

Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Salsabila Widya Kirana
Jamilatur Rohmah

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Tumbuhan yang melimpah membuat masyarakat memanfaatkannya sebagai bahan pangan, sandang, bahan bangunan, serta obat tradisional. Tumbuhan turi memiliki kandungan senyawa fenolik, tannin, flavonoid, karbohidrat, protein, alkaloid dan glikosida. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak etanol turi putih terhadap gejala toksik, pengamatan makroskopis organ hati dan pengukuran kadar bilirubin dan alkaline fosfatase. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan penelitian Post Test Only Control Group Design. Tikus terbagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol normal, dosis 10.000, 15.000 dan 20.000 mg/kgBB, kemudian mengamati gejala toksik makroskopis, kadar bilirubin dan alkaline fosfatase. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa bunga turi mengandung senyawa alkaloid, saponin, tannin, steroid dan triterpenoid. Pada pengamatan makroskopis organ hati menunjukkan dalam kondisi normal. Berdasarkan uji One Way Anova pada kadar bilirubin dan alkaline fosfatase menunjukkan hasil kadar bilirubin $p < 0,05$ (0,000) dan kadar alkaline fosfatase $p < 0,05$ (0,004). Dapat disimpulkan bahwa dosis penggunaan ekstrak etanol bunga turi putih dengan variasi 10.000, 15.000 dan 20.000 mg/kgBB menunjukkan adanya toksisitas akut ekstrak bunga turi putih berdasarkan gejala toksik yang ditimbulkan namun belum sampai menimbulkan kematian pada hewan coba tetapi menimbulkan efek toksik terhadap kadar bilirubin dan alkaline fosfatase pada organ hati tikus.

PENDAHULUAN

Dari segi geografi alam, Indonesia dilintasi oleh garis Wallace dan Weber yang membuatnya kaya akan keanekaragaman hayati. Indonesia merupakan negara megabiodiversity dengan lebih dari 80.000 spesies, dimana sekitar 40-50% merupakan tumbuhan endemik. Tumbuhan yang melimpah membuat masyarakat memanfaatkannya sebagai bahan pangan, sandang dan bahan bangunan, serta obat tradisional [1]. Tumbuhan turi (*Sesbania grandiflora*) memiliki kandungan senyawa kimia yang bervariasi pada setiap bagian - bagiannya. Daun turi putih mengandung senyawa kimia seperti tannin, saponin, peroksidase, glikosida, vitamin A dan vitamin B, daun turi juga mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, alkaloid dan terpenoid. Bagian bunga turi putih mengandung gula, vitamin A, vitamin B, zat besi dan kalsium. Ekstrak etanol bunga turi putih mengandung metabolit sekunder yaitu triterpenoid, flavonoid, dan saponin. Daun turi berkhasiat untuk antikoagulan, analgetik, pencahar ringan dan efek diuretik. Bunga turi memiliki khasiat untuk pelembut kulit dan penyejuk. Selain itu, kulit batangnya dapat dimanfaatkan untuk penghilang rasa nyeri, penurunan demam dan pengelatan [2].

Tumbuhan turi memiliki kandungan senyawa yang berpotensi memiliki sifat toksik seperti senyawa alkaloid dan triterpenoid. Senyawa pyrrolizidine merupakan salah satu senyawa golongan alkaloid yang toksik terhadap saluran pernafasan dan hati, hal ini dikarenakan pyrrolizidine bersifat karsinogenik, genotoksik, teratogenik, hepatotoksik, dan terkadang pneumotoksik [2]. Alkaloid pyrrolizidine diperkirakan terdapat pada semua tumbuhan berbunga pada spesies Fabaceae, Boraginaceae, Asteraceae sekitar 3% [3]. Alkaloid golongan pyrrolizidine dapat

menyebabkan adanya pembesaran organ hati (*hepatomegali*) dengan ditandai bertambahnya ukuran dan bobot organ hati [4].

WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa suatu bahan atau zat yang digunakan sebagai pengobatan harus melalui uji praklinik atau klinik pada manusia atau hewan. Berdasarkan peraturan yang ditetapkan oleh Menteri Kesehatan RI Nomor 760/menkes per IX 1992, dijelaskan bahwa tanaman yang digunakan sebagai sumber obat harus diujikhasiat dan keamanannya. Pengujian yang dapat dilakukan adalah uji toksisitas [5]. Uji toksisitas dibagi menjadi uji toksisitas akut, subkronik dan kronik. Uji toksisitas akut adalah uji praklinik yang dirancang untuk mengukur tingkat toksisitas suatu senyawa dalam waktu tertentu setelah pemberian dosis tunggal yang dilakukan untuk menentukan *Lethal Dose* (LD_{50}) pada suatu bahan [6].

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak bunga turi mampu menurunkan glukosa plasma, serum insulin, glikogen hati dan hemoglobinglikosilasi dan marker enzim serum ALT, ALP dan AST pada tikus diabetes induksi aloksan dengan dosis pemberian 150 mg/kg berat badan [7].

Penelitian lainnya menjelaskan bahwa pada uji toksisitas akut ekstrak etanol bunga turi menunjukkan tidak ada kematian pada mencit dengan dosis pemberian 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB, sehingga perlu dilakukan pengujian ulang dengan dosis yang lebih tinggi serta penambahan parameter uji fungsi hati yaitu bilirubin dan alkaline fosfatase [8].

Menurut hasil penelitian sebelumnya tentang skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak etanol dari daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun turi didapatkan LC_{50} sebesar 119,93 ppm pada sampel segar dan 108,16 pada sampel kering. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat komponen yang toksik pada ekstrak daun turi [9].

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengukuran LD_{50} dan uji toksisitas ekstrak etanol bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap fungsi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar pada parameter bilirubin dan ALP.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Tujuan *Post Test Only Control Group Design* adalah untuk memahami perbedaan antara kelompok kontrol sebelum dilakukan perlakuan dengan kelompok kontrol sesudah dilakukan perlakuan. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang didapatkan dari Kebun Tikus Sidoarjo. Tikus yang dipilih adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan untuk kriteria inklusi adalah tikus harus sehat, berat badan 100-200 gram dan harus berjenis kelamin jantan sedangkan untuk kriteria eksklusinya adalah tikus cacat, tikus tampak sakit, tikus betina. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo pada bulan Mei-Juni 2023. Uji fitokimia dan uji evaporasi dilakukan di Laboratorium MIPA Kimia Organik Universitas Negeri Surabaya.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan terdiri dari seperangkat alat ekstraksi maserasi, kandang tikus, seperangkat alat gelas, neraca analitik, almari pendingin, cawan porselen, hot plate, rotary evaporator, pisau bedah, gunting bedah, pinset, sonde oral, spuit 3 cec, mikropipet, mikropipet, sentrifus dan fotometer. Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini adalah etanol 70%, bunga turi putih, natrium CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*), reagen uji fitokimia, kloroform, reagen bilirubin, reagen alkaline fosfatase (ALP), aquades, dan tikus dengan berat 100-200 gram.

Populasi dan Sampel

Pembagian kelompok perlakuan yaitu hewan uji dipilih sebanyak 30 ekor Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Kelompok perlakuan berjumlah 4 yang dihitung menggunakan rumus Federer diantaranya 1 kelompok kontrol (kontrol normal) dan 3 kelompok perlakuan (P1 dosis 10.000 mg/kgBB, P2 dosis 15.000 mg/kgBB dan P3 dosis 20.000 mg/kgBB). Jumlah sampel yang diperlukan adalah 5 tikus putih jantan dari tiap kelompok perlakuan. Sehingga besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan untuk 5 kelompok perlakuan percobaan. Dengan penambahan tikus putih jantan cadangan sebanyak 1 ekor tiap perlakuan.

Pembuatan Ekstrak Bunga Turi

Pembuatan Simplisia dimulai dengan sampel basah bunga turi putih sebanyak 3500 gram disortir dari kotoran dan dicuci bersih. Dipotong kecil - kecil dan dikeringkan pada suhu kamar selama tujuh hari. Bunga kering dijadikan bubuk dan disaring menggunakan saringan. Serbuk disimpan dalam wadah kedap udara untuk persiapan ekstraksi etanol [7]. Tahap awal ekstraksi maserasi yaitu serbuk simplisia turi putih ditimbang 550 gr lalu direndam dengan 1100 ml etanol 70% (1:2) pada suhu ruang selama 24 jam dan sesekali dilakukan pengadukan. Hasil maserasi disaring. Residu yang diperoleh diremaserasi dan diulang sebanyak 3 kali selama 3 hari. Selanjutnya ekstrak encer yang diperoleh dipisahkan menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu pemanasan dibawah 55°C dan diperoleh ekstrak pekat.

Uji Fitokimia

Masing - masing pengujian fitokimia memiliki pereaksi dan hasil reaksi yang berbeda sebagai petunjuk bahwa hasil pengujian positif. Pada pengujian alkaloid yang dilakukan adalah mereaksikan ekstrak yang telah diencerkan dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorf. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer, terbentuknya endapan coklat pada uji alkaloid dengan pereaksi Wagner dan terbentuknya endapan jingga pada uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorf. Dari ketiga pereaksi tersebut, ekstrak bunga turi putih mengandung alkaloid [10].

Begitu pula pada pengujian steroid juga menunjukkan hasil positif apabila terjadi perubahan warna ungu kebiruan atau hijau setelah dilakukan penambahan pereaksi Libermann-Burchard [11]. Sedangkan pada pengujian triterpenoid digunakan pereaksi Kloroform dan H₂SO₄ pekat untuk menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna merah kecoklatan. Selanjutnya pada pengujian tannin didapatkan hasil positif dengan terjadinya perubahan warna menjadi coklat kehitaman atau biru kehitaman. Berbeda dengan uji yang lainnya uji saponin tidak memiliki pereaksi khusus karena uji saponin hanya dimaksudkan untuk melihat adakan busa stabil yang terbentuk setelah sample dicampur dengan aquades dan dilakukan pengocokan [12].

Perlakuan Hewan Uji

Uji toksisitas akut melibatkan sekelompok subjek uji yang diberi berbagai tingkat dosis. Sebagai kelompok kontrol, subjek uji diberikan makanan standar dan aquades secara oral, sementara tiga kelompok perlakuan lainnya menerima sediaan uji bunga turi putih dengan dosis berbeda: kelompok perlakuan 1 menerima 10.000 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 menerima 15.000 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 menerima 20.000 mg/kgBB, semuanya diberikan secara oral. Tikus subjek uji diberi akses ke palet makanan dan air sesuai kebutuhan selama periode penelitian. Pemberian ekstrak bunga turi putih dilakukan setiap hari selama 14 hari. Pengamatan dilakukan dalam tiga jam pertama setelah pemberian sediaan uji, dan prosedur ini diulang setiap hari selama periode 7-21 hari. Parameter pengamatan mencakup perubahan berat badan, tingkat mortalitas subjek uji, aktivitas motorik, kejang otot, dan gejala muntah. Jumlah kasus kematian dalam setiap kelompok dosis digunakan untuk menentukan nilai LD₅₀.

Kemudian dilanjutkan dengan proses pengambilan darah hewan uji untuk selanjutnya diperiksa kadar bilirubin dan alkaline fosfatase. Pengambilan darah pada tikus adalah dengan cara tikus dipingsankan menggunakan kapang yang telah dibasahi kloroform. Kemudian darah tikus diambil melalui intracardial (jantung) dengan cara menusukkan jarum suntik langsung ke jantung dan pendorong spuit ditarik untuk menghisap darah secara pelan. Selanjutnya proses pemeriksaan kadar bilirubin dan alkaline fosfatase dilakukan menggunakan fotometer. Kemudian dilakukan pembedahan pada tikus dengan cara dieutanasia dengan dislokasi cervicalis, kemudian diambil organ hati dari masing-masing kelompok untuk selanjutnya dilakukan pengamatan makroskopis organ hati [13].

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan uji statistika SPSS 22. Pengujian statistik meliputi uji normalitas dengan Shapiro-Wilk kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas. Jika pada uji normalitas dan homogenitas diperoleh hasil $p > 0,05$ maka dilakukan uji statistik parametrik dengan uji one way anova, akan tetapi apabila data tidak terdistribusi normal maupun homogen maka dilanjutkan dengan uji nonparametrik Kruskal-Wallis untuk mengetahui perbedaan yang detail antar variabel. Selain itu, juga dilakukan uji analisis regresi probit untuk menentukan lethal dose yaitu konsentrasi yang diperlukan untuk membunuh 50% pada tikus putih. Pada penelitian ini menggunakan Ethical Clearance untuk penanganan sampel dengan menggunakan sampel hewan berpadar dan organ dari tikus sesuai kriteria inklusi yang diperoleh dari Stikes Ngudia Husada Madura dan telah dinyatakan layak etik dengan nomor 1673/KEPK/STIKES-NHM/EC/V/2023.

HASIL

Proses pembuatan simplisia bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) diawali dengan proses pengumpulan sampel, sortasi, pencucian, pengeringan dan penyerbukan sampel. Pada tahap ini diperoleh hasil berat sampel basah, sampel kering dan berat simplisia bunga turi putih yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Parameter	Berat sampel (gram)
Berat basah	4000
Berat kering	1100
Berat simplisia	550

Table 1. Hasil Berat Simplisia Bunga Turi Putih

Berdasarkan data dalam Tabel 1, sampel basah memiliki berat sebesar 4000 gram sementara sampel kering beratnya mencapai 1100 gram. Penurunan berat sampel ini terjadi karena kehilangan kadar air selama proses pengeringan bunga turi putih. Selanjutnya, sampel tersebut diubah menjadi bentuk serbuk untuk memperluas permukaannya, yang berguna untuk meningkatkan efisiensi proses ekstraksi. Ekstraksi dengan metode maserasi menghasilkan 3000 mL ekstrak, yang kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu di bawah 55°C. Hasilnya adalah ekstrak pekat seberat 181 gram dengan warna coklat dan aroma yang mencampurkan bau bunga turi putih dan etanol. Pemilihan etanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi didasarkan pada tingkat polaritas tinggi yang dimilikinya. Selain itu, etanol 70% juga terbukti efektif dalam meningkatkan hasil rendemen ekstraksi. Data hasil rendemen secara keseluruhan menunjukkan tren peningkatan persentase rendemen seiring dengan peningkatan konsentrasi pelarut etanol [14]. Persentase rendemen dari ekstrak pekat hasil ekstraksi maserasi dapat dilihat dalam Tabel 2.

Parameter	Berat Sampel Ekstrak
Hasil ekstraksi	3000
Hasil ekstraksi pekat	181

Rendemen	32,9 %
----------	--------

Table 2. Hasil Ekstraksi Maserasi dan Evaporasi Bunga Turi Putih

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh hasil nilai % rendemen sebesar 32,9%, yang berarti nilai ekstrak dihasilkan semakin banyak atau tergolong tinggi. Rendemen merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%), semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Selanjutnya ekstrak pekat yang diperoleh dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung di dalamnya.

Uji fitokimia adalah uji pendahuluan yang dipakai untuk mengetahui kandungan senyawa aktif atau senyawa metabolit yang terdapat pada suatu bahan. Pada uji fitokimia diharuskan memakai pereaksi uji yang sinkron dengan golongan senyawa yang diuji atau diidentifikasi. Hasil uji fitokimia berdasarkan Tabel 3 menunjukkan bahwa ekstrak bunga turi putih mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid dan tanin.

Sampel	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil (terbentuknya)	Kesimpulan (+)/(-)
Bunga Turi Putih (<i>Sesbania grandiflora</i> (L.) Pers.)		Mayer	Endapan putih	+
	Alkaloid	Wagner	Endapan coklat	+
		Dragendorf	Endapan jingga	+
	Flavonoid	Mg + HCl pekat + etanol	Warna merah	-
	Saponin	-	Adanya busa stabil	+
	Steroid	Libermann-Burchand	Ungu kebiruan/hijau	+
	Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄ pekat	Merah kecoklatan	+
	Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	-
	Tanin	FeCl ₃ 1%	Coklat kehijauan	+

Table 3. Hasil Uji Fitokimia

Pada pengujian alkaloid yang dilakukan adalah mereaksikan ekstrak yang telah diencerkan dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorf. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer, terbentuknya endapan coklat pada uji alkaloid dengan pereaksi Wagner dan terbentuknya endapan jingga pada uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorf. Dari ketiga pereaksi tersebut, ekstrak bunga turi menunjukkan hasil positif yaitu terbentuknya endapan putih, coklat dan jingga. Pembentukan endapan terjadi disebabkan oleh terbentuknya senyawa kompleks dari reaksi senyawa alkaloid dengan ion logam K⁺ pada masing-masing pereaksi [10].

Uji steroid dan triterpenoid menggunakan metode *Libermann-Burchand* dimana ekstrak diencerkan dengan kloroform dan ditambahkan pereaksi *Libermann-Burchand* (asam asetat anhidrat-H₂SO₄). Hasil positif ditunjukkan dengan terjadinya perubahan warna menjadi ungu kebiruan untuk steroid dan warna merah kecoklatan untuk triterpenoid. Perubahan warna yang terbentuk pada steroid dan triterpenoid didasarkan pada H₂SO₄ dalam pelarut asam asetat anhidrat. Perbedaan warna yang dihasilkan oleh steroid dan triterpenoid disebabkan oleh perbedaan gugus pada atom C-4. Dari hasil ekstrak bunga turi putih menunjukkan hasil positif mengandung steroid dan triterpenoid [15].

Uji tannin menunjukkan bahwa ekstrak bunga turi putih mengandung tannin karena terbentuk senyawa berwarna coklat kehijauan setelah ditambahkan FeCl₃ 1%. Perubahan warna coklat kehijauan setelah penambahan FeCl₃ 1% disebabkan oleh terbentuknya senyawa kompleks antara tannin dengan ion Fe³⁺. Pada uji saponin menunjukkan bahwa ekstrak bunga turi putih mengandung saponin karena terbentuknya busa stabil. Uji saponin dilakukan dengan metode Forth yakni hidrolisis saponin dalam air, dimana timbulnya busa dikarenakan adanya glikosida yang

mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air [10].

Dapat diketahui bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol bunga turi putih yaitu alkaloid, saponin, steroid, tanin serta triterpenoid. Tannin berperan sebagai pengendap protein dan penghelat logam, oleh karena itu tannin dipercaya dapat berperan sebagai antioksidan secara biologis [16]. Kandungan alkaloid yang berada pada gara dapat mudah larut dalam air sedangkan alkaloid dalam bentuk bebas atau basa mudah larut dalam pelarut organik [17]. Alkaloid dibedakan berdasarkan sistem cincinnya contohnya yaitu seperti piridina, piperidina, indol dan tropana. Senyawa steroid dalam tumbuhan biasanya berbentuk sterol, yang mana sterol itu sendiri memiliki kegunaan untuk menurunkan kolesterol dan antikarsinogenik. Efek dari antikarsinogenik ini diduga melibatkan senyawa antikanker senyawa ni adalah turunan dari hidrokarbon 1,2-siklopentenoperhidrofenantrena [18]. Ada beberapa kandungan senyawa pada tanaman turi yang yang bersifat racun atau toksik yaitu senyawa alkaloid dan triterpenoid. Contoh senyawa alkaloid yang berpotensi toksik adalah pirolizidin.

Pada uji flavonoid dan uji fenolik didapatkan hasil negatif yang disebabkan karena berbedanya zat hara yang terkandung dalam tanah tanaman turi tersebut tumbuh. Hal ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian tentang mengenai uji toksisitas ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan penentuan kadar LD₅₀ terhadap ginjal mencit (*Mus Muculus*) menggunakan tumbuhan turi yang berada du pulau Madura hasil uji fitokimia didapatkan senyawa yang terkandung di dalam daun turi adalah flavonoid, fenolik, tanon, steroid, alkaloid dan saponin yang artinya di dalam tumbuhan turi mengandung semua unsur senyawa metabolit sekunder [19]. Sedangkan pada penelitian lain yang berjudul uji fitokimia senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak methanol bunga turi merah (*Sesbani grandiflora* (L.) Pers.) yang didapatkan dari Gunungkidul didapatkan hasil positif pada kandungan alkaloid, tannin, flavonoid dan triterpenoid sedangkan untuk saponin dan steroid didapat hasil negatif [20].

Kelompok Perlakuan	Varian Dosis	Tikus	Gejala toksik
Kontrol Normal (Kn)	Makanan dan Minum	1	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
		2	
		3	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
		4	
		5	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
P1	10.000 mg/kgBB		Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
		1	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
		2	
		3	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
		4	
		5	Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala

			toksik Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik Tikus aktif seperti biasa dan tidak menunjukkan gejala toksik
P2	15.000 mg/kgBB	1 2 3 4 5	Buluu nampakk tidako sehat jikao dibandingkann dengan kelompok kontrolo Buluu nampakk tidako sehati jikao dibandingkann dengan kelompok kontrolo Buluu nampakk tidako sehati jikaodibandingkann dengan kelompok kontrolo Buluu nampakk tidak sehati jikao dibandingkann dengan kelompok kontrolo Buluu nampakk tidakosehatt jikao dibandingkann dengan kelompok kontrolo
P3	20.000 mg/kgBB	1 2 3 4 5	Lemas, bulu rontok, dan terjadi penurunan aktivitas Lemas, bulu rontok, dan terjadi penurunan aktivitas Lemas, bulu rontok, dan terjadi penurunan aktivitas Lemas, bulu rontok, dan terjadi penurunan aktivitas Lemas, bulu rontok, dan terjadi penurunan aktivitas

Table 4. Hasil Pengamatan Gejala Toksik

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga turi putih secara oral pada tikus kelompok 1 dengan dosis 10.000 mg/kgBB, tidak menyebabkan kematian dan gejala toksik dimana tikus beraktivitas seperti biasa. Pada kelompok 2 dosis 15.000 mg/kgBB tidak ditemukan tikus yang mati dan gejala toksik diperoleh hasil pengamatan bulu nampaker tidak sehat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun tidak ada efek pada sistem pernafasan maupun perubahan aktivitas. Sedangkan Kelompok 3 dosis 20.000 mg/kgBB tidak menimbulkan kematian pada tikus, dan gejala toksik meliputi penurunan aktivitas, lemas dan bulu rontok. Namun 3 jam pemberian ekstrak etanol bunga turi tikus kembali beraktivitas seperti biasa. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa tanda-tanda toksik pada tikus ditandai dengan terjadinya detak jantung yang cepat, kaki lumpuh, lemas, keluar air mata, kesulitan bernafas, tremor dan kematian [5].

Perlakuan	Jumlah tikus	Jumlah kematian
Kontrol Normal	5 ekor	0 ekor

P1 Dosis 10.000	5 ekor	0 ekor
P2 Dosis 15.000	5 ekor	0 ekor
P3 Dosis 20.000	5 ekor	0 ekor

Table 5. Hasil Pengamatan Kematian Tikus selama 14 Hari

Tingkatan	LD ₅₀	Klasifikasi
1	<1 mg/kg berat badan	Luar biasa toksik
2	1-50 mg/kg berat badan	Sangat toksik
3	50-500 mg/kg berat badan	Toksik sedang
4	500-5000 mg/kg berat badan	Toksik ringan
5	5-15 ig/kg berat badan	Praktis tidak toksik
6	>15 og/kg berat badan	Relatif tidak membahayakan

Table 6. Penggolongan Derajat Toksisitas

Hasil pengamatan kematian tikus pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat kematian tikus setelah pemberian ekstrak etanol bunga turi setelah 24 jam maupun setelah 14 hari. Dengan tidak adanya kematian hewan coba pada dosis tertinggi, menunjukkan bahwa nilai LD₅₀ tidak dapat dihitung. Pemberian ekstrak etanol bunga turi putih secara peroral pada dosis 10.000, 15.000 hingga dosis maksimal yaitu dosis 20.000 mg/kgBB tidak menyebabkan kematian pada hewan coba. Jika toksisitasnya rendah maka nilai LD₅₀ tidak perlu ditentukan secara tepat dan suatu angka perkiraan dapat memberikan manfaat [9], sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai LD₅₀ ekstrak etanol bunga turi putih lebih dari 20.000 mg/kgBB yang menurut [10] kriteria klasifikasi derajat toksisitas, dosis tersebut termasuk dalam kategori 6 yaituu relatif tidak berbahaya.

Pengamatan berat badan hewan coba dilakukan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga turi putih. Hal ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak terhadap perubahan berat badan yang terjadi selama 14 hari. Kondisi penurunan berat badan mengindikasikan bahwa hewan coba mengalami sakit setelah pemberian ekstrak. Hasil pengamatan berat badan tikus sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga turi dapat dilihat pada Tabel 7.

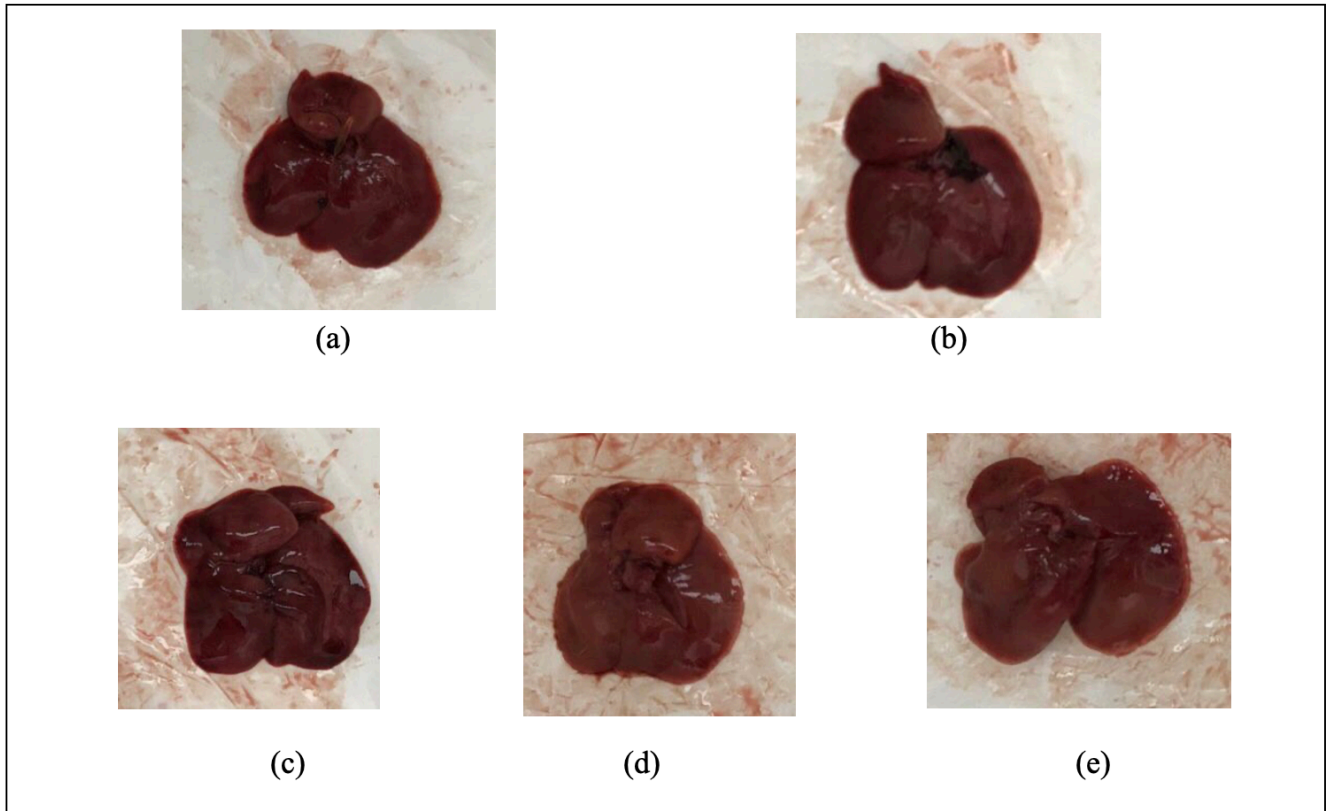


Figure 1. Pengamatan Mikroskopis Organ Hati Organ Hati (a) Kontrol Normal; (b) Kontrol Negatif; (c) P1 Dosis 10.000 mg/kgBB; (d) P2 Dosis 15.000 mg/kgBB; (e) P3 Dosis 20.000 mg/kgBB

Perlakuan	Rerata ± SD berat badan	
	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan
Kontrol Normal	114.6 ± 7.96	139.8 ± 18.86
P1 Dosis 10.000	155.4 ± 12.82	168.4 ± 14.50
P2 Dosis 15.000	131.0 ± 20.26	150.0 ± 28.97
P3 Dosis 20.000	123.2 ± 12.70	135.2 ± 19.70

Table 7. Rerata ± SD Berat Badan Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Berdasarkan Tabel 7, hasil pengamatan berat badan tikus menunjukkan bahwa pada setiap kelompok perlakuan diperoleh rata - rata berat badan tikus mengalami peningkatan berat badan setelah pemberian ekstrak etanol bunga turi putih. Sehingga bisa dikatakan bahwa hewan coba tidak mengalami sakit setelah pemberian ekstrak. Hal tersebut menyatakan bahwa tidak adanya hubungan antara gejala toksik pada berat badan tikus karena selama pemberian ekstrak selama 14 hari tikus tidak mengalami penurunan berat badan. Perubahan berat badan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti makanan, dimana apabila asupan makanan yang dikonsumsi semakin banyak maka berat badan semakin meningkat.

Pengamatan makroskopis dilihat dari konsistensi, berat dan perubahan warna organ hati untuk mengetahui perubahan makroskopis organ hati setelah pemberian ekstrak etanol bunga turi putih. Data hasil pengamatan makroskopis bisa dilihat pada Tabel 8.

Perlakuan	Warna Organ Hati	Kosistensi
Kontrol Normal	Merah Kecoklatan	Kenyal
P1 Dosis 10.000	Merah Kecoklatan	Kenyal
P2 Dosis 15.000	Merah Kecoklatan	Kenyal
P3 Dosis 20.000	Merah Kecoklatan	Kenyal

Table 8. Hasil Pengamatan Makroskopis Hati Tikus

Berdasarkan Tabel 8 terlihat bahwa hati tikus berwarna merahkecoklatan pada kelompok kontrol dan perlakuan yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga turi putih tidak memberikan perbedaan pada warna organ hati tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa hati yang normal memiliki permukaan rata dan halus serta berwarna merah kecoklatan, sedangkan hati yang abnormal memiliki permukaan berbintik - bitnik, terdapat kista dan perubahan warna [9].

Perlakuan	Rerata \pm SD berat organ hati tikus
Kontrol Normal	4.93 \pm 0.57
P1 Dosis 10.000	5.56 \pm 0.42
P2 Dosis 15.000	4.87 \pm 0.74
P3 Dosis 20.000	5.43 \pm 0.90

Table 9. Rerata \pm SD Berat Organ Hati Tikus

Pada Tabel 9 memberikan gambaran berat rata-rata organ hati tikus antar kelompok yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih dosis 10.000, 15.000 dan 20.000 mg/kgBB relatif tidak menunjukkan adanya pengaruh yang berarti. Rasio berat organ hati tidak berubah secara signifikan, artinya hewan yang diberi dosis berbeda memiliki rasio berat organ hati yang sama dengan kelompok kontrol (tanpa dosis). Jadi pemberian ekstrak etanol bunga turi putih tidak memiliki pengaruh ataupun efek toksik pada berat organ hati.

Perlakuan	Rerata \pm SD Hasil Pengukuran	
	Bilirubin (mg/dL)	ALP (U/L)
Kontrol Normal	0.17 \pm 0.06	906.4 \pm 115.4
P1 Dosis 10.000	0.17 \pm 0.07	611.6 \pm 87.29
P2 Dosis 15.000	0.22 \pm 0.05	888.8 \pm 49.35
P3 Dosis 20.000	0.34 \pm 0.05	1010.4 \pm 103.9

Table 10. Rerata \pm SD Kadar Bilirubin dan ALP pada Tikus

Salah satu cara mengukur fungsi organ hati adalah dengan mengamati kadar bilirubin serum dan alkaline fosfatase [21]. Pada pemeriksaan fungsi ekstraksi diukur kadar bilirubin, sedangkan alkaline fosfatase pemeriksaan yang mengarah ke penyakit kolestasis. Peningkatan kadar bilirubin dan alkaline fosfatase merupakan indikator kuat disfungsi hati [22]. Nilai normal bilirubin total pada tikus wistar adalah <0,1-0,2 mg/dl [23]. Meningkatnya kadar bilirubin menunjukkan kemungkinan hilangnya fungsi organ hati yang dapat menyebabkan terjadinya gagal hati. Sebagian dari bilirubin total dimetabolisme dan bagian ini disebut bilirubin langsung (*direct*). Jika bilirubin langsung (*direct*) menurun sementara bilirubin total meningkat, ini menandakan adanya kerusakan pada organ hati atau saluran empedu [24]. Selain meningkatnya kadar bilirubin, terjadinya kerusakan pada hati juga ditandai dengan meningkatnya enzim alkaline fosfatase. Kadar alkaline fosfatase normal pada tikus putih sebesar 174-589 U/L [25]. Aktivitas alkaline fosfatase lebih dari 4 kali batas atas nilai rujukan mengindikasikan adanya kelainan ke arah hepatobilier dibandingkan hepatoseluler. Peningkatan ALP terjadi pada keadaan kolestasis intrahepatik dan ikterus obstruktif [22]. Pada orang dewasa sebagian besar dari kadar ALP berasal dari hepar, sedangkan anak-anak sebagian besar berasal dari tulang. Jika terjadi kerusakan ringan pada sel hati, mungkin kadar ALP agak

naik, tetapi peningkatan yang jelas terlihat pada penyakit hati akut. Begitu fase akut terlampaui, kadar serum akan segera menurun, sementara kadar bilirubin tetap meningkat [26]. Penurunan kadar alkalin fosfatase dapat terjadi karena proses regenerasi sel hati yang sudah berlangsung dengan sendirinya tetapi kemampuannya terbatas karena sel hati merupakan sel labil, yaitu sel yang dapat meregenerasi sel-selnya yang rusak tetapi tidak bisa sempurna [27].

Berdasarkan Tabel 10 terlihat bahwa kadar bilirubin dan ALP mengalami peningkatan kadar pada masing - masing perlakuan dosis (dosis 10.000, 15.000 dan 20.000 mg/kgBB) jika dibandingkan dengan kontrol normal. Kadar bilirubin dan ALP yang diperoleh dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test* untuk mengetahui data terdistribusi normal dan homogen sesuai syarat uji *One Way Anova*. Hasil uji normalitas data bilirubin dan alkalin fosfatase diperoleh signifikan ($p > 0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* pada kadar bilirubin dan alkalin fosfatase menunjukkan hasil kadar bilirubin $p < 0,05$ (0,000) dan kadar ALP $p < 0,05$ (0,004) sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar bilirubin dan kadar alkalin fosfatase sejajar dengan peningkatan dosis yang diberikan.

Selanjutnya dilakukan uji lanjut yaitu Post Hoc Tukey untuk kadar Bilirubin diperoleh hasil bahwa perlakuan 3 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol normal ($p = 0,002$), perlakuan 1 ($p = 0,002$) dan perlakuan 2 ($p = 0,027$). Sedangkan untuk kadar alkalin fosfatase diperoleh hasil bahwa perlakuan 1 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol normal ($p = 0,028$), perlakuan 2 ($p = 0,042$) dan perlakuan 3 ($p = 0,002$).

Kandungan ekstrak bunga turi putih terbukti dapat memberikan pengaruh terhadap kenaikan kadar bilirubin dan ALP. Ini dikarenakan ekstrak bunga turi putih mengandung salah satu senyawa metabolit yang bersifat toksik seperti alkaloid *pirolizidin* [28]. Alkaloid *pirolizidin* yang tersebar luas ditemukan dalam makanan dan fitomedisin sangat bervariasi dalam potensi toksiknya. Kirakira setengah dari *pirolizidin* yang dikarakterisasi sejauh ini bersifat toksik jika tertelan, dengan efek hepatotoksik, genotoksik, tumorigenik dan teratogenik [29]. Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa oral ekstrak etanol daun turi (*Sesbania grandiflora*) dengan dosis 200 mg/kgBB selama 15 hari menghasilkan hepatoproteksi terhadap hepatotoksitas pada tikus yang diinduksi eritromisin estotat 800 mg/kgBB, serta peningkatan kadar enzim serum alkalin fosfatase dan bilirubin [30].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa dosis penggunaan ekstrak etanol bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan variasi 10.000 mg/kgBB, 15.000mg/kgBB dan 20.000 mg/kgBB menunjukkan adanya toksisitas akut ekstrak bunga turi putih berdasarkan gejala toksik yang ditimbulkan namun belumlah sampai menimbulkan kematian pada hewan coba tetapi menimbulkan efek toksik terhadap kadar bilirubin dan alkalin fosfatase pada organ hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Nilai LD_{50} yang diperoleh dari hasil uji toksisitas akut ekstrak etanol bunga turiputih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap fungsi organ hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar merupakan LD_{50} semu karena pada dosis tertinggi 20.000 mg/kgBB tidak ada kematian.

PERNYATAAN

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu hingga akhir penelitian. Terimakasih kepada dosen pembimbing yang telah sabar membimbing saya dalam penyusunan artikel. Terimakasih kepada Laboratorium Hematologi dan Laboratorium Farmakologi Klinik UMSIDA serta Laboratorium Kimia Organik MIPA UNESA.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rohmah, J., Saidi, I. A., Rofidah, L., Novitasari, F., &Margareta, F. A. (2021). Phytochemical screening of white turi(*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) leaves extract invarious extraction methods. *Medicra (Journal of MedicalLaboratory Science/Technology)*, 4(1), 22-29. Retrieved from : <https://doi.org/10.21070/medicra.v4i1.1395>
- [2] Sumayya. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Daun Turi(*Sesbania grandiflora*, (L). Pers.) pada Embrio IkanZebra (*Danio rerio*) . (Skripsi).Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Retrieved from :<https://dspace.uui.ac.id/handle/123456789/17000?show=full>
- [3] H. Wiedenfeld, "Plants Containing Pyrrolizidine Alkaloids: Toxicity and Problems". *Journal Food Additives and Contaminants*, vol. 28, no.3, pp. 282-292, Februari 2011. [Online]. Doi: <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.541288>.
- [4] H. S. Wicaksono, I. Narayani and I. Setyawati, "Struktur HatiMencit (*Mus musculus* L.) setelah Pemberian Ekstrak Daun Kaliandra Merah(*Calliandra calothyrsus* Meissn.)". *Jurnal Simbiosis III*, 1, pp 258-268,Maret 2015. [Online] Available:<https://ojs.unud.ac.id/index.php/simbiosis/article/download/14405/9901>.
- [5] Mustapa, M. A. (2018). Uji toksisitas akut yang diukur denganpenentuan Ld50 ekstrak tanol bunga cengkeh (*SyzygiumAromaticum* L.) terhadap mencit (*Mus Musculus*)menggunakan metode thompson-weil. *Frontiers: Jurnal Sains DanTeknologi*, 1(April), 105-117. Retrieved from [:https://doi.org/10.36412/frontiers/001035e1/april201801.10](https://doi.org/10.36412/frontiers/001035e1/april201801.10)
- [6] Siswanto, E., Sari, D. N. I., & Supomo, S. (2017). Ujitoksisitas akut ekstrak etanol daun kerehau (*Callicarpalongifolia* Lam.) terhadap mencit putih. *Jurnal IlmiahManuntung*, 1(2), 127. Retrieved from :<https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.24>
- [7] Kumar, R., Janadri, S., Kumar, S., Dhanajaya, D. R., & Swamy,S. (2015). Evaluation of antidiabetic activity of alcoholic extract of*Sesbania grandiflora* flower in alloxan induced diabetic rats.*Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*,1(1), 21-26. Retrieved from [:https://www.researchgate.net/publication/284848179](https://www.researchgate.net/publication/284848179)
- [8] Arunabha, M., & Satish, N. (2014). Evaluation ofimmunomodulatory activity of *Sesbania Grandiflora* flowers extract inmice. *Indonesian Journal of Pharmacy*,25(4), 277. Retrieved from [:https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm25iss4pp277](https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm25iss4pp277)
- [9] Makalalag, A. K., Sangi, M., & Kumaunang, M. (2011). Skriningfitokimia dan uji toksisitas ekstrak etanol dari daun turi(*Sesbania grandiflora* Pers). *Jurnal Kimia FKIPUniversitas Sam Ratulangi*, 5(47), 40-42. Retrieved from [:https://doi.org/10.35799/cp.8.1.2015.9442](https://doi.org/10.35799/cp.8.1.2015.9442)
- [10] D. E. P. Prayoga, K. A. Nociantri and N. N. Puspawati, "Identifikasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak KasarDaun Pepe (*Gymnema reticulatum* Br) pada Berbagai Jenis Pelarut". *JurnalIlmu Dan Teknologi Pangan*, vol. 8, no. 2, pp. 11-121, Juni 2019.[Online] Doi: <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i02.p01>.
- [11] R. Prastiwi, M. Si, V. Ladeska, M. Farm, V. Anggia, and M. Farm, "PENUNTUN PRAKTIKUM FITOKIMIA," 2018.
- [12] K. Khotimah, "Skrining fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun *Carica Pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry)," undergraduate, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, 2016. Accessed: Jul. 07, 2023. [Online]. Available: <http://etheses.uin-malang.ac.id/3263/>

- [13] Orno, T. G. (2023). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen(*Muntingia calabura*) Terhadap Profil Histologi Hepar Tikus Diabetes. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 11(1), 17-24.
- [14] Solikah, W. Y., Fatmawati, A., Gunawan, A., & Defri, A. Y.(2023). Uji Kualitatif Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 673-680.
- [15] A. I. Habibi, R. A. Firmansyah and S. M. Setyawati, "Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksana Kosteks Batang Salam (*Syzygium poluanthum*)". *Indo. J. Chem. Sci*, vol. 7, no. 1, pp. 1-4, Mei 2018. [Online] Doi:10.15294/ijcs.v7i1.23370.
- [16] Noer, S., Pratiwi, R. D & Gresinta, E. (2018). Penetapan kadar senyawa fitokimia (Tanin, saponin dan flavonoid sebagai Kuerserin) pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia*). *Jurnal-jurnal MIPA*. DOI :10.20885/eksakta.Vol18.iss1.art3
- [17] Ishak, A. (2018). Analisis fitokimia dan uji aktivitas antioksidan biskuit biji labu kuning (*Curcubita sp.*) sebagai snack sehat. Skripsi. Universitas Hasanuddin Makassar. Retrieved from: http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/ZmUxYTM0Yzk2NzRjMzk0ODE0MzkxYjYxMzA4NGU3ONmMyMGYyNw==.pdf
- [18] Wulandari, H. P. (2020). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol batang turi putih (*Sesbania grandiflora*, L) Pers) dengan metode DPPH(1,1-Diphenyl-2- Picrylhydrazyl). Skripsi. Program studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Retrieved from: <http://eprints.umsida.ac.id/10862/>
- [19] A.S. Amalia. "Uji toksisitas akut ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) pers.) dengan penentuan kadar LD50 terhadap ginjal mencit (*Mus musculus*). Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Retrieved from: <http://ais.umsida.ac.id/eskripsi/?h=abstrak&id=7219>. 2020
- [20] Asmara, A. P. 2017. Uji fitokimia senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak metanol bunga turi merah (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers). Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry. DOI: <http://dx.doi.org/10.24252/al-kimia.v5i1.2856>
- [21] Hamoud, A. R., Weaver, L., Stec, D. E., & Hinds, T. D.(2018). Bilirubin in the liver-gut signaling axis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 29(3), 140-150. Retrieved from : <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.01.002>
- [22] Rosida, A. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*, Vol. 12 No. 1, Hal. 123-131. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.20527/jbk.v12i1.364>
- [23] Boorman G, Suttie A, Leininger J, Eustis S, Elwell M, Bradley A, MacKenzie W. (2017). *Boorman's Pathology of the Rat*. 2nd edition. Academic Press.
- [24] Rosita., Widarti., & Basri, M. (2017). Pemeriksaan Bilirubin Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Dalam Masa Pengobatan Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar. *Jurnal Media Laboran*, Vol 7 No. 2. Retrieved from <https://uit.ejournal.id/MedLab/article/view/513>
- [25] Wulandari, M. A., Solikhah, L. I., & Wulan, S. N. (2017). Uji Toksisitas Subkronis Serbuk, Ekstrak Air, dan Ekstrak Pekat Suplemen Kalsium Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada Fungsi Hepar dan Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 5(4).
- [26] Nindy, N. M. T. (2014). Uji Efektivitas Protein Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) Terhadap Radikal Bebas Dalam Mencegah Peningkatan Kadar Alkali Fosfatase Tikus Wistar Yang Diinduksi Ccl4.

- [27] Mutiarawati, C., Palupi, D. H. S., & Mustikawati, V. (2008). Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Kadar Alkali Fosfatase Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Terpapar Parasetamol. *Media Farmasi Indonesia*, 3(1), 149-540.
- [28] Schrenk D, Gao L, Lin G, Mahony C, Mulder PPJ, Peijnenburg A, Pfuhler S, Rietjens IMCM, Rutz L, B, "These A. Pyrrolizidine alkaloids in food and phytomedicine: Occurrence, exposure, toxicity, mechanisms, and risk assessment - A review. *Food Chem Toxicol*. 2020 Feb;136:111107. doi: 10.1016/j.fct.2019.111107.
- [29] Neuman MG, Cohen LB, Steenkamp V. Pyrrolizidine alkaloids enhance alcohol-induced hepatocytotoxicity in vitro in normal human hepatocytes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017. (1 Suppl):53-68. PMID:28379594.
- [30] Wagh, V. D., Wagh, K. V., Tandale, Y. N., & Salve, S. A. (2009). Phytochemical, pharmacological and phytopharmaceutics aspects of *Sesbania grandiflora* (Hadga): A review. *Journal of Pharmacy Research*, 2(5), 889-892.
- Mathieu, D., Marroni, A., & Kot, J. (2017). Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and hyperbaric medicine*, 47(1), 24-32. doi:10.28920/dhm47.1.24-32.
- Mortensen, C. R. (2008). Hyperbaric oxygen therapy. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 19(5-6), 333-337.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84. *functional imaging*, 23(5), 237-246.
- Zhou, Q., Huang, G., Yu, X., & Xu, W. (2018). A Novel Approach to Estimate ROS Origination by Hyperbaric Oxygen Exposure, Targeted Probes and Specific Inhibitors. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 47(5), 1800-1808. doi:10.1159/000491061.**