

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*), RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar*) DAN DAUN PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP KADAR ALT, AST DAN PROFIL HEMATOLOGI TIKUS PUTIH

Fityatun Usman , Gemini Alam , Aliyah, Yulia Yusrini Djibir, Latifah Rahman, Subehan Lallo
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang bangle, rimpang temu putih dan daun pare terhadap kadar ALT, AST dan profil hematologi tikus putih. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dengan dosis 10, 50, 100 mg/100 gBB dan kontrol negatif masing-masing terdiri atas 5 ulangan. Campuran ketiga ekstrak dibuat suspensi menggunakan NaCMC dan diberikan sekali sehari. Pengamatan dilakukan pada hari ke 29, dengan sampel darah diambil untuk pengujian kadar ALT, AST dan profil hematologi. Parameter hematologi yang dianalisis meliputi leukosit, eritrosit, hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), dan platelet (Plt). Hasil penelitian menunjukkan, setelah pemberian kombinasi ketiga ekstrak tersebut terjadi kenaikan nilai ALT untuk dosis 10, 100mg/100 gBB, dan kontrol negatif masing-masing 9,37%, 78,07%, dan 3,21 %, sedangkan untuk dosis 50mg/100 gBB terjadi penurunan sebesar 0,61%. Adapun nilai AST memperlihatkan kenaikan untuk dosis 10, dan 100mg/100 gBB masing-masing sebesar 45,45 % dan 102,31%, sedangkan untuk dosis 50 mg/100 gBB memperlihatkan kenaikan sebesar 28,10% yang mendekati kenaikan nilai kelompok kontrol (37,72%), sehingga dosis terbaik dari kombinasi ketiga ekstrak adalah 50 mg/KgBB. Dosis ini digunakan untuk uji hematologi. Hasil pengujian hematologi memperlihatkan WBC meningkat sebesar 20,41%, RBC menurun sebesar 0,53%, sedangkan jumlah Hgb, Hct dan plt menurun masing-masing sebesar 5,08%, 8,18%, dan 12,41%. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, rimpang bangle dan daun pare tidak memberikan pengaruh pada nilai WBC, RBC, HgB, Hct , namun dapat menurunkan Plt tikus putih hingga berada di bawah normal.

Kata Kunci :

temu putih, bangle, pare, ALT , AST, Hematologi

PENDAHULUAN

Obat tradisional (OT) merupakan bagian pelayanan kesehatan yang penting dan sering diremehkan. Di beberapa negara, obat tradisional atau obat non-konvensional disebut sebagai obat pelengkap. Obat tradisional memiliki sejarah penggunaan yang panjang dalam perawatan kesehatan dan pencegahan serta pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis. (WHO, 2017).

Tuberkulosis (TB), yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Patogen dan faktor lingkungan dianggap berkontribusi terhadap TB, faktor pembawa genetik kemungkinan penting dalam kerentanan TB (Yuliwulandari, 2019). Tanaman obat telah digunakan selama berabad-abad untuk menyembuhkan berbagai penyakit termasuk TBC. Infus, maserasi, tingtur dan rebusan bagian tanaman obat seperti daun, akar, kulit batang, batang, bunga dan buah-buahan telah digunakan selama berabad-abad sebagai pengobatan tradisional TB oleh penduduk asli di seluruh dunia. Meskipun penelitian etnobotani dan etnofarmakologis mengkonfirmasi penggunaannya yang luas dalam pengobatan TB, terapi dan dosis aman masih harus ditetapkan (Sharifi-Rad, 2017).

Pemberian ekstrak kombinasi telah banyak dilakukan untuk mengetahui efektivitasnya

terhadap suatu penyakit. Pemberian ekstrak ;kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, rimpang bangle dan daun pare yang ditujukan sebagai terapi tambahan pada penanganan tuberkulosis dan mukolitik. Berdasarkan data skrining fitokimia dari masing-masing bagian tanaman ini diketahui mengandung beberapa kelompok senyawa kimia yang sama seperti flavonoid, saponin, terpenoid dan alkaloid. Kombinasi ekstrak etanol dari ketiganya dengan konsentrasi 1%b/v juga memberikan efek sinergis sebagai mukolitik sebesar 32,51% secara in vitro (Hardianti, 2014).

Rimpang temu putih, rimpang bangle dan daun pare telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* dengan perbandingan 1:3:1 pada konsentrasi 0,5%b/v (Mutmainnah, 2014). Hasil penelitian Alam (2012) membuktikan bahwa kombinasi ekstrak etanol 70% daun pare (*Momordica charantia* L.), bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.), dan rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) memiliki efek sebagai mukolitik (pengencer dahak) dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyebab penyakit TBC, sedangkan penelitian yang telah dilakukan Satriani (2018) menunjukkan bahwa konsentrasi 1%b/v ekstrak etanol kombinasi tanaman rimpang kunyit putih, bangle dan daun pare yang diberikan

Masuk 30-11-2020
Revisi 04-12-2020
Diterima 29-07-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i2.12029

Korespondensi

Fityatun Usman
fityatun.usman79@gmail.com

Copyright

© 2021 Majalah Farmasi
Farmakologi Fakultas Farmasi ·
Makassar

Diterbitkan tanggal
30 Agustus 2021

Dapat Diakses Daring Pada:
<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



selama 30 hari pada hewan coba tikus putih tidak menimbulkan kematian, tetapi mengakibatkan kerusakan sebesar 25 - 50% (tingkat sedang) pada organ hati (toksisitas). Dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan, maka dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian kombinasi ekstrak rimpang bangle, ekstrak rimpang temu putih, dan ekstrak daun pare terhadap organ hati dengan parameter kadar ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase). Pemeriksaan profil hematologi tikus putih juga dilakukan sebagai pelengkap uji toksisitas subkronis.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan adalah blender, biosafety cabinet II, corong aluminium, Humalyzer 3500 (Human), Hematologi Analyzer (Sysmex XS-8000i), magnetik stirer, mortar dan stamper, pinset, pipet tetes, spatula, spoit, seperangkat alat maserasi, oven pengering simplisia (Mommert), rotavapor (Buchi R-100), stopwatch, timbangan analitik (Ohaus PX224) dan alat-alat gelas.

Bahan yang digunakan adalah rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*), rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*), daun pare (*Momordica charantia*), etanol 70%, aquadest, alkohol, tikus putih, pakan tikus, reagen ALT, reagen AST, NaCMC.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih, Rimpang Bangle, dan Daun Pare

Rimpang temu putih, rimpang bangle, dan daun pare diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 70 % dengan cara: serbuk rimpang temu putih, bangle dan daun pare masing-masing di timbang sebanyak 200 gram, kemudian ketiganya dimasukkan ke dalam bejana maserasi, dan dibasahi dengan cairan penyari sebanyak dua kali dari jumlah serbuk yaitu 1200 ml, lalu diaduk hingga rata dan didiamkan selama 10 menit, lalu ditambahkan 5 bagian cairan penyari (3L), dibiarkan selama 3 hari sambil sekali-sekali diaduk. Ekstrak disaring menggunakan kain saring dan dievaporasi untuk menghilangkan cairan penyarinya, lalu diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak yang diperoleh ditimbang dan dihitung persen rendemennya.

Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan dengan bobot minimal 150 g sebanyak 20 ekor. Sebelum diberi perlakuan, hewan coba ditempatkan pada kandang dan dibiarkan beradaptasi dengan pemberian pakan dan air selama 2 minggu.

Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ditimbang ekstrak sebanyak 0,25 Gram, 0,125 Gram dan 0,025 Gram, kemudian masing-masing disuspensikan dengan larutan koloidal NaCMC dengan cara: ekstrak yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam lumpang, kemudian ditambahkan larutan koloidal CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga terdispersi homogen, lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 ml dan dicukupkan volumenya dengan larutan Na CMC hingga tanda batas.

Perlakuan Pada Hewan Coba

Tikus sebanyak 20 ekor yang telah diadaptasikan selama 2 minggu selanjutnya dibagi dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus, masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut: kelompok 1 diberi campuran (kombinasi) ekstrak dengan dosis 10mg/gBB, sekali sehari.

Kelompok 2 diberi campuran (kombinasi) ekstrak dengan dosis 50 mg/gBB, sekali sehari. Kelompok 3 diberi campuran (kombinasi) ekstrak dengan dosis 100mg/gBB, sekali sehari, dan kelompok 4 sebagai kontrol negatif diberi larutan NaCMC 1 % b/v, sekali sehari. Sebelum perlakuan, terlebih dahulu diambil sampel darahnya untuk pemeriksaan profil hematologi dan biokimia awal. Perlakuan dilakukan selama 28 hari. Pada hari ke 29 dilakukan pengambilan darah hewan uji untuk pemeriksaan kadar ALT, AST dan profil hematologi setelah perlakuan.

Pemeriksaan Kadar ALT, AST

Untuk pemeriksaan AST, serum dipipet sebanyak 100 µl, kemudian ditambahkan dengan 1000 µl buffer/enzim reagen AST (Tris buffer pH 7,9, L-aspartat, LDH, MDH dan natrium azid), dibiarkan selama 5 menit. Setelah itu ditambahkan substrat AST (2-oxoglutarat, NADH dan natrium azid), dibiarkan selama 5 menit, kemudian dilakukan pembacaan dengan menggunakan Humalyzer 3500, waktu pembacaan 2 menit pada suhu 37°C. Sedangkan pemeriksaan ALT, serum dipipet sebanyak 100µl, kemudian ditambahkan dengan 1000µl buffer/enzim reagen ALT (Tris buffer pH 7,4, L-Alanin, LDH, MDH dan natrium azid), dibiarkan selama 5 menit. Setelah itu ditambahkan substrat ALT (2-oxoglutarat, NADH dan natrium azid), dibiarkan selama 5 menit, kemudian dilakukan pembacaan dengan menggunakan Humalyzer 3500, waktu pembacaan 2 menit pada suhu 37°C.

Analisis Statistik

Data hasil uji toksisitas sub kronis dan uji ALT, AST dianalisis dengan uji normalitas Shapiro-wilk dan uji homogenitas Levene test. Analisis dilanjutkan dengan analisis varians satu arah (One Way anova) dan diikuti dengan uji Tukey post-hoc dan uji Kruskal Wallis. Untuk analisis data sebelum dan sesudah perlakuan pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pare, rimpang temu putih, dan rimpang bangle digunakan analisis varians dua arah (Two Way anova) dengan menggunakan software SPSS versi 16.0.

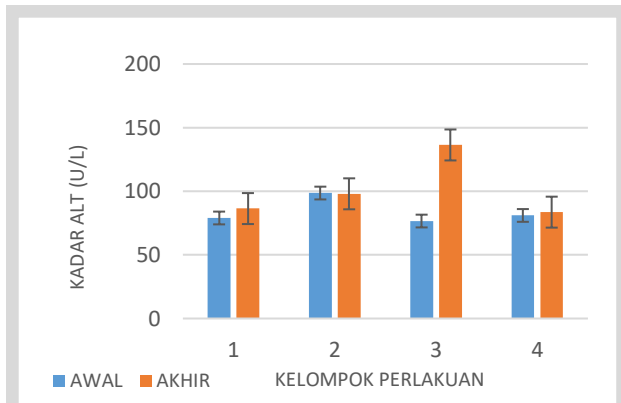
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian ini diawali dengan membagi kelompok perlakuan menjadi 4 kelompok, yaitu pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis masing-masing 10, 50, dan 100 mg/100 gBB, serta satu kelompok kontrol yang diberi Na-CMC saja. Penetapan dosis ekstrak untuk masing-masing kelompok berdasarkan hasil penelitian Sapada (2018), dan penelitian Kurniawan (2019) yang menggunakan kombinasi ekstrak temu putih, rimpang bangle dan daun pare dengan parameter histologi hati dan ginjal. Untuk kelompok kontrol hanya diberi Na-CMC, karena Na-CMC merupakan larutan koloidal pembawa ekstrak pada kelompok perlakuan.

Sebelum perlakuan, hewan coba yang telah dibagi berdasarkan kelompoknya masing-masing, terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan dan makanannya. Tujuannya adalah agar sebelum perlakuan hewan coba tidak stress yang dapat mempengaruhi fisiologis tubuhnya dan hasil penelitian. Perlakuan diberikan setelah 1 minggu adaptasi hewan coba pada kandang barunya. Untuk menentukan perbedaan antar kelompok, dilakukan uji statistik.

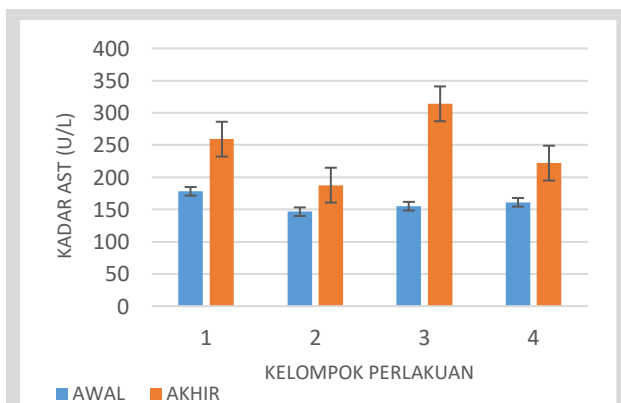
Salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui toksistas pada hati adalah penentuan secara biokimia, yaitu penentuan kadar ALT dan AST, karena kadar ALT dan AST yang meningkat dapat mengindikasikan terjadinya gangguan fungsi hati. Hal ini terjadi karena hati sendiri mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase pada saat sel-selnya mengalami gangguan. Enzim-enzim tersebut masuk dalam peredaran darah. Kadar transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan kelainan dan nekrosis hati. Untuk

tikus, kadar normal ALT 17 - 30,2 U/L dan AST 45,7 - 80,8 U/L (Sacher and McPerson, 2010).



Gambar 1. Diagram nilai rata-rata ALT sebelum dan setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, bangle, dan daun pare. Kelompok (1) kelompok perlakuan dosis 10 mg/g BB, (2) kelompok perlakuan dosis 50 mg/g BB, (3) kelompok perlakuan dosis 100 mg/g BB, (4) kelompok kontrol Na-CMC

Hasil pengukuran nilai ALT dan AST sebelum dan setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, rimpang bangle dan daun pare tersaji pada gambar 1. Dari gambar 1 dan gambar 2, terlihat nilai ALT dan AST hewan uji (tikus) sudah meningkat. Hal ini dapat terjadi karena kemungkinan adanya beberapa faktor, antara lain, jenis pakan, status hidrasi, dan aktivitas perkandangan yang lama (Armansyah, 2010). Namun kenaikan kadar ALT dan AST sebelum perlakuan tidak mengganggu hasil perubahan kadar setelah perlakuan, karena terlihat adanya perbedaan yang cukup jelas antara sebelum dan setelah perlakuan. Berdasarkan hasil uji ALT (gambar 1) terlihat semua perlakuan menunjukkan kenaikan ALT dibandingkan dengan ALT awal, namun pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak 50 mg/100 gBB dan kelompok kontrol memperlihatkan nilai ALT yang cenderung stabil; sedangkan kenaikan nilai ALT yang sangat jelas dapat dilihat pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak dosis 100 mg/100 gBB. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, rimpang bangle dan daun pare semuanya dapat meningkatkan kadar ALT. Adapun hasil uji AST (gambar 2) memperlihatkan bahwa semua kelompok perlakuan menunjukkan kenaikan nilai AST; sedangkan pemberian kombinasi ekstrak 50 mg/100 gBB memperlihatkan kenaikan nilai AST dengan persen perubahan paling mendekati nilai kelompok kontrol.



Gambar 2. Diagram nilai rata-rata AST sebelum dan setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, bangle, dan daun pare. Klp (1) kelompok perlakuan dosis 10 mg/g BB, (2) kelompok perlakuan dosis 50 mg/g BB, (3) kelompok perlakuan dosis 100 mg/g BB, (4) kelompok kontrol Na-CMC

Selanjutnya, untuk mengetahui toksisitas pada darah, dilakukan pengukuran perubahan nilai profil darah pada pemberian kombinasi ekstrak dengan pemberian dosis 50 mg/100 gBB dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dipilih dosis 50 mg/100 gBB, karena berdasarkan hasil uji statistika menggunakan metode Wilcoxon menunjukkan perbedaan yang tidak nyata antar perlakuan ($P > 0,05$) untuk setiap perlakuan, sehingga pemberian kombinasi ekstrak 50 mg/100 gBB relatif sama dengan kelompok kontrol. Hasil pengukuran WBC (White Blood Cells) kelompok pemberian kombinasi ekstrak dosis 50 mg/100 gBB dan kelompok kontrol dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran profil hematologi tikus putih setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, bangle dan daun pare selama 28 hari

Hematologi	Kelompok perlakuan			
	Kontrol		Dosis ekstrak 50 mg/100 gBB	
	Awal	Akhir	Awal	Akhir
Leukosit (/μl)	19.940 ± 6628,952	19.820 ± 3869,367	14.500 ± 3903,844	17.460 ± 8808,689
Eritrosit (/μl)	8.350.000 ± 913263,4	7.742.000 ± 1806480	8.262.000 ± 289.084,8	8.218.000 ± 609.483,4
Hemoglobin (g/dL)	14,34 ± 1,41	14,04 ± 2,41	14,36 ± 0,51	15,09 ± 2,09
Hematokrit (%)	41,12 ± 3,39	41,06 ± 9,05	41,04 ± 1,73	44,4 ± 5,78
Trombosit (/μl)	926800 ± 99878,43	792800 ± 138125,6	982.600 ± 147733,88	860600 ± 87879,46

Dari tabel 1. terlihat sejak awal nilai leukosit hewan uji sudah tinggi, yaitu antara 14.500 - 19.950/μl, sedangkan nilai leukosit normal pada tikus adalah 2.000 - 10.000/μl (Douglas and Wardrop, 2010). Namun, setelah perlakuan terjadi peningkatan jumlah sel darah putih sebesar 20,41% setelah pemberian kombinasi ekstrak, sedangkan kelompok kontrol relatif lebih stabil dengan sedikit penurunan sebesar 0,60%. Peningkatan sel darah putih mengindikasikan adanya inflamasi atau infeksi. Hal ini kemungkinan disebabkan karena faktor ekstraknya atau dapat pula disebabkan terjadi luka pada hewan uji pada saat pemberiaan perlakuan.

Eritrosit atau sel darah merah adalah jenis sel darah yang utama dan paling umum dijumpai dalam sistem peredaran darah. Untuk perubahan nilai jumlah sel darah merah sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol kombinasi temu putih, rimpang bangle dan daun pare dibanding kontrol, terlihat nilai eritrosit turun terutama pada kelompok kontrol dengan nilai penurunan sebesar 7,28%; sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak 50 mg/g BB dapat dikatakan relatif cukup stabil, karena nilai penurunannya sangat kecil, hanya sebesar 0,53%. Meskipun mengalami penurunan, namun masih masuk dalam nilai batas normal eritrosit tikus, yaitu berkisar antara 7×10^6 - 11×10^6 (Douglas and Wardrop, 2010). Terjadinya penurunan nilai RBC kemungkinan disebabkan karena adanya usia eritrosit yang sudah tua dan mulai didestruksi di hati maupun limpa, sedangkan produksi eritrosit baru belum sempurna sehingga jumlah eritrosit pada sirkulasi menurun.

Hasil pengukuran hemoglobin (HGB) hewan sudah masuk dalam batas normal nilai Hgb tikus, yaitu antara 11,6 - 16,1 g/dL (Douglas and Wardrop, 2010), namun jika dilihat dari hasil pengukuran Hgb awal (sebelum perlakuan) dan sesudah perlakuan (akhir) terlihat adanya kenaikan sebesar 5,08% pada kelompok yang diberi kombinasi ekstrak, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan Hgb sebesar 2,09%, namun semuanya masih masuk dalam nilai normal. Kadar Hgb pada tikus tidak sampai menimbulkan gejala kekurangan darah, apalagi sampai menyebabkan anemia. Adanya peningkatan jumlah Hgb ini kemungkinan dipengaruhi oleh makanan dan minuman yang dikonsumsi sehari-hari, utamanya protein.

Dari hasil pengukuran hematokrit terlihat nilai awal hematokrit (Hct) adalah 41,04 - 44,4%. Nilai ini masuk dalam batas normal Hct tikus, yaitu antara 37,6 - 51% (Douglas and Wardrop, 2010), namun jika dilihat dari hasil pengukuran Hct awal (sebelum perlakuan) dan sesudah perlakuan (akhir) terlihat adanya kenaikan sebesar 8,18% (dari 41,04% menjadi 44,4%) pada kelompok yang diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang temu putih, bangle dan daun pare, sedangkan pada kelompok kontrol cukup stabil, karena hanya terjadi penurunan yang kecil sekali, yaitu hanya 0,14% (dari 41,12% menjadi 41,06%), namun semuanya masih berada dalam nilai Hct normal

Pada hasil pengukuran trombosit, nilai awal trombosit untuk kedua kelompok hampir sama, yaitu 926.800 μ L untuk kelompok kontrol, dan nilai trombosit perlakuan ekstrak 982.600 μ L. Nilai ini masih berada di bawah nilai trombosit normal tikus, yaitu $1.144 \pm 213 \times 10^3 \mu$ L (Eason et al, 1986); namun jika dilihat dari hasil pengukuran trombosit awal (sebelum perlakuan) dan setelah perlakuan (akhir) terjadi penurunan lagi sebesar 12,41% untuk kelompok perlakuan ekstrak, dan 14,45% pada kelompok kontrol. Hal ini perlu menjadi perhatian penting karena bisa menyebabkan trombositopenia.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini kesimpulan yang didapatkan adalah pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang bangle, rimpang temu putih dan daun pare tidak memberikan pengaruh pada nilai WBC, RBC, Hgb, Hct, namun dapat menurunkan Plt tikus putih hingga berada di bawah normal

DAFTAR PUSTAKA

1. Alam, G., (2012). Potensi Senyawa Bioaktif Rimpang Kunyit Putih, Bangle Dan Daun Pare Sebagai Kandidat Obat Mukolitik Alami Penderita TBC. 2012. Laporan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi. Fakultas Farmasi. Universitas Hasanuddin. Makassar.
2. World Health Organization. 2017. Global tuberculosis report 2016.
3. Sharifi-Rad, J., Salehi, B., Stojanović-Radić, Z. Z., Fokou, P. V. T., Sharifi-Rad, M., Mahady, G. B., ... dan Masjedi, J. (2017). Medicinal plants used in the treatment of tuberculosis-Ethnobotanical and ethnopharmacological approaches. *Article Review. Biotechnol. Adv.* 8, 1-18
4. Eason, C. T., & Frampton, C. M. (1986). Acute toxicity of sodium monofluoroacetate (1080) baits to feral cats. *Wildlife Research*, 18(4), 445-449.
5. Douglas, J.W., and Wardrop, K.J. (2010). Schalm's Veterinary Hematology. 6th ed. Wiley-Blackwell. p852-887
6. Jaijoiy, K., Soonthornchareonnon, N., Lertprasertsuke, N., Panthong, A., & Sireeratawong, S. (2010). Acute and chronic oral toxicity of standardized water extract from the fruit of *Phyllanthus emblica* Linn. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 3(1), 48-58.
7. Armansyah, M. (2010). Mempelajari Minuman Formulasi Dari Kombinasi Bubuk Kakao Dengan Jahe Instan. *Teknologi pertanian*. Universitas Hasanuddin. Makassar
8. Kurniawan, Q. (2019). Uji Toksisitas ekstrak etanol campuran daun pare (*Momordica charantia* L.), rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.), dan rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) terhadap gambaran hispatologi ginjal tikus putih. Skripsi tidak diterbitkan. Makassar. Fakultas Farmasi. Universitas Hasanuddin.
9. Satriani, N., (2018). Uji toksisitas Kombinasi Ekstrak etanol daun pare (*Mimordica charantia* L.), rimpang Temu putih (*Zingiber purpureum*) dan rimpang bangle (*Curcuma zedoaria*) dosis berulang terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Ratus novvergicus*). Skripsi tidak diterbitkan. Makassar. Fakultas Farmasi. Universitas Hasanuddin
10. Mutmainnah, N., (2014). Uji antibakteri kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosce), Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) dan daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Skripsi tidak diterbitkan. Makassar. Fakultas Farmasi. Universitas Hasanuddin

Sitasi artikel ini: Fityatun Usman, Gemini Alam, Aliyah, Yulia Yusrini Djabir, Latifah Rahman, Subehan Lallo. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (*Curcuma Zedoaria*), Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar*) Dan Daun Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Kadar Alt, Ast Dan Profil Hematologi Tikus Putih. *MFF 2021;25(2)69-72*