

doi DOI : 10.35311/jmpi.v11i1.666

Uji Toksisitas Akut pada Tempe Koro Kratok dengan Penambahan Kunyit terhadap Parameter Hepar Mencit

Istiqomah Hariyanto*, Trias Maharani, Eka Fitri Yanti

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Bangsa

Sitasi: Hariyanto, I., Maharani, T., & Yanti, E. F. (2025). Uji Toksisitas Akut pada Tempe Koro Kratok dengan Penambahan Kunyit terhadap Parameter Hepar Mencit. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(1), 27–33.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i1.666>

Submitted: 23 Oktober 2024

Accepted: 03 Januari 2025

Published: 10 Juni 2025

*Penulis Korespondensi:

Istiqomah Hariyanto

Email: istihariyanto@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Koro kratok adalah kacang lokal di wilayah Jawa Timur yang memiliki keunggulan dikembangkan sebagai olahan sebagai olahan pangan tempe karena tinggi protein dan protein lemak. Tempe sudah dikenal sebagai pangan harian dalam perbaikan sindrom metabolik. Penambahan kunyit bubuk dalam tempe koro kratok diharapkan mampu meningkatkan nilai fungsionalnya. Jenis olahan tempe yang beracun telah ditemukan seperti tempe bongkreng dari ampas kelapa. Sementara itu asam sianida pada koro kratok perlu diteliti keamanannya saat menjadi tempe. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi keamanan tempe koro kratok kunyit pada uji toksisitas akut dengan parameter hepar mencit menggunakan metode toksisitas *fixed dose*. Koro kratok ditambahkan bubuk kunyit di fermentasi selama 24 jam anaerob dan 4 jam aerob. Sampel tempe koro kratok dilarutkan dalam aquades hingga homogen, kemudian dilanjutkan uji pendahuluan dan uji utama toksisitas akut. Dosis tempe koro kratok kunyit 300 mg/kg BB dilakukan pada uji pendahuluan. Setelah 24 jam hasil menunjukkan tidak terdapat gejala toksik, kemudian dosis ditingkatkan menjadi 2000 mg/kg BB. Pengamatan dilakukan selama 14 hari. Pada hari ke-15, mencit dikorbankan dan dilakukan pemeriksaan histopatologi. Berat badan mengalami perbedaan signifikan hari ke-14 dosis 2000 mg/kg. Berat organ absolut dan relatif juga tidak ada perubahan makroskopis. Hasil SGOT dan SGPT dalam batas normal serta menunjukkan perbaikan signifikan terhadap kontrol mencit. Secara keseluruhan tempe koro kratok dengan penambahan kunyit bubuk LD₅₀ >2000-5000 mg/kg tidak menyebabkan toksisitas.

Kata Kunci : Uji Toksisitas Akut, Tempe, Koro Kratok, Kunyit

ABSTRACT

Tempeh as a daily food in improving metabolic syndrome. Koro kratok beans have not been widely made as tempeh products. Koro kratok has the advantage of high protein and low fat which is added with turmeric powder to improve functional food. Meanwhile, the cyanide acid in koro kratok needs to be studied for its safety. The purpose of this study was to determine the safety of turmeric koro kratok tempeh in acute toxicity tests with liver parameters of mice. The study was conducted using a fixed dose toxicity test method. Koro kratok with turmeric powder was fermented for 24 hours anaerobically and 4 hours aerobically. Koro kratok tempeh was dissolved in distilled water until homogeneous. Preliminary testing was carried out with a dose of 300 mg/kg BW of turmeric koro kratok tempeh given once. After 24 hours of observation, there were no toxic symptoms, so the test dose was increased to 2000 mg/kg BW. Observations of toxic symptoms and death were carried out for 14 days. On the 15th day, the mice were sacrificed and histopathological examination was carried out. Body weight experienced a significant difference on the 14th day of the 2000 mg/kg dose. Absolute and relative organ weights also had no change on macroscopic. SGOT and SGPT levels were within normal limits but showed significant improvement over control mice. Therefore, koro kratok tempeh with the addition of turmeric is safe with LD₅₀ > 2000-5000 mg/kg.

Keywords: Acute Toxicity Test, Tempeh, Koro Kratok, Turmeric

PENDAHULUAN

Tempe merupakan produk pangan fungsional yang mampu mengatasi sindrom metabolik dan memperbaiki kesehatan pencernaan. Sumber pangan ini memiliki nilai protein nabati yang potensial sebagai pangan harian yang dapat diproduksi dengan bahan kacang-kacangan lokal dengan manfaat yang tinggi. Salah satu kacang lokal di Jawa Timur adalah koro kratok yang mudah di temukan di pasaran lokal wilayah Situbondo, Bondowoso dan Jember. Koro kratok (*Phaseolus lunatus*) dalam 100 gram teridentifikasi mengandung karbohidrat dan protein yang cukup tinggi dengan

lemak yang rendah diantaranya protein 19,93% dan lemak 1,21% (Diniyah *et al.*, 2013; Handayani *et al.*, 2023) Protein yang tinggi dari koro kratok, menjadi landasan untuk pengembangannya menjadi bahan utama pengganti kedelai yang berasal dari impor.

Sementara itu untuk meningkatkan nilai fungsional pada tempe koro kratok ditambahkan bubuk kunyit (*Curcuma longa*) dalam proses peragian pada saat produksi tempe. Kurkumin pada kunyit merupakan flavonoid alami yang memiliki manfaat anti-inflamasi, antioksidan, anti-angiogenik, antikarsinogenik, dan apoptogenik, antimikroba dan neuroprotektif. Kurkumin pada kunyit berfungsi

sebagai antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba pembusuk dalam bahan pangan. Ekstrak bubuk kunyit juga dapat ditoleransi baik oleh tubuh dengan dosis 500 hingga 12.000 mg (Ganugula *et al.*, 2017).

Namun demikian, tempe dengan bahan berbeda seperti tempe bongkrek yang berasal dari ampas kelapa atau bungkil kelapa dapat menghasilkan bakteri *B.cocovenenans* yang merupakan senyawa toksik yang dapat menyebabkan keracunan makanan (Falconer *et al.*, 2017). Aflatoksin yaitu senyawa metabolit sekunder yang dapat muncul pada produk pangan fermentasi dengan sifatnya hepatotoksik yang mampu merusak fungsi liver (Fitriana *et al.*, 2019).

Selain itu, asam sianida (HCN) pada koro kratok berpotensi menyebabkan keracunan jika proses pengolahan yang tidak tepat. Asam sianida dapat dihilangkan dan dikurangi menggunakan proses pemanasan dan perendaman dengan waktu yang relative lebih lama (Agustina, 2015). Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi toksisitas akut tempe dari koro kratok dengan penambahan bubuk kunyit sebagai produk pangan fungsional terbarukan.

METODE PENELITIAN

Alat

Pada penelitian pengujian toksisitas akut, alat yang disiapkan yaitu satu set kandang mencit, gelas beker, syringer 1mL, sonde lambung, stopwatch, timbangan digital, alat bedah A2. minor, masker medis, sarung tangan medis dan alat tulis. Sedangkan, alat yang digunakan untuk preparasi sampel tempe koro kratok kunyit adalah spatula, baskom, pisau, panci ukuran 2 liter, kompor gas, blender, oven dan maserator.

Bahan

Bahan yang digunakan pada uji toksisitas adalah mencit strain betina Balb/c, serutan kayu, pakan mencit, akuades, dan serbuk tempe koro kratok dengan penambahan kunyit yang telah dibuat 1 hari sebelumnya.

Persiapan Hewan Uji

Penelitian dilakukan secara *in vivo* dengan rancangan penelitian pendahuluan menggunakan kontrol desain, bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut pada tempe koro kratok dengan penambahan kunyit. Pengujian toksisitas akut oral ini menggunakan metode *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD) no. 420 atau disebut dengan *fix dose procedure* yang terdiri atas perlakuan pendahuluan untuk mengidentifikasi

dosis aman, dilanjutkan uji utama. Persetujuan penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember No.2761/UN25.8/KEPK/DL/2024.

Penelitian uji toksisitas ini dilaksanakan di Lab. Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Bangsa. Sampel mencit yang digunakan berjumlah 13 mencit strain betina Balb/c dengan rentang usia 8 hingga 12 minggu, variasi berat 16-26 gram. Sebelum dilakukan uji pendahuluan dilakukan adaptasi mencit selama 7 hari.

Preparasi Bahan

Proses awal adalah persiapan biji koro kratok dengan perendaman 3x24 jam menggunakan aquades. Selang waktu perendaman awal pada 10 jam pertama dilakukan proses perebusan pertama selama 1 jam. Kemudian proses perendaman dilanjutkan hingga total waktu perendaman 3x24 jam, dengan setiap 10 jam sekali dilakukan pergantian aquades untuk perendaman biji. Kemudian proses perebusan kembali selama 30 menit, ditiriskan dan dikering-anginkan. Kemudian persiapan bubuk simplisia kunyit yang telah dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk halus.

Proses Pembuatan Tempe Koro Kratok dengan Kunyit Bubuk

Koro kratok yang telah kering dan dingin kemudian dicacah untuk mempermudah proses pemecahan protein saat proses fermentasi tempe. Setelah proses persiapan bahan koro kratok dan kunyit bubuk siap, kemudian peragian dengan starter tempe merk "Raprima" dengan komposisi bahan koro kratok sebanyak 500 gram, kunyit bubuk 5 gram dan ragi tempe 5 gram. Seluruh bahan dicampur menjadi satu yang kemudian diletakkan pada daun pisang sebanyak 100gram. Proses inkubasi dilakukan pada suhu ruang 36-30°C selama 24 jam dalam kondisi anaerob dan 4 jam selanjutnya dilakukan proses aerob hingga tempe menghasilkan *miselium* yang kompak dan padat.

Masa Aklimatisasi Hewan

Proses aklimatisasi hewan dilakukan sebelum tahap perlakuan utama untuk menghindari mencit dari stress dan meningkatkan kondisi sehat mencit selama adaptasi ini. Mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari dan suhu normal kandang diatur sekitar 18-26°C dengan kelembapan sekitar 40-70%. Alas kandang yang dipilih yaitu serutan kayu yang bebas bau, tidak tajam dan mudah diganti.

Hewan yang digunakan adalah mencit wistar betina dengan bobot 20-35 gram, dan dikelompokkan berdasarkan bobot tubuhnya. Mencit yang telah dikelompokkan berdasarkan dosis pemberian yaitu 0 (akuades), 5, 10, 15 dan 20 g/kg BB. Aklimatisasi ini terdapat 20 mencit, yang kemudian ditempatkan pada kotak berukuran 35 x 25 x 10 cm yang terbuat dari bahan plastik yang ditutup dengan jaring kawat. Pakan dan minum mencit diberikan secara *ad libitum* dengan kondisi kandang selalu diperbarui.

Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas oral akut dilakukan sesuai dengan pedoman OECD 420 menggunakan *fix dose method*. Pengujian toksisitas akut dibagi menjadi dua tahap yaitu uji pendahuluan dan uji utama. Tahap pendahuluan ini dilakukan untuk menemukan dosis awal dengan dosis 5, 50, 300 dan 2000mg/kg. Pengujian utama dilaksanakan pada tingkat dosis di mana kematian terjadi di uji pendahuluan atau dosis tertinggi yang dicapai tahap awal yaitu dosis 2000 mg/kg (OECD Science, 2001).

Uji pendahuluan dilakukan menggunakan dosis awal yaitu 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg BB yang kemudian dilakukan pengamatan secara intensif setiap 30 menit selama 4 jam, 8 jam dan 24 jam. Pengamatan dilanjutkan sehari sekali selama 14 hari, apabila tidak ada tanda-tanda toksisitas maka diberikan dosis satu tingkat lebih tinggi dari dosis awal.

Apabila didapatkan ≥ 2 hewan uji mati maka dosis dapat diturunkan satu tingkat lebih rendah dari dosis awal. Sedangkan apabila tidak terdapat kematian atau ≥ 1 bukti tanda toksisitas maka dapat langsung ditentukan kisaran nilai LD50 (OECD Science, 2001). Setelah hasil uji pendahuluan tidak menandakan toksisitas maka dilanjutkan uji utama.

Uji utama yang dilakukan bersama dengan kelompok kontrol yang setiap kelompoknya terdiri atas 5 ekor mencit, termasuk 1 ekor dari uji pendahuluan. Ekstrak tempe diberikan dengan dosis 2000mg/kg selama 1 kali pengujian. Uji utama dilakukan selama 14 hari dan hasilnya dibandingkan dengan kelompok kontrol. Setelah waktu observasi selesai hewan dikorbankan pada hari ke 15 yang kemudian diamati secara makroskopis dan mikroskopisnya.

Analisis data

Data di analisis menggunakan uji perbandingan rerata yaitu uji statistic *Anova on Rank* untuk data lebih dari 2 kelompok dan *t-test* jika sebaran data 2 kelompok. Jika hasil pada uji *t-test* berdistribusi tidak *equal variance* dilanjutkan uji

Mann-Whitney Rank. Sedangkan untuk data yang signifikan pada uji statistic *Anova on Rank* akan dilanjutkan dengan uji lanjut *Tukey* dengan batas p untuk setiap uji adalah 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai keamanan pangan khususnya produk fermentasi dilakukan untuk mengetahui efek toksisitas yang muncul pada produk fermentasi dengan proses inkubasi lebih dari 24 jam, menggunakan koro kratok dan kunyit bubuk dalam proses pembuatan tempe. Berdasarkan hasil uji pendahuluan tidak menunjukkan gejala ketoksikan pada menit ke 30 menit, 4 jam, 8 jam, 24 jam hingga hari ke 14 setelah pemberian tempe koro kratok kunyit yang dilarutkan dalam *aquades* dengan *single dose*. Uji pendahuluan di mulai pada dosis 5 mg/kg dengan hasil tidak menunjukkan gejala ketoksikan seperti kejang, kerontokan bulu hingga kematian. Kemudian dilanjutkan pada dosis 50mg/kg, 300mg/kg yang tidak menunjukkan gejala ketoksikan. Dosis tertinggi 2000mg/kg dalam uji pendahuluan mencit masih belum menunjukkan tanda-tanda toksisitas. Oleh karena itu, uji tahap utama dilakukan pada dosis 2000 mg/kg.

Pada uji tahap utama ditambahkan (4) empat mencit untuk melengkapi jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian utama. Hasil menunjukkan tidak ada mencit yang menunjukkan tanda-tanda toksisitas dalam penelitian utama. Hasil pada Tabel 1. menunjukkan pengamatan tanda toksisitas pada pengujian pendahuluan dan utama. Tempe koro kratok dengan penambahan kunyit ditunjukkan hasil tidak adanya gejala toksisitas pada uji pendahuluan hingga dosis tertinggi yaitu 2000 mg/gram hingga dilakukan uji utama sampai hari ke-14.

Hasil pada berat badan mencit pada tabel 2 di perlakuan kontrol tidak mengalami perubahan yang signifikan ($p>0,05$), dibandingkan dengan berat badan mencit pada tempe koro kratok kunyit dengan dosis 2000mg/ml dengan perubahan yang signifikan dibandingkan berat badan mencit sebelum perlakuan dengan berat badan mencit setelah perlakuan di hari ke-14 ($p<0,05$) dengan berat badan rata-rata (24,30-28,28 gram). Peningkatan berat badan mencit yang signifikan di hari ke 14 pada perlakuan dosis 2000mg/kg, hal ini diduga pada tempe koro kratok kunyit memiliki kadar protein yang baik untuk peningkatan berat badan mencit.

Menurut (Fauziah *et al.*, 2022; Nafi *et al.*, 2016) kandungan kadar protein pada koro kratok berkisar 21,40% dalam 100 gram, sedangkan pada

proses fermentasi menjadi tempe perubahan protein akan lebih mudah dicerna tubuh dibandingkan dalam bentuk koro kratok saja. Hal ini memperkuat peran protein pada tempe koro kratok yang mampu meningkatkan berat badan mencit dalam kurun waktu 14 hari. Sedangkan untuk kenaikan rata-rata berat badan mencit pada Tabel 3 didapatkan hasil pada perlakuan kontrol dan perlakuan tempe koro

kratok kunyit tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

Hasil tersebut juga tidak menunjukkan tempe koro kratok kunyit tidak menyebabkan gangguan nutrisi dan pertumbuhan pada mencit. Hal tersebut juga tidak adanya kenampakan gejala toksik hingga hari ke 14.

Tabel 1. Hasil Observasi Gejala Toksisitas pada Uji Pendahuluan dan Utama

No.	Grup	Jumlah Mencit	Gejala Toksik yang Nampak				
			30 menit	4 jam	8 jam	24 jam	14 hari
Uji Pendahuluan							
1	Kontrol	4	-	-	-	-	-
2	5 mg/kg	1	-	-	-	-	-
3	50 mg/kg	1	-	-	-	-	-
4	300 mg/kg	1	-	-	-	-	-
5	2000 mg/kg	1	-	-	-	-	-
Uji Utama							
6	Kontrol	1	-	-	-	-	-
7	2000 mg/kg	4	-	-	-	-	-

keterangan: (√) gejala toksik; (-) tidak gejala toksik

Tabel 2. Berat badan sebelum dan Setelah Perlakuan pada Hewan

No.	Grup	No. Mencit	Berat Badan (gram)		
			sebelum	7	14
1	Kontrol	1	20,11	20,99	21,88
		2	23,12	24,26	27,02
		3	24,74	28,43	30
		4	21,84	21,83	24,89
		5	21,42	22,18	23,18
		Mean±SD	22,246 ± 1,76	23,538± 2,98	25,394±3,21
2	2000 mg/kg	1	24,75	27,21	31,47
		2	25,21	26,78	31,54
		3	24,6	25,31	27,4
		4	22,73	22,99	23,22
		5	24,25	25,47	27,81
		Mean±SD	24,308±0,95	25,552±0,74	28,288±3,44

Tabel 3. Kenaikan Berat Badan Mencit pada Hewan Uji

No.	Grup	No. Mencit	Kenaikan BB	
			7 hari	14 hari
1	Kontrol	1	0,88	1,77
		2	1,14	3,9
		3	3,69	5,26
		4	-0,01	3,05
		5	0,76	1,76
		Mean ±SD	1,292 ± 1,41	3,148 ± 1,48
2	2000 mg/kg	1	2,46	6,72
		2	1,57	6,33
		3	0,71	2,8
		4	0,26	0,49
		5	1,22	3,56
		Mean ±SD	1,244 ± 0,75	3,98 ± 2,31

Hal tersebut juga nampak pada Tabel 4. dan Tabel 5. pengaruh ekstrak tempe koro kratok kunyit mempengaruhi berat organ mencit. Berat organ yang ideal berperan penting dalam proses metabolisme racun pada sejumlah organ vital. Berat organ jantung, limpa, hati ginjal dan tymus menunjukkan tidak mengalami perbedaan yang signifikan pada hasil berat organ absolut dan relative.

Namun pada organ jantung dan *tymus* terjadi peningkatan berat organ absolut dan relative yang dibandingkan dengan perlakuan kontrol dan perlakuan pemberian tempe koro kratok kunyit dengan dosis 2000mg/ml. Namun hal tersebut tidak signifikan dalam penambahan berat. Menurut (Irfanyanti *et al.*, 2023; Zulkawi *et al.*, 2017) identifikasi zat toksik pada senyawa tertentu dapat ditunjukkan pada tanda kerusakan organ berdasarkan penyusutan dan pembesaran organ.

Cara untuk mengetahui pembesaran atau penyusutan tersebut adalah pada hasil berat organ absolut dan bobot organ relative. Hasil pengamatan pada bobot organ absolut dan relative menunjukkan nilai $p > 0,05$ dengan berat organ tidak ada perbedaan yang signifikan pada perlakuan 2000 mg/kg dibandingkan dengan kontrol.

Menurut (Rubak *et al.*, 2019), penambahan kunyit pada tempe koro kratok sebagai agen antimikroba, mampu menurunkan pertumbuhan aflatoxin pada tempe, serta menghambat pertumbuhan miselium pada ragi tempe. Namun, hal tersebut tidak berpengaruh signifikan terhadap berat organ perlakuan dibandingkan kontrol. Sehingga ekstrak tempe koro kratok kunyit tidak memberikan pengaruh kerusakan pada organ, yang berarti zat toksik tidak muncul pada mencit.

Tabel 4. Berat Organ Absolut pada Hewan

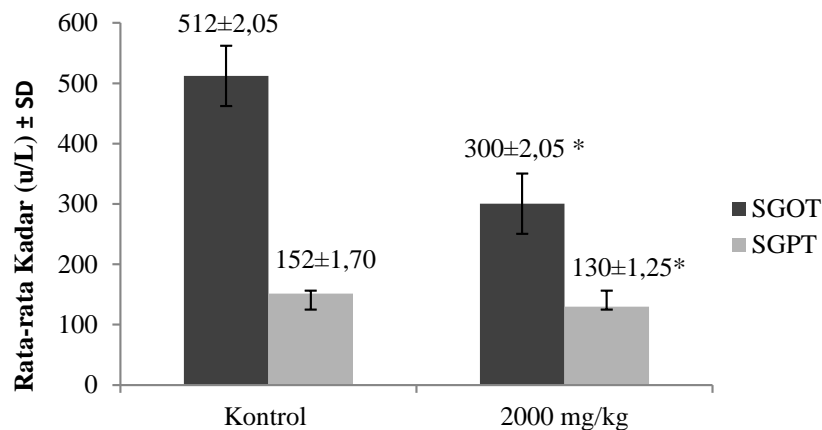
No.	Grup	Berat Organ Absolut pada Hewan Uji (X ± SD)				
		Limpa	Jantung	Ginjal	Tymus	Hepar
1	Kontrol	0,334 ± 0,14	0,122 ± 0,02	0,456 ± 0,17	0,142 ± 0,04	0,714 ± 0,32
2	2000mg/kg	0,304 ± 0,07	0,144 ± 0,02	0,414 ± 0,07	0,174 ± 0,05	0,622 ± 0,14
3	<i>p Value</i> (kontrol, 2000mg/kg)	0,677	0,176	0,634	0,377	0,573

Tabel 5. Berat Organ Relative pada Hewan

No.	Grup	Berat Organ Relatif pada Hewan Uji (X ± SD)				
		Limpa	Jantung	Ginjal	Tymus	Hepar
1	Kontrol	1,287 ± 0,43	0,477 ± 0,03	1,773 ± 0,51	0,562 ± 0,21	2,763 ± 1,12
2	2000mg/kg	1,079 ± 0,23	0,509 ± 0,04	1,458 ± 0,52	0,607 ± 0,15	2,207 ± 0,48
3	<i>p Value</i> (kontrol, 2000mg/kg)	0,369	0,252	0,222	0,716	0,338

Pengujian kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) pada darah mencit untuk mengetahui parameter kerusakan fungsi hati pada perlakuan tempe koro kratok kunyit. Berdasarkan pada Gambar 1. Kadar SGOT dan SGPT dalam rata-rata mengalami peningkatan pada perlakuan kontrol dan perlakuan tempe koro kratok kunyit dengan kadar SGOT (512-300 u/L) dan SGPT (152-130 u/L) didapatkan hasil signifikan terhadap perlakuan kontrol dengan tempe koro kratok kunyit yang memiliki nilai p value 0,001 ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa tempe koro kratok kunyit tidak memberikan efek toksisitas, namun

terjadinya perbaikan dalam fungsi hati pada nilai SGPT dan SGOT. Hal ini diduga karena komponen kunyit yang memiliki nilai perbaikan hepatoprotektif yang memiliki kandungan kurkumin dan senyawa flavonoid lainnya. Senyawa kurkumin yang terdapat pada kunyit memiliki fungsi sebagai antihepatotoksik yang mampu melindungi sel hati dari racun dan kerusakan. Senyawa kurkuminoid yang terdiri atas kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin juga mampu melindungi bahan dari patogen pada saat fermentasi dan berfungsi sebagai pengawet alami (Hartono *et al.*, 2005; Marjawan *et al.*, 2022; Mus *et al.*, 2023).



Gambar 1. Hasil Kadar SGPT dan SGOT pada Hewan Uji

Keterangan: SGOT pada perlakuan kontrol, 2000 mg/kg, $p=0,001$; dan SGPT perlakuan Kontrol, 2000 mg/kg, $p=0,001$. dengan p value < 0,05.

KESIMPULAN

Pada hasil toksisitas akut metode *fix dose* dengan tempe koro kratok kunyit dengan pemberian dosis $LD_{50} > 2000$ mg/kg selama 14 hari pada mencit wistar betina tidak menyebabkan toksisitas khususnya pada fungsi hati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi dan berperan dalam penelitian ini, diantaranya segenap civitas akademika program studi sarjana farmasi STIKES Harapan Bangsa dan Kemenristek DIKTI dalam hibah Penelitian Dosen Pemula.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, B. (2015). Sifat Fungsional dan Anti Nutrisi Tempe Berbahan Baku Kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill) dan Koro Kratok (*Phaseolus lunatus* L.) Putih.
- Diniyah, N., Windrati, W. S., & Maryanto. (2013). Pengembangan Teknologi Berbasis Koro-Koroan Sebagai Bahan pangan Alternatif Pensubstitusi Kedelai. Prosiding Seminar Nasional, Surabaya. *Universitas Jember*, 1–48.
- Falconer, T. M., Kern, S. E., Brzezinski, J. L., Turner, J. A., Boyd, B. L., & Litzau, J. J. (2017). Identification of the potent toxin bongkreik acid in a traditional African beverage linked to a fatal outbreak. *Forensic Science International*, 270, e5-e11.
- Fauziah, F., Kusharto, C. M., & Setiawan, B. (2022). Efek Pemberian Susu Protein Tinggi dan Tingkat Kepatuhan Terhadap Kenaikan Berat Badan dan Status Gizi Anak Usia 15-17 Tahun. *Action: Aceh Nutrition Journal*, 7(1), 41. <https://doi.org/10.30867/action.v7i1.532>
- Fitriana, R., Soesetijo, F. A., & Sulistyarningsih, E. (2019). Identifikasi Kontaminasi Aflatoksin pada Rempah-Rempah yang Dijual di Sentra Pasar di Kabupaten Jember. *Multidisciplinary Journal*, 2(1), 24. <https://doi.org/10.19184/multijournal.v2i1.20112>
- Ganugula, R., M., A., & P., J. (2017). Nano-curcumin safely prevent streptozotocin induced inflammation and apoptosis in pancreatic β -cells for effective management of type 1 diabetes mellitus. *British Journal of Pharmacology*, 174(13), 2074-2084.
- Handayani, M., Riani, I. G., Utami, A. S., & Ichsan, O. a. N. (2023). Degradasi Protein Selama Fermentasi Koro Kratok (*Phaseolus lunatus*) menggunakan *Rhizopus oligosporus*. *Jurnal Teknologi Agro-Industri*, 10(1). <https://doi.org/10.34128/jtai.v10i1.176>
- Hartono, H., Nurwati, U., Iksari, F., & Wiryanto, W. (2005). Effects of turmeric extract (*Curcuma domestica* Val.) on the increase of SGOT and SGPT level in the mice (*Rattus norvegicus*) due to the acetaminophen administration. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 3(2), 57-60. <https://doi.org/10.13057/biofar/f030205>
- Irfanyanti, N. A., Sangka, A., & Handayani, N. A. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Terhadap Parameter Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 345-351. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.387>
- Marjawan, H., Pratiwi, W. R., Nugrahaningsih, D. a. A., Sholikhah, E. N., & Satriyo, P. B. (2022). Acute Oral Toxicity Test of Antihypertensive Polyherbal Preparations Containing *Allium sativum*, *Curcuma aeruginosa* & *Amomi fructus*.

- Majalah Farmaseutik*, 18(4), 381.
<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i4.79299>
- Mus, S., Utami, Y. P., Maryam, F., & Fatimah, R. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan Parameter Kadar Kreatinin dan BUN pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 221-227.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.339>
- Nafi, A., Diniyah, N., & Hastuti, F. T. (2016). Karakteristik Fisikokimia dan Fungsional Teknis Tepung Koro Kratok (*Phaseolus lunatus* L.) Termodifikasi yang Diproduksi Secara Fermentasi Spontan. *Agrointex*, 9(1), 24.
<https://doi.org/10.21107/agrointek.v9i1.2121>
- OECD Science, T. a. I. S. (2001). In *OECD science, technology and industry scoreboard*. Organisation for Economic Co-operation and Development.
https://doi.org/10.1787/sti_scoreboard-2001-en
- Rubak, Y. T., Rahayu, E. S., Sardjono, Agustina, B., Damayanti, I. D. A. B., Wisaniyasa, N. W., & Widarta, I. W. R. (2019). Studi Sifat Fisik, Kimia, Fungsional, Dan Kadar Asam Sianida Tepung Kecambah Kacang Koro Pedang (*Canavalia ensiformis* L.). *Agritech*, 28(3), 158.
<https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i03.p02>
- Wanatabe, N., Endo, Y., Fujimoto, K., & Aoki, H. (2006). Tempeh-Like Fermented Soybean (GABA-tempeh) Has an Effective Influence on Lipid Metabolism in Rats. *Journal of Oleo Science*, 55(8), 391-396.
- Zulkawi, N., Ng, K. H., Zamberi, R., Yeap, S. K., Satharasinghe, D., Jaganath, I. B., Jamaluddin, A. B., Tan, S. W., Ho, W. Y., Alitheen, N. B., & Long, K. (2017). In Vitro Characterization and In Vivo Toxicity, Antioxidant and Immunomodulatory Effect of Fermented Foods; XenijiTM. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(344).
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1845-6>