

Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of White Turi Flowers (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Against Kidney Organs (BUN and Creatinine) in Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Wistar Strain [Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Bunga Turi Putih (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Terhadap Organ Ginjal (Bun dan Kreatinin) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar]

Nur Lailatul Dwi Octavrina¹⁾, Jamilatur Rohmah^{*2)}

^{1,*2)} Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jl. Mojopahit No.666 B, Sidowayah, Celep, Kec. Sidoarjo, Kabupaten Sidoarjo, Jawa Timur 61215

*Email Penulis Korespondensi: jamilaturrohmah@umsida.ac.id

Abstract. The turi plant (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) is a plant belonging to the Fabaceae family. The purpose of this study was to determine the effect of acute toxicity of white turi flower extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) on the kidneys of male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain. In this study, it was divided into 5 treatment groups, namely the Knormal, P1, P2, and P3 groups. The acute toxicity test performed included observation of toxic symptoms, macroscopic examination of the kidneys, and observation of BUN and creatinine levels. The apparent LD₅₀ results were obtained at a dose of 20,000 mg/kg BW. In the SPSS test with SPSS IBM 24, the results obtained were normally distributed and homogeneous in BUN with the results of the one way ANOVA test. Whereas the creatinine test results were normal but not homogeneous and the one way ANOVA test had an effect.

Keywords - white turi flowers; acute toxicity; BUN, creatinine

Abstrak. Tumbuhan turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) adalah tumbuhan yang termasuk dalam famili fabaceae. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh toksisitas akut ekstrak bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pada penelitian ini terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok Knormal, P1, P2, dan P3. Uji toksisitas akut yang dilakukan meliputi pengamatan gejala toksik, makroskopis organ ginjal, dan pengamatan kadar BUN dan kreatinin. Didapatkan hasil LD₅₀ semu pada dosis 20.000 mg/kgBB. Pada uji SPSS dengan SPSS IBM 24 didapatkan hasil terdistribusi normalit dan homogenit pada BUN dengan hasil uji *anova one way* terdapat pengaruh. Sedangkan pada kreatinin hasil uji normal akan tetapi tidak homogen dan uji *anova one way* terdapat pengaruh.

Kata Kunci- Bunga turi putih; toksisitas akut; BUN, kreatinin

I. PENDAHULUAN

Manusia merupakan makhluk hidup yang tidak dapat terlepas dari kebutuhannya dengan alam, salah satunya terhadap tumbuh-tumbuhan. Tumbuh-tumbuhan merupakan salah satu sumber pokok untuk memenuhi kebutuhan hidup manusia, yakni sebagai kebutuhan sandang, pangan, serta papan [1]. Salah satu tumbuhan yang bisa dimanfaatkan untuk bahan konsumsi dan obat di Indonesia adalah tumbuhan turi. Tumbuhan turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) adalah tumbuhan yang termasuk dalam famili Fabaceae. Tumbuhan turi asalnya dari Asia Tenggara dan Asia Selatan. Tumbuhan turi adalah tumbuhan yang dapat diolah sebagai sayur dan juga lalapan [2]. Bagian-bagian tumbuhan turi seperti batang, kulit batang, akar, daun, dan juga bunganya digunakan untuk pengobatan tradisional mengatasi flu, demam, sakit perut, diare, dan kulit kusam [3]. Daunnya memiliki sifat antixiolitik dan antikonvulsan sedangkan bunganya mengandung zat antimikrobal [4].

Tumbuhan turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) mempunyai kandungan senyawa fenolik dan seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan bagi kehidupan manusia. Tanaman turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) mempunyai kandungan fitokimia diantaranya saponin, alkaloid, tannin, fenolik, triterponoid, dan flavonoid [5]. Ada beberapa kandungan senyawa pada tanaman turi yang bersifat racun atau toksik yaitu senyawa alkaloid dan triterpenoid. Contoh senyawa alkaloid yang berpotensi toksik adalah pirolizidin [6].

WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa bahan atau zat yang akan digunakan untuk tujuan pengobatan harus melalui uji praklinik dan uji klinik baik pada manusia ataupun hewan uji dan ditetapkan menteri kesehatan no .760/menkes/per/ix/1992 memaparkan bahwa tanaman yang dijadikan sebagai obat perlu adanya pembuktian khasiat dan juga keamanannya. Oleh sebab itu, sebuah penelitian sebelum diterapkan pada manusia atau primata lainnya perlu diadakan serangkaian percobaan menggunakan hewan uji harus terlebih dahulu. Jenis Rodentia seperti tikus (*Rattus norvegicus*) dan mencit (*Mus musculus*) kerap dimanfaatkan untuk hewan uji karena mempunyai sistem faal yang serupa dengan manusia[7].

Pengujian dapat dilakukan dengan uji praklinik dan juga uji klinik. Uji praklinik diantaranya meliputi uji aktivitas dan uji toksisitas [8]. Uji toksisitas sendiri ada beberapa macam seperti uji toksistas akut, sub kronis dan kronis [9]. Uji toksisitas akut yaitu efek toksik yang terjadi selepas pemberian bahan uji secara oral dengan menggunakan dosis tunggal dalam rentan waktu 24 jam serta melihat lethal dose tengah atau LD_{50} yang berperan sebagai patokan/standart statistik untuk menunjukkan tingkatan dosis toksik untuk data kuantitatif sedangkan untuk data kualitatif dilihat dari gejala fisiologis, gejala klinis dan mekanisme dari toksik [8]. Efek toksik dapat dilihat secara lanjut dari beberapa organ seperti hati, usus dan ginjal. Ginjal adalah organ yang berfungsi mengekskresikan senyawa asing seperti makanan, obat serta bahaneksogen non nutrisi lain yang masuk dalam tubuh [9].

Penelitian tentang aktivitas imunomodulator *Sesbania grandiflora* pada imunitas seluler dan humoral menyatakan bahwa pada pemberian ekstrak metanol (200 mg/kg dan 400 mg/kg) bunga *Sesbania grandiflora* secara oral, pada tikus, secara signifikan meningkatkan produksi titer antibodi. Ekstrak metanol pada dosis 400mg/kg *Sesbania grandiflora* memiliki potensi aktivitas imunomodulator. LD_{50} ekstrak metanol bunga *Sesbania grandiflora* menunjukkan tidak adanya kematian yang diamati pada dosis 2000 mg/kg dan 5000 mg/kg [10].

Penelitian tentang uji toksisitas ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan penentuan kadar LD_{50} terhadap ginjal mencit (*Mus musculus*) bahwa hasil pengujian pada pengamatan gejala toksik kematian mencit setelah pemberian ekstrak etanol kulit batang turi putih dengan kadar takaran 500 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 700 mg/kgBB tidak ditemukan adanya kematian yang disebabkan oleh ekstrak etanol kulit batang turi putih. Pada pengamatan gejala fisiologis mencit tidak ditemukan adanya gejala fisiologis pada mencit yang disebabkan ekstrak etanol kulit batang turi putih. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa tingkatan dosis ekstrak etanol kulit batang turi putih tidak dapat dinyatakan toksik Amalia (2022) [11].

Berdasarkan hal tersebut di atas peneliti hendak mengetahui efek toksisitas akut ekstrak bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan melakukan penelitian secara in vivo, dengan memanfaatkan hewan coba berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar menggunakan paparan dosis tunggal bertingkat. Pengamatan mencakup jumlah hewan yang mati, pemeriksaan kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) serta kreatinin, perubahan warna, bobot badan dan organ ginjal serta fisiologi tikus putih jantan galur wistar selama 14 hari.

II. METODE

Metode penelitian

Bentuk penelitian ini ialah eksperimetal laboratorik, menggunakan rancangan desain posttest kelompok kontrol (*posttest only control group design*). Tujuan *posttest only control group design* adalah untuk memahami perbedaan antara kelompok kontrol sebelum dilakukan perlakuan dengan kelompok kontrol sesudah dilakukan perlakuan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Kimia Klinik Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Pengujian fitokimia dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Waktu penelitian ini adalah April-Juni 2023. Populasi yang digunakan pada penelitian ini ialah 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 antara 100-200 gram, dan harus berjenis kelamin Jantan sedangkan kriteria eksklusinya adalah tikus cacat, tikus tampak tidak sehat, tikus betina. Bahan uji yang dipakai dalam penelitian ini ialah tanaman turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.). bagian tanaman yang dijadikan sampel adalah bunga turi putih yang diperoleh dari Porong, Sidoarjo.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang dipakai pada penelitian ini meliputi: kandang hewan, tempat makan hewan, tempat minum hewan, sonde lambung, timbangan analitik, hot plate, spidol permanen, blender, pipet tetes, gelas gelas 500 ml, gelas ukur, batang pengaduk, termos ukur, kertas saring, kain kasa, masker, handsocon, jarum suntik, tabung vakum, sentrifus, tabung serologi, tabung endorff, rak tabung, kapas, mikropipet, ujung biru, ujung kuning, dan alat bedah. Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini adalah pakan standar, etanol 70 %, ekstrak bunga turi putih, aquadest, reagen uji fitokimia, kloroform, reagen BUN, dan reagen kreatinin.

Penentuan Jumlah Sampel dan Dosis Perlakuan

Jumlah sampel pada penelitian ini ditentukan dengan memakai rumus Federer untuk penelitian eksperimen pada jumlah kelompok ≥ 15 sampel. Jumlah sampel yang dipakai adalah sebanyak 24 ekor tikus putih yang terdiri dari 4

kelompok perlakuan dengan penambahan 1 ekor tikus putih sebagai cadangan sehingga pada setiap kelompok terdapat 6 ekor hewan uji.

Penelitian sebelumnya menggunakan dosis 500 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 700 mg/kgBB yang belum menunjukkan adanya gejala ketoksikan [11]. Selain itu, pada penelitian yang lain LD₅₀ ekstrak metanol bunga *Sesbania grandiflora* menunjukkan tidak ada kematian yang diamati pada dosis 2000 mg/kg dan 5000 mg/kg [10]. Maka dosis sediaan uji yang diberikan kepada hewan uji tikus pada penelitian ini yaitu sebesar 10.000 mg/kgBB, 15.000 mg/kgBB, dan 20.000 mg/kgBB. Penentuan dosis didasarkan pada perhitungan konversi dosis manusia.

Pembuatan Ekstrak Bunga Turi

Tahapan pembuatan simplisia diawali dengan bunga turi putih diambil sebanyak 4 kg dan dicuci dengan bersih lalu ditiriskan. Bunga turi putih yang sudah bersih kemudian dijemur di bawah sinar matahari secara tidak langsung selanjutnya bunga kering dihaluskan sampai menjadi serbuk. Tahap awal ekstraksi maserasi yaitu serbuk simplisia bunga turi putih ditimbang 550 g lalu direndam dengan 1200 ml etanol 70% atau hingga serbuk terendam seluruhnya, proses perendaman dilakukan selama kurang lebih 24 jam dan disertai dengan pengadukan kemudian proses diulangi sebanyak 3 kali. Campuran yang didapat disaring menggunakan kertas saring hingga didapatkan filtrat. Kemudian diuapkan menggunakan *rotary vacum evaporator* sampai didapatkan ekstrak pekat. Ekstrak pekat yang diperoleh ditimbang beratnya.

Uji Fitokimia

Masing-masing pengujian fitokimia memiliki pereaksi dan hasil reaksi yang berbeda sebagai petunjuk bahwa hasil pengujian positif. Seperti pada uji alkaloid pereaksi yang digunakan ada 3 pereaksi yaitu Mayer, Wagner dan Dragendorf karena pereaksi yang sering didasarkan pada kesanggupan dari alkaloid tersebut untuk bergabung dengan logam-logam yang mempunyai atom tinggi [12]. Terbentuknya endapan pada uji Mayer, Wagner dan Dragendorf berarti dalam ekstrak bunga turi putih mengandung alkaloid.

Begitupula pada pengujian steroid juga menunjukkan hasil positif apabila terjadi perubahan warna ungu kebiruan atau hijau setelah dilakukan penambahan pereaksi Libermann-Burchard [13]. Sedangkan pada pengujian triterpenoid digunakan pereaksi Kloroform dan H₂SO₄ pekat untuk menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna merah kecoklatan. Selanjutnya pada pengujian tanin 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 sampel dicampur dengan aquades dan dilakukan pengocokan [14].

Perlakuan Hewan Uji

Setiap kelompok perlakuan diuji dengan tingkat dosis yang berbeda antara lain kelompok kontrol normal (Kn) diberi makanan standart dan aquadest secara peroral. kelompok perlakuan I (P1) diberikan sediaan uji dosis 10.000 g/kgBB secara peroral, kelompok perlakuan II(P2) diberikan sediaan uji 15.000 g/kgBB secara peroral, dan kelompok perlakuan III (P3) diberikan sediaan uji dosis 20.000 g/kgBB secara peroral. Selama penelitian, hewan uji tikus diberikan makanan berupa pelet dan air secukupnya. Masing-masing perlakuan tersebut selanjutnya dapat disebut dengan kelompok kontrol, I, II, III, dan IV.

Pengamatan dilakukan pada 3 jam pertama setelah dilakukan pencekokan sediaan uji, prosedur tersebut diulang setiap hari kemudian dilanjutkan dengan pengamatan selama 14 hari. Pengamatan yang dilakukan meliputi gejala-gejala klinis, pengukuran berat badan (g) dan jumlah kematian hewan uji. Pengamatan berat badan (g) hewan uji pada setiap kelompok dosis dilakukan dengan menimbang berat badan tikus sebelum perlakuan dan pada hari ke 14 perlakuan. Jumlah kematian hewan uji pada setiap kelompok dosis akan digunakan sebagai data dalam menentukan nilai LD₅₀.

Kemudian dilanjutkan dengan proses pengambilan darah hewan uji untuk selanjutnya diperiksa kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatininnya. pengambilan darah pada tikus adalah dengan cara tikus dipingsankan menggunakan kapas yang telah dibasahi kloroform. Kemudian darah tikus diambil melalui intrakardial (jantung) dengan cara menusukkan jarum suntik langsung ke jantung dan pendorong spuit ditarik untuk menghisap darah secara pelan. Selanjutnya proses pemeriksaan ureum dan kreatinin dilakukan menggunakan fotometer. Kemudian dilakukan pembedahan pada tikus untuk diambil organ ginjalnya untuk selanjutnya dilakukan pengamatan makroskopis organ ginjal. Pembedahan dilakukan dengan cara tikus dieutanasia dengan dislokasi *cervicalis*, kemudian insisi bagian abdomen kemudian ginjal dikeluarkan dari ruang inguinal [15].

Analisis Data

Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan uji statistika SPSS IBM 24. 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 statistika 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% tikus putih. Pada penelitian ini menggunakan Ethical Clearance untuk penanganan sampel yang menggunakan sampel hewan berupa darah dan organ dari tikus putih sesuai dengan kriteria inklusi. Ethical Clearance pada penelitian ini diperoleh dari STIKes Ngudia Husada Madura NO:1665/KEPK/STIKES-NHM/EC/V/2023.

III. Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi Bunga Turi Putih

Dari penelitian ini didapatkan ekstrak etanol bunga turi putih pekat sebanyak 181 gram. Hasil prosentase dari rendeman yang telah diperoleh adalah sebesar 33%. Hasil ekstrak ini didapatkan dari sampel turi putih seperti yang tersaji pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil pengukuran sampel bunga turi

Parameter	Berat sampel (g)
Berat basah	4000
Berat kering	1,200
Simplisia	550
Ekstrak pekat	181

Ekstrak pekat yang telah diperoleh selanjutnya diuji kandungan fitokimia. Uji fitokimia adalah uji pendahuluan yang dipakai untuk mengetahui kadungan senyawa aktif atau senyawa metabolit yang terdapat pada suatu bahan. Pada uji fitokimia diharuskan memakai pereaksi uji yang sinkron dengan golongan senyawa yang uji atau diidentifikasi. Pada pengujian fitokimia pada umumnya diantara golongan senyawa aktif yang akan diidentifikasi yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik dan tannin [16]. Dari hasil pengujian yang telah dilakukan didapatkan hasil pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil uji fitokimia

Sampel	Uji fitokimia	Pereaksi	Hasil (terbentuknya)	Kesimpulan +/-
Bunga turi putih (<i>Sesbania grandiflora</i> (L) Pers.)	Alkaloid	Mayer	Endapan putih	+
		Wagner	Endapan coklat	+
		Dragendorf	Endapan jingga	+
	Flavonoid	Mg + HCl pekat + etanol	warna merah	-
		Fenolik	NaCl 1% + gelatin	Endapan putih
	Saponin	-	busa stabil	+
	Steroid	Liebermann-Burchard	Ungu atau biru kehijauan	+
	Tanin	FeCl ₃ 1%	Coklat kehitaman atau biru kehitaman	+
	Triterpenoid	Klorofoam+ H ₂ SO ₄ pekat	Warna merah	+

Dari data pada **Tabel 2** dapat diketahui bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol bunga turi putih yaitu alkaloid, saponin, steroid, tannin, serta triterpenoid. Tanin berperan sebagai pengendap protein dan pengelut logam, oleh karena itu tannin dipercaya dapat berperan sebagai antioksidan secara biologis [17]. Kandungan alkaloid yang berada pada garam dapat mudah larut dalam air sedangkan alkaloid dalam bentuk bebas atau basa mudah larut dalam pelarut organik [18]. 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 ini adalah turunan dari hidrokarbon 1,2-siklo-pentenoperhidrofenantrena [19]. Ada beberapa kandungan senyawa pada tanaman turi yang bersifat racun atau toksik yaitu senyawa alkaloid dan triterpenoid. Contoh senyawa alkaloid yang berpotensi toksik adalah pirolizidin.

Sedangkan pada kandungan lainnya seperti flavonoid dan 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 mengenai uji toksisitas ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

dengan penentuan kadar LD₅₀ terhadap ginjal mencit (*Mus musculus*) menggunakan tumbuhan turi yang berada di pulau Madura hasil uji fitokimia didapatkan senyawa yang terkandung di dalam daun turi adalah flavonoid, fenolik, tanin, steroid, alkaloid dan saponin yang artinya di dalam tumbuhan turi mengandung semua unsur senyawa metabolit sekunder [11]. Sedangkan pada penelitian lain yang berjudul uji fitokimia senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak metanol bunga turi merah (*Sesbania 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].

Uji toksisitas akut

Pada uji toksisitas akut LD₅₀ setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak bunga turi putih yang telah dilarutkan kedalam aquadest secara oral menggunakan sonde dengan tingkatan dosis yang berbeda yaitu 3 kelompok tingkatan dosis, 1 kelompok kontrol negatif dan 1 kelompok kontrol normal. Uji toksisitas akut bertujuan untuk mengamati efek toksik suatu senyawa yang bisa terjadi dalam jangka waktu yang singkat setelah pemberiannya dengan takaran tertentu LD₅₀ digunakan untuk menilai potensi toksisitas jangka pendek suatu bahan [21]. uji toksisitas akut sebenarnya bukan hanya untuk menentukan dosis letal 50% saja tetapi juga untuk dapat mengetahui mekanisme dari organ sasaran zat toksik [22].

Tabel 3. Kematian tikus

Perlakuan	Jumlah tikus	Jumlah kematian
Kn	5 ekor	0 ekor
P1	5 ekor	0 ekor
P2	5 ekor	0 ekor
P3	5 ekor	2 ekor

Keterangan :

Kontrol normal (Kn) : Hewan coba diberi pakan dan minum biasa

Perlakuan 1 (P1) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 10.000 mg/kgBB

Perlakuan 2 (P2) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 15.000 mg/kgBB

Perlakuan 3 (P3) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 20.000 mg/kgBB

Tabel 3 menunjukkan bahwa melalui pemberian sediaan uji yaitu ekstrak etanol bunga turi putih secara peroral pada tikus menimbulkan adanya kematian pada 2 tikus dari perlakuan dosis tertinggi yaitu pada dosis 20.000 mg/kgBB maka selanjutnya dilakukan uji regresi probit untuk menentukan nilai LD₅₀. Dari pengujian probit LD₅₀ tidak didapatkan nilai probit karena nilai $p > 0.05$ sehingga LD₅₀ dianggap sebagai LD₅₀ semu. Maka, penentuan toksisitas akut pada penelitian ini menggunakan LD₅₀ semu dengan patokan ketoksikannya dilihat dari nilai dosis tertinggi yang diberikan kepada hewan uji [23]. Pada penelitian ini nilai LD₅₀ dari sediaan ekstrak etanol bunga turi putih ialah > 20.000 mg/kg BB atau berada dalam klasifikasi toksik ringan untuk LD₅₀ > 15 g/kg. Hal ini disebabkan karena kematian tikus terjadi di hari ke-8 apabila kematian lewat dari 5 hari perlakuan maka efek toksisitas termasuk kedalam efek toksisitas jangka Panjang [24]. Toksisitas jangka panjang tidak dapat menyajikan informasi tentang nilai spesifik dari LD₅₀ [21].

Gejala Toksik

Pada **Tabel 4** menunjukkan bahwa dari perlakuan normal tikus tidak menunjukkan adanya gejala ketoksikan. Pada perlakuan negatif tikus juga tidak menunjukkan gejala ketoksikan hanya saja bulu tikus mengalami kerontokan. Pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 tikus beraktifitas seperti biasa yaitu tetap makan dan minum dan tidak terjadi kelumpuhan pada tikus tetapi bulu mengalami kerontokan cukup parah dan tikus menunjukkan gejala toksik seperti lemas dan gelisah setelah ± 3 jam proses perlakuan. Pada perlakuan 3 tikus menunjukkan gejala ketoksikan berupa lemas setelah ± 3 jam proses perlakuan dan juga terjadi kerontokan bulu yang cukup parah. Selain itu, pada hari ke-8 perlakuan terdapat dua tikus dari kelompok perlakuan 3 yang mati. Hal ini dipengaruhi oleh kandungan alkaloid dalam metabolit sekunder bunga turi putih. Alkaloid pirolizidin diubah menjadi pirol yang sangat reaktif oleh sitokrom hati yang mengakibatkan toksisitas pada keadaan akut. Efek toksik yang dapat ditimbulkan oleh alkaloid pirolizidin meliputi kejang otot, kekakuan, dan kelemahan, gagal napas hingga kematian [25].

Evaluasi toksisitas akut tidak hanya mengenai LD₅₀, namun juga dilihat terhadap tingkah laku yang menunjukkan abnormalitas seperti stimulasi dan aktivitas motorik hewan uji untuk mendapatkan gambaran mengenai penyebab suatu kematian hewan uji [26]. Tetapi kematian pada tikus pada saat perlakuan tidak serta merta menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga turi putih bersifat toksik kematian tersebut juga bisa dikarenakan kesalahan pada proses penyondean yang tidak tepat atau ekstrak etanol bunga turi tidak disondekan tidak ke lambung melainkan ke organ lain hal ini disebabkan pada saat proses perlakuan tikus seringkali memberontak dan bersikap tidak tenang sehingga pipet sonde dapat mengenai organ lain dan menyebabkan kematian.

Secara umum efek toksik dibagi menjadi dua yaitu efek kronis (jangka pendek) dan efek akut (jangka panjang). Efek toksik berupa gejala ringan seperti mual, muntah, pusing, tremor sampai dengan efek yang paling berat kelumpuhan bahkan kematian [27]. Jangka waktu pengamatan harus cukup lama sehingga adanya efek toksik yang terlambat atau tertunda, termasuk kematian tidak terlewat dalam pengamatan, berdasarkan alasan diatas makapengamatan dilakukan selama 14 hari.

Tabel 4. Hasil Pengamatan tikus selama 14 hari

Kelompok Perlakuan	Variasi Dosis	Gejala Toksik
Kn	Makanan dan Aquadest	Tikus beraktifitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
P1	10.000 mg/kgBB	Tikus beraktifitas seperti biasa tetapi bulu mengalami kerontokan cukup parah dan tikus menunjukkan gejala toksik seperti lemas dan gelisah setelah penyondean
P2	15.000 mg/kgBB	Tikus beraktifitas seperti biasa tetapi bulu mengalami kerontokan cukup parah dan tikus menunjukkan gejala toksik seperti lemas dan gelisah setelah penyondean
P3	20.000 mg/kgBB	Tikus beraktifitas seperti biasa tetapi bulu mengalami kerontokan sangat parah dan tikus menunjukkan gejala toksik seperti lemas dan gelisah setelah penyondean, selain itu pada hari ke 8 perlakuan terjadi kematian pada 2 tikus perlakuan

Keterangan :

Kontrol normal (Kn) : Hewan coba diberi pakan dan minum biasa

Perlakuan 1 (P1) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 10.000 mg/kgBB

Perlakuan 2 (P2) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 15.000 mg/kgBB

Perlakuan 3 (P3) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 20.000 mg/kgBB

Pengamatan Makroskopis Ginjal

Tabel 5 menyajikan data pengamatan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan. Pengamatan berat badan tikus dilakukan untuk mengetahui dampak perubahan berat badan tikus yang muncul sebelum dan sesudah pemberian ekstrak pada hewan uji. Kondisi hewan uji yang sakit atau menderita setelah konsumsi ekstrak ditandai dengan penurunan berat badan sebesar 20% hingga 25% yang umumnya diikuti dengan penurunan nafsu makan selama 7 hari atau lebih [28]. Setelah dilakukan pengamatan hewan uji selama 14 hari didapatkan bahwa memang terjadi penurunan pada perlakuan dosis 10.000mg/kgBB dan perlakuan dosis 15.000 mg/kgBB tetapi tidak sampai menyentuh angka 20% dan pada perlakuan kontrol normal dan perlakuan dosis 20.000mg/kgBB terjadi kenaikan berat badan pada tikus putih. Hal ini dapat diartikan bahwa ekstrak etanol bunga turi putih tidak berpengaruh pada berat badan tikus putih. Peningkatan atau penurunan ini disebabkan dari jumlah asupan pakan yang masuk dan proses pertumbuhan tikus. Penurunan berat badan pada tikus dapat disebabkan tidak meratanya asupan pakan yang diberikan pada tikus selama proses aklimatisasi hingga perlakuan sehingga beberapa tikus mengalami penurunan berat badan sedangkan pada tikus lain mengalami kenaikan berat badan [29].

Tabel 5. Berat tikus

Perlakuan	Berat tikus sebelum perlakuan (g) ±SD	Berat tikus setelah perlakuan (g) ± SD
Kn	149,6±21,41	164 ±36,46
P1	140,2±8,90	139,4 ±16,77
P2	170,6±10,36	166,6 ±18,93
P3	157,4±26,35	165 ±32,53

Keterangan :

Kontrol normal (Kn) : Hewan coba diberi pakan dan minum biasa

Perlakuan 1 (P1) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 10.000 mg/kgBB

Perlakuan 2 (P2) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 15.000 mg/kgBB

Perlakuan 3 (P3) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 20.000 mg/kgBB

Tabel 6 merupakan hasil pengamatan makroskopis organ ginjal yang telah diperoleh. Tujuan pengamatan makroskopis organ ginjal ialah melihat gambaran langsung keadaan ginjal setelah diberikan perlakuan sebagai salah satu parameter yang dijadikan salah satu faktor penentu efek toksik yang ditimbulkan oleh ekstrak bunga turi putih. Dari hasil pengamatan rata-rata berat organ ginjal mengalami kenaikan dari kontrol normal hingga perlakuan 3. Bobot relatif ginjal tikus dengan berat ±200 gram adalah ±0.8 gram [30]. Paparan senyawa toksik pada ginjal dapat

menyebabkan perubahan berat ginjal. Hal ini disebabkan terjadinya akumulasi cairan dan senyawa toksik dalam sel-sel ginjal yang menyebabkan terjadinya perubahan bobot ginjal [31]. Dari data rata-rata berat organ ginjal tikus dapat diketahui bahwa berat organ ginjal pada perlakuan kontrol normal hingga perlakuan 3 berada di atas berat normal ginjal tikus. Selain itu juga dilakukan pengamatan pada bentuk, warna serta konsistensi organ ginjal. Ginjal normal akan memiliki warna merah kecoklatan dengan bentuk menyerupai kacang merah [32]. Dari hasil pengamatan diketahui bahwa bentuk organ ginjal tikus setelah dilakukan perlakuan berbentuk seperti kacang merah, berwarna merah kecoklatan, dan memiliki konsistensi padat kenyal dapat diartikan bahwa ginjal masih normal. Dapat diartikan bahwa kandungan alkaloid pirolizidin belum memberikan efek toksik pada organ ginjal. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya hasil pengamatan makroskopis ginjal setelah diberikan ekstrak etanol kulit batang turi putih terhadap organ ginjal mencit terlihat bahwa pada setiap kelompok dari kelompok kontrol, dosis 500 mg/kg bb, dosis 600 mg/kg bb dan dosis 700 mg/kg bb terlihat organ ginjal berwarna merah kecoklatan dan tidak terlihat adanya kelainan organ ginjal [11].

Tabel 6. Makroskopis organ ginjal tikus

Perlakuan	Berat ginjal (g) ± SD	Bentuk	Warna	Konsistensi
Kn	1,23±0,27	Seperti kacang merah	Merah kecoklatan	Padat kenyal
P1	1,10±0,13	Seperti kacang merah	Merah kecoklatan	Padat kenyal
P2	1,28±0,12	Seperti kacang merah	Merah kecoklatan	Padat kenyal
P3	1,29±0,24	Seperti kacang merah	Merah kecoklatan	Padat kenyal

Keterangan :

Kontrol normal (Kn) : Hewan coba diberi pakan dan minum biasa

Perlakuan 1 (P1) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 10.000 mg/kgBB

Perlakuan 2 (P2) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 15.000 mg/kgBB

Perlakuan 3 (P3) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 20.000 mg/kgBB

Pemeriksaan BUN dan Kreatinin

Pada hasil **Tabel 7** Dapat diketahui bahwa nilai rata-rata pemeriksaan BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin pada pemeriksaan melebihi dari nilai kadar normal urea dan kreatinin pada tikus. Kadar ureum pada tikus adalah 12,3 - 24,6 mg/dl dan kadar kreatinin tikus yaitu 0,2 - 0,5 mg/dl [33]. Hal ini disebabkan karena adanya pengaruh dari mekanisme toksisitas ekstrak etanol bunga turi putih dimana zat toksik yang terkandung pada ekstrak etanol bunga turi putih akan mengalami pelepasan substansi zat aktif di saluran pencernaan yang kemudian diserap ke dalam darah dan limfa setelah itu tersebar ke seluruh tubuh salah satunya yaitu menuju organ ginjal. Ginjal sering menjadi target berbagai macam substansi berbahaya, meskipun memiliki ukuran yang kecil ginjal menerima 25% dari cardiac output dan berpotensi terpapar zat toksik dalam jumlah besar. Hal tersebut dikarenakan fungsinya sebagai tempat penyerapan osmotik terutama di medulla, maka berbagai agen toksik tersebut lebih banyak ditemukan di ginjal dibandingkan organ lain [34].

Penurunan fungsi ginjal disebabkan karena proses filtrasi molekul berukuran besar yang dapat menembus membran filtrasi. Molekul tersebut biasanya berupa protein ataupun zat-zat kimia yang bersifat toksik yang lolos melewati membrane filtrasi, sehingga pemeriksaan BUN dan kreatinin dalam darah akan meningkat lebih tinggi dari kadar normal [35]. Hal ini dapat disebabkan karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada pada bunga turi putih yang bersifat toksik seperti senyawa alkaloid jenis pirolizidin. Toksisitas alkaloid tanaman dihasilkan dari paparan berlebihan pada tanaman yang menyimpan fitokimia ini, termasuk biji, bunga, atau gulma, dalam bentuk ekstrak, tincture, teh herbal, atau sebagai kontaminan produk makanan. Toksisitas alkaloid pirolizidin dapat terjadi sekunder akibat menelan tanaman induk untuk tujuan pengobatan [36]. Alkaloid pirolizidin yang tersebar luas ditemukan dalam makanan dan fitomedisin sangat bervariasi dalam potensi toksiknya. Kira-kira setengah dari pirolizidin yang dikarakterisasi sejauh ini bersifat toksik jika tertelan, dengan efek hepatotoksik, genotoksik, tumorigenik, dan teratogenik [37].

Tabel 7. Hasil rerata pemeriksaan BUN dan kreatinin

Kelompok	Rerata kadar ureum ± SD	Rerata kadar kreatinin ± SD
Kn	19,64±8,22	0,19±0,09
P1	33,96±5,03	0,37±0,42
P2	39,80±6,10	0,98±0,54
P3	41,34±4,02	0,72±0,29

Keterangan :

Kontrol normal (Kn) : Hewan coba diberi pakan dan minum biasa

Perlakuan 1 (P1) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 10.000 mg/kgBB

Perlakuan 2 (P2) : Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 15.000 mg/kgBB
Perlakuan 3 (P3): Hewan coba yang diberikan ekstrak etanol bunga turi putih 20.000 mg/kgBB

Pada penelitian ini data hasil pemeriksaan BUN dan kreatinin kemudian diolah menggunakan SPSS 24 dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-wilk dan uji homogenitas dengan nilai $p > 0.05$ kemudian apabila data terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan uji *anova one way* untuk melihat apakah terdapat pengaruh pada pemeriksaan atau tidak. Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan data pada pemeriksaan BUN nilai sig pada uji normalitas pada kontrol normal, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 menunjukkan angka $p > 0.05$ dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan BUN terdistribusi normal. Sedangkan pada pemeriksaan kreatinin hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sedangkan pada uji homogenitas nilai sig.0.003 menunjukkan $p < 0.05$ yang berarti tidak menunjukkan adanya homogenitas pada pemeriksaan kreatinin. Selanjutnya pada uji BUN dilanjutkan dengan uji *anova one way*, dari pengujian didapatkan nilai sig.0.000 dimana nilai tersebut dapat diartikan bahwa terdapat pengaruh terhadap pemeriksaan BUN (*Blood Urea Nitrogen*). Pada pemeriksaan kreatinin kemudian dilanjutkan dengan uji *anova one way* untuk melihat apakah terdapat pengaruh. Dari uji *anova one way* yang telah dilakukan didapatkan nilai sig.0.019 atau nilai $p < 0.05$ dapat diartikan pada pemeriksaan kreatinin juga terdapat pengaruh. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa adanya perbedaan dengan penelitian sebelumnya dimana pada penelitian sebelumnya data kadar BUN pada uji kruskal-wallis memiliki nilai $p > 0,05$ (0,940) pada semua variabel yaitu tidak terdapat perbedaan yang nyata dari ketiga dosis perlakuan. Sedangkan Kadar Kreatinin yang telah didapatkan kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas dan homogenitas, didapatkan hasil uji normalitas $p < 0,05$ lalu dilanjutkan untuk uji non parametrik menggunakan uji kruskal-wallis karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan kadar kreatinin pada penelitian ini yaitu 0,674 ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok.

IV. SIMPULAN

Dari hasil penelitian ekstrak etanol bunga turi dengan perlakuan dosis 10.00mg/kgBB, 15.000mg/kgBB, dan 20.000mg/kgBB dapat dinyatakan toksik dengan kadar ketoksikan ringan tetapi tidak didapatkan hasil signifikan terhadap nilai LD_{50} sehingga LD_{50} dinyatakan sebagai LD_{50} semu pada dosis 20.000mg/kgBB. Gejala toksik yang ditunjukkan berupa lemas serta terjadi kerontokan pada bulu serta kematian pada 2 tikus perlakuan dosis 20.000mg/kgBB. Peningkatan kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin dipengaruhi oleh pemberian ekstrak etanol bunga turi putih. Uji normalitas serta homogenitas pada pemeriksaan BUN menunjukkan hasil terdistribusi normal dan homogen sedangkan pada pemeriksaan kreatinin data menunjukkan terdistribusi normal tetapi tidak homogen. Setelah dilakukan uji *anova one way* terdapat adanya pengaruh terhadap pemeriksaan BUN serta kreatinin.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu hingga akhir penelitian. Terima kasih kepada Laboratorium Hematologi dan Laboratorium Farmakologi klinik Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Serta Laboratorium FMIPA Universitas Surabaya.

REFERENSI

- [1] S. Jaronah, "TUMBUHAN SEBAGAI SUMBER GIZI DALAM TAFSIR KEMENTERIAN AGAMA," bachelor Thesis, 2020. Accessed: Jul. 07, 2023. [Online]. Available: <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/53632>
- [2] J. M. Gerald Masengi, G. A. K. Diah Puspawati, and A. A. I. Sri Wiadnyani, "Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cair Daun Turi (*Sesbania grandiflora*)," *itepa*, vol. 9, no. 2, p. 242, Jun. 2020, doi: 10.24843/itepa.2020.v09.i02.p14.
- [3] Powthong, P., Jantrapanukorn, B., Thongmee, A., Suntornthiticharoen, P., 2012, Evaluation of endophytic fungi extract for their antimicrobial activity from *Sesbania grandiflora* (L.) Pers., *Int. J. Pharm. Biomed. Res.*, 3(2): 132-136.
- [4] Avalaskar A.N., Itankar .P.R., Joshi V.S., Agrawal.M., dan Vyas J., 2011, Phytochemical and TLC studies of ethanolic extract of *Sesbania grandiflora* (Fabaceae). *Int.J. Pharm.Tech. Res.*, 3 (3), 1346-1349.
- [5] J. Rohmah, I. A. Saidi, and C. S. Rini, "AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL, ETIL ASETAT, DAN n- HEKSANA BATANG TURI PUTIH (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) DENGAN METODE DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)," *Jurnal Kimia Riset (JKR)*, vol. 5, no. 1, Art. no. 1, 2020.

- [6] 15613177 Sumayya, "UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK AIR DAUN TURI (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) PADA EMBRIO IKAN ZEBRA (*Danio rerio*)," Sep. 2019, Accessed: Nov. 08, 2022. [Online]. Available: <https://dspace.uui.ac.id/handle/123456789/17000>
- [7] Johnson Mary. 2012. *Labome: laboratory mice and rats*. Retrieved from: <http://www.labome.com/method/LaboratoryMice-and-Rats>.
- [8] M. A. Mustapa, "UJI TOKSISITAS AKUT YANG DIUKUR DENGAN PENENTUAN LD50 EKSTRAK ETANOL BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*) MENGGUNAKAN METODE THOMPSON-WEIL," *ARTIKEL*, vol. 1, no. 3880, Oct. 2019, Accessed: Nov. 29, 2022. [Online]. Available: <https://repository.ung.ac.id/en/karyailmiah/show/3880/uji-toksistas-akut-yang-diukur-dengan-penentuan-ld50-ekstrak-etanol-bunga-cengkeh-syzygium-aromaticum-l-terhadap-mencit-mus-musculus-menggunakan-metode-thompson-weil.html>
- [9] R. P. Wicitra, "UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK METANOL BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT BETINA GALUR BALB/C," Oct. 2017, Accessed: Jul. 07, 2023. [Online]. Available: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/82379>
- [10] Arunabha, M., Satish, N. Evaluation of immunomodulatory activity of *sesbania grandiflora* flowers extract in mice. *Indonesian J. Pharm.* Vol. 25 No. 4 : 277 – 283. DOI: 10.14499/indonesianjpharm25iss4pp277
- [11] 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
- [12] "Penapisan Alkaloid Pada Tumbuhan Paku dari Halmahera Utara | Jurnal MIPA." <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/article/view/5860> (accessed Jul. 07, 2023).
- [13] R. Prastiwi, M. Si, V. Ladeska, M. Farm, V. Anggia, and M. Farm, "PENUNTUN PRAKTIKUM FITOKIMIA," 2018.
- [14] 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/>
- [15] Gaina, C. D Rafe, M. A. S.R., Ndaong, N. A. Gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan yang diberi infusa pare lokal pulau timor.. Faculty Of Veterinary Medicine, Nusa Cendana University in Kupang. <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>
- [16] Rohmah, J., Rachmawati, N, R., Nisak, S. (2018). Perbandingan daya antioksidan ekstrak aseton daun dan batang turi putih (*Sesbania grandiflora*) dengan Metode DPPH (diphenilpicrylhydrazil). *Prosiding Seminar Nasional Hasil Riset dan Pengabdian* (SNHRP-1). 21. Surabaya. Retrieved from: <http://eprints.umsida.ac.id/5927/>
- [17] 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
- [18] 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
- [19] Wulandari, H. P. (2020). Aktivitas antioksidan ekstark 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/>
- [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] C. C. for O. H. and S. Government of Canada, "CCOHS: What is a LD₅₀ and LC₅₀?" Jun. 13, 2023. <https://www.ccohs.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html> (accessed Jul. 07, 2023).

- [22] D. E. Putri, "Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) pada Mencit Jantan," Thesis, Universitas Sumatera Utara, 2018. Accessed: Nov. 29, 2022. [Online]. Available: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/11748>
- [23] Abrori C., Nurfadhila, K., Sakinah, E.N. 2019. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Diukur dari Nilai LD50 dan Histopatologi Ginjal. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Vol. 5 No. 1;13-19
- [24] "Peraturan BPOM No. 13 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal," *Database Peraturan Perundang-undangan Indonesia - [PERATURAN.GO.ID]*. <https://peraturan.go.id/id/peraturan-bpom-no-13-tahun-2014> (accessed Jul. 05, 2023).
- [25] Suntar I, Khan H, Patel S, Celano R, Rastrelli L. An Overview on *Citrus aurantium L.*: Its Functions as Food Ingredient and Therapeutic Agent. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 May 2;2018:7864269. doi: 10.1155/2018/7864269. PMID: 29854097; PMCID: PMC5954905.
- [26] H. P. Retnomurti, "Penguji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam.*) Secara In Vivo," 2008, Accessed: Jul. 07, 2023. [Online]. Available: <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/13375>
- [27] U. Mulyadi, "MENGENAL TOKSISITAS PADA LINGKUNGAN KOLEKSI MUSEUM - Museum Nasional Indonesia," Oct. 01, 2020. <https://www.museumnasional.or.id/mengenal-toksisitas-pada-lingkungan-koleksi-museum-2985> (accessed Jul. 07, 2023).
- [28] Sulastra CS, Khaerati KKK, Ihwan. Toksisitas Akut dan Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea alata L.*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Ilm Medicam*. 2020; 6(1):10-4.
- [29] Wati, C. D. K. (2015). Uji Toksisitas Subakut Infusa Biji *Persea americana* Mill Pada Tikus Galur *Spragus Dawley* Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen Dan Kreatinin. (*Skripsi*). Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Retrieved from : <https://123dok.com/document/q7w40rrztoksisitas-subakut-persea-americana-sprague-terhadap-nitrogenkreatinin.html>
- [30] L. P. R. Suhita, I. W. Sudira, and I. B. O. Winaya, "Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral," *Buletin Veteriner Udayana*, 2013, Accessed: Jul. 07, 2023. [Online]. Available: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/article/view/5741>
- [31] Michael V.L. T, Elne V. R, Telly M. 2018. pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba (*Tricalysia minahassae*) terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Manado. Jurnal KESMAS, Vol. 7 No. 5. Retrieved From: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/kesmas/article/view/21689#:~:text=Hasil%20penelitian%20menunjukkan%20tidak%20ada%20pengaruh%20pemberian%20ekstrak,volume%20dan%20warna%20organ%20dibandingkan%20kontrol%20negatif%20%28P%3E0%2C05%29>.
- [32] B. Nasution. Gagal ginjal dan hemodialisa. EGC: Jakarta. 2006
- [33] M. A. S. R. Rafe, C. D. Gaina, and N. A. Ndaong, "GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIBERI INFUSA PARE LOKAL PULAU TIMOR," *Jurnal Veteriner Nusantara*, vol. 3, no. 1, Art. no. 1, Nov. 2020, doi: 10.35508/jvn/vol3iss1pp61-73.
- [34] Aliah, F. N. (2017). Gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*) dengan pemberian *Bisphenol-A* (BPA) dosis bertingkat akut secara peroral. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Retrieved from: http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/ZTIwNjA0NWZhOWViVhNGViMGFiNjhjNTg2YmM0NWZmZTA3Zjd mMg==.pdf
- [35] A. P. Sarapultsev *et al.*, "The correctional modification of inflammatory response at the experimental acute pancreatitis," *Advances in Bioscience and Biotechnology*, vol. 3, no. 4, Art. no. 4, Aug. 2012, doi: 10.4236/abb.2012.324062.
- [36] 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.
- [37] 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.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.