

Vol. 9, No. 1 Oktober 2014

ISSN 1997 - 9125

INFOKES

JURNAL ILMU KESEHATAN

Diterbitkan Oleh :

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MANADO

INFOKES	Volume 9	Nomor 1	Halaman	Manado	ISSN
			1 - 73	Oktober 2014	1997 - 9125

Terbit dua kali setahun pada bulan Oktober dan April, berisi tulisan yang diangkat dari hasil penelitian dan kajian analitis-kritis di bidang kesehatan. ISSN 1907-9125.

Redaktur
Bongakaraeng

Penyunting/Editor
Henry S. Imbar

Desain Grafis dan Fotografer
Stevie J. Ratag

Sekretariat
Filesia L. Tehusalawany

Alamat Penyunting dan Tata Usaha : Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado Jl. Wolter Mongisidi Malalayang II Manado Tlp. (0431) 833773, 833774 Fax (0431) 834310 *E-mail* : infokes@poltekkesmanado.ac.id

INFOKES adalah Jurnal Ilmu Kesehatan yang diterbitkan sejak Oktober 2006 oleh Politeknik Kesehatan Manado

Penyunting menerima sumbangan tulisan yang belum pernah diterbitkan dalam media lain. Naskah diketik di atas kertas HVS kuarto spasi ganda sebanyak lebih kurang 20 halaman, dengan format seperti tercantum pada Petunjuk bagi (calon) Penulis JIK di bagian belakang jurnal ini. Naskah yang masuk dievaluasi dan disunting untuk keseragaman format, istilah dan tata cara lainnya.

DAFTAR ISI

Pengaruh Menghisap Rokok Terhadap Laju Sekresi Saliva Pada Pria Perokok Aktif <i>Vega Roosia Fione</i>	1-7
Akumulasi Plak Dengan Keadaan Gingiva Pada Perempuan Pasca Menopause Di Desa Tanggari Minahasa Utara <i>Jeana Lydia Maramis</i>	8-13
Hubungan Frekuensi Makan Permen Dengan Karies Gigi Pada Siswa Kelas V SD Katolik Pineleng Kabupaten Minahasa Induk <i>I Ketut Harapan, Mustapa Bidjuni, Lifka Maleke</i>	14-20
Gaya Kepemimpinan Dan Manajemen Konflik Kepala Ruangan Di RSUD Bethesda Tomohon <i>Moudy Lombogia</i>	21-26
Keanekaragaman Bentos Pada Muara Sungai Tondano Kota Manado Tahun 2013 <i>Elna V. Rambli, Jasman, Steven Soenjono</i>	27-33
Efektifitas Terapi Edukasi Terhadap Kepribadian Tipe-D Klien Berisiko Penyakit Jantung Koroner Di Kota Tomohon <i>Jon W. Tangka, Johana Tuegeh, Meildy E. Pascoal</i>	34-42
Pengaruh Pelatihan Kelas Ibu Hamil Terhadap Peningkatan Pengetahuan Ibu Tentang Persiapan Persalinan Dan Menjadi Orang Tua Di Puskesmas Teling Kota Manado <i>Anita Lontaan, Atik Purwandari, Femmy Keintjem</i>	43-49
Pengaruh Latihan Kemampuan Asertif Terhadap Risiko <i>Bullying</i> Pada Remaja SMP Di Kota Tomohon <i>Femmy Lumi</i>	50-58
Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Johar (<i>Cassia Siamea Lamk</i>) Pada Tikus (<i>Rattus Norvegicus L</i>) <i>Juliet Tangka, Elisabeth N. Barung, Adeanne C. Wullur</i>	59-65
Hubungan Komunikasi Terapeutik Perawat Gigi Dengan Kepuasan Pasien Dalam Tindakan Pencabutan Gigi Tetap Akar Tunggal <i>Anneke A. Tahulending, Angio R. Risnawati</i>	66-73

KATA PENGANTAR

Puji syukur patut dipanjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkat dan anugerah-Nya sehingga penerbitan **Jurnal INFOKES** Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado edisi Oktober 2014 dapat terlaksana. Jurnal ini telah mendapat legalitas dari Pusat Dokumentasi dan Informasi Ilmiah Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (PDII-LIPI) dengan *International Standard Serial Number* (ISSN: 1907-9125).

INFOKES adalah Jurnal Ilmu Kesehatan yang merupakan wadah untuk menampung aspirasi, kreasi dan inovasi ilmiah sehingga mendorong para dosen di lingkungan Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado serta stakeholders untuk senantiasa melakukan kajian ilmiah terkini baik dalam bentuk hasil penelitian maupun hasil pemikiran/analisis kritis terhadap suatu permasalahan yang populer dan menuangkannya dalam bentuk tulisan/artikel. INFOKES terbit dua kali tiap tahun yaitu pada bulan Oktober dan April.

Kami menyadari bahwa penerbitan Jurnal INFOKES ini masih jauh dari sempurna, karenanya kritikan dan saran dari para pembaca sangat kami harapkan demi kesempurnaan terbitan berikutnya.

Akhirnya kami memberikan apresiasi yang tinggi kepada Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado dan para penyumbang naskah serta para penyunting ahli yang telah mendukung diterbitkannya INFOKES ini.

Penyunting

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL DAUN JOHAR (*CASSIA SIAMEA* LAMK) PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS* L.)

Juliet Tangka¹⁾, Elisabeth N. Barung²⁾, Adeanne C. Wullur³⁾

^{1,2,3)} Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado Jl. RW. Mongisidi Malalayang II Manado

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek toksisitas subkronis ekstrak etanol daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) yang memiliki potensi sebagai imunostimulator pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.). Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni dengan desain *The Separate Sampel Pretest – Posttest Control Group Design*. Subjek penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar jenis kelamin jantan. Pengujian dilakukan pada masing-masing kelompok hewan uji tikus yaitu Kelompok I diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun Johar dosis 20% (475,6 mg/200 g BB), kelompok II diberikan ekstrak etanol daun Johar dosis 40% (951,3 mg/200 g BB) dan kelompok III sebagai kelompok kontrol diberikan tragakan (1%). Pemberian sediaan secara oral setiap hari selama 90 hari dengan volume pemberian peroral sebanyak 15 ml/kg BB. masing-masing sebanyak 3 mL secara oral 1 kali sehari. Perilaku dan aktivitas motorik diamati sebelum dan sesudah pemberian pertama, sesudah pemberian 90 hari (pada hari ke 91). Pemeriksaan parameter urin pada akhir pengujian yaitu hari ke 91. Pengamatan fungsi hati dan fungsi ginjal dilakukan terhadap hewan uji menggunakan plasma darah dan urin yang telah ditampung sebelum dikorbakan pada hari ke 91. Data dianalisis secara deskriptif dan secara statistik menggunakan *Anava One Way* dengan memakai taraf signifikansi $p < 0,05$ dan kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak etanol daun Johar (*Cassia Siamea* Lamk) pada dosis bertingkat 20% (475,6 mg/200 g BB) dan 40% (951,3 mg/200 g BB) pada tikus Wistar tidak menyebabkan toksisitas berarti, terlihat dengan tidak adanya perbedaan bermakna kelompok hewan yang diberi sediaan uji dibanding kelompok kontrol pada perilaku dan perkembangan bobot badan. Pada organ hati tidak ditemukan toksisitas berarti terlihat pada pemeriksaan kadar biokimia darah yang meliputi SGOT, SGPT dan bilirubin.

Kata kunci: Toksisitas, Daun Johar, Tikus Putih

Pertumbuhan jaringan kanker dan mikroorganisme patogen erat kaitannya dengan lemahnya *immunologic surveillence* yang dilakukan oleh system imun baik selular maupun humoral. Peningkatan aktivitas sistem imun sekarang ini berkembang kearah penggunaan bahan alam sebagai imunostimulator. Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.), dilaporkan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional antara lain sebagai obat malaria, gatal, kudis, kencing manis, demam, luka, dan dimanfaatkan sebagai tonik serta memiliki potensi untuk merangsang respon imun karena memiliki kandungan

flavonoid dan karotenoid yang cukup tinggi. Flavonoid, seperti halnya karotenoid, menurut penelitian yang telah dilakukan berpotensi sebagai antioksidan pada pertumbuhan tumor serta dengan sedikit penelitian terbukti meningkatkan respon imun walaupun masih banyak kontroversi yang dijumpai. Kontroversi ini terjadi karena mekanisme aktivasinya belum dapat dijelaskan.¹⁻⁶

Hasil penelitian Kusmardi, dkk (2006), melaporkan bahwa ekstrak etanol daun Johar memiliki potensi bekerja sebagai imunostimulan karena dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel

makrofag. Salah satu petanda terjadinya peningkatan *immunologic surveillance*, adalah peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Makrofag merupakan salah satu sel yang berperan penting dalam respon imun, baik berperan fungsional dalam fagositosis maupun perannya sebagai *antigen presenting cells (APC)*²⁻³

Dosis ekstrak etanol daun Johar yang digunakan dalam mengamati respon fagositosis sel makrofag adalah 10% (23,78 mg/20 g BB), 20% (47,56 mg/20 g BB) dan 40% (95,13 mg/20 g BB) dari hasil Uji toksisitas akut (LD_{50}) yang diperoleh dengan pemberian secara oral pada mencit. Nilai LD_{50} ekstrak etanol daun Johar termasuk dalam klasifikasi toksisitas sedang. Dosis yang disarankan untuk digunakan sebagai imunostimulator adalah dosis tertinggi 40% (95,13 mg/20 g BB) mencit. Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD_{50}) selain itu juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya, serta memberikan petunjuk yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis yang diperlukan pada uji toksisitas selanjutnya atau dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama.³

Penggunaan obat tradisional, simplisia atau sediaan galeniknya untuk kesehatan perlu diperhatikan keamanannya. Penggunaan dalam jangka panjang mendorong perlunya penentuan toksisitas subkronis, karena meskipun dianggap aman, tetapi belum diketahui adanya kemungkinan efek yang tidak diharapkan pada tubuh akibat pemakaian lama. Uji toksisitas subkronis dilakukan untuk mengevaluasi efek senyawa, apabila diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang. Biasanya diberikan senyawa uji setiap hari selama kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus. Uji toksisitas subkronis menyangkut: evaluasi seluruh hewan uji tikus untuk mengetahui efek patologi kasar dan efek histologi. Uji ini

dapat menghasilkan informasi toksisitas zat uji berkaitan dengan organ sasaran, efek pada organ sasaran, dan hubungan dosis efek dan dosis respon.⁸⁻¹¹

Berdasarkan uraian tersebut, maka menurut kaidah keilmuan yang berlaku, segala informasi yang berhubungan dengan kandungan senyawa aktif dan mekanisme kerjanya menjadi sangat penting dalam upaya penapisan bahan alam sebagai imunostimulator, sehingga perlu dilakukan penentuan toksisitas subkronis daun Johar untuk mengkaji efek yang tidak diharapkan akibat pemakaian jangka panjang. Hasil penentuan uji toksisitas subkronis ekstrak etanol daun Johar diharapkan dapat mendukung data ilmiah penelitian sebelumnya dan memberi petunjuk jenis penelitian khusus lainnya yang perlu dilakukan.

METODE

Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.), tragakan, etanol 95 %, larutan asam hidroklorida 0.1 N, larutan dapar formalin, pereaksi biokimia darah, etanol absolute, xylol, parafin padat, serbuk Mg, amil alkohol, 3 g tragakan, asam asetat, gentian violet dan pewarna Hematoksin-Eosin (HE).

Alat refluks, evaporator, cawan penguap, penangas air, timbangan analitik, timbangan tikus, mortir dan stamper, sonde oral tikus, spuit 3 cc, kandang metabolisme, alat uji perilaku, tabung eppendorf, alat sentrifuga, eppendorf, mikrosentrifuga, mikropipet, spektrofotometer ultraviolet-visibel, kaca pembesar, kamera dan peralatan gelas yang umum digunakan dilaboratorium

Tikus putih galur wistar usia \pm 3 bulan berat \pm 200 gram. Hewan diperoleh dari laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado.

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Jurusan Farmasi – Poltekkes Depkes Manado. Penelitian ini dilakukan selama 7 bulan.

dimulai pada bulan September 2009 - April 2010.

Sampel atau bahan uji yang digunakan adalah Daun Johar yang diperoleh dari Sulawesi Utara. Daun Johar segar dicuci dan dibersihkan kemudian diiris dengan ketebalan lebih kurang 0,5 cm dan dijemur dibawah sinar matahari langsung sampai kering. Simplisia yang telah kering dihaluskan menggunakan alat penghancur, kemudian diayak, sehingga diperoleh serbuk simplisia yang siap digunakan untuk proses selanjutnya. Ekstrak dibuat dengan menggunakan alat refluks dengan pelarut etanol 95%.

Pengujian ekstrak yaitu identifikasi kandungan kimia ekstrak.

Senyawa uji berupa ekstrak kental etanol daun Johar sesuai dosis perlakuan. Sediaan uji dibuat dengan melarutkannya dalam air menggunakan tragakan 1% dan untuk kontrol, dibuat tragakan 1% tanpa senyawa uji.

Subjek dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran bobot badan merata pada semua kelompok. Hewan uji dikelompokkan dalam 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor. Kelompok I diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun Johar dosis 20% (475,6 mg/200 g BB), kelompok II diberikan ekstrak etanol daun Johar dosis 40% (951,3 mg/200 g BB) dan kelompok III sebagai kelompok kontrol diberikan tragakan 1%). Pemberian sediaan secara oral setiap hari selama 90 hari dengan volume pemberian peroral sebanyak 15 ml/kg BB. masing-masing sebanyak 3 mL secara oral 1 kali sehari.

Berat badan dan konsumsi makanan selama proses uji toksisitas dikontrol sebaik mungkin karena dapat mempengaruhi manifestasi toksik zat uji.

Perilaku dan aktivitas motorik diamati sebelum dan sesudah pemberian pertama, sesudah pemberian 90 hari (pada hari ke 91). Untuk melihat pengaruh pemberian sediaan uji dilakukan pengamatan rasa ingin tahu (jumlah jengukan pada platform), aktivitas

motorik, straub, piloereksi, ptosis, refleks pineal, refleks kornea, lakrimasi, midriasis, katalepsi, sikap tubuh, menggelantung, retablismen, fleksi, respon tertutup induksi sakit (uji Hafner), kolik, mortalitas, *grooming*, defekasi, urinasi, pernapasan, salivasi, vokalisasi, tremor, *writing* (menggeliat).

Penimbangan bobot badan tikus dilakukan setiap hari selama 91 hari. Pertambahan bobot badan kelompok uji selama 90 hari dibandingkan terhadap kelompok kontrol.

Pemeriksaan parameter urin pada akhir pengujian yaitu hari ke 91 bagi Urin ditampung sepanjang lebih kurang 16 jam, hewan dipuaskan dan ditempatkan dalam kandang metabolisme. Dilakukan pemeriksaan urin yang meliputi warna dan kekeruhan, berat jenis dan pH.

Pengamatan fungsi hati dan fungsi ginjal dilakukan terhadap hewan uji menggunakan plasma darah dan urin yang telah ditampung sebelum dikorbankan pada hari ke 91. Penentuan secara kuantitatif dilakukan dengan menghitung kadar biokimia darah menggunakan alat Spektrofotometer Ultraviolet-visibel dengan pereaksi standar. Pengamatan fungsi hati meliputi SGOT SGPT dan bilirubin.

Data hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik disajikan dalam tabel; Data hasil pengujian parameter klinik disajikan dalam tabel, dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji BNT untuk mengetahui efek toksisitas subkronis setelah pemberian ekstrak etanol daun Johar. Perbedaan dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Suatu bahan yang akan digunakan oleh manusia baik sintetis maupun bahan alam yang berasal dari tanaman, selain diperlukan data efek farmakologi juga diperlukan data toksisitas, maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui toksisitas

subkronis ekstrak daun johar pada tikus Wistar.

Metode ekstraksi secara refluks dengan menggunakan pelarut etanol 96% disesuaikan dengan sifat kandungan yang terdapat pada tanaman uji, agar dapat mengekstraksi sebanyak mungkin zat aktif dari simplisia daun johar.

Pemeriksaan karakteristik ekstrak yaitu penentuan parameter golongan kandungan fitokimia bertujuan memberikan informasi adanya kandungan golongan kimia tertentu sebagai parameter mutu ekstrak dalam kaitannya dengan efek farmakologi.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Johar

Golongan Senyawa	Ekstrak Etanol Daun Johar
Flavonoid	+
Saponin	-
Tanin	+
Kuinon	+
Alkaloid	+

Keterangan :

(+) menunjukkan adanya golongan senyawa

(-) menunjukkan tidak adanya golongan senyawa

Pengujian toksisitas dilakukan pada hewan uji yang sehat, hewan kontrol termasuk dalam penelitian dan mendapat perlakuan yang sama tetapi diberikan sediaan blanko. Bentuk sediaan uji, tingkatan dosis dan lama pemberian sebanding dengan pemberian pada manusia.

Faktor penting yang mempengaruhi keamanan suatu senyawa antara lain jumlah dosisnya. Pada penelitian ini digunakan dosis berdasarkan penelitian sebelumnya untuk dosis uji potensi imunostimulator daun johar dan hasil uji toksisitas akut pada dosis bertingkat 20% (475,6 mg/200 g BB) dan 40% (951,3 mg/200 g BB) pada tikus.

Pengujian menggunakan hewan uji tikus putih galur wistar dan pemberian sediaan

uji dilakukan secara oral. Dilakukan pengamatan perilaku dan aktivitas motorik terhadap semua kelompok hewan uji. Pada hari pertama, satu jam setelah pemberian sediaan uji, umumnya dapat diamati adanya penurunan aktivitas motorik baik pada tikus yang diberi sediaan uji maupun pada kelompok kontrol yang diberi sediaan blanko. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji tidak mempengaruhi uji aktivitas motorik pada hari pertama pemberian. Setelah pemberian sediaan uji 90 hari berturut-turut, profil aktivitas motorik tidak menunjukkan perbedaan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji selama 90 hari berturut-turut tidak menunjukkan perubahan terhadap aktivitas motorik.

Pada pengamatan terhadap defekasi dan urinasi pada hari pertama sebelum dan setelah pemberian, setelah pemberian sediaan uji selama 90 hari berturut-turut, tidak menunjukkan perbedaan variasi jumlah defekasi dan urinasi dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji tidak mempengaruhi defekasi dan urinasi hewan uji.

Dilakukan juga pengamatan terhadap sikap tubuh dan pernafasan, dan kemampuan kerja otot dengan menggelantung dan rentablismen, indentifikasi adanya straub, piloereksi, ptosis, refleks pineal dan korneal, midriasis, katalepsi, fleksi, respon tertutup induksi rasa sakit (uji hafner), kolik, mortalitas, grooming, tremor dan writhing (menggeliat), juga aktifitas kelenjar salivasi dan lakrimasi tidak menunjukkan profil yang berbeda dengan kelompok kontrol.

Hasil pengamatan bobot badan tikus menunjukkan profil perkembangan dan peningkatan bobot badan dengan profil yang hampir sama dengan semua kelompok dosis hewan uji dapat dilihat pada Lampiran. Urin merupakan jalur utama ekskresi sebagian besar senyawa toksikan, sehingga

ginjal yang mempunyai volume aliran darah tinggi mengkonsentrasi toksikan pada filtrat dan membawa toksikan melalui sel tubulus. Karena itu ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik. Pemeriksaan urin dilakukan secara organoleptik yang meliputi warna dan kekeruhan, bobot jenis,

dan pH. Profil urin yaitu warna, kekeruhan dan bobot jenis tikus yang diberi sediaan uji tidak menunjukkan profil urin yang berbeda bermakna secara statistik dibanding kelompok kontrol, sedangkan profil pH urine tikus yang diberi sediaan uji berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol.

Tabel 2 : Pengamatan Bobot Jenis dan pH Urin

Kelompok	n	Urin			
		Bobot Jenis (g/ml)	p	pH	p
Kontrol	5	1010,00 ± 0,000	-	6,900 ± 0,1000	-
EEDJ 1	10	1010,62 ± 0,625	1,000	8,500 ± 0,000	0,000
EEDJ 2	10	1010,67 ± 0,833	0,423	8,278 ± 0,1470	0,000

Keterangan : n = Jumlah Hewan, n kontrol = 5, p : probabiliti, p < 0,05 dinyatakan bermakna

Fungsi hati dan ginjal dapat dilihat dari pengujian biokimia darah. Pada pengujian serum transaminase asam glutamat oksaloasetat (SGOT) dan transaminase asam glutamat piruvat (SGPT). Aktifitas SGPT dan SGOT berkaitan erat dengan kondisi patologi hati, penurunan aktifitas enzim tersebut menunjukkan adanya perbaikan fungsi hati. Aktifitas enzim SGPT pada kelompok perlakuan secara statistik menunjukkan aktifitas yang tidak berbeda bermakna

dibandingkan kelompok kontrol namun dari rata-rata menunjukkan bahwa aktifitas enzim SGPT kelompok perlakuan meningkat dibandingkan kelompok kontrol. Sedangkan aktifitas enzim SGOT tikus perlakuan tidak menunjukkan aktifitas yang berbeda secara statistik dibanding kelompok kontrol, namun dari rata-rata menunjukkan aktifitas enzim SGOT mengalami penurunan dibandingkan kelompok kontrol.

Tabel 3 : Kadar SGPT dan SGOT Tikus

Kelompok	n	Kadar SGPT		Kadar SGOT	
		(U/L)	p	(U/L)	p
Kontrol	5	99,40 ± 14,814	-	107,20 ± 36,959	-
EEDJ 1	10	134,71 ± 21,909	0,743	72,29 ± 18,181	1,000
EEDJ 2	10	106,20 ± 16,343	1,000	93,60 ± 29,569	1,000

Keterangan : n = Jumlah Hewan, U/l = Unit per Liter, p < 0,05 dinyatakan bermakna,

SGPT = serum glutamat piruvat transaminase,

SGOT = serum glutamat oksaloasetat transaminase

Kadar bilirubin darah tikus pada semua kelompok hewan uji menunjukkan kadar yang sebanding dengan kelompok kontrol. Bilirubin adalah produk utama dari penguraian sel darah merah yang tua. Bilirubin disaring dari darah oleh hati, dan dikeluarkan pada cairan empedu.

Sebagaimana hati menjadi semakin rusak, bilirubin total akan meningkat. Sebagian dari bilirubin total termetabolisme, dan bagian ini disebut sebagai bilirubin langsung. Bila bagian ini meningkat, penyebab biasanya di luar hati. Bila bilirubin langsung adalah rendah sementara bilirubin total tinggi, hal ini

menunjukkan kerusakan pada hati atau pada saluran cairan empedu dalam hati.

Bilirubin mengandung bahan pewarna, yang memberi warna pada kotoran. Bila tingkatnya sangat tinggi, kulit dan mata dapat menjadi kuning, yang mengakibatkan gejala ikterus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol daun Johar (*Cassia Stamea Lamk*) pada dosis bertingkat 20% (475,6 mg/200 g BB) dan 40% (951,3 mg/200 g BB) pada tikus Wistar tidak menyebabkan toksisitas berarti, terlihat dengan tidak adanya perbedaan bermakna kelompok hewan yang diberi sediaan uji dibanding kelompok kontrol pada perilaku dan perkembangan bobot badan. Pada organ hati tidak ditemukan toksisitas berarti terlihat pada pemeriksaan kadar biokimia darah yang meliputi SGOT, SGPT dan bilirubin.

Berdasarkan data bahwa Ekstrak Etanol Daun Johar tidak menyebabkan toksisitas berarti, namun penelitian disarankan perlu dilanjutkan dengan uji toksisitas subkronis dengan mengukur parameter lainnya atau uji toksisitas kronis yang dapat mengevaluasi sediaan uji lebih lama sehingga dapat diambil kesimpulan yang lebih baik, juga dilakukan evaluasi mikroskopik dan histologi organ yang lebih mendalam dengan meneliti lebih banyak organ dari tikus percobaan yang lebih banyak serta dilanjutkan klinik pada manusia sehingga dihasilkan komposisi yang tepat dari EEDJ sebagai imunostimulator dan dapat berguna bagi kehidupan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Ariens, E.J., et al. 1986. Toksikologi Umum Pengantar, Terjemahan Wattimena J.R., Gajah Mada Univ. Press, Yogyakarta
Baratawidjaja, K.G. 2003. Imunologi Dasar, Edisi 6. Balai penerbit Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta

Kusmardi., Kumala, S., Wulandari, D. 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Johar (*Cassia stamea Lamk*) Terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrotag Makara Kesehatan, vol. 10, No. 2, hal 89-93

Heyne K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid II. Jakarta, Yayasan Sarana Wana Jaya.

Syamsuhidayat NN, dan Hutapea H. 1991. Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Soedibyo M. 1988. Alam sumber Kesehatan, Cetakan I. Jakarta, Balai Pustaka.

Ganong, W.F. 1999. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 17. Penerbit buku kedokteran EGC

Hendriani, R. 2007. Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) Dan Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) Pada Tikus Wistar. Laporan Karya Ilmiah Yang Tidak Dipublikasikan Fakultas Farmasi Unpad Jatinangor

Anonim, 1991. Prosedur Operasional baku Uji Toksisitas, Persyaratan Pemeriksaan Obat dan Makanan. Ditjen POM DepKes RI, - WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Essential Drugs, Jakarta

Anonim, 2000. Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional. DepKes RI. Ditjen POM Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta

Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Jakarta, Ditjen POM, hal. 7.

Katrio, Soemardji, A.A., Soeganda, A.G., Soediro, I. 2005. Toksisitas Akut Isolat Fraksi n-heksana dan etanol daun *Denrophia pentandra* (L.) Miq. Yang

Mempunyai Aktivitas Imunostimulan. *Majalah Farmasi Indonesia*, 16(4), hal 227-231

Soewoto, H. dkk. 2001. *Biokimia; Eksperimen Laboratorium. Bagian Biokimia FKUI*. Jakarta. Penerbit Widya Medika.