

Efek Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Fungsi Hati Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol

Muflihah Rizkawati^{1*}, Arini Rizky Wijayanti², Nur Aini Djunet³, Ernadita Budi Astuti⁴, Marlina Anggraeni¹

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis:	Riwayat Artikel:	
dr.rizkawati@uii.ac.id	Dikirim:	8 Oktober 2025
	Diterima:	31 Januari 2026
	Terbit:	31 Januari 2026

Artikel Penelitian

Abstrak

Latar Belakang: Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang paling umum digunakan karena memiliki profil efek samping yang relatif minim dibandingkan golongan analgesik lain. Namun, penggunaan jangka panjang atau dosis berlebih dapat memicu kerusakan hati (hepatotoksitas). Mekanisme kerusakan ini terutama disebabkan oleh akumulasi metabolit toksik N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) akibat saturasi jalur glukuronidasi, yang memicu stres oksidatif pada sel hepar. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas hepatoprotektor ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dalam mencegah kerusakan fungsi hati yang diakibatkan oleh induksi parasetamol. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratoris menggunakan 25 ekor tikus putih galur Wistar yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan akuades; kontrol positif diinduksi parasetamol dosis 2 g/kgBB selama tiga hari terakhir; dan tiga kelompok perlakuan diberikan ekstrak *C. xanthorrhiza* dengan variasi dosis bertingkat (800 mg/kgBB, 1600 mg/kgBB, dan 3200 mg/kgBB) sebelum induksi. Parameter kerusakan hati dinilai melalui pengukuran kadar enzim Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dari sampel darah sinus orbital. **Hasil:** Hasil pengukuran menunjukkan bahwa seluruh kelompok yang menerima perlakuan ekstrak memiliki kadar enzim transaminase yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Penurunan kadar SGOT dan SGPT yang paling signifikan dan optimal terlihat pada kelompok perlakuan dengan dosis 800 mg/kgBB, yang mendekati nilai normal. **Simpulan:** Pemberian ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* terbukti memiliki efek hepatoprotektif yang efektif terhadap kerusakan hati akibat induksi parasetamol, dengan dosis 800 mg/kgBB sebagai dosis yang memberikan proteksi paling optimal.

Kata kunci: hepatoprotektor; *Curcuma xanthorrhiza*; parasetamol; fungsi hati; SGOT; SGPT.

Abstract

Background: Paracetamol is the most widely used analgesic-pyretic agent due to its relatively minimal side-effect profile compared to other analgesic classes. However, long-term use or excessive dosage can trigger liver damage (hepatotoxicity). The mechanism of this injury is primarily caused by the accumulation of the toxic metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) due to the saturation of the glucuronidation pathway, which induces oxidative stress in hepatic cells. **Objective:** This study aims to evaluate the hepatoprotective activity of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) extract in preventing liver function impairment induced by paracetamol. **Methods:** This was a laboratory experimental study using 25 male Wistar rats, randomly divided into five groups. The negative control group received only distilled water; the positive control group was induced with paracetamol at a dose of 2 g/kg BW during the last three days; and three treatment groups were administered *C. xanthorrhiza* extract at graded doses (800 mg/kg BW, 1600 mg/kg BW, and 3200 mg/kg BW) prior to induction. Liver damage parameters were assessed by measuring Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) levels from orbital sinus blood samples. **Results:** The measurements indicated that all groups receiving the extract treatment had lower transaminase enzyme levels compared to the positive control group. The most significant and optimal reduction in SGOT and SGPT levels was observed in the treatment group with a dose of 800 mg/kg BW, which approached normal values.



Conclusion: The administration of *Curcuma xanthorrhiza* extract is proven to have an effective hepatoprotective effect against paracetamol-induced liver damage, with 800 mg/kg BW identified as the dose providing optimal protection.

Keywords: hepatoprotector; *Curcuma xanthorrhiza*; paracetamol; liver function; SGOT; SGPT.

LATAR BELAKANG

Parasetamol merupakan obat yang paling umum digunakan sebagai analgesik-antipiretik. Penggunaan parasetamol sebagai obat swamedikasi (42,8%) tentunya memerlukan perhatian dalam pemantauan efek terapeutik dan toksiknya.¹ Meskipun memiliki tingkat keamanan yang tinggi, parasetamol dapat menjadi toksik jika dikonsumsi dalam dosis tinggi pada jangka waktu lama. Efek toksik dapat terjadi pada berbagai organ tubuh, terutama ginjal dan hati.² Kejadian toksisitas akibat parasetamol berkaitan dengan *Drug Induced Liver Injury* (DILI). Parasetamol dimetabolisme di hati, 50-70% parasetamol akan mengalami glukuronidasi dan 25-35% akan mengalami sulfatasi untuk dikongjugasikan sebelum diekskresikan dalam urin. Sekitar 5-15% metabolit parasetamol lainnya akan diubah menjadi metabolit reaktif, yaitu N-asetil-p-benzoquinone Imine (NAPQI) oleh sitokrom P450 (terutama CYP2E1). Selain itu, aktivitas meningkatnya stres oksidatif dapat terjadi. Dosis parasetamol yang lebih tinggi akan meningkatkan kadar NAPQI, sehingga menyebabkan toksisitas pada hati.^{3,4,5} Oleh karena itu, NAPQI yang toksik perlu dikurangi oleh antioksidan glutathione (GSH) di hati agar menjadi senyawa yang tidak berbahaya untuk diekskresikan melalui empedu. Namun, kemampuan dan kapasitas hati yang terbatas untuk melakukan proses glukuronidasi dan sulfasi tersebut dapat menyebabkan kondisi yang berbahaya. Jika terjadi overdosis parasetamol dan kadar NAPQI meningkat sedangkan kadar antioksidan yang rendah, NAPQI akan meningkat secara berlebihan. NAPQI dapat mengikat protein mitokondria dan menjadi sitotoksik sehingga menyebabkan terjadinya nekrosis hepatosit.⁶

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) merupakan tanaman Indonesia yang tersebar luas dan dibudidayakan. Temulawak telah digunakan sebagai obat tradisional. Warna kuning rimpang *C. xanthoriza* mengandung fraksi kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin.⁷ Fraksi minyak atsiri dalam *C. xanthoriza* mengandung xanthorizol. Berdasarkan kandungan tersebut, manfaat *C. xanthoriza* antara lain sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, hepatoprotektif, dan antihiperlipidemia.⁸ Aktivitas antiinflamasi berkaitan dengan kemampuan *C. xanthoriza* dalam mengurangi aktivitas mediator inflamasi seperti Interleukin-1 (IL-1), IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-27, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS), dan NO.⁹ Efek hepatoprotektif dari senyawa antioksidan xanthorizol dan kurkumin mengatur faktor transkripsi NF- κ B, yang meningkatkan ekspresi TNF- α , iNOS, dan COX-2. Keberadaan iNOS yang teraktivasi akan menginduksi produksi NO yang berlebihan. Selain itu,

respons inflamasi mengaktifkan proses transduksi sinyal inflamasi pada sel yang telah mengalami cedera hati.^{10,11}

Beberapa senyawa pada *C.xanthoriza* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, sehingga berpotensi menjadi antioksidan alami yang baik.¹² Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel dengan meningkatkan produksi radikal bebas tersebut. Superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPX), dan glutathion reduktase (GR) merupakan beberapa enzim yang berperan sebagai antioksidan.¹³ Warna kuning-oranye pada *C.xanthoriza* disebabkan oleh komposisi kurkuminoidnya.¹⁴ Keberadaan senyawa kurkuminoid, yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin, dapat menetralkan radikal bebas, mengurangi hemolisis, menghambat peroksidasi lipid, memulihkan, dan meningkatkan aktivitas SOD dalam eritrosit.^{7,15} SOD dan GPX merupakan enzim antioksidan yang sangat penting sebagai mekanisme pertahanan terhadap ROS (Reactive Oxygen Species).^{16,17}

METODE

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Curcuma xanthoriza* yang diperoleh dari B2POOT Tawangmangu, aquabidestilata, n-heksana (Brataco Chemical, Yogyakarta), CMC-Na (Brataco Chemical, Yogyakarta), Natrium klorida 0,9%, metanol pa, buffer formalin 10%, etanol 80%, buffer sitrat, air suling, n-heksana, etil asetat, quercetin (Sigma Aldrich), Asam galat (Sigma Aldrich), NaOH2 (Merck), NaOH (Merck), AlCl3 (Merck), xylol, alkohol dengan berbagai konsentrasi (100%, 95%, 80%, 70%), parafin teknis, tymol, larutan hematoksilin Mayer, larutan Eosin, Parasetamol yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi Universitas Islam Indonesia, Reagen SGOT dan SGPT (Dyasis) yang diperoleh dari Laboratorium Patologi Klinik Universitas Gajah Mada.

Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *pre-post test control group design* pada pemeriksaan fungsi hepar. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus Wistar sehat berusia 8-12 minggu, berat badan 150-200 gram, yang dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus Wistar. Kelompok K1 sebagai kontrol negatif hanya diberi aquadest, kelompok K2 hanya diberikan parasetamol 2g/kgBB pada 3 hari terakhir perlakuan, kelompok P1 diberikan ekstrak *C.xanthoriza* 800 mg/kgBB selama 14 hari dan ditambahkan parasetamol 2g/kgBB pada 3 hari terakhir, kelompok P2 diberikan ekstrak 1.600 mg/kgBB selama 14 hari dan ditambahkan parasetamol 2g/kgBB selama 3 hari terakhir dan kelompok P3 diberikan ekstrak 3.200 mg/kgBB selama 14 hari dan ditambahkan parasetamol 2g/kgBB selama 3 hari terakhir. Setelah aklimatisasi selama 7 hari, sampel darah akan diambil (pre-test) untuk memeriksa fungsi hati, dan setelah semua

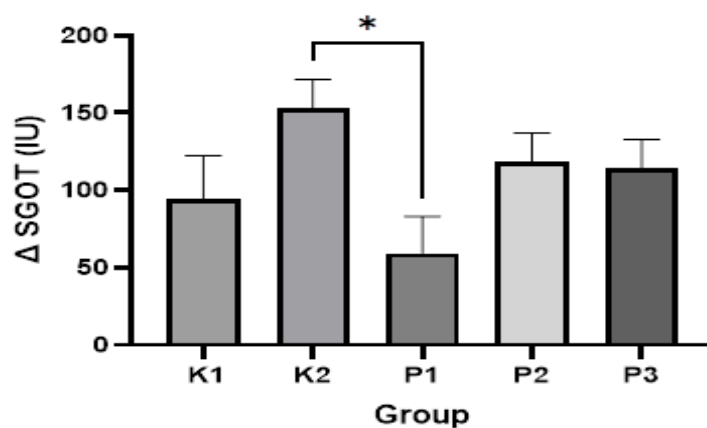
perlakuan selesai, sampel darah akan diambil kembali melalui sinus orbitalis untuk pemeriksaan fungsi hati (post-test). Selanjutnya, setelah 14 hari perlakuan, tikus akan dikorbankan dengan dislokasi servikal.

HASIL PENELITIAN

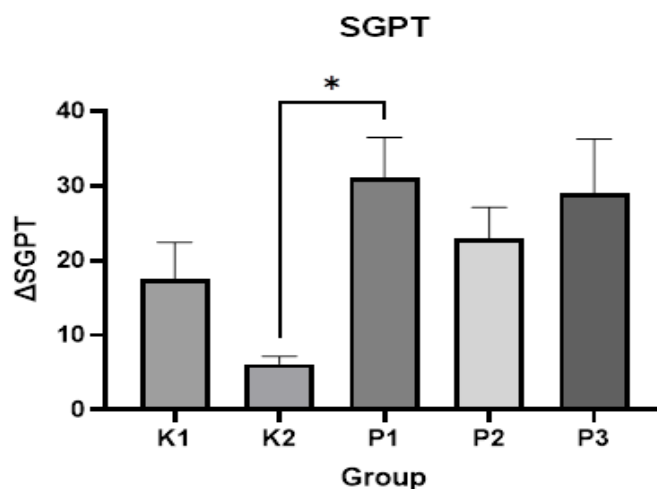
Setelah 7 hari aklimatisasi, darah tikus Wistar diambil untuk menentukan kadar fungsi hati (SGOT/SGPT) sebelum perlakuan. Kemudian, ekstrak *C. xanthoriza* diberikan selama 14 hari, diikuti dengan dosis toksik parasetamol selama 3 hari terakhir. Tes fungsi hati dilakukan kembali pada hari ke-15 setelah perlakuan selesai. Hasil pemeriksaan SGOT sebelum dan sesudah perlakuan ditunjukkan pada Tabel 1, Gambar 1 dan Gambar 2.

Tabel 1. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar

Kelompok	SGOT rata-rata (mg/dL)		Rata-rata SGPT (mg/dL)	
	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
K1	175,72 ± 43,3	269,82 ± 41,3	78,10 ± 18,0	64,08 ± 4,51
K2	139,02 ± 9,28	292,36 ± 40,5	78,30 ± 5,88	73,68 ± 2,52
P1	147,44 ± 18,4	206,76 ± 37,6	93,10 ± 13,2	62,00 ± 3,10
P2	141,52 ± 9,48	260,16 ± 42,8	93,06 ± 10,3	70,14 ± 6,01
P3	164,24 ± 16,0	278,24 ± 32,7	94,60 ± 10,7	65,5 ± 8,63



Gambar 1. K1: kelompok kontrol negatif (hanya diberi akuades selama 14 hari), K2: diberi akuades (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), P1: *C.xanthoriza* 800mg/kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), P2: *C.xanthoriza* 1600mg/ kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), dan P3: *C.xanthoriza* 1600mg/ kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir).



Gambar 2. K1: kelompok kontrol negatif (hanya diberi akuades selama 14 hari), K2: diberi akuades (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), P1: *C.xanthoriza* 800mg/kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), P2: *C.xanthoriza* 1600mg/ kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir), dan P3: *C.xanthoriza* 1600mg/ kgBB (14 hari) + parasetamol 2 gram/kgBB (3 hari terakhir).

Tabel 1, Gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa kelompok parasetamol (K2) menunjukkan peningkatan tertinggi dalam kadar SGOT dan SGPT rata-rata setelah perlakuan dibandingkan dengan kelompok K1, P1, P2, dan P3. K2 adalah kelompok yang hanya diberikan parasetamol dalam 3 hari terakhir perlakuan tanpa diberikan ekstrak sebelumnya. Kelompok K1 menunjukkan kadar SGOT dan SGPT rata-rata terendah dibandingkan dengan dua kelompok perlakuan lainnya, yaitu P2 dan P3. Selanjutnya, kadar SGOT dan SGPT uji pre-post dianalisis menggunakan Uji-t Berpasangan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasilnya menunjukkan perbedaan yang signifikan pada uji SGOT prepost ($p=0,000$) dan uji SGPT prepost ($0,000$).

Selanjutnya, untuk mengetahui perbedaan bermakna pada kelompok setelah perlakuan, dilakukan uji one-way ANOVA yang menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) untuk rerata SGOT setelah perlakuan ($p=0,025$). Kemudian dilakukan uji *post hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok, dan hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok K2 dan P1 ($p=0,019$; $p<0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar SGOT antara kelompok yang hanya diberikan parasetamol selama 3 hari terakhir perlakuan dengan kelompok yang diberikan ekstrak *C. xanthoriza* 800mg/kgBB selama 14 hari dengan penambahan parasetamol selama 3 hari terakhir. Hasil uji one way ANOVA SGPT setelah perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,018$; $p<0,05$). Selanjutnya, uji *post hoc Tukey* dilakukan dan menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kelompok K2 dan P1 ($p=0,021$; $p<0,05$). Hal ini juga menunjukkan adanya perbedaan kadar SGPT antara kelompok yang hanya diberi parasetamol selama tiga 3 terakhir

pengobatan dan kelompok yang diberi ekstrak 800mg/kgBB selama 14 hari dengan penambahan parasetamol selama tiga 3 terakhir.

PEMBAHASAN

Parasetamol adalah obat analgesik-antipiretik yang umum digunakan oleh anak-anak dan dewasa. Dosis terapeutik parasetamol diketahui jarang menimbulkan efek samping, tetapi reaksi spesifik seperti alergi dapat terjadi. Penggunaan parasetamol secara bebas dan kurangnya perhatian terhadap batas dosis terapeutik dapat meningkatkan risiko kerusakan hati sebagai organ metabolisme. Penggunaan parasetamol secara berlebihan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan hepatotoksitas.⁴ Salah satu tanda hepatotoksitas pada hati dapat dideteksi melalui pemeriksaan fungsi hati diantaranya SGOT dan SGPT. SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase) atau ALT (alanine aminotransferase) merupakan enzim spesifik yang hanya terdapat di hati. Enzim-enzim sitoplasma, terutama enzim SGPT, akan menyebar ke dalam serum pada kerusakan sel hati yang ringan. Oleh karena itu, kadar enzim SGPT bersifat unik dan spesifik pada kerusakan sel hati, sehingga dapat menjadi indikator yang tepat untuk menentukan adanya kerusakan hati, bahkan dalam derajat yang ringan. SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) atau AST (aspartate aminotransferase) merupakan enzim yang mengkatalisis transfer reversibel gugus amino aspartat dan α -ketoglutarat untuk membentuk glutamat dan oksaloasetat. Reaksi ini penting untuk menjaga homeostasis dalam organisme, sehingga enzim ini ditemukan di hati dan organ lainnya, termasuk hati, sel jantung, otak, sel darah merah, dan sel otot.¹⁸

C. xanthoriza, yang mengandung kurkumin, terpenoid, dan xanthorizol, diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif. Antioksidan bekerja dengan menghambat radikal bebas berbahaya yang dihasilkan oleh zat-zat dalam jaringan tubuh dan mengurangi peroksidasi lemak yang berasal dari oksidasi rantai lipid asil tak jenuh akibat radikal bebas. Selain itu, aktivitas antiinflamasi *C. xanthoriza* melalui jalur NF-kB dapat menekan IL-6, TNF- α , siklooksigenase 2 (COX-2), dan inducible nitric oxide synthase (iNOS) sehingga dapat menurunkan produksi prostaglandin E2 (PGE2) dan nitric oxide (NO).^{19,20}

Pada penelitian ini, kadar SGOT dan SGPT pada kelompok P1 (kelompok tikus Wistar yang diberi hepatoprotektor *C.xanthoriza* 800mg/kgBB) menunjukkan rerata kadar SGOT/SGPT terendah dibandingkan kelompok K1, K2, P2, dan P3. Kelompok K2 (yaitu kelompok yang hanya diberi parasetamol) menunjukkan kadar SGOT dan SGPT tertinggi akibat efek toksik parasetamol 2 gram/kgBB terhadap hati. Dosis toksik parasetamol akan menghasilkan senyawa metabolit sekunder NAPQI (N-asetil-p-benzoquinon imina) dan mengurangi simpanan glutathione seluler (GSH) serta berikatan dengan makromolekul seperti gugus nukleofilik protein sel, sehingga mengakibatkan stres

oksidatif dan mengakibatkan kerusakan hati. Hepatotoksisitas tidak akan terjadi selama GSH hati masih tersedia. Namun, penggunaan parasetamol jangka panjang pada dosis toksik menyebabkan penipisan GSH hati lebih cepat daripada pembentukannya, sehingga mengakibatkan akumulasi metabolit toksik intraseluler.²¹

C.xanthoriza berperan penting sebagai hepatoprotektor pada golongan P1, P2, dan P3. Kadar SGOT dan SGPT rata-rata menunjukkan hal ini pada golongan P1, P2, dan P3 yang lebih rendah daripada K2. Penurunan derajat kerusakan hati disebabkan oleh aktivitas antiinflamasi berupa penekanan jalur NF-kB, produksi IL-6, TNF- α , siklooksigenasi-2 (COX-2), dan penurunan kadar induksi nitrat oksida sintase (iNOS), yang mengakibatkan penurunan produksi prostaglandin E2 (PGE2) dan nitrat oksida (NO). Efek antioksidan *C.xanthoriza* menghambat radikal bebas berbahaya pada jaringan tubuh dengan menghambat, memperlambat, dan mencegah reaksi oksidasi.²²

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *C. xanthoriza* pada tikus Wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik memberikan efek hepatoprotektif yang efektif. Ekstrak *C. xanthoriza* 800 mg/kgBB mampu mempertahankan fungsi hati sama baiknya dengan kelompok tikus sehat setelah paparan parasetamol dosis toksik, sebagaimana ditunjukkan oleh kadar SGOT/SGPT hati. Efektivitas perbaikan fungsi hepar yang ditunjukkan diharapkan dapat mencegah kerusakan hati yang lebih parah akibat parasetamol dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak diberi *C. xanthoriza*.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang terkait dengan penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia atas pendanaan yang diberikan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oktaviana E, Hidayati I, Pristianty L. Pengaruh Pengetahuan terhadap Penggunaan Obat Parasetamol yang Rasional dalam Swamedikasi (Studi pada Ibu Rumah Tangga di Desa Sumberpoh Kecamatan Maron Kabupaten Probolinggo). *J Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia.*, 2017;4(2): 44-50.
2. Samarawickrama A.A.H.S., Suraweera R.K., Sivayoganathan C., Sakeena M.H.F. A study on Paracetamol consumption by undergraduate students in the Faculty of Allied Health Sciences, University of Peradeniya. *International Journal of Scientific and Research Publications*, 2014; 4 (6).

3. Bkhairia I, Dhibi S, Nasri R, Elfeki A, Hfaiyedh N, Amara I, Nasria M. Bioactive Properties: Enhancement Of Hepatoprotective, Antioxidant And DNA Damage Protective Effects Of Golden Grey Mullet Protein Hydrolysates Against Paracetamol Toxicity. *Hydrolysates Against Paracetamol Toxicity. Royal Society Of Chemistry*, 2018;8: 23230-23240.
4. Wang, X., Wu, Q., Liu, A., Anadón, A., Rodríguez, J.-L., Martínez-Larrañaga, M.-R., Yuan, Z., Martínez, M.-A. Paracetamol: overdose-induced oxidative stress toxicity, metabolism, and protective effects of various compounds in vivo and in vitro. *Drug Metab. Rev*, 2017: 49;395–437.
5. McGill M and Jaeschke. Metabolism and Disposition of Acetaminophen: Recent Advances in Relation to Hepatotoxicity and Diagnosis. *Pharm Res*, 2013.
6. Mossanen JC and Tacke F. Acetaminophen-induced acute liver injury in mice. *Laboratory Animals*, 2015; 49(51):30-36, 2015.
7. Lukitaningsih, E., Rohman, A., Rafi, M., A.F., N., Windarsih, A. In vivo antioxidant activities of *Curcuma longa* and *Curcuma xanthorrhiza*: a review. *Food Res*, 2019;4: 13–19.
8. Nugraheni A, Yunarto N, Sulistyaningrum N. Optimization of Java Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Extract Microencapsulation Formula using Water Based Coating Material. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 2015; 5(2): 98-105.
9. Peng Y, Mingyue Ao, Baohua D, Yunxiu J, Lingying Yu, Zhimin C, Changjiang Hu, Runchun Xu. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures. *Drug, design, Development and Therapy*, 2021; 15:4503-4525.
10. Wen-Ping J, Jeng-Shyan D, Shyh-Shyun H, Sheng-Hua W, Chin-Chu C, Jung-Chun L, et al. Mycelium Prevents Paracetamol-Induced Hepatotoxicity through Regulating the MAPK/NF- κ B, Keap1/Nrf2/HO-1, TLR4/PI3K/Akt, and CaMKK /LKB1/AMPK Pathways and Suppressing Oxidative Stress and Inflammation. *Antioxidants*, 2021;10:897.
11. Tania, P.O.A., Misuari, P.A., Yudhayana, S., Prayoga, K.A.E. Liver Histopathological Change and Malondialdehyde Level of *Rattus Norvegicus* on Administration of *Curcuma Zedoaria* and Paracetamol Toxic Dose. *Indones. J. Med. Lab. Sci. Technol*, 2021;3:38–46.
12. Amalia, C., Suryani, D., Lubis, H.M.L. Perbandingan Efek Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi Parasetamol. *JIMKI J. Ilm. Mhs. Kedokt. Indonesia*, 2020; 8.
13. Erpina, E., Rafi, M., Darusman, L.K., Vitasari, A., Putra, B.R., Rohaeti, E. Simultaneous quantification of curcuminoids and xanthorrhizol in *Curcuma xanthorrhiza* by high-performance liquid chromatography. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol*, 2017;40:635–639.
14. Zhang, J., Han, H., Shen, M., Zhang, L., Wang, T. Comparative Studies on the Antioxidant Profiles of Curcumin and Bisdemethoxycurcumin in Erythrocytes and Broiler Chickens. *Animals*, 2019;9:953.
15. Wei-Ming C, Lee-Hsin S, Pey-Jium, Shui-Yi T, Te-Sheng C, Chein-Heng S, et al. Hepatoprotective effect of resveratrol against ethanol-induced oxidative stress through induction of superoxide dismutase in vivo and in vitro. *Experimental And Therapeutic Medicine*, 2016;11: 1231-1238.
16. Wardani G, Farida N, Andayani R, Kuntoro M, Sudjarwo S. 2017. The Potency of Red Seaweed (*Eucheuma cottonii*) Extracts as Hepatoprotector on Lead Acetate-induced Hepatotoxicity in Mice. *Pharmacogn.Res*, 2017; 9: 282-286.
17. Thapa W. Liver Function Tests and their Interpretation. *Indian J of Pediatrics*. 2007: 74.
18. Rahmat, E., Lee, J. and Kang, Y. 'Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities', Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021:1–15.
19. Kustina E, Zulharmita, Misfadhila S. Traditional uses, Phytochemistry and Pharmacology of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.: A Review, 2020;5(3):494-500.

20. Antasari, S. 'Evaluation of the protective potential of hydroalcoholic extract of *Thymus daenensis* on acetaminophen-induced nephrotoxicity in rats', *Heliyon*, 2020; 6(5).
21. Somanawat K, Thong-Ngam D, Klaikeaw N. 2013. Curcumin attenuated paracetamol overdose induced hepatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 2013;19(12):1962-1967.
22. Syamsudin R, Perdana F, Mutiaz F, Galuh V, Rina A, et al. Temulawak Plant (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) as a Traditional Medicine. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 2019;10(1): 51-56.