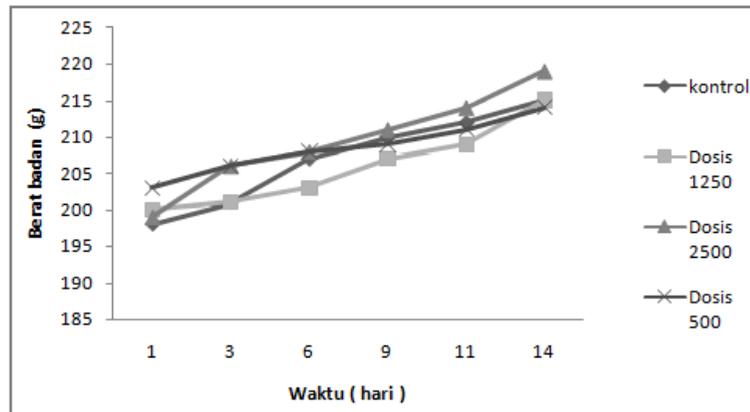
Semua hewan uji pada masing-masing kelompok perlakuan tidak mengalami kematian serta tidak menunjukkan adanya gejala dan tanda klinik keracunan selama 24 jam dan pada hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji (tabel I). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian ramuan jamu untuk FAM tidak mengganggu kesehatan dan nafsu makan tikus. Hal ini dapat dilihat dari pertumbuhan berat badan tikus selama 14 hari. Semua tikus pada masing-masing kelompok perlakuan mengalami peningkatan berat badan yang signifikan (gambar 1). Rata-rata kadar ureum tikus yang mendapatkan perlakuan ramuan jamu untuk FAM (1.250 dan 2.500) mg/kg BB terlihat sedikit meningkat pada hari ke-14 setelah perlakuan. Sebaliknya, perlakuan ramuan jamu untuk FAM mengakibatkan penurunan kadar ureum tikus pada hari ke-14. Akan tetapi, hasil uji t-berpasangan menyimpulkan bahwa peningkatan dan penurunan kadar ureum tikus akibat perlakuan sediaan uji tersebut tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Hasil uji toksisitas akut juga menunjukkan bahwa rata-rata kadar kreatinin serum tikus yang mendapatkan perlakuan ramuan jamu untuk FAM (1.250; 2.500 dan 5.000) mg/kg BB terlihat sedikit menurun pada hari ke-14 setelah perlakuan. Hasil uji statistik dengan uji t-berpasangan membuktikan bahwa

penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Oleh karena itu, penelitian ini menyimpulkan bahwa ramuan jamu untuk FAM (1.250; 2.500 dan 5.000) tidak mengakibatkan perubahan kadar ureum dan kreatinin serum tikus sehingga tidak toksik pada ginjal tikus galur SD.

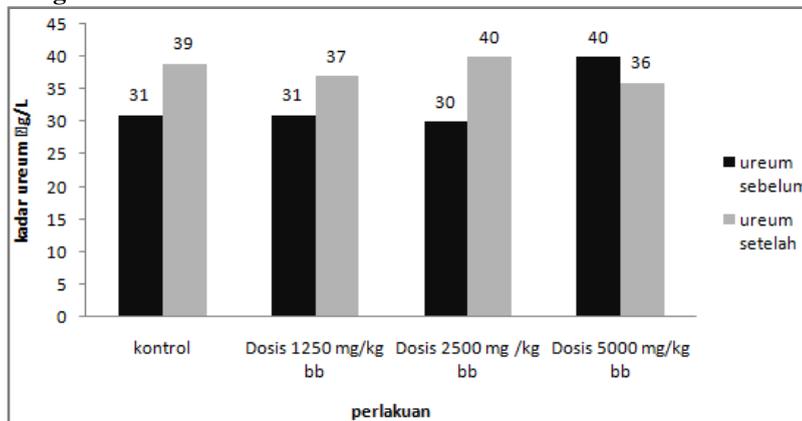
Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tiga peringkat dosis tunggal ramuan jamu untuk FAM (1.250; 2.500 dan 5.000) mg/kg BB tidak mengakibatkan kematian pada hewan uji. Oleh karena itu, potensi ketoksikan akut ramuan jamu untuk FAM ditetapkan berdasarkan nilai LD_{50} semu yang merupakan dosis tertinggi yang dapat diberikan pada tikus dalam penelitian ini. Nilai LD_{50} semu ramuan jamu untuk FAM adalah lebih dari 5.000 mg/kg BB.

Tabel I. Gejala dan Tanda Ketoksikan dan Jumlah kematian hewan uji pada Uji Toksisitas Akut Ramuan jamu untuk FAM

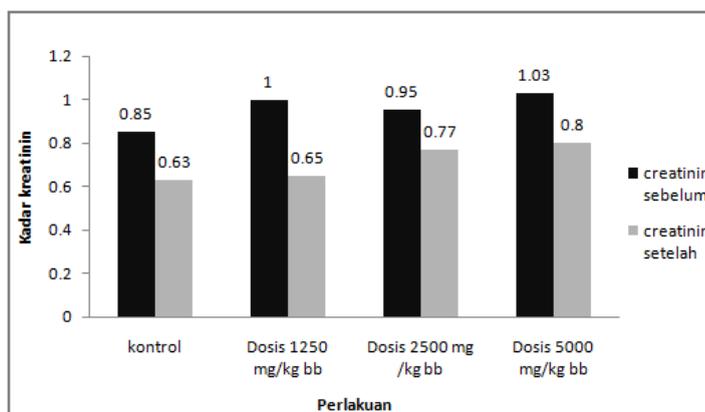
Perlakuan	Jumlah kematian	Gejala dan tanda-tanda ketoksikan
Akuades 12,5 mL/Kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 1.250 mg/Kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 2.500 mg/Kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 5.000 mg/Kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji



Gambar 1. Grafik perubahan bobot badan rata-rata (gram) tikus yang diamati selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal ramuan jamu untuk FAM dibandingkan dengan kontrol.



Gambar 2. Grafik rerata kadar ureum sebelum dan setelah pemberian jamu untuk FAM dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar ureum setelah perlakuan (hari ke-14) dengan kadar ureum sebelum perlakuan



Gambar 3. Grafik rerata kadar kreatinin sebelum dan setelah pemberian jamu untuk FAM dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar kreatinin setelah perlakuan (hari ke-14) dengan kadar kreatinin sebelum perlakuan

Hasil Uji Toksisitas Subkronis Ramuan Jamu untuk FAM.

Hasil uji toksisitas subkronis menunjukkan bahwa tidak ditemukannya tanda-tanda ketoksikan dan kematian hewan uji dalam pengamatan selama 90 hari setelah pemberian tiga peringkat dosis ramuan jamu untuk FAM (360; 720 dan 1.440) mg/kg BB (tabel II). Oleh karena itu, penelitian ini menyimpulkan bahwa ramuan jamu untuk FAM aman digunakan dalam jangka menengah (2-3 bulan). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa semua tikus pada masing-masing kelompok perlakuan mengalami kenaikan berat badan. Rata-rata kenaikan berat badan tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM (360; 720 dan 1.440) mg/Kg BB setelah perlakuan selama 90 hari berturut-turut adalah sebesar (65, 65, 70, dan 69) gram (gambar 4). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ramuan jamu untuk FAM tidak mengganggu kondisi kesehatan tikus.

Data kondisi biokimia darah yang diukur pada uji toksisitas subkronis dalam penelitian ini adalah kadar ureum, kadar kreatinin serum, kadar SGOT dan SGPT yang menggambarkan kondisi fungsi ginjal dan fungsi hepar tikus selama diberikan ramuan jamu untuk FAM selama 90 hari. Data tersebut diambil sebelum perlakuan dan hari ke-45 dan 90 setelah perlakuan sediaan uji dan dibandingkan dengan data tikus kelompok kontrol.

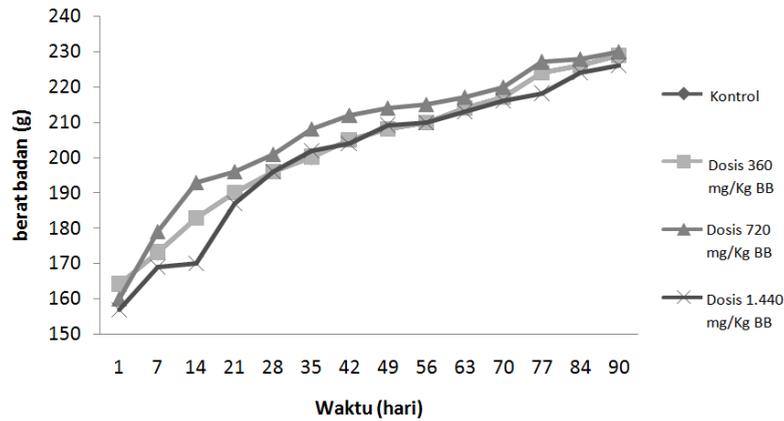
Tabel II. Hasil pengamatan uji toksisitas subkronis ramuan jamu untuk FAM

Perlakuan	Jumlah kematian	Gejala dan tanda-tanda ketoksikan
Kontrol normal	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 360 mg/kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 720 mg/kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji
Ramuan jamu FAM 1.440 mg/kg BB	Tidak ada kematian	Tidak ditemukan tanda-tanda ketoksikan pada hewan uji

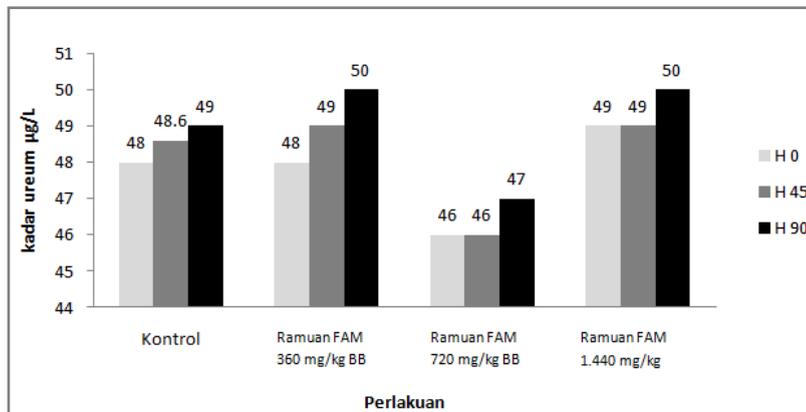
Sumber : Hasil percobaan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar ureum dan kreatinin plasma tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tiga peringkat dosis ramuan jamu untuk FAM (360; 720 dan 1.440) mg/Kg BB sedikit mengalami peningkatan pada hari ke-45 dan 90 (gambar 5 dan 6). Walaupun demikian, hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

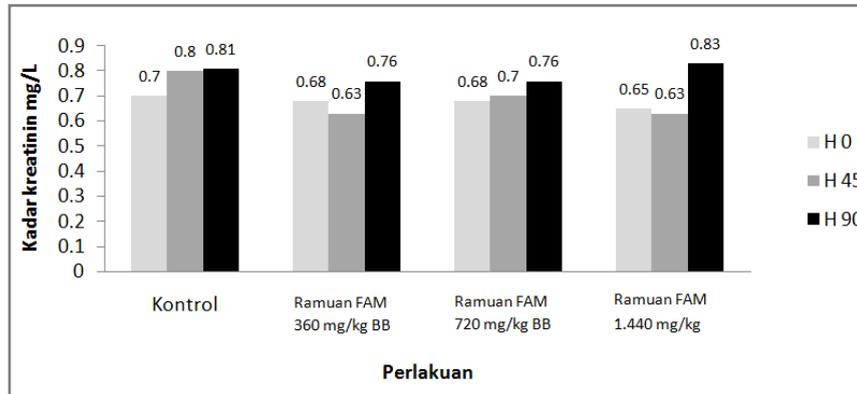
pada kadar ureum dan kreatinin plasma setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar ureum dan kreatinin sebelum perlakuan (hari ke-0) ($p>0,05$). Hasil Anova satu jalan juga tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada data kadar ureum tikus kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM dan kelompok kontrol ($p>0,05$).



Gambar 4. Grafik perubahan bobot badan rata-rata (gram) hewan uji yang diamati selama 90 hari (penimbangan tiap 7 hari) setelah pemberian ramuan jamu FAM (360, 720, 1440) mg/Kg BB).

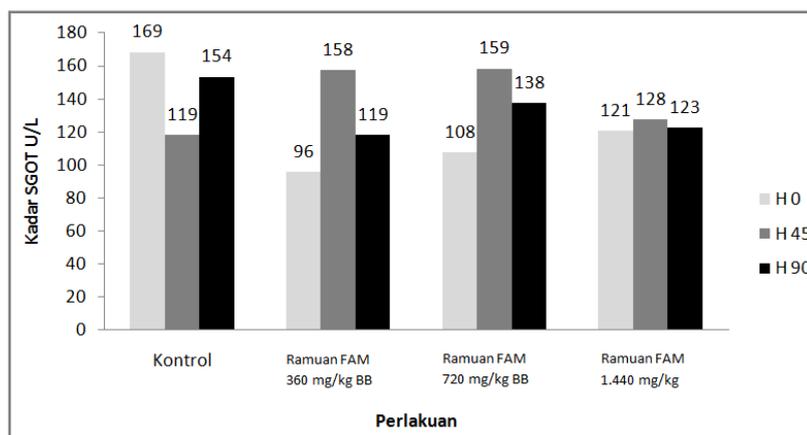


Gambar 5. Grafik rerata kadar ureum pada hari ke-0, H 45, dan H 90 setelah pemberian ramuan jamu FAM (360, 720 dan 1.440) mg/Kg BB dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar ureum setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar ureum sebelum perlakuan ($p>0,05$). Hasil uji Anova satu jalan pada data kadar ureum plasma tikus kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM hari ke-90 tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p>0,05$).

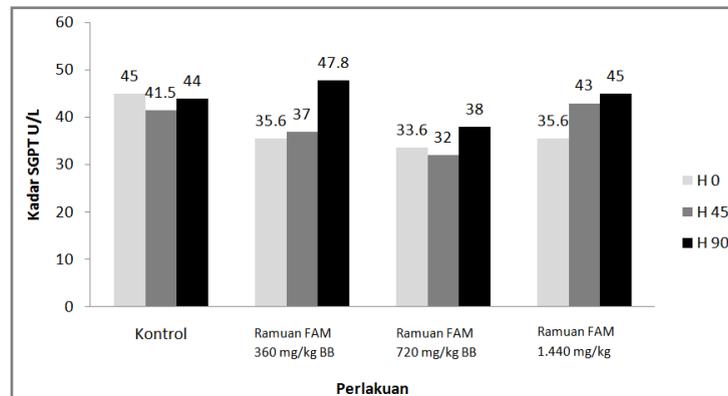


Gambar 6. Grafik rerata kadar kreatinin pada hari ke-0, H 45, dan H 90 setelah pemberian ramuan jamu FAM (360, 720 dan 1.440) mg/Kg BB dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar kreatinin setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar kreatinin sebelum perlakuan ($p > 0,05$). Hasil uji Anova satu jalan pada data kadar kreatinin plasma tikus kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM hari ke-90 tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$).

Keadaan perubahan fungsi hepar tikus selama mendapatkan perlakuan ramuan jamu untuk FAM digambarkan oleh data kadar enzim SGOT dan SGPT (gambar 7 dan 8). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar SGOT tikus mengalami peningkatan pada hari ke-45 dan turun pada hari ke-90. Sementara itu, kadar SGOT kelompok kontrol mengalami penurunan pada hari ke-45 dan meningkat pada hari ke90. Akan tetapi, hasil uji t-berpasangan menunjukkan perubahan kadar SGOT tersebut tidak berbeda bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Rentang kadar SGOT terendah dan tertinggi semua tikus pada semua kelompok perlakuan dalam penelitian ini (hari ke-0, 45 dan 90) adalah (96-169) IU/L. sementara itu, rentang kadar SGOT normal tikus menurut Mitruka (1981) adalah (141±67,4) IU/L. Hal ini menunjukkan bahwa rentang perubahan kadar enzim SGOT tikus masih berada dalam rentang normal dan belum menunjukkan kondisi perubahan patalogis akibat kematian sel hepar.



Gambar 7. Grafik rerata SGOT ureum pada hari ke-0, H 45, dan H 90 setelah pemberian ramuan jamu FAM (360, 720 dan 1.440) mg/Kg BB dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar SGOT setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar SGOT sebelum perlakuan ($p > 0,05$). Hasil uji Anova satu jalan pada data kadar SGOT tikus kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM hari ke-90 tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$).



Gambar 8. Grafik rerata kadar SGPT pada hari ke-0, H 45, dan H 90 setelah pemberian ramuan jamu FAM (360, 720 dan 1.440) mg/Kg BB dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar SGPT setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar SGPT sebelum perlakuan ($p > 0,05$). Hasil uji Anova satu jalan pada data kadar SGPT tikus kelompok perlakuan ramuan jamu untuk FAM hari ke-90 tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$).

Profil kadar SGPT tikus yang mendapatkan perlakuan tiga peringkat dosis ramuan jamu FAM selama 90 hari sedikit mengalami peningkatan, sedangkan kadar SGPT tikus kelompok kontrol relatif hampir konstan (44-45) IU/L. Hasil uji t-berpasangan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar SGPT setelah perlakuan (hari ke-45 dan 90) dengan kadar SGPT sebelum perlakuan ($p > 0,05$). Menurut Mitruka (1981), rentang kadar enzim SGPT normal adalah (21-52) IU/L. Oleh karena itu, perubahan kadar enzim SGPT tikus dalam penelitian ini masih berada dalam rentang normal yang menunjukkan bahwa pemberian ramuan jamu untuk FAM tidak mengakibatkan perubahan fungsi hati.

KESIMPULAN

Ramuan jamu untuk FAM aman digunakan dalam jangka menengah. Hasil uji toksisitas akut dan subkronis membuktikan bahwa ramuan jamu untuk FAM tidak menimbulkan tanda dan gejala klinik keracunan. Nilai LD_{50} semu ramuan jamu untuk FAM adalah lebih dari 5.000 mg/kg BB. Pemberian ramuan jamu untuk FAM selama 90 hari tidak mengakibatkan perubahan yang bermakna pada kadar ureum, kreatinin, SGOT dan SGOT tikus galur Wistar ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Cabrera C., Giménez R. and López M.C., 2003, Determination of Tea Components with Antioxidant Activity, *J. Agric. Food Chem.*, **51**(15), 4427-4435
- Harian Suara Merdeka, 14 Maret 2003, *Peneliti Undip Temukan Senyawa Antikanker*, <http://www.suaramerdeka.com/harian/0303/14/nas4.htm>, diakses pada 25 Agustus 2015
- Kuijper A., Mommers E.C.M., van der Wall E., and van Diest P.J., 2001, Histopathology of Fibroadenoma of the Breast. *AmJ Clin Pathol*, **115**, 736-742
- Malek S.N.A., Lee G.S., Hong S.L., Yaacob H., Wahab N.A., Faizal Weber, J.F., Shah S.A.A., 2011, Phytochemical and Cytotoxic Investigations of *Curcuma mangga* Rhizomes. *Molecules*, **16**, 4539-4548

Mitruka M. 1987. *Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans*, Second edition, Masson Publishing, USA

Puspa D.N., Lotulung, Minarti, L.B.S., Kardono and Kawanishi K., 2008, Antioxidant Compound from the Rhizomes of *Kaempferia rotunda* L., *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **11**, 2447-2450

Sutisna H., 1996, Kumpulan Kuliah Patologi, Bagian Patologi Anatomi, FKUI, Jakarta