



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
LEMBAGA LAYANAN PENDIDIKAN TINGGI
WILAYAH III**

Jalan. SMA Negeri 14 Cawang Jakarta Timur 13630

Telepon (021) 8090275 Faksimile. (021) 8094679

Laman: <http://lldikti3.kemdikbud.go.id>

**KONTRAK PELAKSANAAN PROGRAM PENELITIAN USULAN BARU
TAHUN ANGGARAN 2022
ANTARA
LEMBAGA LAYANAN PENDIDIKAN TINGGI WILAYAH III
DENGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA
NO: 429/LL3/AK.04/2022**

Pada hari ini Jumat tanggal Tujuh Belas bulan Juni tahun dua ribu dua puluh dua, kami yang bertandatangan di bawah ini:

1. Paristiyanti Nurwardani : Kepala LLDIKTI WILAYAH III yang berkedudukan di Jl. SMA Negeri 14 Cawang Jakarta Timur Kode Pos 13630 dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama LLDIKTI WILAYAH III untuk selanjutnya disebut **PIHAK KESATU**;
2. Gunawan Suryo Putro : Rektor UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA yang berkedudukan di Jl. Limau Li Kebayoran Baru, dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama peneliti di UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**;

PIHAK KESATU dan PIHAK KEDUA secara bersama-sama selanjutnya disebut **PARA PIHAK**.

PARA PIHAK sepakat mengikatkan diri dalam Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian Tahun Anggaran 2022 yang selanjutnya disebut **Kontrak Penelitian**, dengan ketentuan dan syarat sebagai berikut:

Pasal 1
RUANG LINGKUP

- (1) Ruang lingkup **Kontrak Penelitian** ini meliputi pelaksanaan penelitian tahun anggaran 2022 sebanyak 12 (dua belas) judul penelitian.
- (2) Daftar judul penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) beserta nama pelaksana penelitian, skema, luaran tambahan, jangka waktu penelitian, dan besarnya biaya masing-masing judul penelitian sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari **Kontrak Penelitian** ini.

Pasal 2
SUMBER DANA

PIHAK KESATU memberikan pendanaan **Kontrak penelitian** yang bersumber pada DIPA Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Tahun Anggaran 2022, Nomor SP DIPA- Nomor SP DIPA-023.17.1.690523/2022 revisi ke-02 tanggal 22 April 2022.

Pasal 3
NILAI KONTRAK

- (1) **PIHAK KESATU** memberikan pendanaan **Kontrak Penelitian** dengan nilai kontrak sebesar **Rp. 1.291.200.000,-** (*Satu Milyar Dua Ratus Sembilan Puluh Satu Juta Dua Ratus Ribu Rupiah*) yang di dalam nilai kontrak tersebut sudah termasuk seluruh biaya pajak sesuai peraturan perundang-undangan.
- (2) Pendanaan pelaksanaan program penelitian dengan nilai kontrak sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan kepada Institusi sebagai berikut:

Nama Institusi	: UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA
Nomor Rekening	: 17366489
Nama penerima	: Universitas Muhamamdiyah Prof. DR. HAMKA
Nama Bank	: BNI
Alamat Bank	: J. Melawai Raya
Kota	: Jakarta
NPWP Perguruan Tinggi	: 013253604019000

- (3) **PIHAK KESATU** tidak bertanggungjawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana, yang disebabkan oleh kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan informasi institusi sebagaimana dimaksud pada ayat (1).

Pasal 4
NILAI DAN TAHAPAN PEMBAYARAN

- (1) Dana pelaksanaan penelitian sebagaimana nilai kontrak yang dimaksud dalam Pasal 3 ayat (1) dibayarkan oleh **PIHAK KESATU** kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap melalui mekanisme transfer, dengan ketentuan sebagai berikut:
 - a. pembayaran tahap pertama sebesar **Rp. 903.840.000,-** (*Sembilan Ratus Tiga Juta Delapan Ratus Empat Puluh Ribu Rupiah*) setelah **PIHAK KEDUA** mengirimkan dokumen kontrak yang telah ditandatangani;
 - b. pembayaran tahap pertama sebagaimana dimaksud pada huruf a, akan dibayarkan dengan ketentuan apabila revisi proposal penelitian dan surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian telah diunggah ke laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU**;
 - c. pembayaran tahap kedua sebesar **Rp. 387.360.000,-** (*Tiga Ratus Delapan Puluh Tujuh Juta Tiga Ratus Enam Puluh Ribu Rupiah*), dibayarkan setelah pelaksana peneliti mengunggah Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) ke laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU** paling lambat tanggal 16 Agustus 2022; dan
 - d. apabila pembayaran tahap pertama sebagaimana dimaksud pada huruf a cair setelah tanggal 9 Agustus 2022, pelaksana penelitian mengunggah Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) ke laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU** paling lambat 2 (dua) minggu setelah dana cair.
- (2) Keberlanjutan pendanaan penelitian lanjutan untuk tahun anggaran berikutnya diberikan berdasarkan hasil penilaian atas capaian penelitian tahun sebelumnya yang dilakukan oleh Komite Penilaian Keluaran Penelitian dan/atau *Reviewer* Keluaran Penelitian.
- (3) **PIHAK KEDUA** harus menyampaikan surat pernyataan telah menyelesaikan seluruh pekerjaan yang dibuktikan dengan pengunggahan pada laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU** paling lambat tanggal 20 November 2022, dengan melampirkan dokumen sebagai berikut:
 - a. Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB); dan
 - b. laporan kemajuan pelaksanaan pekerjaan.
- (4) khusus untuk dana pembayaran 30% yang baru cair setelah tanggal 13 November 2022, **PIHAK KEDUA** mengunggah dokumen sebagaimana dimaksud pada ayat (3) paling lambat 2 (dua) minggu setelah dana dicairkan.

Pasal 5
JANGKA WAKTU PENYELESAIAN

Jangka waktu pelaksanaan penelitian dimulai sejak tanggal 10 Mei hingga 20 November 2022.

Pasal 6
HAK DAN KEWAJIBAN

- (1) **PIHAK KESATU** mempunyai kewajiban:
 - a. memberikan pendanaan penelitian kepada **PIHAK KEDUA**;
 - b. melakukan pemantauan dan evaluasi;

- c. melakukan penilaian luaran penelitian; dan
- d. melakukan validasi luaran tambahan.

PIHAK KEDUA mempunyai kewajiban:

- a. Membuat Kontrak Pelaksanaan Penelitian antara Pimpinan PTS dengan Ketua Peneliti yang memuat antara lain:
 - 1. nama pelaksana;
 - 2. judul penelitian;
 - 3. ruang lingkup penelitian;
 - 4. sumber dana penelitian;
 - 5. nilai kontrak penelitian;
 - 6. tata cara dan tahapan pembayaran;
 - 7. jangka waktu pelaksanaan dan penyelesaian;
 - 8. hak dan kewajiban para pihak;
 - 9. batas akhir pelaporan;
 - 10. pencantuman pemberi dana penelitian dalam publikasi ilmiah;
 - 11. luaran penelitian;
 - 12. serah terima luaran penelitian;
 - 13. kesanggupan pelaksanaan penelitian; dan
 - 14. sanksi;
 - b. mengoordinir dan bertanggung jawab atas terlaksananya **Kontrak Penelitian** ini yang dilakukan oleh para peneliti lingkungan **PIHAK KEDUA**;
 - c. memantau pengunggahan ke laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU** atas dokumen sebagai berikut:
 - 1. revisi proposal penelitian;
 - 2. surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian;
 - 3. catatan harian pelaksanaan penelitian;
 - 4. laporan kemajuan pelaksanaan penelitian;
 - 5. Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
 - 6. laporan akhir penelitian (dilaporkan pada tahun terakhir pelaksanaan penelitian); dan
 - 7. luaran penelitian;
 - d. melakukan penilaian kemajuan pelaksanaan program penelitian setelah ketua pelaksana mengunggah laporan kemajuan pelaksanaan kegiatan ke laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU**, dengan berpedoman kepada prinsip-prinsip dan/atau kaidah program penelitian.
 - e. mengembalikan sisa dana ke kas negara setelah berkoordinasi dengan **PIHAK KESATU**, apabila dalam pelaksanaan penelitian terdapat sisa dana.
- (2) **PIHAK KESATU** mempunyai hak menerima dokumen hasil unggahan di laman yang ditentukan oleh **PIHAK KESATU** sebagai berikut:
- a. revisi proposal penelitian;
 - b. surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian;
 - c. catatan harian pelaksanaan penelitian;
 - d. laporan kemajuan pelaksanaan penelitian;
 - e. Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;

- f. laporan akhir penelitian; dan
- g. luaran penelitian.

- (3) **PIHAK KEDUA** mempunyai hak mendapatkan dana penelitian dari **PIHAK KESATU**.

Pasal 7 **PENGGANTIAN KEANGGOTAAN**

- (1) Perubahan terhadap susunan tim pelaksana penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan dari Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi.
- (2) Apabila ketua tim pelaksana penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka **PIHAK KEDUA** wajib menunjuk pengganti ketua tim pelaksana penelitian yang merupakan salah satu anggota tim setelah mendapat persetujuan dari Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi.
- (3) Dalam hal tidak terdapat pengganti ketua tim pelaksana penelitian sesuai dengan syarat dan ketentuan dalam panduan penelitian, maka penelitian dibatalkan dan dana dikembalikan ke Kas Negara.

Pasal 8 **PAJAK**

Ketentuan pengenaan pajak pertambahan nilai dan/atau pajak penghasilan dalam rangka pelaksanaan kegiatan penelitian ini wajib dilaksanakan oleh **PIHAK KEDUA** sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan di bidang perpajakan.

Pasal 9 **KEKAYAAN INTELEKTUAL**

- (1) Hak Kekayaan Intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan penelitian diatur dan dikelola sesuai dengan ketentuan peraturan dan perundang-undangan.
- (2) Setiap publikasi, makalah, dan/atau ekspos dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian wajib mencantumkan **PIHAK KESATU** sebagai pemberi dana.
- (3) Pencantuman nama **PIHAK KESATU** sebagaimana dimaksud pada ayat (2), paling sedikit mencantumkan nama Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi.

Pasal 10 **INTEGRITAS AKADEMIK**

- (1) Pelaksana penelitian wajib menjunjung tinggi integritas akademik yaitu komitmen dalam bentuk perbuatan yang berdasarkan pada nilai kejujuran, kredibilitas, kewajaran, kehormatan, dan tanggung jawab dalam kegiatan penelitian yang dilaksanakan.
- (2) Penelitian dilakukan sesuai dengan kerangka etika, hukum, dan profesionalitas serta kewajiban sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

- (3) Penelitian dilakukan dengan menjunjung tinggi standar ketelitian dan integritas tertinggi dalam semua aspek penelitian.

Pasal 11 **KEADAAN KAHAR**

- (1) Apabila terjadi keadaan kahar (*force majeure*) suatu keadaan yang terjadi di luar kehendak **PARA PIHAK** dalam kontrak, dan tidak dapat diperkirakan sebelumnya, sehingga kewajiban yang ditentukan dalam kontrak menjadi tidak dapat dipenuhi, maka **PARA PIHAK** sepakat tidak akan saling menuntut pelaksanaan pemenuhan ketentuan dalam **Kontrak Penelitian** ini.
- (2) Peristiwa atau kejadian yang dapat digolongkan keadaan kahar (*force majeure*) sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi bencana alam, wabah penyakit, kebakaran, perang, blokade, peledakan, sabotase, revolusi, pemberontakan, huru-hara, serta adanya tindakan pemerintah dalam bidang ekonomi dan moneter yang secara nyata berpengaruh terhadap pelaksanaan **Kontrak Penelitian** ini.
- (3) Apabila terjadi keadaan kahar (*force majeure*) sebagaimana dimaksud pada ayat (2), maka pihak yang mengalami wajib memberitahukan kepada pihak lainnya secara tertulis, selambat-lambatnya dalam waktu 7 (tujuh) hari kerja sejak terjadinya keadaan kahar (*force majeure*), disertai dengan bukti-bukti yang sah dari pihak yang berwajib, dan **PARA PIHAK** dengan itikad baik akan segera membicarakan penyelesaiannya.

Pasal 12 **PENYELESAIAN PERSELISIHAN**

- (1) Dalam hal terjadi perselisihan atau perbedaan penafsiran terkait **Kontrak Penelitian** ini, **PARA PIHAK** sepakat untuk menyelesaikannya secara musyawarah dan mufakat.
- (2) Dalam hal musyawarah dan mufakat sebagaimana dimaksud pada ayat (2) tidak tercapai, **PARA PIHAK** sepakat untuk menyelesaikannya melalui Pengadilan Negeri Jakarta Pusat.

Pasal 13 **AMANDEMEN KONTRAK**

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam **Kontrak Penelitian** ini, maka akan dilakukan amandemen **Kontrak Penelitian**.

Pasal 14 **SANKSI**

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan **Kontrak Penelitian** telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 ayat (2), maka **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratif.

- (2) Apabila dikemudian hari terbukti bahwa judul-judul proposal yang diajukan pada program penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran/itikad buruk yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah, maka kegiatan penelitian tersebut dinyatakan batal dan **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratif.
- (3) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan (2) dapat berupa penghentian pembayaran dan/atau Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam kurun waktu 2 (dua) tahun berturut-turut.

Pasal 15 LAIN-LAIN

Dalam hal **PIHAK KEDUA** berhenti dari jabatannya sebelum **Kontrak Penelitian** ini selesai, maka **PIHAK KEDUA** wajib melakukan serah terima tanggung jawabnya kepada pejabat baru yang menggantikannya.

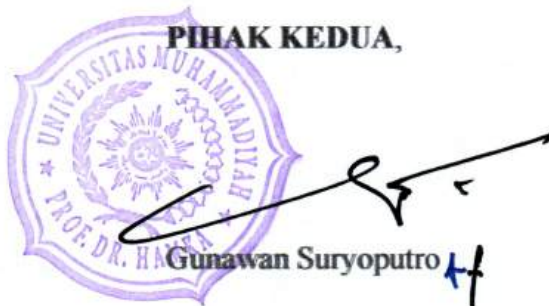
Pasal 16 PENUTUP

Kontrak Penelitian ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** dalam rangkap 3 (tiga) asli bermeterai cukup yang biayanya dibebankan kepada **PIHAK KEDUA**, untuk tiap-tiap **PIHAK** dan memiliki kekuatan hukum yang sama.

PIHAK KESATU,



PIHAK KEDUA,





KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET
DAN TEKNOLOGI
LEMBAGA LAYANAN PENDIDIKAN TINGGI
WILAYAH III

KUITANSI

Sudah terima dari : **KUASA PENGGUNA ANGGARAN LLDIKTI WIL III**
Uang sebesar : **== Sembilan Ratus Tiga Juta Delapan Ratus Empat Puluh
(dengan huruf) Ribu Rupiah ==**
Untuk pembayaran : **Biaya Pelaksanaan Program Penelitian Tahap I (satu), sesuai
Kontrak No. 429/LL3/AK.04/2022**

Rp.903.840.000,-

Kuasa Pengguna Anggaran

Jakarta, 28 Juni 2022
Rektor Universitas
Muhammadiyah Prof Dr
Hamka



Gunawan Suryoputro



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
LEMBAGA LAYANAN PENDIDIKAN TINGGI
WILAYAH III**

Jalan. SMA Negeri 14 Cawang Jakarta Timur 13630
Telepon (021) 8090275 Faksimile. (021) 8094679
Laman: <http://lldikti3.kemdikbud.go.id>

BERITA ACARA PEMBAYARAN

Nomor : **429/LL3/AK.04/2022**

Pada hari ini Selasa tanggal dua puluh delapan bulan Juni tahun Dua ribu dua puluh dua yang bertanda tangan dibawah ini :

1. Nama : **Paristiyanti Nurwardani**
Jabatan : Kepala
Alamat : Jl. SMA Negeri 14 Cawang Jakarta Timur 13630

Dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama **LLDIKTI WILAYAH III** dalam Berita Acara pembayaran ini selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KESATU**.

2. Nama : **Gunawan Suryo Putro**
Jabatan : Rektor
NPWP : 013253604019000
Alamat : Jl.Limau li Kebayoran Baru

Dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama **UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA** yang selanjutnya dalam Berita Acara Pembayaran ini disebut sebagai **PIHAK KEDUA**

- A. Berdasarkan :
- No. dan tanggal DIPA : SP DIPA-023.17.1.690523/2022 revisi ke-02 tanggal 22 April 2022.
 - No. dan Tanggal SP2H : 429/LL3/AK.04/2022, 17 Juni 2022
 - Nilai SP2H : **Rp. 1.291.200.000,-**
(Satu Milyar Dua Ratus Sembilan Puluh Satu Juta Dua Ratus Ribu Rupiah)
 - Uraian Pekerjaan : Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian

- B. Berdasarkan Surat Perjanjian Penugasan tersebut, maka **PIHAK KEDUA** berhak menerima pembayaran dari **PIHAK KESATU** dengan rincian sebagai berikut :

- 1. Pembayaran Tahap I (satu)
- 2. Perhitungan Pembayaran
 - a. Jumlah pembayaran fisik s/d BAP ini **Rp. 903.840.000,-**
 - b. Jumlah pembayaran fisik s/d BAP lalu **Rp. _____ (+)**
 - c. Jumlah pembayaran fisik s/d BAP ini **Rp. 903.840.000,-**

- C. **PIHAK KEDUA** setuju atas jumlah pembayaran tersebut diatas dan dibayarkan melalui **BNI Rekening No. 17366489** atas nama **Universitas Muhamamdiyah Prof. DR. HAMKA**

Berita Acara ini dibuat rangkap 3 (tiga) untuk dipergunakan sesuai dengan keperluan.

PIHAK KESATU



PIHAK KEDUA





MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA

Jl. Limau II, Kebayoran Baru Jakarta 12130 Telp. (021) 7208177, 7222886, Fax. (021) 7261226, 7256620
Website : www.uhamka.ac.id; E-mail : info@uhamka.ac.id, uhamka1997@yahoo.co.id

SURAT PERNYATAAN TANGGUNGJAWAB MUTLAK
Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gunawan Suryo Putro
Jabatan : Rektor
Institusi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA
No : 429/LL3/AK.04/2022
Jumlah Judul : 12 Judul
Jumlah Dana : **Rp. 1.291.200.000,-**

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa:

1. Bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian dan berkewajiban untuk menyimpan semua bukti-bukti pengeluaran sesuai dengan jumlah dana yang diberikan;
2. Berkewajiban mengembalikan sisa dana yang tidak dibelanjakan ke Kas Negara;
3. Bertanggungjawab penuh atas data administrasi pelaksana penerima dana Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian;
4. Berkewajiban untuk menindaklanjuti dan mengupayakan hasil Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian yang dilakukan terlaksana secara efektif dan efisien;
5. Berkewajiban untuk menyimpan hardcopy dan softcopy Laporan Kemajuan dan Laporan Akhir Kontrak Pelaksanaan Program Penelitian.

Jakarta, 17 Juni 2022

Rektor



Gunawan Suryoputro

LAMPIRAN KONTRAK PROGRAM PENELITIAN
TAHUN ANGGARAN 2022

No Kontrak 429/LL3/AK.04/2022
Tanggal Kontrak 17 Juni 2022
Perguruan Tinggi Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka
No DIPA SP DIPA-023.17.1.690523/2022 revisi ke-02 tanggal 22 April 2022
Unit Organisasi Lembaga Layanan Pendidikan Tinggi Wilayah II Jakarta
Kementerian Kementerian Pendidikan Kebudayaan Riset dan Teknologi

Perguruan Tinggi	Skema	Status Usulan	Nama	Judul	Dana Penelitian Tahun 2022	Dana Tahap 1	Dana Tahap 2
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	BUNYAMIN	PENGEMBANGAN MODEL SMART COFFEE MONITORING BERBASIS INTERNET OF THINGS (IOT) MELALUI PROGRAM SMK MEMBANGUN DESA DI PROVINSI JAWA BARAT	116.400.000	81.480.000	34.920.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PPS-PTM	Baru	ELIN DRIANA	EVALUASI IMPLEMENTASI PENDIDIKAN INKLUSIF DI SEKOLAH PENYELENGGARA PENDIDIKAN INKLUSIF (SPPi) DI KOTA BEKASI	28.200.000	19.740.000	8.460.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PPS-PTM	Baru	ELIN DRIANA	MODEL PEMBELAJARAN IPA TERPADU BERBASIS PROYEK DALAM MENGEMBANGKAN KETERAMPILAN BERPIKIR KREATIF SISWA MTS SYAMSUL ULUM KOTA SUKABUMI	22.500.000	15.750.000	6.750.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PPS-PTM	Baru	ELIN DRIANA	EKSPLORASI PEMAHAMAN DAN PERSEPSI MAHASISWA PROGRAM SARJANA TENTANG PLAGIARISME: SEBUAH PENELITIAN KOMBINASI	24.000.000	16.800.000	7.200.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PPS-PTM	Baru	ELIN DRIANA	IMPLEMENTASI PEMBELAJARAN CAMPURAN DI LEMBAGA PENDIDIKAN ANAK USIA DINI (PAUD) DI KABUPATEN BEKASI	23.100.000	16.370.000	6.930.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PPS-PTM	Baru	ERNAWATI	ANALISIS INSTRUMEN PENILAIAN PADA PEMBELAJARAN TAHFIQZ AL QUR'AN	23.000.000	16.100.000	6.900.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	HERRI MULYONO	INTEGRASI LITERASI DAN KREATIVITAS DIGITAL DALAM PENGEMBANGAN KURIKULUM ENGLISH FOR RESEARCH PUBLICATION PURPOSES (ERPP) DALAM MENINGKATKAN KUANTITAS DAN KUALITAS PUBLIKASI ILMIAH INTERNASIONAL PERGURUAN TINGGI	124.400.000	87.080.000	37.320.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	KHDERUL UMAM	MENDESAIN MODEL PEMBELAJARAN MATEMATIKA YANG BERCIKRIK MASALAH KONTEKSTUAL DENGAN AUGMENTED TECHNOLOGY UNTUK MENINGKATKAN KEMAMPUAN BERPIKIR KREATIF MATEMATIKA SISWA SMP PASCA PANDEMIC COVID-19	129.300.000	90.910.000	38.790.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	PRIMA GUSTI YANTI	PEMBENTUKAN KARAKTER PELAJAR PANCASILA MELALUI PENGINTEGRASIAN KEARIFAN LOKAL BERBASIS BELA NEGARA DALAM BUKU PENDAMPING BAHASA INDONESIA SMA/KEJURUAN DI WILAYAH PERBATASAN	200.000.000	140.000.000	60.000.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	SUPANDI	STUDI FARMAKOKINETIK DALAM PENINGKATAN BIOAVAILABILITAS RUMPAH KENCUR SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT HERBAL TERSTANDAR DENGAN AKTIVITAS ANTIPLAGIASIS	210.000.000	147.000.000	63.000.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	PDK	Baru	SUSWANDARI	SOCIO-ECONOMIC DYNAMICS AND ADAPTATION STRATEGIES FOR SURVIVAL IN VULNERABLE COMMUNITIES IN DENSELY POPULATED AREAS AFFECTED BY COVID-19 IN THE DKI JAKARTA REGION, INDONESIA	217.200.000	152.040.000	65.160.000
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	POUPT	Baru	SUSWANDARI	KEARIFAN LOKAL TRI RITA KARANA MASYARAKAT BALI AGA UNTUK MEWUJUDKAN PARIWISATA BERKUALITAS (QUALITY TOURISM) DI KAWASAN SCTPW, BULELENG, BALI	173.100.000	121.170.000	51.930.000
Total					Rp 1.291.200.000	Rp 905.840.000	Rp 387.360.000

Bukti Pelaksanaan Hibah DRTPM Kemendiktiristen Tahun Anggaran 2022

Proposal Didanai

Usulan Penelitian

Tahun Pelaksanaan: 2022

No	Revisi	Judul	Bidang Fokus	Tahun Pelaksanaan	Peran	Status Usulan	Komentar UPM	Aksi
1	SUPAKSI (000067800)	Studi farmakokinetik dalam peningkatan bioavailabilitas smpang kencur sebagai bahan baku obat herbal berstandar dengan aktivitas antinfeksi	-	2022	Eksternal	Disetujui	-	[Aksi]

2025 © DRTPM-ORBITAL

Laporan Kemajuan

Laporan Kemajuan

Tahun Pelaksanaan: 2022

No	Program	Judul	Berkas	Aksi
1	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Penelitian Desentralisasi Tahun Pelaksanaan: 2022 Status: Disetujui	Studi farmakokinetik dalam peningkatan bioavailabilitas smpang kencur sebagai bahan baku obat herbal berstandar dengan aktivitas antinfeksi	[Berkas]	[Aksi]

2025 © DRTPM-ORBITAL

Laporan Akhir

BIMA

Dashboard Usulan Reguler Program Lainnya Kekayaan Intelektual

Laporan Akhir

2022

No	Program	Judul	Berkes	Aksi	Aktual
1	Penelitian Dasar Unggulan Pengusutan Tinggi Penelitian Desentralisasi Tahun Pelaksanaan: 2022	Studi farmakokinetik dalam peningkatan bioavailabilitas smping kemur sebagai bahan baku obat herbal berstandar dengan aktivitas antiinflamasi			Detail

2025 8:38:17 PM Daisybiki

BIMA

Dashboard Usulan Reguler Program Lainnya Kekayaan Intelektual

LAPORAN AKHIR

2022

No	Judul	Detail
1	Studi farmakokinetik dalam peningkatan bioavailabilitas smping kemur sebagai bahan baku obat herbal berstandar dengan aktivitas antiinflamasi	Detail

2025 8:38:17 PM Daisybiki

LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI



**STUDI FARMAKOKINETIK DALAM PENINGKATAN BIOAVAILABILITAS
RIMPANG KENCUR SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT HERBAL
TERSTANDAR DENGAN AKTIVITAS ANTIINFAMASI**

PENGUSUL

Dr. apt. Supandi, M. Si.	NIDN 0319067801
Dr. apt. Siska, M. Farm.	NIDN 0325107703
Tahyatul Bariroh, M.Biomed	NIDN 0314019202

Nomor SK: 155/E5/PG.02.00.PT/2022
Nomor Kontrak: 429/LL3/AK.04/2022, 455/F.03.07/2022
Nilai Kontrak: Rp 210.000.000

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
DESEMBER 2022
LEMBAR PENGESAHAN

PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI

Judul riset : STUDI FARMAKOKINETIK DALAM
PENINGKATAN BIOAVAILABILITAS RIMPANG
KENCUR SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT
HERBAL TERSTANDAR DENGAN AKTIVITAS
ANTIINFAMASI

Ketua Periset

a. Nama Lengkap : Dr. apt. Supandi, M. Si.
b. NIDN : 0319067801
c. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
d. Program studi : Farmasi
e. Alamat surel (e-mail) : supandi@uhamka.ac.id

Anggota Periset 1

a. Nama Lengkap : Dr. apt. Supandi, M. Si.
b. NIP/NIDN : 0325107703
c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka

Anggota Periset 2

a. Nama Lengkap : Tahyatul Bariroh, M. Biomed
b. NIM : 0314019202
c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 3 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp 210.000.000

Jakarta, 10 Desember 2022
Ketua,

Mengetahui,
Dekan FFS UHAMKA

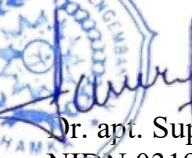
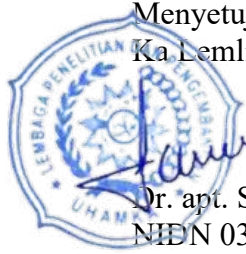



Dr. Hadi Sunaryo, M. Si., Apt
NIDN 0325067201



Dr. apt. Supandi, M. Si.
NIDN 0319067801

Menyetujui,
Ka Lemlitbang UHAMKA

Dr. apt. Supandi, M. Si.
NIDN 0319067801



Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi
Gedung BPPT II Lantai 19, Jl. MH. Thamrin No. 8 Jakarta Pusat
<https://simlitabmas.ristekdikti.go.id/>

PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 0e690c4b-c6df-40c5-be7a-245efad9d16e
laporan akhir Penelitian: tahun ke-1 dari 3 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Studi farmakokinetik dalam peningkatan bioavailabilitas rimpang kencur sebagai bahan baku obat herbal terstandar dengan aktivitas antiinflamasi

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan	-	Obat - Obat Herbal	Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Desentralisasi			SBK Riset Dasar	3	3

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama (Peran)	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
SISKA - Anggota Pengusul	Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	Profesi Apoteker	Terhadap uji toksisitas, farmakokinetik, dan uji preklinik sediaan. Selain itu, juga membantu	6007472	1

			dalam proses formulasi sediaan OHT		
SUPANDI - Ketua Pengusul	Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	Farmasi	Merancang desain penelitian, memonev pelaksanaan penelitian, melakukan uji farmakokinetik, melakukan formulasi sediaan OHT, membuat laporan dan luaran penelitian	6013313	4
TAHYATUL BARIROH - Anggota Pengusul	Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka	Farmasi	pengerjaan uji scale up optimasi fraksi aktif zat uji, standarisasi bahan baku obat herbal, dan membantu dalam pelaksanaan kegiatan penelitian lain	6753792	1

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
1	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi	Sedang direview	Journal of Traditional and Complementary Medicine
2	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi		Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences
3	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi		Indonesian Journal of Pharmacy

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
1	Artikel pada Conference/Seminar Internasional	Sedang direview	International Conference on Advance Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (ICAPPS)
2	Artikel pada Conference/Seminar Internasional		International Seminar on Pharmaceutical Sciences and Technology
3	Paten produk		formulasi sediaan obat herbal terstandar rimpang kencur

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat

Total RAB 3 Tahun Rp. 720,300,000

Tahun 1 Total Rp. 210,000,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	-	Paket	1	1,000,000	1,000,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	-	Unit	12	8,500,000	102,000,000
Bahan	Barang Persediaan	-	Unit	5	500,000	2,500,000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Lapangan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Biaya konsumsi	-	OH	9	50,000	450,000
Pengumpulan Data	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	9	150,000	1,350,000
Pengumpulan Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	Transport	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Petugas Survei	-	OH/OR	0	0	0

Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	-	Paket	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Pembantu Peneliti	-	OJ	250	25,000	6,250,000
Sewa Peralatan	Kebun Percobaan	-	Unit	0	0	0
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	-	Unit	0	0	0
Sewa Peralatan	Transport penelitian	-	OK (kali)	0	0	0
Sewa Peralatan	Ruang penunjang penelitian	-	Unit	1	3,000,000	3,000,000
Sewa Peralatan	Obyek penelitian	-	Unit	0	0	0
Analisis Data	Biaya analisis sampel	-	Unit	4	9,000,000	36,000,000
Analisis Data	Honorarium narasumber	-	OJ	0	0	0
Analisis Data	HR Sekretariat/ Administrasi Peneliti	-	OB	5	300,000	1,500,000
Analisis Data	HR Pengolah Data	-	P (penelitian)	1	1,500,000	1,500,000
Analisis Data	Biaya konsumsi rapat	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Transport Lokal	-	OK (kali)	0	0	0
Analisis Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Luaran lptek lainnya (purwa rupa, TTG dll)	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Luaran KI (paten, hak cipta dll)	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	-	Paket	1	25,000,000	25,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	-	Paket	3	9,000,000	27,000,000

Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya konsumsi rapat	-	OH	10	50,000	500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	5	150,000	750,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di dalam kantor	-	OH	6	100,000	600,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/ Administrasi Peneliti	-	OB	2	300,000	600,000

Tahun 2 Total Rp. 271,000,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	-	Paket	1	1,850,000	1,850,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	-	Unit	13	6,500,000	84,500,000
Bahan	Barang Persediaan	-	Unit	1	18,000,000	18,000,000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Lapangan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Biaya konsumsi	-	OH	10	50,000	500,000
Pengumpulan Data	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	10	150,000	1,500,000
Pengumpulan Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	Transport	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Petugas Survei	-	OH/OR	0	0	0
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	-	Paket	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Pembantu Peneliti	-	OJ	250	25,000	6,250,000
Sewa Peralatan	Kebun Percobaan	-	Unit	0	0	0
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	-	Unit	1	15,000,000	15,000,000
Sewa Peralatan	Transport penelitian	-	OK (kali)	0	0	0

Sewa Peralatan	Ruang penunjang penelitian	-	Unit	1	3,000,000	3,000,000
Sewa Peralatan	Obyek penelitian	-	Unit	0	0	0
Analisis Data	Biaya analisis sampel	-	Unit	7	10,000,000	70,000,000
Analisis Data	Honorarium narasumber	-	OJ	0	0	0
Analisis Data	HR Sekretariat/ Administrasi Peneliti	-	OB	6	300,000	1,800,000
Analisis Data	HR Pengolah Data	-	P (penelitian)	1	1,500,000	1,500,000
Analisis Data	Biaya konsumsi rapat	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Transport Lokal	-	OK (kali)	10	100,000	1,000,000
Analisis Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Luaran Iptek lainnya (purwa rupa, TTG dll)	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Luaran KI (paten, hak cipta dll)	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	-	Paket	1	27,000,000	27,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	-	Paket	3	10,000,000	30,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya konsumsi rapat	-	OH	10	50,000	500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	5	1,500,000	7,500,000
Pelaporan, Luaran Wajib,	Uang harian rapat di	-	OH	5	100,000	500,000

dan Luaran Tambahan	dalam kantor					
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/ Administrasi Peneliti	-	OB	2	300,000	600,000

Tahun 3 Total Rp. 239,300,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	-	Paket	1	2,000,000	2,000,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	-	Unit	14	6,500,000	91,000,000
Bahan	Barang Persediaan	-	Unit	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Pembantu Lapangan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Biaya konsumsi	-	OH	10	50,000	500,000
Pengumpulan Data	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	10	150,000	1,500,000
Pengumpulan Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Pengumpulan Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	Transport	-	OK (kali)	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Petugas Survei	-	OH/OR	0	0	0
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	-	Paket	0	0	0
Pengumpulan Data	HR Pembantu Peneliti	-	OJ	250	25,000	6,250,000
Sewa Peralatan	Kebun Percobaan	-	Unit	0	0	0
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	-	Unit	1	5,000,000	5,000,000
Sewa Peralatan	Transport penelitian	-	OK (kali)	0	0	0
Sewa Peralatan	Ruang penunjang penelitian	-	Unit	1	3,500,000	3,500,000
Sewa Peralatan	Obyek penelitian	-	Unit	0	0	0
Analisis Data	Biaya analisis sampel	-	Unit	3	25,000,000	75,000,000
Analisis Data	Honorarium narasumber	-	OJ	0	0	0
Analisis Data	HR Sekretariat/	-	OB	6	300,000	1,800,000

	Administrasi Peneliti					
Analisis Data	HR Pengolah Data	-	P (penelitian)	1	1,500,000	1,500,000
Analisis Data	Biaya konsumsi rapat	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Penginapan	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Transport Lokal	-	OK (kali)	0	0	0
Analisis Data	Uang Harian	-	OH	0	0	0
Analisis Data	Tiket	-	OK (kali)	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Luaran Iptek lainnya (purwa rupa, TTG dll)	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Luaran KI (paten, hak cipta dll)	-	Paket	1	18,000,000	18,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	-	Paket	1	30,000,000	30,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	-	Paket	0	0	0
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya konsumsi rapat	-	OH	16	50,000	800,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di luar kantor	-	OH	7	150,000	1,050,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di dalam kantor	-	OH	8	100,000	800,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/ Administrasi Peneliti	-	OB	2	300,000	600,000

6. KEMAJUAN PENELITIAN

A. RINGKASAN

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L) merupakan suku Zingiberaceae yang memiliki aroma khas

dan biasa digunakan sebagai bumbu dan obat herbal. Aroma yang khas pada *K. galanga* dan kegunaannya sebagai ramuan obat berkaitan dengan struktur anatomi dan kandungan kimianya, mengandung minyak atsiri sekitar 2,5– 4%, komponen utamanya adalah etil sinamat (25%), etil p-metoksisinamat (30%). Rimpang kencur telah dikenal dengan berbagai aktivitasnya, seperti anti inflamasi, analgesik, antioksidan, sedatif, antimikroba, bahkan sebagai agen antineoplastik.

Penelitian ini bertujuan mendapatkan fraksi aktif kencur terstandar sebagai sumber bahan baku obat herbal terstandar (OHT) melalui standarisasi dan uji farmakokinetika yang berpotensi sebagai obat antiinflamasi. Tahapan metode penelitian yang dilaksanakan tahun pertama meliputi; ekstraksi dan fraksinasi dengan teknik cair-cair menggunakan pelarut n-heksana dan etil asetat, Scale up hasil fraksi aktif, pengamatan struktur anatomi rimpang menggunakan mikroskop cahaya dan scanning electron microscopy (SEM), standarisasi bahan baku fraksi aktif, uji toksisitas akut dan histopatologi organ ginjal. Hasil pada penelitian pada tahun pertama diperoleh rendemen fraksi etil asetat sebagai fraksi bahan baku aktif sebesar 35%. Rimpang *K. galanga* memiliki sel minyak, berbentuk bulat, dan berukuran 200 µm serta mengandung unsur mikro seperti Fe, Cu, Zn, dan Se. Fraksi etil asetat mengandung kadar flavonoid total 57,38 mg QE/g sampel. Hasil standarisasi fraksi etil asetat tidak ada cemaran mikroba (uji koliform, angka lempeng totat dan kapang/khamir) dan logam berat (logam Pb dan Cd). Pada fraksi etil asetat, kadar senyawa yang larut dalam pelarut air dan etanol adalah masing-masing sebesar 62,11% dan 27,34, Kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam sebesar 12,12% dan 2,34 %. Hasil uji toksitas dari 4 dosis yang diberikan tidak ada hewan coba yang mati, hasil uji menunjukkan fraksi etil asetat rimpang kencur praktis tidak toksik. Hasil histopatologi dari organ hati dan ginjal hewan coba pada dosis 128 dan 640 mg/KgBB masuk kategori kerusakan ringan. Sedangkan pada dosis 3200 dan 16000 mg/KgBB masuk kategori kerusakan sedang. Penetapan Kadar kreatinin, Aspartate aminotransferase (AST), dan Alanine aminotransferase (ALT) pada semua kelompok dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol, baik laki-laki maupun perempuan tidak menunjukkan perbedaan.

Pada tahun pertama ini diperoleh luaran artikel tahap in review manuscripts pada jurnal Turkish Journal of Biology, jurnal ini merupakan jurnal internasional bereputasi yang terindeks Scopus, ISSN 1300-0152, Publisher Scientific and Technical research Council of Turkey, dengan H indeks 41, Q2, SJR 0,53. Luaran tambahan diperoleh accepted (LoA) pada seminar The second international conference on pharmaceutical material, engineering, and applied science (2nd ICOPMES) Fakultas Farmasi Universitas Hasanudin Makasar.

B. KATA KUNCI

Kencur; Standarisasi; Toksisitas; Histopatologi

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

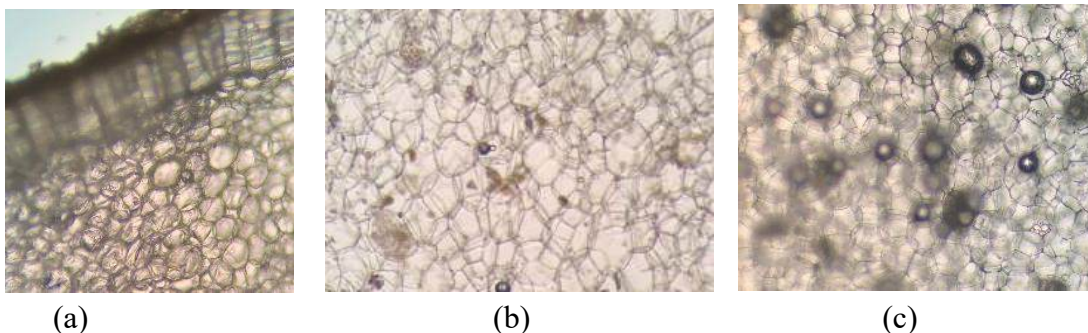
Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi kencur

Sebanyak 5 kg serbuk *K. galanga* dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut alkohol 70% dengan perbandingan 1 : 5 (sampel: pelarut b/v). Maserasi dilakukan 3x24 jam. Setiap 24 jam filtrat ditampung, kemudian pelarut etanol 70% baru ditambahkan dengan perbandingan yang sama. Penguapan pelarut dilakukan dengan rotary evaporator pada suhu 50 °C hingga diperoleh larutan ekstrak dengan kadar alkohol <5%. Sebanyak 500 mL ekstrak *K. galanga* dengan kekentalan 1,1% dikeringkan pada pinggang kaca di suhu 50 °C selama 2 hari. 2,5 L ekstrak *K. galanga* (setara dengan 220 g) dipartisi dengan n-heksan, dan etil asetat dengan teknik cair-cair [1].

Hasil Pengamatan Mikroskopis

Rimpang *K. galanga* yang masih segar dibuat sayatan setipis mungkin dan diletakkan pada kaca objek. Sayatan ditetesi sedikit kloral hidrat dan ditutup dengan kaca objek lalu diamati di bawah mikroskop cahaya (Olympus) dengan perbesaran 100x.

Rimpang *K. galanga* memiliki jaringan epidermis yang berlapis-lapis dan rapat, memiliki korteks parenkima yang cukup besar, dan memiliki sel minyak atau sel idioblas. Sel idioblas berwarna kekuningan dan memiliki struktur yang berbeda dengan sel-sel di sekitarnya.



Gambar 1. Mikroskopis Rimpang *K. galanga*. (a) epidermis dan korteks; (b) parenkima; (c) sel minyak

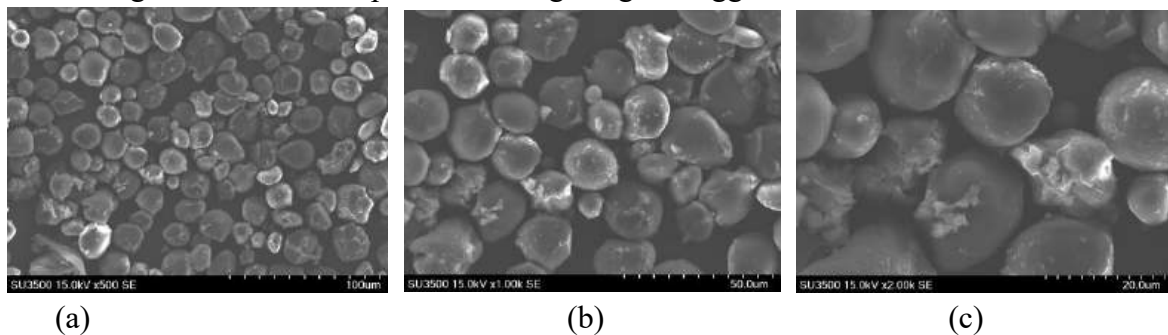
Pada Gambar 1 menunjukkan terdapat banyak sel minyak pada parenkim *K. galanga*. Sel-sel minyak berwarna kekuningan dan berbeda dengan sel-sel di sekitarnya. Sel minyak dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x. Minyak atsiri *K. galanga* memiliki warna kuning hingga kuning pucat [2]. Bahan utama minyak

atsiri K. galanga adalah etil-trans-p-metoksisinamat (EPMC) [3]. EPMC merupakan kandungan yang paling melimpah pada rimpang K. galanga dan berperan dalam memberikan rasa dan aroma serta memiliki banyak efek farmakologis. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kepadatan dan kandungan minyak atsiri dalam rimpang, yaitu tingkat kematangan rimpang [4], masa tumbuh, lingkungan, dan rimpang pasca panen [5], ukuran dan metode ekstraksi dari rimpang juga mempengaruhi jumlah dan kandungan minyak atsiri yang dihasilkan [2].

Pengamatan Mikroskopis serbuk K. galanga

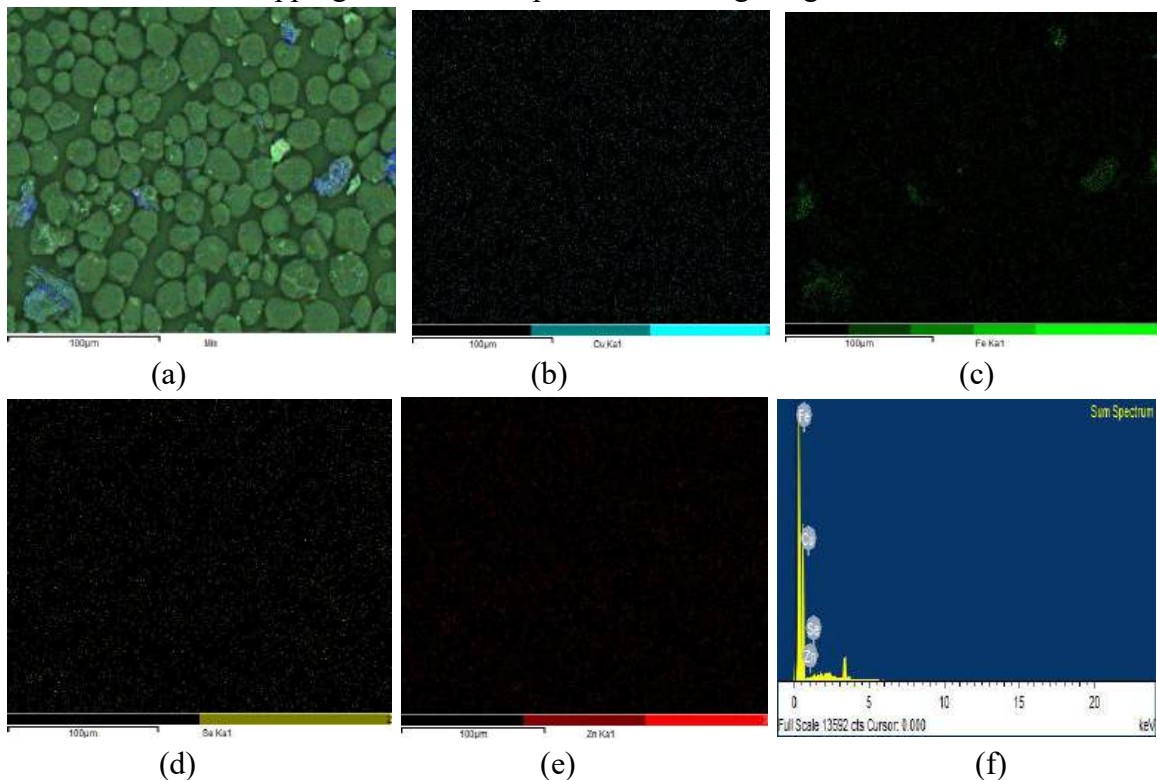
Rimpang K. galanga dikeringkan dan dijadikan serbuk untuk diamati struktur morfologinya menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) Hitachi SU3500. Selanjutnya, serbuk juga dilakukan analisis mikroelemen menggunakan SEM Energy dispersive X-ray (SEM-EDX) terhadap Fe, Cu, Zn, dan Se.

Hasil Pengamatan Mikroskopis serbuk K. galanga menggunakan SEM



Gambar 2. Analisis SEM Serbuk K. galanga. (a) perbesaran 500x; (b) 1000x; (c) 2000x

Hasil SEM-EDX Mapping mikroelemen pada serbuk K. galanga



Gambar 3. Analisis pemetaan mikroelemen SEM-EDX Serbuk K. galanga. (a) pemetaan Cu, Fe, Zn, Se; (b) pemetaan Cu; (c) pemetaan Fe; (d) pemetaan Se; (e) pemetaan Zn; (f) spektrum mikroelemen

Hasil mikroskopis serbuk K. lengkuas menggunakan SEM pada Gambar 2 menunjukkan bahwa serbuk tersebut berukuran 200 μm dan berbentuk bulat. Unsur makro dan unsur mikro yang terkandung dalam tumbuhan juga memiliki peranan penting dalam pemanfaatannya sebagai unsur hara atau obat dalam mencegah penyakit [6]. Unsur mikro pada tanaman berperan dalam beberapa aktivitas fisiologis dan sebagai kofaktor dalam produksi enzim [7]. Kelebihan dan kekurangan unsur mikro mempengaruhi toksisitas tanaman [8]. Hasil analisis pemetaan SEM-EDX ditunjukkan pada Gambar 3. Besi (Fe) merupakan mikroelemen penting dalam tubuh makhluk hidup. Zat besi dibutuhkan dalam banyak proses fisiologis dalam tubuh, termasuk transportasi oksigen, metabolisme DNA, dan pembentukan energi seluler [9]. Kekurangan zat besi dalam tubuh dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti kekurangan darah, anemia kronis, retardasi pertumbuhan, dan peradangan [10]. Berdasarkan analisis SEM-EDX, serbuk K. lengkuas mengandung Zat Besi (Fe), tembaga (Cu), seng (Zn) dan selenium (Se). Berat unsur berdasarkan spektrumnya pada serbuk K. lengkuas, yaitu Fe (-11,65%), Cu (11,88%), Zn (21,15%), dan Se (78,62%). Hasil ini menunjukkan bahwa K. galanga memiliki unsur mikro yang berperan penting dalam berbagai aktivitas fisiologis tubuh manusia.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia K. galanga meliputi pemeriksaan secara kualitatif terhadap flavonoid, fenol, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid pada ekstrak etanol 70%, fraksi n-heksan, dan etil asetat. Prosedur dilakukan mengikuti standar uji yang terdapat pada Farmakope Herbal Indonesia [11].

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Kandungan	Ekstrak etanol 70%	Fraksi n-hexane	Fraksi Etil asetat
Flavonoid	+	+	+
Fenol	+	+	+
Alkaloid	+	+	+
Tanin	+	+	-
Saponin	+	+	-
Terpenoid	+	+	-

Keterangan: + = terdeteksi, - = tidak terdeteksi

Identifikasi Ethyl-p-methoxycinnamate (EPMC) dengan *Thin Layer Chromatography* (TLC)

Fraksi etil asetat (1%) dan Ethyl-p-methoxycinnamate (0.1%, sebagai standar) disiapkan dalam etanol p.a. Kedua larutan tersebut ditotolkan pada plat silika gel 60 F254 (Merck) yang telah diaktivasi selama 60 menit dalam oven pada suhu 110°C. Plat kemudian dielusi menggunakan fase gerak toluene : etil asetat (95 : 5). Bercak yang muncul diamati di bawah sinar UV 254 nm. Nilai R_f dihitung dengan mengukur jarak yang ditempuh

komponen dibagi dengan jarak yang ditempuh pelarut [11].



Gambar 4. Kromatogram EPMC standar (kiri) dan Fraksi etil asetat (kanan), Nilai Rf 0.66

Penetapan Kadar Flavonoid Total

Penentuan kadar flavonoid total pada fraksi etil asetat dilakukan mengikuti prosedur Sembiring et al. Larutan fraksi etil asetat disiapkan dalam metanol p.a. Kuersetin digunakan sebagai standar. Larutan seri konsentrasi kuersetin (dalam metanol p.a) adalah 3.175, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, dan 200 µg/ml. Singkatnya, sebanyak 50 µl sampel atau standar masukkan ke dalam well, lalu ditambahkan dengan 10 µl aluminium klorida 10%, 10 µl natrium asetat 1M dan 150 µl metanol. Campuran diinkubasi pada suhu kamar selama 40 menit. Pembacaan absorbansi dilakukan pada 415 nm dengan microplate reader (Bio-Rad). Metanol digunakan sebagai blanko. Pengujian dilakukan dengan quintuple [12].

Tabel 2. Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat *K. galanga*

No	Absorbansi	Konsentrasi Flavonoid Total (µg/ml)	Kadar (mg QE/ g sampel)	Rata-rata (mg QE/ g sampel)	SD (%)
1	0,287	71,72	57,376	57,38	1,36
2	0,270	56,27	45,016		
3	0,304	87,18	69,744		

Salah satu senyawa yang terkandung dalam *K. galanga* yang memiliki efek antiinflamasi adalah flavonoid (Tabel 2). Flavonoid adalah polifenol yang ditemukan di banyak tanaman. Salah satu flavonoid yang terkandung dalam *K. galanga* adalah Kaempferol. Kaempferol memiliki aktivitas anti inflamasi dengan menghambat lipopolisakarida yang menstimulasi mitogen-activated protein kinase (MAPKs) dan nuclear factor-kappa B (NF-κB) sebagai protein pro inflamasi. Akibatnya, kerusakan jaringan dan peradangan dapat dicegah [13].

Standarisasi Fraksi Aktif

Standarisasi fraksi etil asetat sebagai fraksi aktif meliputi parameter spesifik dan parameter non spesifik. Pengujian meliputi uji cemaran mikroba (koliform, angka lempeng

total dan kapang khamir), uji cemaran logam, Uji kadar sari larut air dan etanol, uji kadar abu dan uji fluoresence. Berikut Hasil standarisasi fraksi etil asetat;

Tabel 3. Hasil standarisasi fraksi etil asetat rimpang kencur

Parameter	Teknik Analisa	Hasil
Cemaran Mikroba		
Koliform	Cawan Tuang	-
Angka lempeng Total	Cawan Tuang	-
Kapang/Khamir	Cawan Tuang	-
Cemaran Logam		
Pb	AAS	+
Cd	AAS	+
% Kadar Sari Larut		
Air	Kelarutan	62,11 ± 0,86%
Etanol	Kelarutan	27,34 ± 0,68%
Kadar Abu		
Total	Furnace	12,12 ± 1,04%
Tidak larut asam	Furnace	2,34 ± 0,08%
Uji Fluoresence		
Sinar tampak	Pereaksi HNO ₃	Kuning muda
254 nm	Pereaksi HNO ₃	Pendar kuning
366 nm	Pereaksi HNO ₃	Pendar kuning

Keterangan: + = terdeteksi, - = tidak terdeteksi

Uji cemaran mikroba yang dilakukan terhadap koliform, angka lempeng total dan kapang/khamir memberikan hasil negaif, hal ini menunjukkan pada fraksi etil asetat tidak ditemukan adanya cemaran mikroba sehingga fraksi etil asetat memenuhi syarat mutu keamanan simplisia. Pengujian cemaran logam dilakukan untuk kandungan logam Pb dan Cd, hasil pengukuran cemaran logam negatif atau tidak terdeteksi adanya kandungan logam tersebut dengan batas deteksi minimal (LOD) untuk logam Pb dan Cd berturut-turut adalah 0,357 µg/mL dan 0,002 µg/mL. Kadar logam berat pB dan Cd dalam fraksi etil asetat tidak terdeteksi sehingga memenuhi persyaratan keamanan [11].

Penetapan kadar senyawa terlarut dalam pelarut air dan etanol ini bertujuan sebagai perkiraan banyaknya kandungan senyawa-senyawa aktif yang bersifat polar (larut dalam air) dan bersifat polar – non polar (larut dalam etanol). Pada fraksi etil asetat, kadar senyawa yang larut dalam pelarut air dan etanol adalah masing-masing sebesar 62,11% dan 27,34. Hasil yang diperoleh memper-lihatkan bahwa senyawa dari fraksi etil asetat rimpang kencur lebih banyak larut dalam air dibanding etanol. Hal ini menunjukkan senyawa polar lebih banyak dibandingkan dengan senyawa non polar. Tujuan dilakukannya pengujian kadar abu adalah untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya fraksi. Kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam sebesar 12,12% dan 2,34 %, Tingginya kadar abu menunjukkan tingginya kandungan mineral internal didalam fraksi etil asetat rimpang kencur itu sendiri. Semakin tinggi kadar abu yang diperoleh maka kandungan mineral dalam bahan juga semakin tinggi. Mineral diperlukan oleh manu-sia, seperti kalsium, fosfor dan magnesium untuk pertumbuhan tulang. Natrium dan klorida untuk cairan tubuh, besi untuk pembentukan hemoglobin dan sel darah merah. Kadar abu tidak larut asam

mencerminkan adanya kontaminasi mineral atau logam yang tidak larut asam dalam suatu produk. Tingginya kadar abu tidak larut dalam asam menunjukkan adanya kandungan silikat yang berasal dari tanah atau pasir, tanah dan unsur logam perak, timbal dan merkuri [14].

Uji Toksisitas

Uji toksistas akut dilakukan terhadap hewan coba yang dibagi menjadi 4 kelompok dosis 128, 640, 3200, 16000 mg/kgBB. Setiap kelompok ada 5 jantan dan 5 betina, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji toksisitas akut fraksi etil asetat rimpang kencur

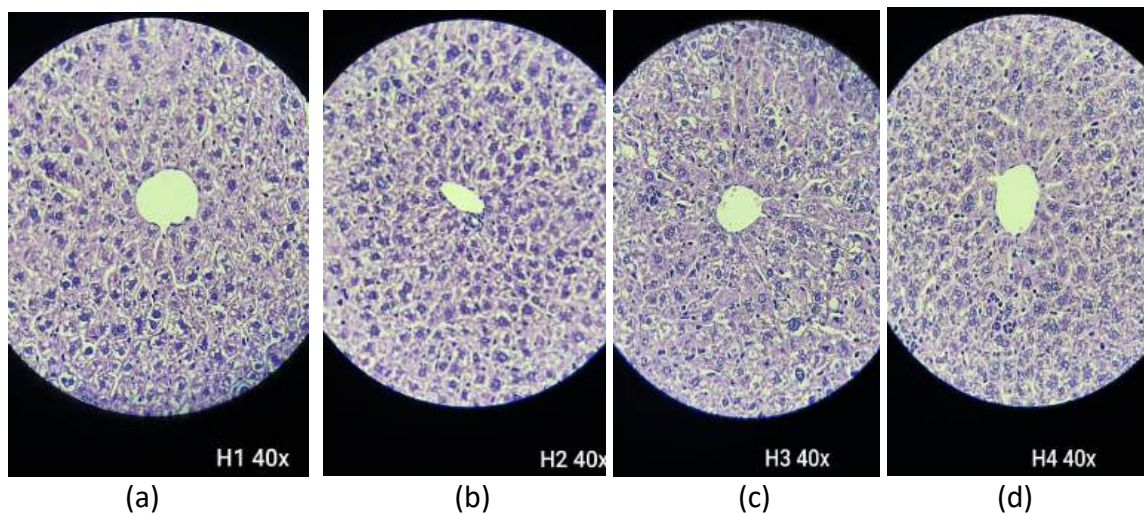
Kelompok Hewan Coba		Bobot (gram)	Oral (mL)	Jumlah Mati
I (Dosis 128 mg/kgBB)	Jantan	34	0,69	0
		34	0,69	
		35	0,71	
		33	0,67	
		33	0,67	
	Betina	25	0,51	0
		26	0,53	
		25	0,51	
		27	0,55	
		28	0,57	
II (Dosis 640 mg/kgBB)	Jantan	32	0,81	0
		34	0,87	
		35	0,89	
		35	0,89	
		34	0,87	
	Betina	29	0,74	0
		30	0,76	
		30	0,76	
		28	0,71	
		25	0,51	
III (Dosis 3200 mg/kgBB)	Jantan	23	0,73	0
		23	0,73	
		22	0,70	
		24	0,76	
		23	0,73	
	Betina	23	0,73	0
		23	0,73	
		24	0,76	
		24	0,76	
		23	0,73	
	Jantan	35	1,39	0
		32	1,27	
		31	1,23	
		29	1,15	

IV (Dosis 16000 mg/kgBB)		34	1,35	
	Betina	29	1,15	0
		28	1,11	
		24	0,95	
		25	0,99	
		28	1,11	

Hasil uji toksisitas dengan mengamati mortalitas dan morbiditas (perubahan berat badan, berat organ dalam, dan tanda-tanda kelainan organ internal pada makroskopis dan mikroskopis) menunjukkan fraksi etil asetat rimpang kencur praktis tidak toksik [15]

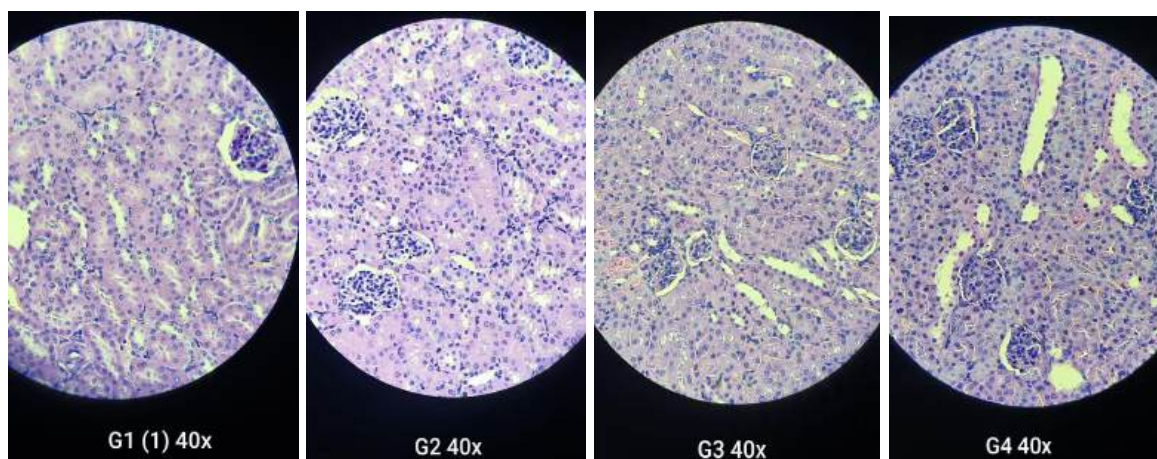
Hasil Histopatologi

Gambaran histopatologi dilakukan terhadap organ hati dan ginjal hewan percobaan hasil uji toksisitas akut.



Gambar 5. Hasil Histopatologi Organ Hati hewan coba, (a) Dosis 128 mg/KgBB; (b) Dosis 640 mg/KgBB; (c) Dosis 3200 mg/KgBB dan (d) Dosis 16000 mg/KgBB

Pada dosis (a) dan (b) ditemukan sedikit sel hepatosit nekrosis dan kerusakan parenkim hati. Kategori kerusakannya ringan. Sedangkan pada dosis (c) dan (d) ditemukan beberapa sel hepatosit nekrosis dan kerusakan parenkim hati, kategori kerusakannya sedang. Hal ini menunjukkan bahwa besarnya paparan dosis dalam tubuh berpengaruh terhadap kerusakan yang terjadi pada sel [15].



Gambar 6. Hasil Histopatologi Organ Ginjal hewan coba, (a) Dosis 128 mg/KgBB; (b) Dosis 640 mg/KgBB; (c) Dosis 3200 mg/KgBB dan (d) Dosis 16000 mg/KgBB

Pada dosis 1 dan 2 ditemukan sedikit sel nekrosis dan kerusakan lumen. Kategori kerusakannya ringan. Sedangkan pada dosis 3 dan 4 ditemukan beberapa sel nekrosis dan kerusakan lumen tubulus, kategori kerusakannya sedang [16].

Pengukuran serum kreatinin, Aspartate aminotransferase (AST), dan Alanine aminotransferase (ALT),

Nilai kimia darah untuk pengujian fraksi etil asetat menunjukkan efek *Kaempferia galanga* pada hati dan ginjal dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Nilai kimia darah mencit pada perlakuan fraksi etil asetat *Kaempferia galanga*

	Kontrol	Dosis 1 (a)	Dosis 2 (b)	Dosis 3 (c)	Dosis 4 (d)
Jantan					
Creatinine (mg/dL)	0,44	0,41	0,39	0,45	0,36
AST (u/L)	141	136	162	181	201
ALT (u/L)	40	44	56	54	48
Betina					
Creatinine (mg/dL)	0,30	0,38	0,31	0,35	0,40
AST (u/L)	130	128	120	135	160
ALT (u/L)	53	43	48	52	58

Data kami menunjukkan bahwa kadar enzim AST dan ALT meningkat dengan peningkatan dosis tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan pada dosis yang berbeda dengan kontrol. Penggunaan dosis yang berlebihan dapat meningkatkan kadar AST dan ALT serum serta dapat menyebabkan nekrosis dan kerusakan sel di hati [17].

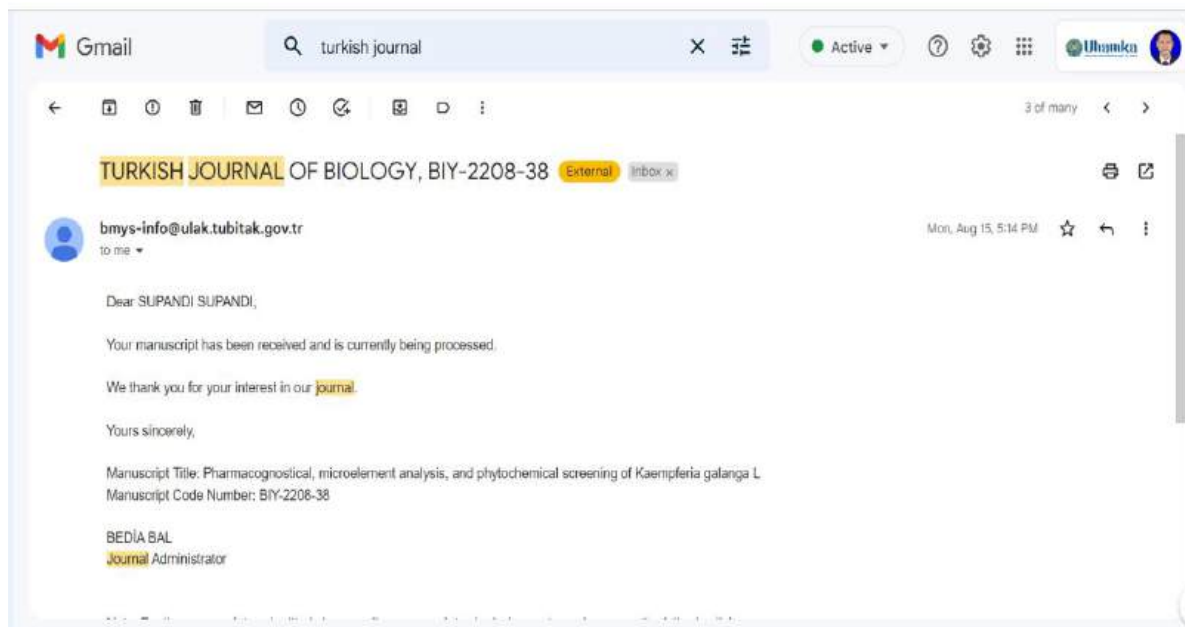
Pengukuran kreatinin serum dapat mengevaluasi fungsi ginjal. Kreatinin adalah hasil pemecahan kreatin fosfat otot yang diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung pada massa otot dan dikeluarkan dari pembuluh darah melalui ginjal. Kreatinin serum yang mengalami peningkatan kadar kreatinin dapat mengindikasikan gagal fungsi ginjal [18]. Pada penelitian ini Kadar kreatinin, AST, dan ALT pada semua kelompok dosis

dibandingkan dengan kelompok kontrol, baik laki-laki maupun perempuan tidak menunjukkan perbedaan.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Luaran Wajib yang dihasilkan adalah satu artikel dalam proses *in review* pada jurnal Turkish Journal of Biology, jurnal ini merupakan jurnal internasional bereputasi yang terindeks Scopus, ISSN 1300-0152, Publisher Scientific and Technical research Council of Turkey, dengan H indeks 41, Q2, SJR 0,53.

Berikut bukti submit dan *in review* artikel pada jurnal Turkish Journal of Biology





**Revised Manuscripts
Being Processed**

Manuscript Information

Corresponding Author	Dr. SUPANDI SUPANDI	supandi@uhamka.ac.id
Manuscript Code	BIY2208-38	
Manuscript Type	Research Article	
English Title	Pharmacognostical, microelement analysis, and phytochemical screening of <i>Kaempferia galanga</i> L.	
Authors	1. TAHYATUL BARIROH tahyatul_bariroh@uhamka.ac.id 2. NI PUTU ERMIL HIKMAWANTI ermy0907@uhamka.ac.id 3. Dr. SISKI SISKI siska@uhamka.ac.id 4. Dr. SUPANDI SUPANDI supandi@uhamka.ac.id	
English Abstract	<i>Kaempferia galanga</i> L. or in Indonesia known as kencur is a rhizome of the Zingiberaceae which has a distinctive aroma and is commonly used as a spice and medicinal herbs. The characteristic aroma in <i>K. galanga</i> and its use as a medicinal herb is related to its anatomical structure and chemical content. This study aims to determine the microscopic of the rhizome and powder of <i>K. galanga</i>, microelement analysis of <i>K. galanga</i> powder, and the chemical content of extracts, n-hexane fractions, and ethyl acetate, as well as <i>K. galanga</i> applied as raw materials for standardized anti-inflammatory drug preparations. The anatomical structure of the rhizome is observed using a light microscope and scanning electron microscopy (SEM). Microelement analysis is determined by SEM-EDX mapping. Extraction of <i>K. galanga</i> powder is macerated using 70% ethanol. Fractionation by liquid-liquid technique using n-hexane and ethyl acetate solvents. Phytochemical screening of extracts and fractions was determined using reagents and observed discoloration. The rhizome of <i>K. galanga</i> has oil cells, is round in shape, and measures 200.7mm. <i>K. galanga</i> powder contains microelements such as Fe, Cu, Zn, and Se. The extract, n-hexane fraction, and ethyl acetate fraction of <i>K. galanga</i> contain flavonoids, phenols, alkaloids, saponins, tannins, and terpenoids.	
English Key Words	Kaempferia galanga, microelements, pharmacognosy, phytochemicals, SEM, SEM-EDX	
Uploaded Documents	1. BIY-2208-38_manuscript_0.pdf	Main Manuscript Document
	2. BIY-2208-38_manuscript_0.docx	Main Manuscript Document
	3. BIY-2208-38_0_Figure_11200.jpg	Figure
	4. BIY-2208-38_0_Figure_21200.jpg	Figure
	5. BIY-2208-38_0_Figure_31200.JPG	Figure
	6. BIY-2208-38_0_Figure_41200.jpg	Figure
	7. BIY-2208-38_copyright_form_0.pdf	Copyright Form
	8. BIY-2208-38_title_page_0.docx	Title Page
Comments to Editor		
Suggested Referees		

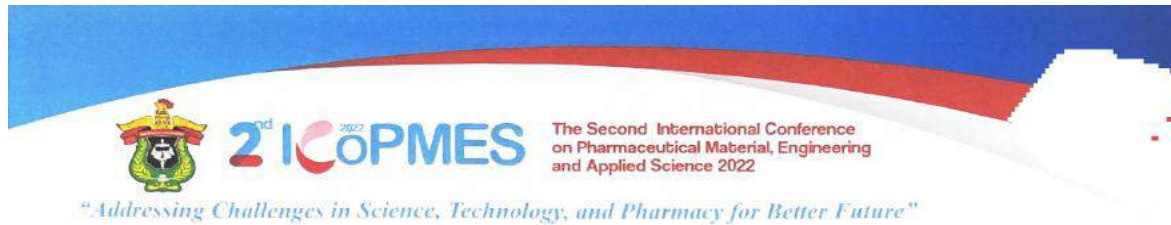
Decision

Revised Manuscripts

[Back](#)

Luaran tambahannya adalah *accepted* (LoA) pada seminar The second international conference on pharmaceutical material, engineering, and applied science (2nd ICOPMES) Fakultas Farmasi Universitas Hasanudin Makasar pada 11-12 November 2022, <http://farmasi.unhas.ac.id/icopmes2/>

Berikut bukti *accepted* (LoA) pada 2nd ICOPMES



Makassar, 19 September 2022

Ref. No. ICOPMES-01

Re: Letter of Acceptance

Dear Authors,

Congratulations!

Following an initial pre-assessment, we are pleased to inform you that your paper submitted to ICOPMES 2020:

Submission	Authors	Title
ICOPMES-01	Siska Siska, Tahyatul Bariroh, Supandi Supandi*	Acute Toxicity of Ethyl Acetate Fraction of Rhizome of <i>Kaemferia galanga</i> L.

is accepted for oral presentation at The Second International Conference of Pharmaceutical Material, Engineering and Applied Science (The 2nd ICOPMES) 2022 which is to be held on **11-12 November 2022**.

Please note that the paper can only be presented if the registration fee has been paid. The payment for registration fee is due on **4 November 2022**.

We look forward to welcoming you in the 2nd ICOPMES 2022.

Yours faithfully,

Abdul Rahim, PhD
Chairman of Organizing Committee The 2nd ICOPMES 2022
Website: <https://icopmes2022-farmasi.unhas.ac.id/>

Organized by:
Faculty of Pharmacy, Universitas Hasanuddin

E. **PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

.....

.....

F. **KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Kendala yang ditemui adalah optimalisasi perolehan fraksinasi etil asetat sebagai zat aktif potensial antiinflamasi, perolehan rendemen yang masih kecil menyebabkan dibutuhkan sumber bahan baku rimpang kencur yang lebih banyak. Pelaksanaan uji toksisitas dan farmakokinetik yang membutuhkan hewan percobaan mengharuskan adanya ijin komisi etik penelitian, proses ini memerlukan waktu yang lebih lama sehingga pelaksanaan uji menunggu persetujuan *ethical clearance*. Kendala lain adalah proses optimasi metode analisis pengujian farmakokinetik yang menggunakan matrik biologis darah dari hewan coba tersebut, Sehingga tahapan penelitian dilakukan standarisasi fraksi aktif terdahulu (tahapan penelitian tahun ke-dua) dan uji farmakokinetik pada tahun ini pada tahap optimasi dan validasi metode sedangkan uji farmakokinetik akan dilaporkan pada tahun berikutnya.

G. **RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA:** Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

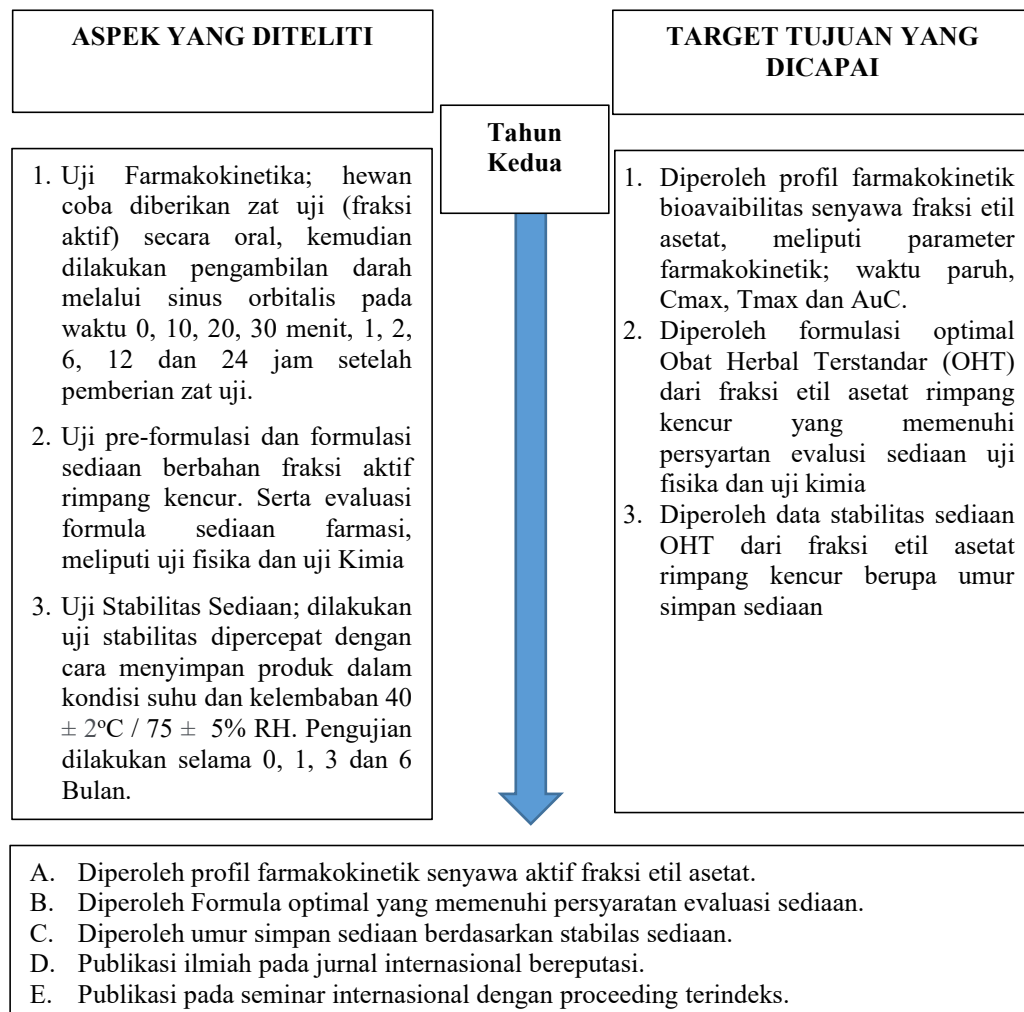
Rencana tahapan berikutnya adalah

Uji Farmakokinetika; hewan coba diberikan zat uji (fraksi aktif) secara oral, kemudian dilakukan pengambilan darah. Hewan dianestesi terlebih dahulu menggunakan eter, kemudian dilakukan pengambilan sampel darah melalui sinus orbitalis pada waktu 0, 10, 20, 30 menit, 1, 2, 6, 12 dan 24 jam setelah pemberian zat uji. Darah dibiarkan menggumpal pada suhu kamar selama sekitar 1 jam, kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit, serum dipisahkan dan disimpan pada -20°C sebelum analisis.

Uji pre-formulasi dan formulasi sediaan berbahan fraksi aktif rimpang kencur uji pre-formulasi dilakukan dengan melakukan skrining eksipien farmasetik dengan fokus pada inkompatibilitas antara sesama eksipien maupun antara eksipien dengan ekstrak. Selanjutnya dibuat rancangan formula dengan mengkaji rasio konsentrasi bahan yang digunakan, dan formulasi menjadi sediaan farmasi yang diinginkan. Evaluasi formula sediaan farmasi, evaluasi merujuk pada persyaratan standar dari sediaan yang diformulasikan meliputi uji fisik (kekerasan, keregasan, waktu hancur, ketebalan, kelarutan) dan uji Kimia (penetapan kadar)

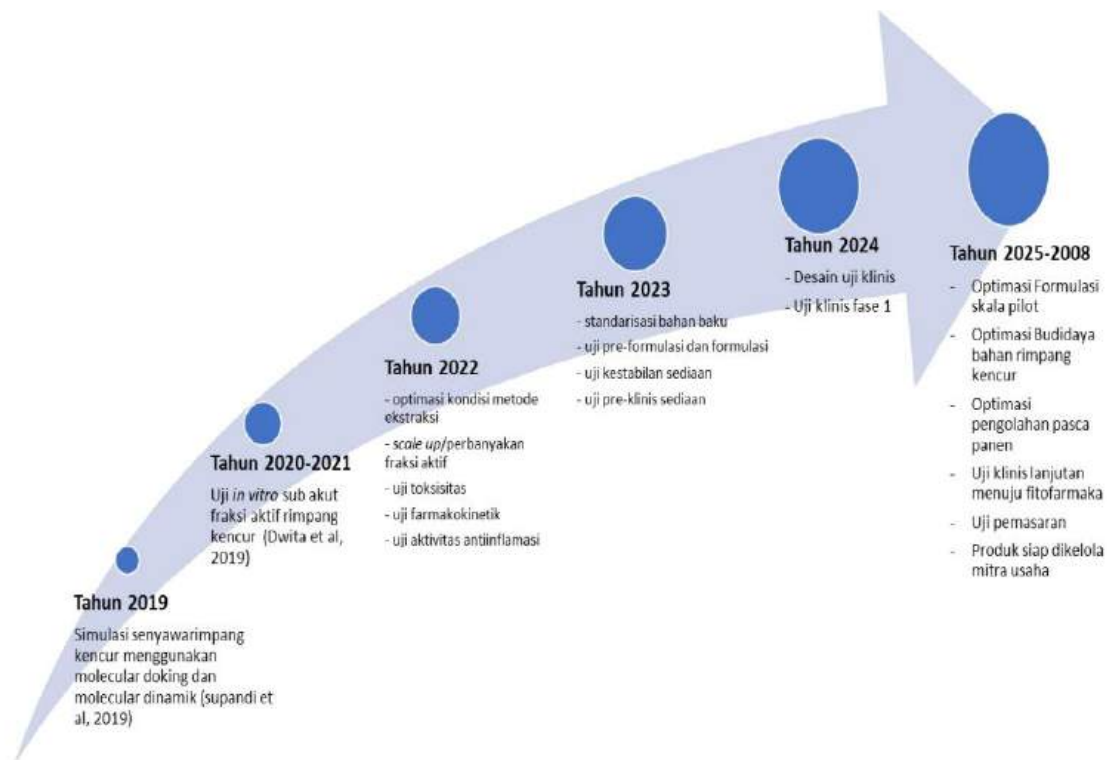
Uji Stabilitas Sediaan; dilakukan untuk mengetahui kemampuan produk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan. Akan dilakukan uji stabilitas dipercepat dengan cara menyimpan produk dalam kondisi suhu dan kelembaban $40 \pm 2^\circ\text{C} / 75 \pm 5\% \text{ RH}$. Pengujian dilakukan selama 0, 1, 3 dan 6 Bulan.

Berikut bagan alir penelitian dalam mencapai luaran wajib dan tambahan;



Gambar 5. Bagan Alir Penelitian Tahun ke-2

Berikut *Road map* penelitian



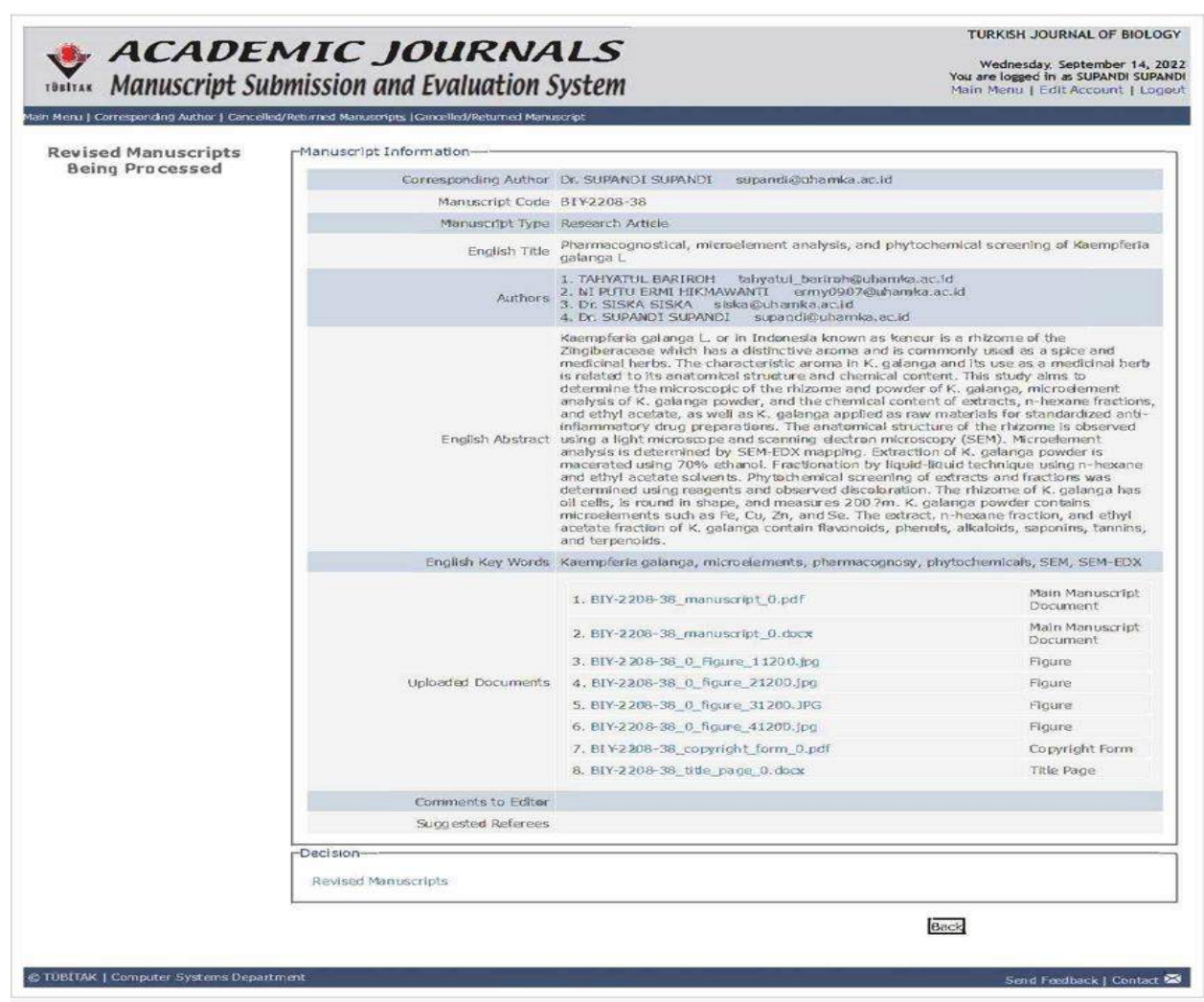
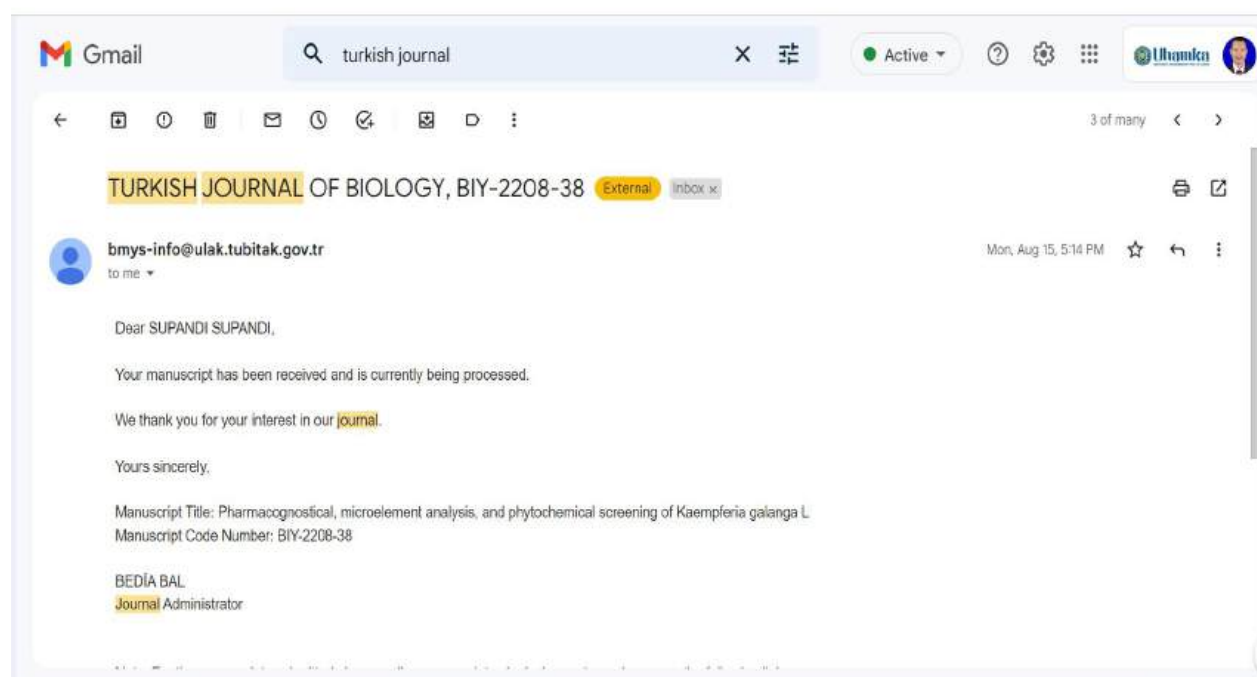
H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Dwita, L. P., Hikmawanti, N. P. E., Yeni, & Supandi. (2021). Extract, fractions, and ethyl-p-methoxycinnamate isolate from *Kaempferia galanga* Elicit anti-inflammatory activity by limiting leukotriene B4 (LTB4) production. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(6), 563–569. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.06.004>.
2. Muderawan, I. W., Mudianta, I. W., & Martiningsih, N. W. (2022). Physicochemical Properties, Chemical Compositions and Antioxidant Activities of Rhizome Oils from Two Varieties of *Kaempferia galanga*. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(1), 72–85. <https://doi.org/10.22146/ijc.66348>.
3. Subaryanti, Sulistyaningsih, Y. C., Iswantini, D., & Triadiati, T. (2021). Essential oil components, metabolite profiles, and idioblast cell densities in galangal (*Kaempferia galanga* L.) at different agroecology. *Agrivita*, 43(2), 245–261. <https://doi.org/10.17503/agrivita.v43i2.2631>.

4. Liu, H., Specht, C. D., Zhao, T., & Liao, J. (2020). Morphological Anatomy of Leaf and Rhizome in *Zingiber officinale* Roscoe, with Emphasis on Secretory Structures. *HortScience*, 55(2), 204–207. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI14555-19>.
5. Yudthavorasit, S., Wongravee, K., & Leepipatpiboon, N. (2014). Characteristic fingerprint based on gingerol derivative analysis for discrimination of ginger (*Zingiber officinale*) according to geographical origin using HPLC-DAD combined with chemometrics. *Food Chemistry*, 158, 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.02.086>.
6. Atom, R. S., Maharabam, K. S., Laitonjam, W. S., Joshi, R., Singh, B. P., Ningthoujam, R. S., & Singh, E. J. (2020). Major and Trace Elemental Analysis of *Curcuma leucorrhiza* Roxb. (*Zingiberaceae* Family) rhizome: A medicinal plant. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP)*, 10(12), 633–643. <https://doi.org/10.29322/ijsrp.10.12.2020.p10875>.
7. Abdul Sattar, S., Seetharami Reddy, B., Koteswara Rao, V., Pradeep, A. S., Naga Raju, G. J., Ramanarayana, K., Madhusudana Rao, P. v., & Bhuloka Reddy, S. (2012). Estimation of trace elements in some anti-epileptic medicinal plants by PIXE. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 294(3), 337–341. <https://doi.org/10.1007/s10967-011-1526-8>.
8. Chrzan, A. (2016). Monitoring bioconcentration of potentially toxic trace elements in soils trophic chains. *Environmental Earth Sciences*, 75(9). <https://doi.org/10.1007/s12665-016-5595-4>.
9. Roemhild, K., von Maltzahn, F., Weiskirchen, R., Knüchel, R., von Stillfried, S., & Lammers, T. (2021). Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 42, Issue 8, pp. 640–656). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001>.
10. Camaschella, C. (2017). New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. In *Blood Reviews* (Vol. 31, Issue 4, pp. 225–233). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.004>.
11. Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (FHI)* (2nd ed.). Kementerian Kesehatan RI.
12. Sembiring, E. N., Elya, B., & Sauriasari, R. (2018). Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Different Parts of *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. *Pharmacognosy Journal*, 10(1), 123–127. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.1.22>.
13. Chen, X., Yang, X., Liu, T., Guan, M., Feng, X., Dong, W., Chu, X., Liu, J., Tian, X., Ci, X., Li, H., Wei, J., Deng, Y., Deng, X., Chi, G., & Sun, Z. (2012). Kaempferol regulates MAPKs and NF- κ B signaling pathways to attenuate LPS-induced acute lung injury in mice. *International Immunopharmacology*, 14(2), 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.07.007>.
14. Tungcharoen, P., Wattanapiromsakul, C., Tansakul, P., Nakamura, S., Matsuda, H., & Tewtrakul, S. (2020). Anti-inflammatory effect of isopimarane diterpenoids from *Kaempferia galanga*. *Phytotherapy Research*, 34(3), 612–623. <https://doi.org/10.1002/ptr.6549>.
15. Amuamuta, A., Plengsuriyakarn, T., & Kesara, N. (2017). Anticholangiocarcinoma activity and toxicity of the *Kaempferia galanga* Linn. Rhizome ethanolic extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(213), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1713-4>.
16. Reyhanditya, D., Faiqoh, H., Nia, K., & Fatchiyah, F. (2022). Restraint Stress Impacts on Behavioral Changes and Adrenal and Kidney Tissue Histopathology of Adult Mice.

17. Jarsiah, P., Nosrati, A., Alizadeh, A., & Hashemi-Soteh, M. B. (2017). Hepatotoxicity and ALT/AST Enzymes Activities Change in Therapeutic and Toxic Doses Consumption of Acetaminophen in Rats. *Internasional Biological and Biomedical Journal*, 3(3), 119-124.
18. Chen, S., & Chiaramonte, R. (2021). In creatinine kinetics, the glomerular filtration rate always moves the serum creatinine in the opposite direction. *Physiological Reports*, 9(16), e 14957. <https://doi.org/10.14814/phy2.14957>

Berikut bukti submit dan *in review* artikel pada jurnal Turkish Journal of Biology



Pharmacognostical, Microelement analysis, and Phytochemical Screening of *Kaempferia galanga* L.

TAHYATUL BARIROH¹, NI PUTU ERMI HIKMAWANTI¹, SISKI², SUPANDI^{3*}

¹Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas

Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, East Jakarta, Indonesia

²Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas

Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, East Jakarta, Indonesia

³Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas

Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, East Jakarta, Indonesia

***Correspondence:** supandi@uhamka.ac.id

ORCIDs:

TAHYATUL BARIROH: <https://orcid.org/0000-0003-2327-1690>

NI PUTU ERMI HIKMAWANTI: <https://orcid.org/0000-0001-5194-1431>

SISKI: <https://orcid.org/0000-0003-4830-9261>

SUPANDI: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0002-0063-2548>

Abstract

Kaempferia galanga L. or *kencur* is a rhizome of the *Zingiberaceae* which has a distinctive aroma and is commonly used as a spice and medicinal herbs. This study aims to standardize the ethyl acetate fraction of *K. galanga* applied as raw materials for standardized anti-inflammatory drug preparations. Previously, observations of the anatomical structure and microelement analysis of the *K. galanga* rhizome. The anatomical structure of the rhizome is observed using a light microscope and scanning electron microscopy (SEM). Microelement analysis is determined by SEM-EDX mapping. Ethyl acetate fraction was obtained by liquid-liquid extraction method from 70% ethanol extract of *K. galanga*. Non-specific parameters determined include: ash content, moisture content, loss on drying, heavy metal, and microbial contamination. Specific parameters determined include: phytochemical screening, soluble extract content, total phenolics, total flavonoids, and determination of EPMC levels as marker compound using TLC-densitometry. *K. galanga* powder contains microelements such as Fe, Cu, Zn, and Se. The ethyl acetate fraction of *K. galanga* contains flavonoids, phenolics, and alkaloids. Total phenolic and flavonoid levels were found to be 235.591 mg GAE/g and 57.38 mg QE/g. Metal and microbial contamination in the ethyl acetate fraction was at a safe value. The EPMC content in the fraction was found to be 0.60%. Based on this study, the ethyl acetate fraction met the safety requirements based on the assessment of the non-specific parameters tested. Further studies related to the overall chemical composition of the ethyl acetate fraction still need to be done.

Keywords: *Kaempferia galanga*, kencur, microelements, pharmacognosy, phytochemicals, rhizome, SEM, SEM-EDX, TLC-densitometry, quality control

1. Background

Kaempferia galanga L. or in Indonesia known as "kencur" is a rhizome that has a distinctive aroma and is commonly used as a spice and medicinal herbs. The *K. galanga* plant comes from India and is widespread in China, Myanmar, Indonesia, Malaysia, and Thailand. The characteristic aroma in *K. galanga* and its use as a medicinal herb has to do with the anatomical structure and chemical content of its rhizomes. In Indonesia, especially by the Javanese people, *K. galanga* is used to treat cough. This plant is consumed as a herbal medicine with a grated composition of *K. galanga* grated and mixed with rice flour, then boiled. This mixture is known as the herbal medicine "beras kencur".

Previous research stated that 70% ethanolic extract of *K. galanga* contained ethyl-trans-p-methoxycinnamate (EPMC) (84.55%); ethyl cinnamate trans, methyl 4-methoxycinnamate, ethyl-cis-p-methoxycinnamate, benz[A]azulene-1,4-dione, 2,3-dimethyl- (1.49%), and flavonoids (Hikmawanti et al., 2021). *K. galanga* has several effects as anti-inflammatory by reducing the production of Leukotriene B that is an inflammatory mediator (Dwita et al., 2021), increasing the wound healing process or ulcers on the oral mucosa of rats induced by 70% acetic acid and resulting in a more effective wound healing process compared with triamcinolone acetonide that is a therapeutic conventional treatment for oral mucosal ulcers (Wahyuni et al., 2022). *K. galanga* also has antibacterial activity against gram-positive and gram-negative bacteria ((Ranjan Dash et al., 2014).

Herbal materials should be of a quality that complies with the standards outlined in the national pharmacopeia. Before extraction, herbal ingredients should be authenticated (WHO, 2018). Previously, the ethyl acetate fraction of *K. galanga* has been reported as a potential anti-inflammatory agent (Dwita et al., 2021). This study aims to determine the microscopic description of the rhizome and *K. galanga* powder, analysis the microelements of *K. galanga* powder, the chemical content of the extract, n-hexane, and ethyl acetate fractions

of *K. galanga*, and standardize the ethyl acetate fraction of *K. galanga* to be used as standardized raw material for anti-inflammatory drug preparations.

2. Materials and Methods

2.1 *K. galanga* plant

The rhizome of *K. galanga* for microscopic analysis and its chemical content was obtained from the Kebun Biofarmaka, IPB University, Bogor, West Java, Indonesia with voucher number BMK0260102016.

2.2 Microscopic Observations

Microscopic observations consist of anatomical observations and microelement analysis. The fresh rhizome of *K. galanga* was cut as thinly as possible and placed on a slide. The incision was dripped with a small amount of chloral hydrate and covered with a slide and observed under a light microscope (Olympus) with a magnification of 100x. The rhizome of *K. galanga* was dried and powdered to observe its morphological structure using Scanning Electron Microscopy (SEM) Hitachi SU3500. Furthermore, microelement analysis was also carried out using SEM Energy Dispersive X-ray (SEM-EDX) for Fe, Cu, Zn, and Se.

2.3 Extraction and Fractionation

A total of 5 Kg of *K. galanga* powder was extracted by maceration method using 70% alcohol solvent with a ratio of 1: 5 (sample: solvent b/v). Maceration was carried out 3 x 24 hours. Every 24 hours the filtrate is accommodated, then a new 70% ethanol solvent is added in the same ratio. Solvent evaporation was carried out using a rotary evaporator at a temperature of 50 °C to obtain an extract solution with an alcohol content of <5%. A total of 500 mL of *K. galanga* extract with a viscosity of 1.1% was dried on a glass rim at 50 °C for 2 days. 2.5 L extract of *K. galanga* (equivalent to 220 g) was partitioned with *n*-hexane, and ethyl acetate by liquid-liquid technique (Dwita et al., 2021)

2.4 Specific parameter determination

2.4.1 Phytochemical Screening

Phytochemical screening of *K. galanga* included qualitative examination of flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, saponins, and terpenoids in 70% ethanol extract, n-hexane fraction, and ethyl acetate fraction. The procedure is carried out following the test standards contained in the Indonesian Herbal Pharmacopoeia (Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 2017). Identification of Ethyl-p-methoxycinnamate (EPMC) by Thin Layer Chromatography (TLC). The fractions of ethyl acetate (1%) and ethyl-p-methoxycinnamate (0.1%, as a standard) were prepared in ethanol for analysis. Both solutions were spotted on a 60 F254 (Merck) silica gel plate which had been activated for 60 minutes in an oven at 110°C. The plate was then eluted using toluene: ethyl acetate as mobile phase (95:5). The appearing spots were observed under UV light of 254 nm. The R_f value is calculated by measuring the distance traveling by the component divided by the distance traveling by the solvent (Ministry of Health, 2017).

2.4.2 Fluorescence analyses

Fluorescence analysis was determined on the ethyl acetate fraction using reagents, such as HCl, H₂SO₄, HNO₃, and NaOH. (Hanani et al., 2019)

2.4.3 Water and ethanol soluble content

The levels of compounds dissolved in water or ethanol are reported in percent (% w/w) of the fraction (Departemen Kesehatan RI, 2000).

2.4.4 Determination of Total Phenolic Level

Determination of total phenolics content in the ethyl acetate fraction was carried out following the procedure of Bobo-García *et al.* (2015). The ethyl acetate fraction solution was prepared in ethanol. Gallic acid was used as standard for calibration. The serial solution concentrations of gallic acid (in water) were 200, 100, 50, 25, and 12.5 g/ml. The extract (20 µl) were added with 100 µl of Folin-ciocalteu reagent (1:10) and shake for 1 min in flat-

bottom 96-well microplate. After 240 s, 75 μ l sodium carbonate 100 g/l were added. The mixture was shaken at medium speed for 1 min and then kept at room temperature for 2 h. The absorbance then measured at 750 nm using microplate reader (Bio-Rad)(Bobo-García et al., 2015). The test was carried out with quintuple.

2.4.5 Determination of Total Flavonoid Level

Determination of total flavonoid content in the ethyl acetate fraction was carried out following the procedure of Sembiring *et al.* (2018). The ethyl acetate fraction solution was prepared in methanol. Quercetin was used as standard for calibration. The serial solution concentrations of quercetin (in methanol) were 3.175, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, and 200 g/ml. In short, 50 μ l of sample or standard was put into the well, then 10 μ l of 10% aluminium chloride, 10 μ l of 1M sodium acetate and 150 μ l of methanol were added. The mixture was incubated at room temperature for 40 minutes. Absorbance readings were carried out at 415 nm with a microplate reader (Bio-Rad). Methanol was used as a blank. The test was carried out with quintuple (Sembiring *et al.*, 2018).

2.4.6 Identification Analysis of EPMC using TLC-Densitometry

Ethyl-*p*-methoxycinnamate (EPMC) as marker compound in *K. galanga* (Kementarian Kesehatan RI, 2017) Briefly, the stationary phase used was silica gel plate GF254 (Merck, Germany). The mobile phase used was Toluene-ethyl acetate (95:5). EPMC (0.1%, w/v) in ethanol was used as a comparison solution. The ethyl acetate fraction (1 mg/ml. w/v) was prepared in ethanol. Absorption measured at 254 nm using TLC-scanner (Camag) (Kementarian Kesehatan RI, 2017)

3.2 Non-Specific Parameters

3.2.1 Total ash content (total, water soluble, acid insoluble)

A total of 2 g of the ethyl acetate fraction which has been ground and weighed carefully, is put into a tared crucible. The fraction is then ignited at a temperature of 500-600 °C until it

is white. Then cooled in a desiccator and weighed. The content of total ash was calculated in mg per g of fraction (World Health Organization, 1998).

3.2.3 Moisture content

The procedure for determining the moisture content is carried out following the procedure in (Departemen Kesehatan RI, 2000). Results are reported in percent (% v/w).

3.2.4 Loss on drying

Loss on drying was determined using *Moisture balance* at 1 g of ethyl acetate fraction. The procedure was carried out according to the protocol on the device. Results are reported in percent (% w/w).

3.2.5. Heavy metals content

The procedure for determining heavy metal contamination is carried out following the procedure in (Departemen Kesehatan RI, 2000) using Atomic Absorption Spectroscopy (AAS). The determined heavy metals are Pb and Cd.

3.2.6 Microbial contamination analyses

The procedure for determining microbial contamination is carried out following the procedure in (Departemen Kesehatan RI, 2000). The parameters determined were total plate count, yeast/mold, and *Coliform*.

3. Results

3.1 Microscopic observation

3.1.1 Anatomical observations using a microscope

The rhizome of *K. galanga* has epidermal tissue that is layered and dense, has a large parenchymal cortex, and has oil cells or idioblast cells. Idioblast cells are yellowish in colour and have a different structure from the surrounding cells.

3.1.2 Microscopic observation results of *K. galanga* powder using SEM

3.1.3 Results of SEM-EDX Mapping of microelements on *K. galanga* powder

3.3.2 Specific parameter

The summary of specific parameter from *K. galanga* ethyl acetate fraction is presented in **Table 1**.

3.3 Non-Specific Parameters

The summary of non-specific parameters from *K. galanga* ethyl acetate fraction is presented in Table 2. Based on these results, it can be concluded that the ethyl acetate fraction of *K. galanga* meets the safety quality requirements from the aspect of non-specific parameters.

Discussion

K. galanga is a rhizome of the *Zingiberaceae* tribe which has a distinctive aroma. This distinctive aroma results from the presence of essential oils contained in the oil cells or idioblast cells of *K. galanga*. Essential oil is one of the secondary metabolites produced by plants and stored in idioblast cells which have a different structure and content from the surrounding cells. Figure 1 shows that there are many oil cells in the parenchyma of *K. galanga*. The oil cells are yellowish in color and different from the surrounding cells. Oil cells can be seen using a light microscope with a magnification of 100x. The essential oil of *K. galanga* has a yellow to pale yellow color (Muderawan et al., 2022). The main ingredients of *K. galanga* essential oil are ethyl-trans-p-methoxycinnamate (EPMC), then 2-propenoic acid, caryophyllene, 3-carene, -muurolene, patchouli alcohol, and 1,8-cineole (Subaryanti et al., 2021). Archana et al (2015) stated that there are 38 compounds contained in the essential oil of *K. galanga* rhizome with the two main dominant compounds being trans-ethyl-p-methoxycinnamate (28.4–70.0%) and trans-ethyl cinnamate (11.5–26.6%) and other important compounds are -3-carene (0.1–6.5%), 1,8-cineole (0.2–5.2%), borneol (1.0–2.4%), pentadecane (6.0–16.5%) (Raina & Abraham, 2016). EPMC is the most abundant content in the rhizome of *K. galanga* and plays a role in providing taste and aroma and has many pharmacological effects. Subaryanti et al (2021) also showed that the density of idioblast

cells was higher in pith tissue than in cortical tissue. Several factors can affect the density and content of essential oils in the rhizome, namely the level of rhizome maturity (Liu et al., 2020), growing period, environment, and post-harvest rhizome (Yudthavorasit et al., 2014), size and method. extraction from rhizomes also affects the amount and content of essential oils produced (Muderawan et al., 2022) . Microscopic results of *K. galanga* powder using SEM in Figure 2 show that it is 200 μm in size and spherical in shape with 500x, 1000x, and 2000x magnifications at 15 kV.

Macroelements and microelements contained in plants also have an important role in their use as nutrients or drugs in preventing disease (Atom et al., 2020) . Macroelements in plants include elements C, H, O, and N, while microelements or trace elements include Cr, Na, Mg, K, Co, Fe, Ca, V, Mn, Ni, Zn, Se and Cu which are non-toxic. Plants can also contain toxic elements such as As and Pb. Microelements in plants play a role in several physiological activities and as cofactors in enzyme production (Abdul Sattar et al., 2012) . The advantages and disadvantages of microelements affect plant toxicity (Chrzan, 2016) . Microelement analysis in plant parts can be carried out using the SEM-EDX mapping test to see the mapping of the content of microelements in it such as Cu, Fe, Se, and Zn in *K. galanga* powder. The results of the SEM-EDX mapping analysis are shown in Figure 3. Iron (Fe) is an important microelement in the body of living things. Iron is needed in many physiological processes in the body, including oxygen transport, DNA metabolism, and the formation of cellular energy (Roemhild et al., 2021) . Iron deficiency in the body can cause several diseases such as blood deficiency, chronic anemia, growth retardation, and inflammation (Camaschella, 2017).

Based on SEM-EDX analysis, *K. galanga* powder contains Iron (Fe) which can be consumed to prevent Fe deficiency in body metabolism. The element copper (Cu) is an element that allows several enzymes that are important for metabolism to function properly.

Copper is an important component of connective tissue, bones, brain, liver and other organs (Morabad et al., 2013) . Copper deficiency can cause liver damage, malabsorption, and depigmentation of hair and skin. *K. galanga* powder contains copper which is expected to increase the intake of copper for the body. Zinc (Zn) is an important microelement because it affects the expression and activity of transcription factors. According to in silico studies, 10% of the protein in the body can bind to zinc. Zinc deficiency can cause growth disturbances, disorders of the nervous and endocrine systems, and can cause damage to the immune system in mammals (Hojyo & Fukada, 2016) . Zinc consumed in food or breast milk (ASI) is absorbed by the body through several zinc transporters in the intestine. Selenium (Se) is a microelement that has important roles for the body including as an antioxidant, preventing carcinogenesis, reducing inflammation (Kuršvietienė et al., 2020) , detoxification, immunomodulation, preventing carcinogenesis, thyroid functioning, and sperm maturation and movement (Kora, 2020) . Se deficiency can cause infertility and nervous and immune system disorders. The weight of the element is based on its spectrum in *K. galanga* powder, namely Fe (-11.65%), Cu (11.88%), Zn (21.15%), and Se (78.62%). These results indicate that *K. galanga* has microelements that play an important role in many physiological activities of the human body.

The chemical content of *K. galanga* can be seen based on the results of phytochemical screening in Table 1. These results indicate that the ethyl acetate fraction of *K. galanga* contains flavonoids, phenols, and alkaloids. Based on ethnomedicine data by Wang et al (2021), *K. galanga* is widely used as a treatment in Asian regions such as China, Malaysia, India, Thailand, and Indonesia. In Indonesia, *K. galanga* is used for osteoarthritis and recurrent aphthous stomatitis (Wang et al., 2021). *K. galanga* has anti-inflammatory activity. One of the compounds contained in *K. galanga* that has an anti-inflammatory effect is flavonoids (Table 12). Flavonoids are polyphenols that are found in many plants. One of the

flavonoids contained in *K. galanga* is Kaempferol. Kaempferol has anti-inflammatory activity by inhibiting lipopolysaccharides that stimulate mitogen-activated protein kinases (MAPKs) and nuclear factor-kappa B (NF- κ B) as pro-inflammatory proteins. As a result, tissue damage and inflammation can be prevented (Chen et al., 2012).

K. galanga contains phenols, including EPMC, trans ethyl cinnamate, and cis ethyl p-methoxycinnamate. Several studies have shown that EPMC has anti-inflammatory activity by reducing levels of leukotriene B which is a pro-inflammatory protein (Dwita et al., 2021), inhibits protein kinases involved in signalling cell activation during inflammation, and has high antioxidant activity through the DPPH method (Muderawan et al., 2022). Terpenoids contained in *K. galanga* also have anti-inflammatory activity. Based on Tungcharoen's research (2019) which isolated diterpene isoparamine from the n-hexane fraction of the ethanolic extract of *K. galanga*, it has anti-inflammatory activity by suppressing several pro-inflammatory mediators such as iNOS, COX-2, and TNF- α . This shows that *K. galanga* can have potential as an anti-inflammatory drug (Tungcharoen et al., 2020). Knowing the structure and chemical content of *K. galanga* can be the basis and direct further research on the potential of *K. galanga* to become a standardized raw material as an anti-inflammatory drug.

In herbal extracts or fractions, some of its chemical compounds can show different fluorescence both under visible and UV light after being reacted with acids or bases. This shows the characteristic of the chemical compounds contained in the extract or fraction (Zeng et al., 2011). Ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) is a marker compound in *K. galanga*. According to the Indonesian Herbal Pharmacopeia or Farmakope Herbal Indonesia (2017), *K. galanga* rhizome powder contains EPMC not less than 1.80% (w/w), while the ethanol extract of *K. galanga* rhizome contains EPMC not less than 4.30% (w/w) (Kementerian Kesehatan RI, 2017). The chromatogram of TLC-densitometry can be seen on Figure 4. TLC-

densitometry is a popular and easy method for quantitative evaluation of marker compounds in herbal extracts (Alam & Mishra, 2017) . The selection of compound markers that are determined in levels in herbal extracts/fractions is an important thing in standardization procedures as a fulfillment of quality tests in aspects of specific parameters that are directly related to biological activity. However, often herbal extracts/fractions have various therapeutic mechanisms in which the active compounds are certainly different. This causes a single marker compound may not be sufficiently defined in a standardization procedure (Garg et al., 2012) . Another challenge in standardization is the safety issue that comes from the chemical content and contaminants (both heavy metals, microorganisms, etc.) (Kunle et al., 2012). This makes the toxicity test of herbal extracts/fractions necessary to be carried out as part of the standardization procedure itself, in addition to testing its biological activity.

The quality of raw materials (both powders and extracts or fractions) is important and critical information in herbal products. Studies and complete herbal standardization data are needed to improve the quality standards and effectiveness of herbal products in the future. This can increase the economic value and consumer confidence in consuming the herbs themselves.

5. Conclusion

Based on this study, the ethyl acetate fraction met the safety requirements based on the assessment of the non-specific parameters tested. Further studies related to the overall chemical composition of the ethyl acetate fraction still need to be done.

6. Acknowledgement

Authors thank to The Ministry of Education, Culture, Research, and Technology of The Republic Indonesia (Kemdikbud Ristek RI) for supporting this research, with grants number 155/E5/PG.02.00.PT/2022 and 429/LL3/AK.04/2022

7. Declaration of interest

The authors declare that they have no competing interests.

References

- Abdul Sattar, S., Seetharami Reddy, B., Koteswara Rao, V., Pradeep, A. S., Naga Raju, G. J., Ramanarayana, K., Madhusudana Rao, P. v., & Bhuloka Reddy, S. (2012). Estimation of trace elements in some anti-epileptic medicinal plants by PIXE. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 294(3), 337–341. <https://doi.org/10.1007/s10967-011-1526-8>
- Alam, G., & Mishra, A. K. (2017). Traditional and Modern Approaches for Standardization of Herbal Drugs: A Review. *Acta Biomedica Scientia*, 4(1), 40–55. <https://doi.org/10.21276/abs.2017.4.1.9>
- Atom, R. S., Maharabam, K. S., Laitonjam, W. S., Joshi, R., Singh, B. P., Ningthoujam, R. S., & Singh, E. J. (2020). Major and Trace Elemental Analysis of Curcuma leucorrhiza Roxb. (Zingiberaceae Family) rhizome: A medicinal plant. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP)*, 10(12), 633–643. <https://doi.org/10.29322/ijsrp.10.12.2020.p10875>
- Bobo-García, G., Davidov-Pardo, G., Arroqui, C., Vírveda, P., Marín-Arroyo, M. R., & Navarro, M. (2015). Intra-laboratory validation of microplate methods for total phenolic content and antioxidant activity on polyphenolic extracts, and comparison with conventional spectrophotometric methods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(1), 204–209. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6706>
- Camaschella, C. (2017). New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. In *Blood Reviews* (Vol. 31, Issue 4, pp. 225–233). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.004>
- Chen, X., Yang, X., Liu, T., Guan, M., Feng, X., Dong, W., Chu, X., Liu, J., Tian, X., Ci, X., Li, H., Wei, J., Deng, Y., Deng, X., Chi, G., & Sun, Z. (2012). Kaempferol regulates MAPKs and NF-κB signaling pathways to attenuate LPS-induced acute lung injury in mice. *International Immunopharmacology*, 14(2), 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.07.007>
- Chrzan, A. (2016). Monitoring bioconcentration of potentially toxic trace elements in soils trophic chains. *Environmental Earth Sciences*, 75(9). <https://doi.org/10.1007/s12665-016-5595-4>
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan*. Departemen Kesehatan RI.
- Dwita, L. P., Hikmawanti, N. P. E., Yeni, & Supandi. (2021). Extract, fractions, and ethyl-p-methoxycinnamate isolate from Kaempferia galanga Elicit anti-inflammatory activity by limiting leukotriene B4 (LTB4) production. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(6), 563–569. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.06.004>
- Garg, V., Zia, G., Chauhan, M., & Dutt, R. (2012). Facts about Standardization of Herbal Medicines. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10(10), 1077–1083. <https://doi.org/10.1201/9781003010395-2>

- Hanani, E., Soewandi, S. H. W., Hayati, & Revita, N. (2019). Pharmacognostical and preliminary phytochemical evaluation of cordia sebestena L. *Pharmacognosy Journal*, 11(5), 1100–1105. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.172>
- Hikmawanti, N. P. E., Supandi, Dwita, L. P., & Yeni. (2021). Chemical Component of Kencur (Kaemferia galanga L.) Ethanolic Extract Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 819(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/819/1/012057>
- Hojyo, S., & Fukada, T. (2016). Zinc transporters and signaling in physiology and pathogenesis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 611, 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.06.020>
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (FHI)* (2nd ed.). Kementerian Kesehatan RI.
- Kora, A. J. (2020). Nutritional and antioxidant significance of selenium-enriched mushrooms. *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1). <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00289-w>
- Kunle, O. F. ;, Egharevba, H. O. ;, & Ahmadu, P. O. (2012). Standardization of Herbal Medicines - A Review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112.
- Kuršvietienė, L., Mongirdienė, A., Bernatoniene, J., Šulinskienė, J., & Stanevičienė, I. (2020). Selenium anticancer properties and impact on cellular redox status. In *Antioxidants* (Vol. 9, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox9010080>
- Liu, H., Specht, C. D., Zhao, T., & Liao, J. (2020). Morphological Anatomy of Leaf and Rhizome in Zingiber officinale Roscoe, with Emphasis on Secretory Structures. *HortScience*, 55(2), 204–207. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI14555-19>
- Morabad, R. B., Patil, S. J., & Tapash, R. R. (2013). First series transition elemental analysis in some therapeutically important medicinal plants by AAS method. *J. Mater. Environ. Sci*, 4(2), 171–176.
- Muderawan, I. W., Mudianta, I. W., & Martiningsih, N. W. (2022). Physicochemical Properties, Chemical Compositions and Antioxidant Activities of Rhizome Oils from Two Varieties of Kaempferia galanga. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(1), 72–85. <https://doi.org/10.22146/ijc.66348>
- Raina, A. P., & Abraham, Z. (2016). Chemical profiling of essential oil of Kaempferia galanga L. germplasm from India. *Journal of Essential Oil Research*, 28(1), 29–34. <https://doi.org/10.1080/10412905.2015.1077165>
- Ranjan Dash, P., Nasrin, M., Shawkat Ali, M., & Shawkat Ali Chairperson, M. (2014). In vivo cytotoxic and In vitro antibacterial activities of Kaempferia galanga. ~ 172 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(1), 172–177.
- Roemhild, K., von Maltzahn, F., Weiskirchen, R., Knüchel, R., von Stillfried, S., & Lammers, T. (2021). Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 42, Issue 8, pp. 640–656). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001>

- Subaryanti, Sulistyaningsih, Y. C., Iswantini, D., & Triadiati, T. (2021). Essential oil components, metabolite profiles, and idioblast cell densities in galangal (*Kaempferia galanga* L.) at different agroecology. *Agrivita*, 43(2), 245–261. <https://doi.org/10.17503/agrivita.v43i2.2631>
- Tungcharoen, P., Wattanapiromsakul, C., Tansakul, P., Nakamura, S., Matsuda, H., & Tewtrakul, S. (2020). Anti-inflammatory effect of isopimarane diterpenoids from *Kaempferia galanga*. *Phytotherapy Research*, 34(3), 612–623. <https://doi.org/10.1002/ptr.6549>
- Wang, S. Y., Zhao, H., Xu, H. T., Han, X. D., Wu, Y. S., Xu, F. F., Yang, X. B., Göransson, U., & Liu, B. (2021). *Kaempferia galanga* L.: Progresses in Phytochemistry, Pharmacology, Toxicology and Ethnomedicinal Uses. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.675350>
- World Health Organization. (1998). *Quality control methods for medicinal plant materials* World Health Organization Geneva. World Health Organization.
- Yudthavorasit, S., Wongravee, K., & Leepipatpiboon, N. (2014). Characteristic fingerprint based on gingerol derivative analysis for discrimination of ginger (*Zingiber officinale*) according to geographical origin using HPLC-DAD combined with chemometrics. *Food Chemistry*, 158, 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.02.086>
- Zeng, J., Tan, M., Peng, X., & Luo, Q. (2011). Standardization and Quality Control of Herbal Extracts and Products. In W. J. H. Liu (Ed.), *Traditional Herbal Medicine Research Methods* (pp. 377–427). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1201/9781315187853-2>

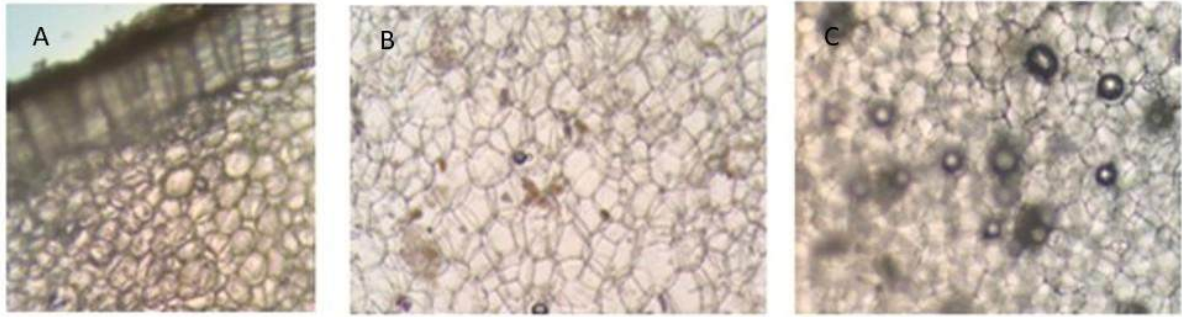


Figure 1. Microscopic rhizome of *K. galanga*. (A) epidermis and cortex; (B) parenchyma; (C) oil cell

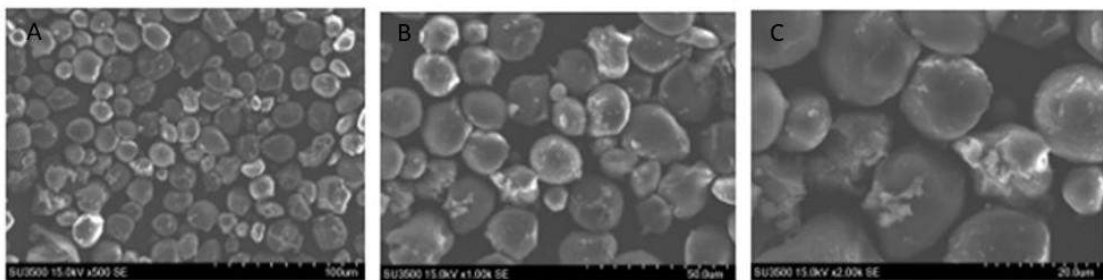


Figure 2. SEM analysis of *K. galanga* powder. (A) 500x magnification; (B) 1000x; (C) 2000x

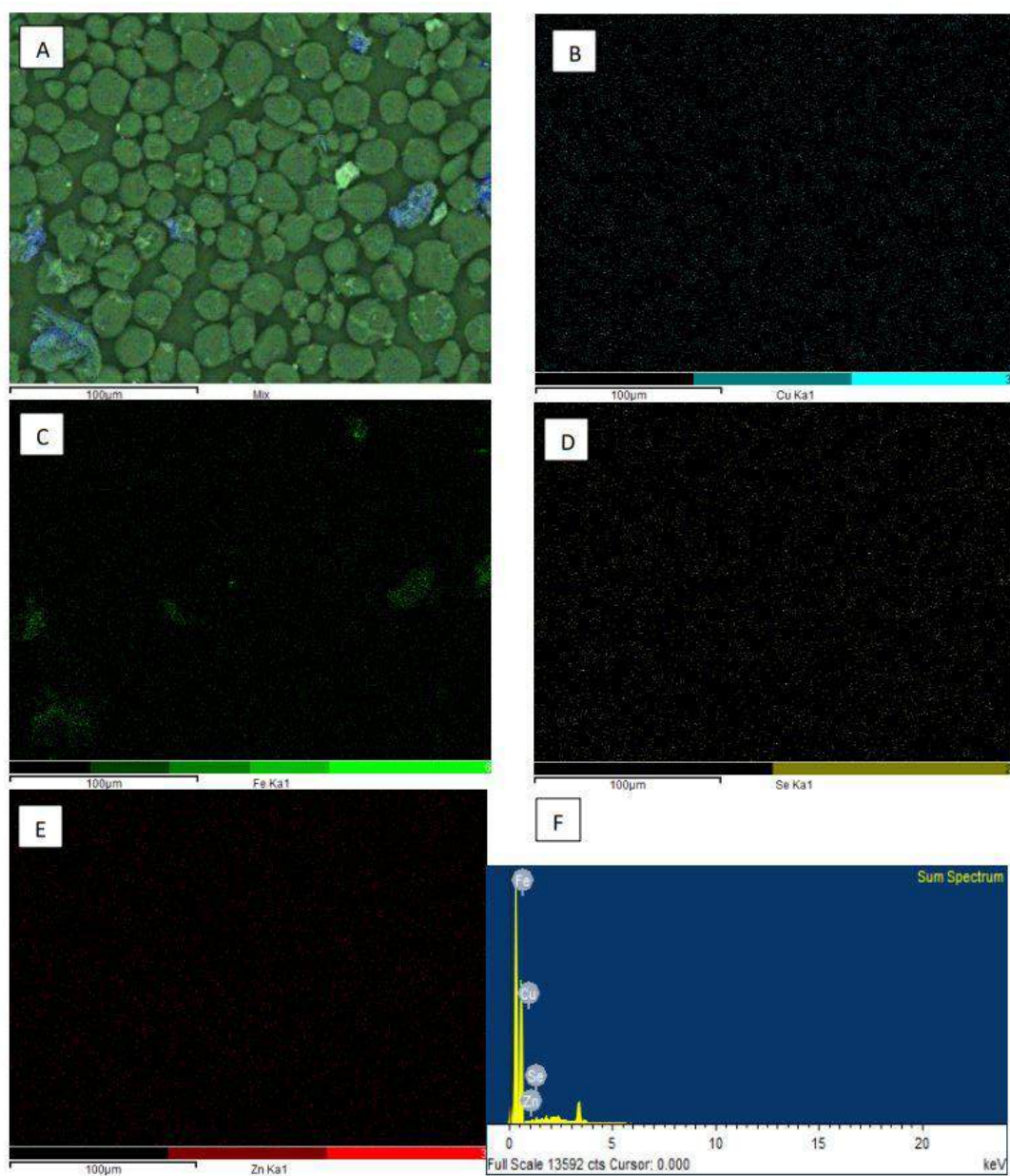


Figure 3. SEM-EDX microelement mapping analysis of *K. galanga* powder. (A) mapping of Cu, Fe, Zn, Se; (B) Cu mapping; (C) Fe mapping; (D) Se mapping; (E) Zn mapping; (F) spectrum of microelements

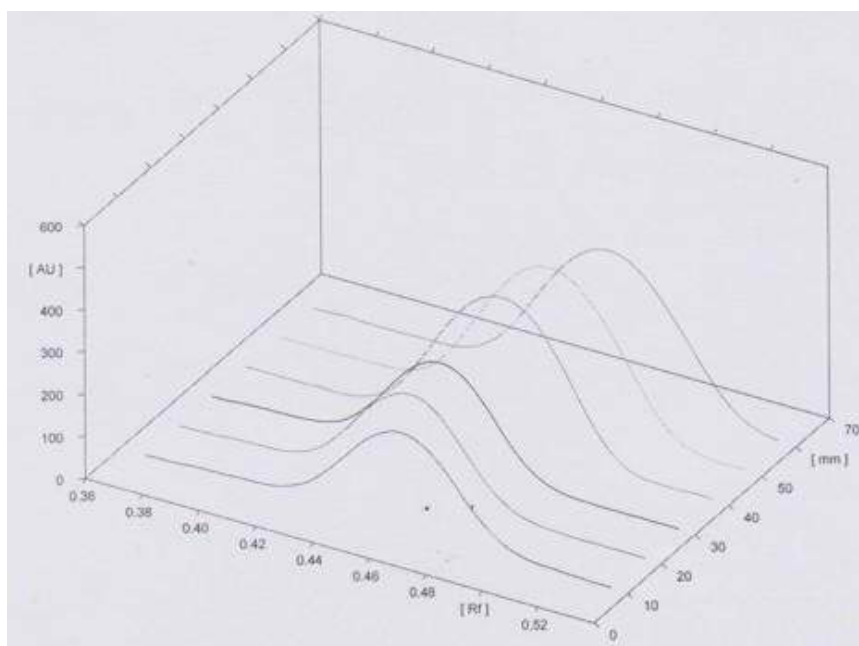


Figure 4. EPMC absorption and ethyl acetate fraction using TLC-densitometer

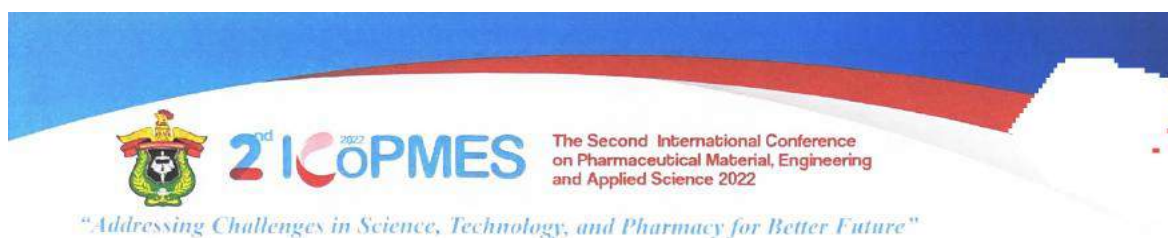
Table 1. Summary of the specific parameters of *K. galanga* ethyl acetate fraction

Parameters	Results
Yield percentage (against 70% ethanol extract)	3,06% (w/w)
Phytochemical screening	Flavonoid, phenolic, and alkaloid
Fluorescence analyses + HCl	Visible Light: Light brown UV 254 nm: No fluorescence UV 365 nm: Dark green
+ H ₂ SO ₄	Visible Light: Dark brown UV 254 nm: No fluorescence UV 365 nm: No fluorescence
+ HNO ₃	Visible Light: Light yellow UV 254 nm: Bright yellow UV 365 nm: Yellow
+ NaOH	Visible Light: Bright yellow UV 254 nm: No fluorescence UV 365 nm: Greenish yellow
Water soluble content	62.11 % (w/w)
Ethanol soluble content	27.34% (w/w)
Total phenolic content	235.591 mg GAE/g
Total flavonoid content	57.38 mg QE/g
EPMC level	0.60% (w/w)

Table 2. Summary of the non-specific parameters of *K. galanga* ethyl acetate fraction

Parameters	Results
Total ash	2.47 % (w/w)
Moisture content	1.19 % (w/w)
Loss on drying	7.64% (w/w)
Heavy metals content • Pb • Cd	Negative Negative
Microbial contamination • Total plate count • Coliform • Mold/yeast	Negative Negative Negative

Berikut bukti *accepted* (LoA) pada 2nd ICOPMES



Makassar, 19 September 2022

Ref. No. ICOPMES-01

Re: Letter of Acceptance

Dear Authors,

Congratulations!

Following an initial pre-assessment, we are pleased to inform you that your paper submitted to ICOPMES 2020:

Submission	Authors	Title
ICOPMES-01	Siska Siska, Tahyatul Bariroh, Supandi Supandi*	Acute Toxicity of Ethyl Acetate Fraction of Rhizome of <i>Kaemferia galanga</i> L.

is accepted for oral presentation at The Second International Conference of Pharmaceutical Material, Engineering and Applied Science (The 2nd ICOPMES) 2022 which is to be held on **11-12 November 2022**.

Please note that the paper can only be presented if the registration fee has been paid. The payment for registration fee is due on **4 November 2022**.

We look forward to welcoming you in the 2nd ICOPMES 2022.

Yours faithfully,

Abdul Rahim, PhD,
Chairman of Organizing Committee The 2nd ICOPMES 2022
Website: <https://icopmes2022-farmasi.unhas.ac.id/>

Organized by:
Faculty of Pharmacy, Universitas Hasanuddin

Acute Toxicity of Ethyl Acetate Fraction of *Kaempferia galanga* L. Rhizome

Siska Siska¹, Tahyatul Bariroh², Supandi Supandi^{3*}

¹Departement of Pharmacology, ²Departement of Pharmaceutical Biology,

³Departement of Pharmaceutical Chemistry

Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA
Jl. Delima II/IV Klender, Jakarta 13460, Indonesia

supandi@uhamka.ac.id

Abstract. The *Kaempferia galanga* L. (KG) rhizome has a long history of being used as a variety of anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, sedative, antibacterial, and anti-cancer compounds. The KG rhizomes have the potential to be an effective complementary medicine, but their use must be completely safe. This study examines the acute toxicity of the ethyl acetate fraction of KG (EAFKG) with parameters of blood chemistry value and liver and kidney histological morphology. 40 DDY strain mice, consisting of males and females with weights ranging from 20-35 g, were used in this study. The mice are divided into four groups for each sex. Groups 1, 2, 3, and 4 received the EAFKG at a dose of 0.128; 0.64; 3.2; and 16 g/Kg BW, respectively, and were administered orally. Observations are carried out for 24 hours. The serum creatinine, AST, and ALT levels were detected with a clinical spectrophotometer. According to the test results, both male and female mouse groups had no fatalities. The EAFKG rhizome is non-toxic ($LD_{50} > 15$ g/Kg BW). There is no significant difference in AST, ALT, and serum creatinine levels at any dose group than the control group. EAFKG administration affects liver and kidney cells at high doses but does not cause lethality.

Keywords: acute toxicity, ALT, AST, creatinine, *Kaempferia galanga*

1. Introduction

Since ancient times, herbal medicines have been used to treat various illnesses. In the development of global health, medicinal plants have been essential. Plants are found worldwide, but tropical nations have the highest concentrations despite the significant advancements in modern medicine that have been seen recently. In developing countries where medicinal plants have a long history, herbal medicine preparations are typically highly well-liked.

For a very long time, several anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, sedative, antibacterial, and anti-cancer chemicals have been made from the rhizome of *Kaempferia galanga* L. (KG). According to earlier studies, ethyl-trans-p-methoxycinnamate (EPMC) (84.55 percent), ethyl-cis-p-methoxycinnamate (1.49%), benz[A]azulene-1,4-dione, 2,3-dimethyl-(1.49%), and flavonoids were all present in the 70% ethanolic extract of *K. galanga* (Hikmawanti et al., 2021). By lowering the formation of Leukotriene B, an inflammatory mediator, KG has numerous anti-inflammatory actions (Dwita et al., 2021). Compared to triamcinolone acetonide, a traditional therapeutic therapy for oral mucosal ulcers, it accelerates the wound healing process of ulcers on the oral mucosa of rats caused by 70% acetic acid, producing a more successful wound healing process (Wahyuni et al., 2022). According to Ranjan Dash

et al. (2014), KG shows antibacterial action against gram-positive and gram-negative bacteria (Ranjan Dash et al., 2014).

The KG rhizomes have the potential to be an efficient alternative therapy, but their usage requires them to be completely safe. Consequently, it is essential to conduct safety tests, such as acute toxicity and histopathology of the liver and kidney.

2. Materials and Methods

2.1. Preparation of Ethyl acetate of Kaempferia galanga rhizome

The maceration technique was used to extract 5 kg of KG powder at a ratio of 1: 5 (sample: solvent b/v). Maceration was carried out 3 x 24 hours. The filtrate is accommodated every 24 hours, and a fresh 70 percent ethanol solvent is added in the same proportion. To create an extract solution with a 5% alcohol concentration, the solvent was evaporated using a rotary evaporator at a temperature of 50°C. K. galanga extract in an amount of 500 mL with a viscosity of 1.1% was dried on a glass rim at 50°C for two days. Using the liquid-liquid procedure, a 2.5 L extract of KG (equal to 220 g) was partitioned with n-hexane and ethyl acetate (Dwita et al., 2021).

2.2. Experimental Animal

Male and female mice in good health, weighing 20–35 g each, were purchased from the animal house of the faculty of veterinary medicine at the Bogor Agriculture Institute in Bogor. Before the experiments, they were kept in regular settings for seven days while acclimating to the lab environment. They were also fed ordinary pellets and given unlimited access to water.

2.3. Acute toxicity method

Male and female DDY mice were split into four groups to investigate acute toxicity. The ethyl acetate fraction of the KG rhizome was given orally to Groups 1, 2, 3, and 4 at doses of 0.128, 0.64, 3.2, and 16 g/Kg BW, respectively. For each dose level, five males and five females were employed. The Institutional Animal Ethical Committee of Universitas Prof. Dr. HAMKA approved the experimental procedure under Registration No. 03/22.08/02002. After 24 hours of KG fraction treatment, observations of acute toxicity were made. All surviving animals were sacrificed with an injection of ketamine, and their organs, such as the liver and adrenals, were excised. The preserved tissues underwent histological investigations with a focus on gross pathological alterations.

2.4. Measurement of Serum creatinine, ALT, AST

Blood is drawn from mice through retro orbitalis as much as 1 mL in a microtube. Blood was centrifuged at a speed of 3500 rpm for 15 minutes to get serum (Siska & Bariroh, 2022).

2.5. Testing Serum Creatinine Levels

A total of 50 µL serum of mice was added to 250 µL reagent 1 (R1) from *Elitech*, then incubated for 30 seconds. After that, added 250 µL reagent 2 (R2) and homogenized by the vortex. Then, read levels with a clinical spectrophotometer.

2.6. Testing Aspartate aminotransferase (AST) Levels

A total of 50 µL serum of mice was added to 400 µL reagent 1 (R1) from *Elitech*, then incubated for 30 seconds. After that, added 100 µL reagent 2 (R2) and homogenized by the vortex. Then, read levels with a clinical spectrophotometer.

2.7. Testing Alanine aminotransferase (ALT) Levels

A total of 50 µL serum of mice was added to 400 µL reagent 1 (R1) from *Elitech*, then incubated for 30 seconds. After that, added 100 µL reagent 2 (R2) and homogenized by the vortex. Then, read levels with a clinical spectrophotometer.

3. Results

Acute toxicity experiments are conducted to evaluate the effects of a single substance that occurs in a short time through single oral administration or with repeated doses within 24 hours and can occur in any organ of the body. The main objective of this experiment was to determine an LD50 dose. The LD50 is the dose that can statistically kill 50% of experimental animals. The LD50 is determined by giving the drug in varying doses (levels) to a group of experimental animals, and each animal is given a single dose. Other parameters from acute exposure are blood chemistry and microscopic (Gad, 2014).

The present toxicity study found no mortality and no toxic signs of behavior during the experiment period. Based on mortality (LD50), the toxicological impact was evaluated. It may be practically non-toxic if a test with a dosage > 15 g/ Kg BW demonstrates no compound-related mortality (Kanjapothi et al., 2004). KG ethyl acetate fraction-treated mice showed no toxicity in the form of abnormal behavior or mortality over the treatment period (Amuamuta et al., 2017). Internal organ weight is a significant determinant commonly used to assess the toxic effects of substances (Chiranthan et al., 2022). In the KG-treated group of both sexes, the weights of the organs, liver, and kidneys were not different, still within the normal ranges.

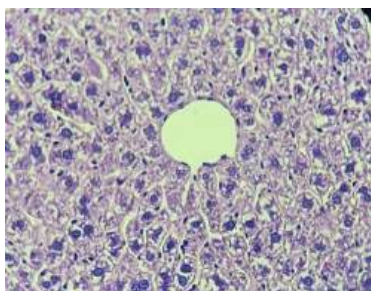
Blood chemistry values to examine the ethyl acetate fraction of *Kaempferia galanga*'s effects on the liver and kidneys showed (Table 1). The creatinine, AST, and ALT levels in all dose groups compared to the control group, both male and female, did not show any differences.

Table 1. Blood chemistry value of mice treated with ethyl acetate fraction of *Kaempferia galanga* in an acute toxicity

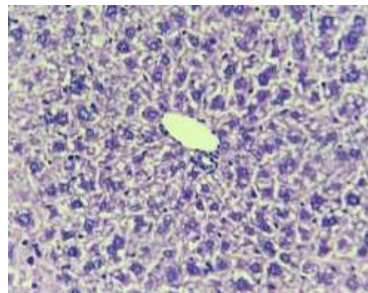
	Control	Dose 1 (D1)	Dose 2 (D2)	Dose 3 (D3)	Dose 4 (D4)
Male					
Creatinine (mg/dL)	0,44	0,41	0,39	0,45	0,36
AST (u/L)	141	136	162	181	201
ALT (u/L)	40	44	56	54	48
Female					
Creatinine (mg/dL)	0,30	0,38	0,31	0,35	0,40
AST (u/L)	130	128	120	135	160
ALT (u/L)	53	43	48	52	58

Additionally, the histopathological results revealed changes in the tissue of the parenchymal cells of the liver and tubular cells of the kidneys. In the D1 group, the liver and kidneys microscopically get a

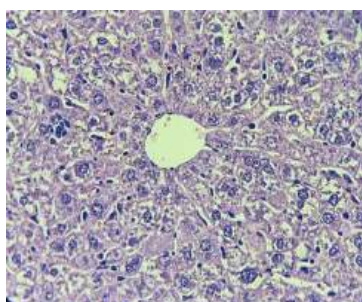
score of 1, which indicates that the tubular cell damage that occurs is still relatively low. Meanwhile, in the D2 and D3 treatment groups, the damage gets a score of 2, which is included in the moderate damage category, and for D4, the damage that occurs receives a score of 3 (Figure 1). It can be seen that the histology of the liver (Krishna, 2017) and kidneys (Melisa et al., 2022) has necrosis and degeneration. The administration of ethyl acetate fraction of *Kaempferia galanga* with a dose variation of 128-16000 mg/kg BW affected the histological liver and kidney damage. However, it did not cause death in test animals.



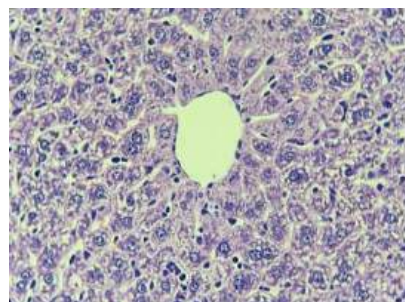
a



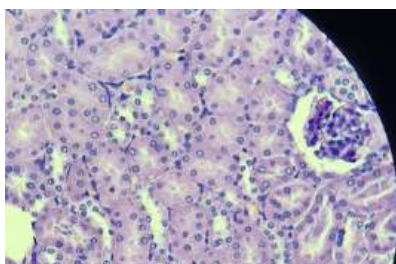
b



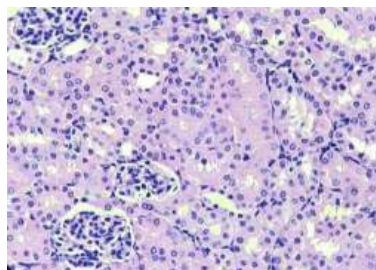
c



d



e



f

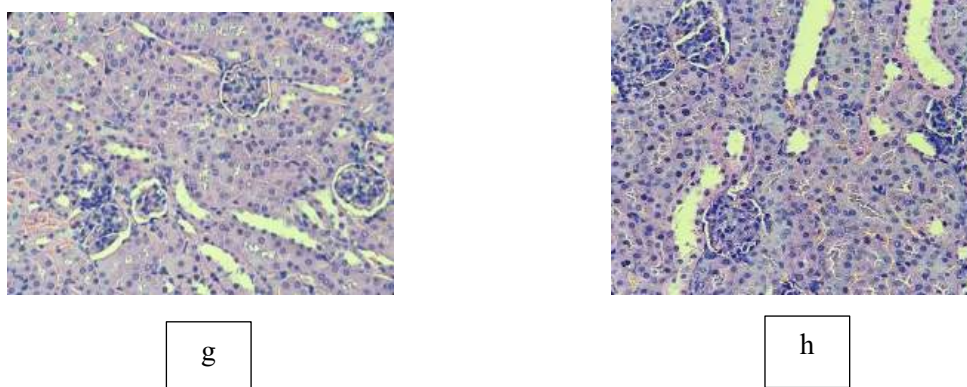


Figure 1. Histopathology of a representative internal organ (liver and kidney) in acute toxicity study of KG ethyl acetate fraction. 40 X magnification (hematoxylin-eosin stain). a=liver group D1; b=liver group D2; c=liver group D3; d=liver group D4; e=kidney group D1; f=kidney group D2; g=kidney group D3; and h=kidney group D4.

4. Discussion

In the present acute toxicity study, the ethyl acetate fraction of *Kaempferia galanga* (EAFKG) up to 16 g/kg BW did not cause toxicity in the treated mice. LD₅₀ > 15 g/kg BW is practically non-toxic. KG has several pharmacological effects as anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, sedative, antibacterial, and anti-cancer.

The levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in the serum or plasma of blood are widely used as markers of possible tissue damage, in particular for liver toxicity. An increase in transaminase (aminotransferase) is not always followed by hepatotoxicity because transaminases are some of the key enzymes in gluconeogenesis and glycolysis in many organs (Kobayashi et al., n.d.). Our data showed that AST and ALT enzyme levels increase with increasing doses but no significant differences at different doses with control. Overuse doses can increase serum AST and ALT levels and cause necrosis and liver damage (Jarsiah et al., 2017).

The measurement of serum creatinine can evaluate renal function. Creatinine results from the breakdown of muscle creatine phosphate produced by the body constantly depending on muscle mass and is excreted from the blood vessels through the kidney. Serum creatinine that has increased creatinine levels can indicate kidney function failure (Chen & Chiaramonte, 2021). In this research, serum creatinine levels increase with increasing doses but no significant differences at different doses with control.

The histopathological of the liver and kidney in mice shown in Figure 1a-d, there is some spotty (red arrow), zonal (green arrow), and centrilobular (yellow arrow) necrosis in liver cells (Krishna, 2017). Figure 1e-h shows some necrosis and degeneration (black arrow) in renal tubular cells (Tan et al., 2018). That is a response at high doses of the substance.

5. Conclusions

In conclusion, the ethyl acetate fraction of the *Kaempferia galanga* L. rhizome is practically non-toxic (LD₅₀ > 15 g/Kg BW). There is no significant difference in AST, ALT, and serum creatinine levels at any dose group than the control group. EAFKG administration affects liver and kidney cells at high doses but does not cause lethality

Acknowledgments

Authors thank The Ministry of Education, Culture, Research, and Technology of The Republic Indonesia (Kemdikbud Ristek RI) for supporting this research, with grants number 155/E5/PG.02.00.PT/2022 and 429/LL3/AK.04/2022.

References

- Amuamuta, A., Plengsuriyakarn, T., & Na-Bangchang, K. (2017). Anticholangiocarcinoma activity and toxicity of the Kaempferia galanga Linn. Rhizome ethanolic extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1713-4>
- Chen, S., & Chiaramonte, R. (2021). In creatinine kinetics, the glomerular filtration rate always moves the serum creatinine in the opposite direction. *Physiological Reports*, 9(16). <https://doi.org/10.14814/phy2.14957>
- Chiranthanut, N., Lertprasertsuke, N., Srisook, E., & Srisook, K. (2022). Acute and subchronic oral toxicity assessment of extract from Etlingera pavieana rhizomes. *Toxicology Reports*, 9, 1472–1483. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.07.005>
- Dwita, L. P., Hikmawanti, N. P. E., Yeni, & Supandi. (2021). Extract, fractions, and ethyl-p-methoxycinnamate isolate from Kaempferia galanga Elicit anti-inflammatory activity by limiting leukotriene B4 (LTB4) production. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(6), 563–569. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.06.004>
- Gad, S. C. (2014). Rodents model for toxicity testing and biomarkers. In *Biomarkers in Toxicology* (pp. 7–69). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404630-6.00002-6>
- Hikmawanti, N. P. E., Supandi, Dwita, L. P., & Yeni. (2021). Chemical Component of Kencur (Kaempferia galanga L.) Ethanolic Extract Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 819(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/819/1/012057>
- Jarsiah, P., Nosrati, A., Alizadeh, A., & Hashemi-Soteh, M. B. (2017). *Hepatotoxicity and ALT/AST Enzymes Activities Change in Therapeutic and Toxic Doses Consumption of Acetaminophen in Rats*.
- Kanjanapothi, D., Panthong, A., Lertprasertsuke, N., Taesotikul, T., Rujjanawate, C., Kaewpinit, D., Sudthayakorn, R., Choochote, W., Chaithong, U., Jitpakdi, A., & Pitasawat, B. (2004). Toxicity of crude rhizome extract of Kaempferia galanga L. (Proh Hom). *Journal of Ethnopharmacology*, 90(2–3), 359–365. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.10.020>
- Kobayashi, A., Suzuki, Y., & Sugai, S. (n.d.). *Specificity of transaminase activities in the prediction of drug-induced hepatotoxicity*.
- Krishna, M. (2017). Patterns of necrosis in liver disease. In *Clinical Liver Disease* (Vol. 10, Issue 2, pp. 53–56). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cld.653>
- Melisa, E., Sani, F. K., & Kunci, K. (2022). Uji TOKSISTAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (Peronema cenescens Jack) TERHADAP FUNGSI GINJAL MENCIT PUTIH BETINA (Mus musculus Linn.). *Original Article MFF*, 26(1), 32–37. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.19447>
- Ranjan Dash, P., Nasrin, M., Shawkat Ali, M., & Shawkat Ali Chairperson, M. (2014). In vivo cytotoxic and In vitro antibacterial activities of Kaempferia galanga. ~ 172 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(1), 172–177.
- Siska, S., & Bariroh, T. (2022). Anti-obesity Potency of Chili Extract in Male White Rat. In *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage* (Issue 2). <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/>

- Tan, R. J., Bastacky, S. I., & Liu, Y. (2018). Molecular basis of kidney disease. In *Molecular Pathology: The Molecular Basis of Human Disease* (pp. 531–553). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802761-5.00024-9>
- Wahyuni, I. S., Sufiawati, I., Nittayananta, W., & Levita, J. (2022). Anti-Inflammatory Activity and Wound Healing Effect of *Kaempferia galanga* L. Rhizome on the Chemical-Induced Oral Mucosal Ulcer in Wistar Rats. *Journal of Inflammation Research*, 15, 2281–2294. <https://doi.org/10.2147/JIR.S359042>