

Toksisitas Akut Ekstrak Daun *Moringa oleifera*, Pemeriksaan Makroskopik dan Mikroskopik Organ Liver Tikus Putih

Novi Ayuwardani^{*1}, Ayu Dwi Kusumaningrum²

¹Program Studi D3 Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia, Indonesia

e-mail: ^{*1}noviayu.pharm@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission November 2023

Reviewed April 2024

Accepted Mei 2024

Abstrak

Daun *Moringa oleifera* (MO) merupakan tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Uji fitokimia menunjukkan bahwa daun kelor memiliki beberapa kandungan senyawa aktif diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan fenol. Untuk mengetahui tingkat keamanan daun kelor, dilakukan uji toksisitas akut, pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik organ liver. Penelitian ini merupakan eksperimental dengan 4 kelompok perlakuan, yakni kontrol negatif (Na-Cmc 1%), ekstrak daun MO 1600mg/kgBB, 1800mg/kgBB dan 2000mg/kgBB. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvergicus*) jantan dewasa berjumlah 24 ekor. Parameter yang diamati meliputi berat badan tikus, gejala toksisitas, kematian hewan coba, berat relatif organ liver, pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik organ liver. Selanjutnya data dianalisis dengan One Way Anova. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada perubahan berat badan tikus pada semua kelompok selama 14 hari ($p < 0.05$). Gejala toksisitas muncul pada semua kelompok dosis ekstrak daun MO, semakin tinggi dosis maka gejala toksisitas yang muncul semakin banyak dan tidak terjadi kematian pada seluruh kelompok dosis ekstrak daun MO. Hasil perhitungan berat relatif organ liver kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tidak ada perbedaan secara signifikan ($p > 0.05$). Pemeriksaan makroskopik organ liver tidak terjadi perbedaan pada seluruh kelompok dosis. Sedangkan pemeriksaan mikroskopik terdapat penurunan jumlah sel normal pada kelompok perlakuan dosis. Kesimpulan penelitian ini adalah semakin besar dosis ekstrak daun MO menunjukkan gejala toksisitas dan penurunan jumlah sel normal organ liver tanpa adanya kematian pada hewan tikus putih.

Kata kunci—*Moringa oleifera*, Toksisitas akut, Makroskopik Organ Liver, Mikroskopik Organ Liver

Ucapan terima kasih:

Abstract

Moringa oleifera (MO) leaves are herbal plants that have many health benefits. Phytochemical tests show that Moringa leaves contain several active compounds including alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, steroids, and phenols. To determine the safety level of moringa leaves, an acute toxicity test was conducted, macroscopic and microscopic examination of liver organs. This study is experimental with 4 treatment groups, namely negative control (Na-Cmc 1%), 1600mg/kgBB MO leaf extract, 1800mg/kgBB, and 2000mg/kgBB. The test animals used were 24 adult male white rats (*Rattus norvergicus*). Parameters observed included body weight of rats, toxicity symptoms, death of test animals, relative weight of liver organs, macroscopic and microscopic examination of liver organs. Furthermore, the data were analyzed with One-way ANOVA. The

results of statistical analysis showed that there were significant differences in changes in the body weight of rats in all groups for 14 days ($p < 0.05$). Toxicity symptoms appeared in all dose groups of MO leaf extract, the higher the dose, the more toxicity symptoms appeared and there was no death in all dose groups of MO leaf extract. The results of the calculation of the relative weight of the liver organs of the control group with the treatment group had no significant difference ($p > 0.05$). Macroscopic examination of liver organs did not differ in all dose groups. While microscopic examination there is a decrease in the number of normal cells in the dose treatment group. This study concludes that the greater the dose of MO leaf extract shows symptoms of toxicity and a decrease in the number of normal liver cells without death in white rat animals.

Keywords-*Moringa oleifera*, Acute Toxicity, Relative Weight of Liver Organs, Symptoms of Toxicity,

DOI

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Indonesia mempunyai kekayaan alam yang melimpah. Kekayaan alam tersebut salah satunya tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber obat, baik masyarakat Indonesia maupun negara lain banyak yang memanfaatkan tanaman dalam pengobatan, hal tersebut dibuktikan dengan banyaknya penelitian yang berkembang terkait tanaman obat [1]. Salah satunya adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*) yang memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat pada beberapa bagian tanaman kelor yang ditunjukkan dalam IC₅₀, yakni bagian kulit batang memiliki IC₅₀ 2,803 µg/ml, bagian akar memiliki IC₅₀ 2,743 µg/ml dan pada bagian daun memiliki nilai IC₅₀ 4,29 [2], [3].

Moringa oleifera (MO) termasuk dalam familia *Moringaceae* dengan berbagai jenis sebutan yaitu kelor, kerol, kelo, moltong, marangghi, kelo, kawano, dan ongge. Berbagai macam bagian dari tanaman kelor mempunyai khasiat sebagai stimulan jantung dan peredaran darah, sebagai penurun demam, antiepilepsi, antitumor, anti peradangan, antiulser, diuretik, antihipertensi, menurunkan kolesterol, antioksidan, antidiabetik, antibakteri dan anti-jamur [4]. Pada penelitian sebelumnya terdapat efek terhadap penurunan kadar kolesterol pada dosis 20,8mg/ml ekstrak daun MO. Penelitian lain kombinasi ekstrak daun MO dan biji pepaya (700:500 mg/kgBB) sebesar (57.24%) [5]. Bagian tanaman kelor yang paling banyak digunakan sebagai obat yaitu biji, daun, dan kulit kayu, dan mempunyai khasiat sebagai anti diabetes dan antioksidan [6]. Data yang memaparkan senyawa berkhasiat dalam daun kelor saat ini jarang sekali, namun beberapa penelitian menyatakan bahwa daun kelor memiliki kandungan tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, fenol dan steroid [7], [8].

Senyawa dalam tanaman tersebut dapat menimbulkan efek toksik apabila diberikan pada dosis tinggi mengakibatkan pencernaan terganggu [9]. Keamanan pemanfaatan daun MO sebagai obat maka diperlukan uji toksisitas dari ekstrak etanol daun kelor. Ada 3 jenis uji toksisitas yaitu toksisitas akut, subkronik, dan kronik. Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas akut, pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik organ liver pada ekstrak daun MO. Toksisitas akut merupakan besarnya efek toksisitas akut yang timbul selama 24 jam dan pengukuran berat badan tikus, gejala toksisitas, berat relatif organ liver, pemeriksaan makroskopik serta mikroskopik organ liver sampai dengan 14 hari setelah hewan coba diberi perlakuan dosis tunggal. Pengujian

tersebut dilakukan untuk menentukan dosis letal (LD₅₀). Letal dose 50 adalah dosis yang dapat mematikan 50% hewan coba yang diberi dosis tunggal [4].

Senyawa yang terkandung pada daun kelor tersebut merupakan senyawa polar dimana yang berarti senyawa tersebut dapat larut pada etanol dan air. Komponen senyawa tersebut yakni flavonoid (apigenin, quercetin, luteolin, myricetin, kaempferol), lignan (secoisolariciresinol, isolariciresinol, medioresinol, epipinoresinol glikosida), dan asam fenolkarboksilat serta turunannya (coumaroylquinic, caffeoylquinic, feruloylquinic acid) merupakan senyawa fenolik utama yang terdapat pada daun kelor [10]. Sehingga pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi untuk pembuatan ekstrak yaitu maserasi dengan etanol 96%. Pada penelitian sebelumnya, uji toksisitas akut pada ekstrak kulit batang MO 5000mg/kgBB terdapat perubahan berat badan pada hewan coba namun seluruh kelompok hewan coba tidak mengalami kematian sehingga memiliki tingkat toksisitas rendah atau praktis tidak toksik [9].

Memperhatikan informasi yang disampaikan di atas, maka diperlukan penelitian untuk melakukan uji toksisitas akut menggunakan ekstrak daun MO dan melakukan analisis organ liver secara makroskopik dan mikroskopik selama 14 hari pada tikus putih. Dilakukan uji toksisitas akut dipergunakan untuk mengetahui tingkat dosis yang menyebabkan efek toksik yang muncul dalam waktu singkat.

B. Metode

Bahan Penelitian

Daun *Moringa oleifera*, etanol 96% teknis, H₂SO₄ pekat (MERCK), CH₃COOH (MERCK), HCl 2N (MERCK), pereaksi Meyer's, pereaksi Bauchardat, pereaksi Dragendorf, FeCl₃ 1% (MERCK), aquadestilata, amil alkohol (MERCK), n-heksana (MERCK), pereaksi Liebermann-Burchard, kertas saring bebas abu, CMC N (MERCK), formalin (MERCK) dan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) usia 8-10 minggu dengan berat 120 – 200 gram.

Alat penelitian

Gelas beker, gelas ukur, batang pengaduk, kertas saring, labu takar, tabung reaksi, pipet mohr, timbangan analitik, spatel logam, kassa, dan vial, mikropipet, pipa kapiler, rak tabung reaksi, sentrifugator, alat bedah, *waterbath* dan *rotary evaporator*

Ekstraksi

Daun MO dicuci bersih dan dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam selama 2 hari. Simplisia kering dihaluskan dan serbuk ditimbang sebanyak 500 gr di maserasi dengan etanol 96% sebanyak 1:5 dengan pengulangan maserasi sebanyak 2 kali dan dilakukan pengadukan berulang setiap harinya. Setelah itu, Ekstrak cair daun kelor disaring dengan kertas saring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* suhu 40°C dan *waterbath* suhu 60°C untuk memperoleh ekstrak kental.

Skrininng Fitokimia

Identifikasi alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, steroid dalam ekstrak daun MO mengacu pada Farmakope Herbal tahun 2008 [11].

Pemberian Ekstrak Daun MO

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba tikus putih sesuai dengan kriteria dalam penelitian. Hewan coba dilakukan aklimatisasi dahulu selama 7 hari sebelum dilakukan pemberian ekstrak daun MO. Sebanyak 24 ekor hewan coba, dibagi menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Pembagian kelompok 1 (kontrol), kelompok 2 (ekstrak etanol 90% daun MO 1600mg/kgBB0, kelompok 3 (ekstrak etanol 90% daun MO 1800mg/kgBB), kelompok 4 (ekstrak etanol 90% MO 2000mg/kgBB). Pemberian ekstrak ekstrak etanol 90% daun MO dosis tunggal dilakukan melalui oral pada hari pertama perlakuan, selanjutnya dilakukan pengamatan dalam 24 jam dan dilanjutkan sampai dengan 14 hari.

Toksisitas Akut

Toksisitas akut dinilai dengan menghitung LD₅₀ menggunakan metode Thompson-Weil dengan tingkat keakurasian 95%.

Perubahan Berat Badan Hewan Coba

Pengukuran berat badan dilakukan setiap hari, sebelum hingga setelah pemberian konsentrasi uji setiap 24 jam sekali selama 14 hari sebagai lanjutan dari pengamatan toksisitas akut.

Gejala Toksisitas Akut

Pengamatan gejala toksisitas yang dilakukan disesuaikan dengan Panduan Penyusunan Protokol Uji Pratinik Uji Toksisitas Akut [12], meliputi tingkah laku, kondisi fisik (kulit, bulu, mata, membran mukosa), sistem pernapasan, sistem saraf otonom, sistem saraf pusat dan aktivitas

somatomotor.

Pemeriksaan Makroskopik Organ Liver

Seluruh hewan coba (baik yang mati selama penelitian maupun yang dimatikan) dilakukan nekropsi untuk pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik organ liver. Pada pemeriksaan makroskopik menggunakan derajat kerusakan sebagai berikut [13]:

- Perubahan warna
- Perubahan struktur permukaan
- Perubahan konsistensi

Derajat kerusakan hati sebagai berikut:

- 0 = tidak terjadi perubahan
+ = jika ditemukan 1 kriteria
++ = jika ditemukan 2 kriteria
+++ = jika ditemukan 3 kriteria

Berat Relatif Organ Liver

Perhitungan berat relatif organ dilakukan untuk mengamati makroskopik organ hati dengan menggunakan rumus berikut :

Berat relatif organ =

$$\frac{\text{berat organ absolut (g)}}{\text{berat badan (g)}} \times 100\%$$

Pemeriksaan Mikroskopik Organ Liver

Pengamatan mikroskopik organ dilakukan pada hari ke-14 pengamatan pada semua kelompok dengan pewarnaan hematoxylin eosin.

Analisa Data

Data yang didapatkan dari penelitian uji toksisitas akut adalah LD50 dan berat badan hewan coba. Selanjutnya pengamatan dari uji toksisitas akut sampai dengan 14 hari sejak pemberian dosis ekstrak diantaranya adalah gejala toksisitas, pemeriksaan makroskopik (derajat kerusakan dan berat relatif organ liver) dan pemeriksaan mikroskopik (hitung jumlah sel normal). Data kuantitatif dari hasil pengamatan dilakukan uji *one-way* ANOVA, sedangkan data kualitatif dilakukan analisis secara deskriptif.

C. Hasil dan Pembahasan Ekstraksi

Ekstrak etanol 96% daun MO didapatkan hasil rendemen sebesar 14,25%. Hasil tersebut dengan penelian yang menggunakan pelarut yang sama menghasilkan rendemen tidak berbeda jauh yakni 10,35% dan telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Herbal Indonesia [14], [15]

Skrining Fitokimia

Pengujian kandungan senyawa matabolit sekunder di dalam ekstrak daun MO secara kualitatif.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Dalam Ekstrak Etanol Daun MO

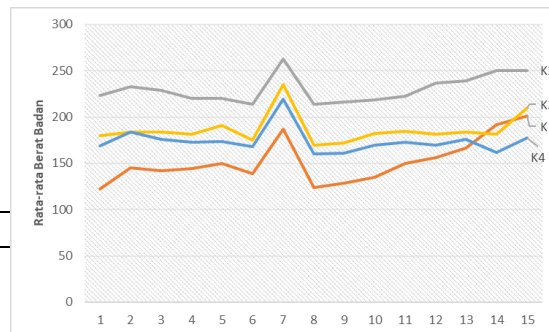
Senyawa	Hasil Penapisan Fitokimia
Alkaloid	Positif , adanya endapan putih kuning (Mayer), adanya endapan putih (Dagendroff).
Saponin	Positif , terbentuk adanya berbusa.
Tanin	Positif , terbentuk hijau kehitaman.
Flavonoid	Positif , terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol.
Fenol	Positif , terbentuk warna kehitaman.
Steroid	Positif , terbentuk warna kehijauan.

Toksisitas Akut

Pada penelitian ini tidak terdapat hewan coba yang mengalami kematian. Sehingga diketahui bahwa dosis ekstrak daun kelor yang diberikan pada penelitian ini tidak memiliki nilai LD50 sehingga ekstrak etanol daun MO relatif tidak membahayakan.

Perubahan Berat Badan Hewan Coba

Berat badan hewan coba ditimbang pada hari ke-0 dan ditimbang setelah perlakuan setiap 24 jam selama 14 hari berturut-turut. Hewan coba dilakukan observasi selama 14 hari setelah pemberian sediaan ekstrak daun MO. Berat badan hewan coba ditimbang setiap 24 jam selama 14 hari yang menunjukkan hasil adanya peningkatan setiap hewan coba. Pengamatan berat badan diperlukan untuk melihat kondisi hewan, apabila turun lebih dari 20% atau lebih dari 25% dalam waktu 7 hari atau lebih, dapat dijadikan tanda bahwa hewan tersebut sakit atau menderita. Biasanya disertai dengan penurunan porsi makan [16].



Gambar 1. Rata-Rata Perubahan Berat Badan Selama 14 hari

Pada kelompok 1 Na CMC 1% mengalami peningkatan berat badan sebesar 26%, kelompok 2 dosis ekstrak daun MO 1600mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 5,68%, kelompok 3 dosis 1800mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 3,65% dan kelompok 4 dosis 2000mg/kgBB peningkatan berat badan sebesar 3%. Hewan coba mengalami perubahan berat badan dengan peningkatan yang menunjukkan bahwa hewan coba tidak sakit atau menderita dengan pemberian ekstrak.

Gejala Toksisitas Akut

Pengamatan makroskopis dilakukan terhadap warna, permukaan, dan konsistensi hati. Hewan coba dilakukan pengamatan untuk melihat gejala toksisitas yang terjadi selama 14 hari setelah pemberian sediaan.

Tabel 2. Gejala Toksisitas Akut Hewan Coba

Kelompok	Nilai	Gejala Toksisitas
K1	0	Tidak Terdapat indikasi
K2	0	Tidak Terdapat indikasi
K3	1	Mengalami Diare
K4	2	Mengalami Diare, Gelisah

Pengamatan gejala toksisitas yang terjadi terdapat beberapa gejala yang muncul. Pada kelompok 1 dan 2 memiliki nilai 0 yang berarti tidak terdapat indikasi gejala toksisitas. Pada kelompok 3 memiliki nilai 1 yang berarti timbul gejala diare. Pada kelompok 4 memiliki nilai 2 yang berarti adanya timbul gejala yaitu diare dan gelisah.

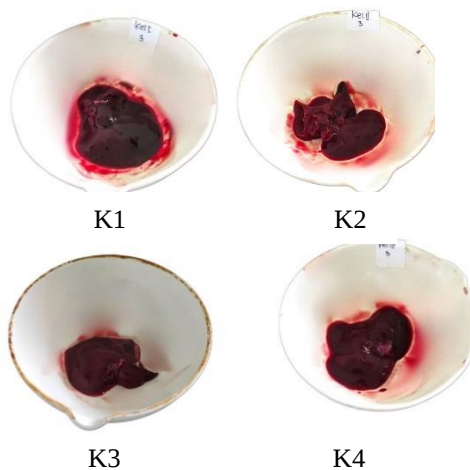
Pemeriksaan Makroskopik Organ Liver

Hewan coba dilakukan pengamatan secara makroskopik meliputi warna, permukaan dan konsistensi. Kriteria normal bila tidak ditemukan perubahan warna, perubahan permukaan dan perubahan konsistensi.

Tabel 3. Pemeriksaan Makroskopis Organ Liver Hewan Coba

Perlakuan	Derajat Kerusakan
K1	0
K2	0
K3	0
K4	0

Pengamatan terhadap organ liver dilakukan secara makroskopis sebagai indikator fungsi tubuh dalam pertahanan tubuh [17]. Pada pemeriksaan makroskopik organ liver tidak didapatkan perubahan pada semua kelompok. Organ liver normal berbentuk kenyal, tidak mengeras, dan permukaannya halus berwarna coklat kemerahan, sedangkan liver yang tidak normal berubah warna menjadi bintik-bintik [18].



Gambar 2. Gambaran Organ Liver

Berat Relatif Organ Liver

Berat relatif organ liver bertujuan untuk mengetahui terjadinya kerusakan hati atau tidak akibat reaksi metabolisme bahan toksik dan dapat digunakan sebagai indikator fungsi tubuh dalam pertahanan tubuh [19]. Berat relatif organ ini didapatkan dari hasil berat organ basah terhadap berat badan tikus. Hasil perhitungan berat relatif organ liver kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah diuji dengan analisis *one-way* ANOVA. Didapatkan hasil signifikansi $p > 0.05$. Sehingga diperoleh hasil bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor tidak mempengaruhi organ hati secara makroskopik pada uji toksisitas akut yang diamati pada hari ke-14 yang ditunjukkan dengan berat organ liver

hewan coba. Penelitian sebelumnya pada infusa dan serbuk daun kelor pada dosis 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB yang diberikan selama 28 hari juga tidak ada perubahan berat organ liver, ginjal dan limfa [20].

Tabel 4. Berat Relatif Organ Liver Hewan Coba

Kelompok	Berat Relatif (%) Rata-rata $\pm$ SD	Sig.
K1	4,36 $\pm$ 0,78	,184
K2	3,66 $\pm$ 0,34	
K3	3,56 $\pm$ 0,50	
K4	3,04 $\pm$ 0,68	

Pemeriksaan Mikroskopik Organ Liver

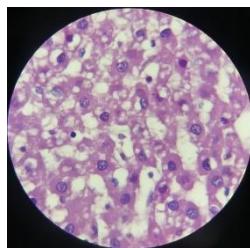
Pengamatan secara mikroskopik dilakukan dengan cara preparasi sampel kemudian diamati di bawah mikroskop. Pembuatan sampel melalui beberapa tahapan yaitu fiksasi, dehidrasi, penjernihan, penanaman, pemotongan, pewarnaan dan penempelan. Fiksasi digunakan untuk mengeraskan jaringan agar lebih mudah dipotong dan menjaga struktur organ tetap sama seperti semasa hidup [21].

Tabel 5. Pemeriksaan Mikroskopik Organ Liver

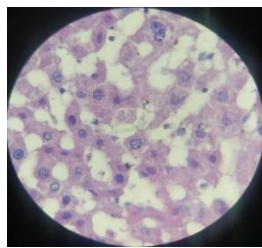
Kelompok	Sel Normal (Rata-rata $\pm$ SD)	Sig.	Kerusakan Sel (Rata-rata $\pm$ SD)	Sig.
K1	67,50 $\pm$ 2,65	,000	32,50 $\pm$ 2,65	,000
K2	44,75 $\pm$ 2,63		55,25 $\pm$ 2,63	
K3	56,75 $\pm$ 1,71		43,25 $\pm$ 1,71	
K4	48,25 $\pm$ 2,50		51,75 $\pm$ 2,50	

Hasil analisis statistik jumlah sel normal pada organ hati tikus diuji menggunakan *One Way Anova* yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada jumlah sel normal pada semua kelompok selama 14 hari (sig.<0.05). Hasil analisis statistik pada kerusakan sel pada organ hati tikus diuji menggunakan *One Way Anova* juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada jumlah sel normal pada semua kelompok selama 14 hari (sig.<0.05). Selanjutnya dilakukan Analisa post hoc dengan LSD, menunjukkan bahwa baik pada jumlah sel normal maupun kerusakan sel pada kelompok 2 dan 4 tidak memiliki perbedaan signifikan (sig. 0,062). Hal tersebut menunjukkan bahwa secara mikroskopik, toksisitas akut pada ekstrak daun

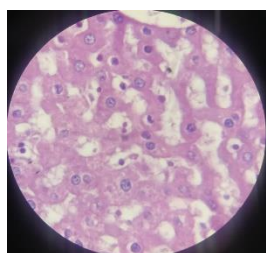
MO pada dosis $\geq 1600\text{mg/kgBB}$ memiliki perubahan signifikan.



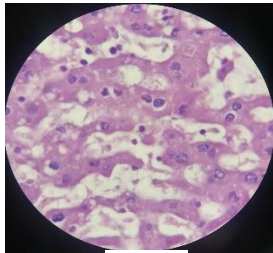
K1



K2



K3



K4

D. Simpulan

Penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun MO tidak menyebabkan efek toksik akut pada hewan coba tikus putih yang ditunjukkan dengan tidak adanya kematian setelah 24 jam setelah pemberian dosis ekstrak. Selanjutnya dilakukan pengamatan selama 14 hari yang menunjukkan bahwa secara makroskopik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada berat relatif organ liver ($p > 0.05$), tidak menunjukkan derajat kerusakan permukaan organ liver pada semua kelompok, namun terdapat penurunan jumlah sel normal dan terdapat kerusakan organ liver secara mikroskopik antar kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok normal ($p < 0.05$).

Pustaka

- [1] J. Fahey, "Moringa oleifera: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties. Part 1.," *Trees Life J.*, 2005.
- [2] R. A. Nugrahani and N. Ayuwardani, "Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Akar Dan Kulit Batang Kelor," *J. Ilmiah Farm.*, vol. 12, no. 1, pp. 10–17, 2023.
- [3] Susanti, N. A. Ridnugrah, A. Chaerrudin, and S. A. Yudistirani, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) Sebagai Zat Tambahan Pembuatan Moisturizer," *J. UMJ*, pp. 1–7, 2019.
- [4] F. Y. Nonci, M. Rusdi, and I. Z. F. L. M. L., "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Klika Jambu Mede (Anacardium occidentale L.) Pada Mencit Jantan (Mus Musculus)," *J. Farm. UIN Alauddin Makassar*, vol. 2, no. 2, pp. 62–68, 2014, doi: 10.24252/JURFAR.V2I2.2203.
- [5] N. Ayuwardani and Y. Hariningsih, "IAI CONFERENCE: Effectiveness of combination of Moringa Leaf Extract (Moringa oleifera Lamk.) and Papaya Seed Extract (Carica papaya L.) in reducing blood sugar levels of diabetic rats," *Pharm. Educ.*, vol. 21, no. 2, pp. 215–219, Jul. 2021, doi: 10.46542/PE.2021.212.215219.
- [6] D. Jaiswal, P. Kumar Rai, A. Kumar, S. Mehta, and G. Watal, "Effect of Moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 123, no. 3, pp. 392–396, Jun. 2009, doi: 10.1016/J.JEP.2009.03.036.
- [7] M. Laurentius Yudhi Purwoko, P. Simanjuntak, J. Raya Lenteng Agung Srengseng Sawah, P. Penelitian Bioteknologi, L. Ilmu Pengetahuan Indonesia, and J. Barat, "Standardisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) Asal Kabupaten Blora," *SAINSTECH FARMA*, vol. 13, no. 2, pp. 124–129, Sep. 2020, doi: 10.37277/SFJ.V13I2.766.
- [8] A. K. Pandey and P. K. Tripathi, "(PDF) Moringa Oleifera Lam. (Sahijan) - A Plant with a Plethora of Diverse Therapeutic Benefits: An Updated Retrospection.," *Medicinal Aromatic Plants*.
- [9] R. Firmansyah and M. Djamaludin, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa oleifera Lamk) Terhadap Mencit (Mus Musculus) Galur DDY."
- [10] S. Moccia, G. Crescente, O. L. Pop, A. D. Kerecsi, and C. Ciont, "A Comprehensive Review of Moringa oleifera Bioactive Compounds—Cytotoxicity Evaluation and Their Encapsulation," *Foods 2022, Vol. 11, Page 3787*, vol. 11, no. 23, p. 3787, Nov. 2022, doi: 10.3390/FOODS11233787.
- [11] D. K. R. Indonesia, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1 2008*. Departemen Kesehatan RI, 2008.
- [12] BPOM, "Panduan Penyusunan Protokol Uji Praklinik Uji Toksisitas Akut," Direktorat Registrasi Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetik. Badan pengawas

- Obat dan Makanan. Accessed: Nov. 06, 2022. [Online]. Available: https://perpustakaan.pom.go.id/slims/index.php?p=show_detail&id=29015&keywords=
- [13] D. R. Anggraini, "Gambaran Maskroskopis dan Miskroskopis Hati Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat," 2008.
- [14] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Herbal Indonesia*, II. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2017. Accessed: Oct. 24, 2022. [Online]. Available: <https://farmalkes.kemkes.go.id/2020/08/farmakope-herbal-indonesia-edisi-ii-tahun-2017-3/>
- [15] S. A. Habiba *et al.*, "Pengaruh Konsentrasi Karbomer-940 pada Sediaan Emulgel Minyak Zaitun dan Ekstrak Daun Kelor," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 4, no. 2, pp. 138–146, Apr. 2022, doi: 10.25026/JSK.V4I2.894.
- [16] D. L. Nurfaat, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster | Nurfaat | Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, vol. 3, no. 2, pp. 53–65, 2016.
- [17] A. Endang, Z. Hasan, E. Mulyati Effendi, A. Setiyono, and B. Sandi, "Kondisi Hati Tikus Betina Akibat Induksi 7,12-Dimethyl Benz(α) Anthrasen (Dmba) Dan Penyembuhannya Dengan Propolis Dan Nanopropolis Indonesia," *FITOFARMAKA J. Ilm. Farm.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–9, Jun. 2014, doi: 10.33751/JF.V4I1.181.
- [18] J. R. Liwandouw, H. Simbala, and W. Bodhi, "Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)," *PHARMACON*, vol. 6, no. 3, Jul. 2017, doi: 10.35799/PHA.6.2017.16583.
- [19] S. L. Jothy, Z. Zakaria, Y. Chen, Y. L. Lau, L. Y. Latha, and S. Sasidharan, "Acute Oral Toxicity of Methanolic Seed Extract of *Cassia fistula* in Mice," *Mol. 2011, Vol. 16, Pages 5268-5282*, vol. 16, no. 6, pp. 5268–5282, Jun. 2011, doi: 10.3390/MOLECULES16065268.
- [20] M. C. de Barros *et al.*, "Evaluation of acute toxicity, 28-day repeated dose toxicity, and genotoxicity of *Moringa oleifera* leaves infusion and powder," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 296, p. 115504, Oct. 2022, doi: 10.1016/J.JEP.2022.115504.
- [21] R. D. Putri and E. N. Sofyanita, "Perbedaan Hasil Pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) Pada Histologi Kolon Mencit (*Mus musculus*) Berdasarkan Ketebalan Pemotongan Mikortom 3, 6 dan 9 μ m," *J. Labora Med.*, vol. 7, pp. 31–38, 2023.

Profil Penulis

Penulis Pertama

Nama lengkap : Novi Ayuwardani

Tanggal Lahir : 26 November 1989

Pekerjaan : Dosen

Penelitian dan pengabdian yang dilakukan dibidang farmasi klinis dan farmakologi

Penulis Kedua

Nama Lengkap : Ayu Dwi Kusumaningrum

Tanggal Lahir :

Pekerjaan : Asisten Peneliti