

RESEARCH STUDY

OPEN ACCESS

Efikasi Antioksidan Akar Terung Pipit (*Solanum torvum*) terhadap Kerusakan Hati Dengan Induksi CCL₄ pada *Rattus norvegicus*

Antioxidant Efficacy of Terung Pipit Root (*Solanum torvum*) Against Liver Damage by CCL₄ Induction in *Rattus norvegicus*

Rivan Virlando Suryadinata*¹, Dwi Martha Nur Aditya¹, Ryu Okiku Christina Gunawan¹, Mudita Lestari Utami¹, Bambang Wirjatmadi²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya (UBAYA), Surabaya, Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ARTICLE INFO

Received: 26-09-2022

Accepted: 15-12-2022

Published online: 23-12-2022

*Correspondent:

Rivan Virlando Suryadinata

rivan.virlando.s@staff.ubaya.ac.id

 DOI:

10.20473/amnt.v6i1SP.2022.59-63

Available online at:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

Keywords:

Induksi CCL₄, Kerusakan hati, *Rattus norvegicus*, *Solanum torvum*

ABSTRAK

Latar belakang: Peningkatan penyakit hati masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia. Di Indonesia, sebagian besar penyakit hati didominasi oleh sirosis hepatis. Salah satu penyebab kerusakan hati adalah peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh. Hal ini akan mengakibatkan kerusakan dan kematian sel hati serta menimbulkan jaringan fibrotik. Penurunan jumlah sel hati akan mengakibatkan gangguan fungsi hati secara keseluruhan. Pemberian antioksidan dapat mengurangi radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan adalah terung pipit (*Solanum torvum*).

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efikasi antioksidan pada rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) terhadap kerusakan hati dengan induksi CCL₄ pada *Rattus norvegicus*.

Metode: Pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan desain *Randomized Controlled Trial* (RCT). Proses penelitian dilakukan selama 11 hari dengan membagi hewan coba menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Setiap kelompok perlakuan akan dilakukan 5 hari diinduksi dengan CCL₄ dan dilanjutkan dengan 7 hari pemberian rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dengan dosis berbeda (0,5; 1,0; 1,5 mg/grBB/hari). Parameter yang digunakan adalah kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dalam darah.

Hasil: Penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dalam darah pada kelompok yang diberikan rebusan akar terung pipit ($p \leq 0,05$). Peningkatan dosis pemberian akar terung pipit semakin menurunkan parameter penelitian, walaupun tidak mencapai nilai kelompok kontrol negatif.

Kesimpulan: Kandungan antioksidan pada rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dapat menurunkan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dalam darah akibat kerusakan hepar pada hewan coba yang diinduksi CCL₄.

ABSTRACT

Background: Liver disease is still a health problem in the world. In Indonesia, liver disease is dominated by liver cirrhosis. One of the causes of liver damage is an increase in the number of free radicals in the body. This will result in damage and death of liver cells and cause fibrotic tissue. A decrease in the number of liver cells will result in impaired overall liver function. Giving antioxidants can reduce free radicals that enter the body. One of the plants that contain antioxidants is the terung pipit (*Solanum torvum*).

Objectives: This study aims to determine the antioxidant efficacy of terung pipit root (*Solanum torvum*) against liver damage by CCL₄ induction in *Rattus norvegicus*.

Methods: This research is experimental using a *Randomized Controlled Trial* (RCT) design. The research process was carried out for 11 days by dividing the experimental animals into 6 groups with 5 individuals in each group. Each treatment group will be induced with CCL₄ for 5 days and followed by 7 days of administration of terung pipit root (*Solanum torvum*) with different doses (0.5; 1.0; 1.5 mg/grBB/day). The parameters used are the levels of SGOT-SGPT and bilirubin in the blood.

Results: The results showed a decrease in the levels of SGOT-SGPT and bilirubin in the blood in the group given the terung pipit root ($p \leq 0,05$). Increasing the dose of terung pipit root administration further decreased the research parameters, although it did not reach the value of the negative control group.

Conclusions: The antioxidant content in terung pipit root (*Solanum torvum*) can decrease in SGOT-SGPT and bilirubin levels in the blood due to liver damage in experimental animals induced by CCL₄.

Keywords: CCL₄ induction, Liver damage, *Rattus norvegicus*, *Solanum torvum*

PENDAHULUAN

Penyakit hati masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama yang masih dihadapi di dunia. Diperkirakan sekitar 1,32 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat penyakit hati dengan berbagai faktor penyebab pada negara maju dan berkembang¹. Pada tahun 2017, jumlah kasus penyakit hati telah mencapai 1,5 miliar orang dengan prevalensi peningkatan standar usia sebesar 10,4% dibandingkan dengan 2007². Sebagian besar kematian akibat penyakit hati disebabkan oleh sirosis hati. Hal ini menempatkan penyakit sirosis sebagai penyakit dengan jumlah kematian terbanyak keempat belas didunia pada kelompok usia dewasa di dunia, sedangkan di Eropa dan Amerika menempati peringkat keempat dan kesembilan. Selain itu, jumlah kematian yang diakibatkan oleh sirosis hati mencapai 1,3 juta per tahun dari total penduduk dunia³. Wilayah Asia-Pasifik menjadi salah satu tempat dengan angka kematian terbanyak akibat penyakit hati, diperkirakan lebih dari separuh kematian akibat penyakit hati atau sekitar 62,6% berasal dari wilayah tersebut⁴.

Penderita sirosis diperkirakan 40% bersifat asimtomatik dengan jangka waktu yang cukup lama. Namun, ketika komplikasi berkembang akan terjadi perburukan yang menyebabkan kematian secara cepat. Sebagian besar pasien akan mengalami kematian sekitar usia 50 hingga 60 tahun⁵. Sebagian besar faktor penyebab terjadinya sirosis hati adalah *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), kemudian dilanjutkan dengan hepatitis B, hepatitis C dan *Alcoholic Liver Disease* (ALD). Penderita NAFLD diperkirakan telah mencapai sekitar 310 juta di seluruh dunia⁶. Komplikasi lanjut yang disebabkan oleh sirosis hati adalah asites, perdarahan esofagus, infeksi bakteri peritonitis, sindrom hepatorenal hingga ensefalopati hepatis⁷. Asites merupakan komplikasi lanjut yang paling sering ditemukan dengan prevalensi kematian mencapai 20%. Tingkat kematian tertinggi ditemukan pada perkembangan penyakit hati yang mengalami komplikasi ensefalopati berkisar 64% (Rahimi & Rockey, 2012)⁸.

Hati merupakan salah satu organ utama yang diserang oleh radikal bebas. Pembentukan radikal bebas secara fisiologis merupakan bagian alami dari metabolisme tubuh manusia serta berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh. Jumlah yang berlebihan akan memicu stres oksidatif, sehingga akan merusak sel parenkim⁹. Radikal bebas yang paling sering mengakibatkan kerusakan sel kuffer di jaringan hati adalah jenis *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yaitu radikal superoksida¹⁰. Kerusakan sel hati akan mengakibatkan penurunan fungsi hati yang ditandai dengan peningkatan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT)¹¹. Hal ini dikarenakan enzim tersebut mengalami kebocoran, sehingga akan keluar dari sel kemudian masuk ke dalam peredaran darah dan mengakibatkan peningkatan dalam darah melebihi batas normal¹². Selain itu, kerusakan hati

yang disebabkan oleh disfungsi hepatoseluler dapat menyebabkan gangguan metabolisme bilirubin. Peningkatan kadar bilirubin dalam darah akan meningkatkan mengakibatkan adanya gambaran klinis mata yang menguning atau sering disebut dengan icterus¹³. Pencegahan terhadap berbagai faktor risiko sangat penting untuk dilakukan sedini mungkin. Hal ini dikarenakan penyakit hati menyerang pada usia produktif, sehingga tidak hanya berdampak secara personal dan sistem kesehatan melainkan pada sosial ekonomi hingga produktivitas suatu negara⁵.

Pemberian antioksidan dari luar tubuh dapat mengurangi radikal bebas dalam tubuh. Kemampuan dalam menetralkan radikal bebas akan melindungi hepar dari stres oksidatif¹⁴. Hal tersebut diharapkan mampu mencegah dan mengurangi kerusakan sel hepar. Sebagian besar makanan dan tanaman banyak mengandung antioksidan, salah satunya adalah tanaman Terung Pipit (*Solanum torvum*)^{15,16}. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman yang banyak mengandung nutrisi, daunnya dimakan sebagai sayuran sedangkan buahnya dapat dimakan. Kandungan senyawa fenol sebagai anti oksidan banyak ditemukan pada tanaman terung pipit. Selain itu, tanaman ini juga bermanfaat sebagai anti mikroba, memperlancar ASI, meningkatkan imunitas dan perbaikan kondisi anemia terutama pada wanita hamil dan anak-anak^{17,18}. Tanaman ini sudah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai salah satu obat alternatif dalam mengurangi radikal bebas yang merusak sel hati yang dikonsumsi dengan cara direbus dalam beberapa waktu tertentu. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui efikasi rebusan akar Terung Pipit (*Solanum torvum*) terhadap kerusakan hati. Sebagai penelitian awal, peneliti menggunakan hewan coba (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh CCL₄.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental berupa *Randomized Controlled Trial* (RCT) dengan desain *post-test only control group design*. Penelitian ini telah lolos *Ethical Clearance* di Komite Etik Universitas Surabaya (No: 41/KE/IV/2022). Pada penelitian dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok negatif, kelompok positif CCL₄, kelompok positif hepatoprotektor dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan dosis rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) yang berbeda (0,5 ml/grBB/hari; 1 ml/grBB/hari; 1,5 ml/grBB/hari). Subyek penelitian yang digunakan adalah hewan coba tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan usia kurang lebih 2-3 bulan dengan berat badan berkisar 200-250 gr. Perlakuan pada penelitian ini adalah pemberian induksi CCL₄ per oral selama 5 hari yang selanjutnya akan diberikan rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*). Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dalam darah.

Prosedur penelitian pada kelompok I adalah kelompok kontrol negatif, dimana hewan coba hanya

diberi makan dan minum sesuai standar tanpa diberi hasil rebusan tanaman ataupun induksi CCL₄. Kelompok II merupakan kelompok kontrol positif hepatoprotektor, dimana hewan coba diberi makan dan minum sesuai standar dengan intervensi berupa induksi CCL₄ dan curcuma (hepatoprotektor) dengan dosis 1 mg/ekor/hari. Kelompok III merupakan kelompok kontrol positif CCL₄, dimana hewan coba diberi makan dan minum sesuai standar dengan intervensi berupa induksi CCL₄. Kelompok IV merupakan kelompok perlakuan, dimana hewan coba diberikan makanan dan minum dengan intervensi berupa induksi CCL₄ dan rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dengan dosis 0,5 ml/grBB/hari. Kelompok V merupakan kelompok perlakuan, dimana hewan coba diberikan makanan dan minum dengan intervensi berupa induksi CCL₄ dan rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dengan dosis 1 ml/grBB/hari. Kelompok VI merupakan kelompok perlakuan, dimana hewan coba diberikan makanan dan minum dengan intervensi berupa induksi CCL₄ dan rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dengan dosis 1,5 ml/grBB/hari.

Setelah dilakukan intervensi, maka hewan coba dilakukan pengambilan darah secara intracardiac untuk dilakukan pengukuran kadar SGOT-SGPT dan bilirubin. Penilaian parameter dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri dengan satuan u/L dan ng/ml. Data yang telah diperoleh akan dilakukan uji normalitas (*Shapiro wilk*) dan uji homogenitas sebagai salah satu persyaratan dalam menggunakan uji Anova untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tabel 1. memperlihatkan hasil rerata kadar SGOT. Nilai rerata tertinggi diperoleh pada kelompok positif CCL₄ sebesar 107,55±1,29, sedangkan nilai terendah diperoleh pada kelompok negatif sebesar 23,74±1,68. Data yang diperoleh selanjutnya akan dilakukan uji normalitas dan homogenitas antar kelompok. Hasil pengujian Shapiro wilk didapatkan data berdistribusi normal (*p value*>0,05) dan bersifat homogen (*p*=0,067).

Tabel 1. Rerata kadar SGOT antara kelompok

Kelompok	Rerata	Maksimal	Minimal	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Negatif	23,74±1,68	26,19	21,83	0,923	0,067
Positif Curcuma	49,25±5,06	57,62	44,52	0,332	
Positif (CCL ₄)	107,55±1,29	109,13	105,63	0,777	
Perlakuan I	80,14±1,68	82,06	77,70	0,928	
Perlakuan II	68,44±4,56	74,21	62,86	0,919	
Perlakuan III	59,71±2,10	61,98	56,75	0,787	

Kelompok yang diberikan induksi CCL₄ mengalami peningkatan pada kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini dikarenakan hati yang diberikan induksi CCL₄ akan merangsang pembentukan radikal bebas yaitu triklorometil (CCL₃•) dan ketika berinteraksi dengan oksigen akan menghasilkan radikal triklorometil peroksi (CCL₃OO•)¹⁹. Kedua radikal bebas akan menyebabkan serangan asam lemak tak jenuh ganda atau stress oksidatif sehingga menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel hati yang menyebabkan cedera dan memicu kerusakan sel¹⁰. Stress oksidatif memainkan peran dalam perlemakan hati, fibrosis hati dan penyakit lainnya²⁰. Radikal bebas juga akan memicu sekresi sitokin pro inflamasi seperti Transforming Growth Factor-Beta (TGF-β), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), dan NF-κB. Sitokin ini akan menyebabkan infiltrasi neutrofil, meningkatkan respon inflamasi, dan akhirnya menyebabkan cedera sel hati²¹.

Pada pemberian curcuma pada hewan coba yang diberikan induksi CCL₄ memperlihatkan penurunan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin. Curcuma dapat

menurunkan, namun tidak dapat mencapai nilai normal, dikarenakan hati telah mengalami kerusakan. Hal tersebut dikarenakan curcuma merupakan antioksidan dan anti-inflamasi yang potensial, sehingga memainkan peran penting dalam mencegah dan mengurangi dampak radikal bebas^{22,23}. Namun curcuma memiliki penyerapan yang rendah dan kelarutan dalam air yang buruk. Selain itu, metabolisme hati dan usus yang cepat juga meningkatkan ekskresi yang cepat²⁴. Curcuma dapat menurunkan radikal bebas secara baik dikarenakan kandungan antioksidan larut pada lemak dan memiliki aktivitas yang kuat.

Pada tabel 2 memperlihatkan hasil rerata kadar SGPT. Nilai rerata tertinggi diperoleh pada kelompok positif CCL₄ sebesar 121,46±8,10, sedangkan nilai terendah diperoleh pada kelompok negatif sebesar 26,47±5,18. Data yang diperoleh selanjutnya akan dilakukan uji normalitas dan homogenitas antar kelompok. Hasil pengujian didapatkan data terdistribusi normal (*p value*>0,05) dan bersifat tidak homogen (*p*=0,001). Sehingga dilakukan penggunaan uji Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Tabel 2. Rerata kadar SGPT antara kelompok

Kelompok	Rerata	Maksimal	Minimal	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Negatif	26,47±5,18	32,71	21,22	0,378	0,001
Positif Curcuma	61,00±1,65	63,65	59,23	0,476	
Positif (CCL ₄)	121,46±8,10	129,95	112,27	0,377	
Perlakuan I	92,47±1,61	94,59	91,05	0,254	

Kelompok	Rerata	Maksimal	Minimal	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Perlakuan II	76,38±2,13	78,68	73,37	0,787	
Perlakuan III	69,30±2,84	73,37	66,30	0,794	

Pada tabel 3. memperlihatkan hasil rerata kadar bilirubin. Nilai rerata tertinggi diperoleh pada kelompok positif CCL₄ sebesar 0,66±0,04, sedangkan nilai terendah diperoleh pada kelompok negatif sebesar 0,19±0,02. Data yang diperoleh selanjutnya akan dilakukan uji normalitas dan homogenitas antar kelompok. Hasil pengujian didapatkan data terdistribusi normal (p value>0,05) dan bersifat tidak homogen ($p=0,108$).

Kelompok perlakuan yang diberikan rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) menurunkan kadar

SGOT-SGPT dan bilirubin. Peningkatan dosis pemberian akan semakin menurunkan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dibandingkan dengan kelompok yang diinduksi CCL₄. Hal ini dikarenakan kandungan akar terung pipit (*Solanum torvum*) mengandung tinggi antioksidan yaitu flavonoid (Rezzani *et al.*, 2019). Kandungan antioksidan yang melimpah akan memiliki kemampuan menurunkan radikal bebas dan melindungi hati dari stres oksidatif¹⁴. Peroksidasi lipid dan hasil metabolisme dari mitokondria akan meningkatkan produksi radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*) yang menyebabkan inflamasi.

Tabel 3. Rerata kadar Bilirubin antara kelompok

Kelompok	Rerata	Maksimal	Minimal	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Negatif	0,19±0,02	0,22	0,17	0,274	
Positif Curcuma	0,51±0,02	0,53	0,48	0,754	
Positif (CCL ₄)	0,66±0,04	0,70	0,62	0,487	
Perlakuan I	0,58±0,03	0,60	0,53	0,676	0,108
Perlakuan II	0,47±0,02	0,49	0,44	0,651	
Perlakuan III	0,38±0,01	0,39	0,37	0,859	

Flavonoid merupakan golongan polifenol alami dan terakumulasi dengan konsentrasi yang relatif tinggi yang berasal dari tumbuhan. Peran flavonoid sebagai antioksidan akan mengurangi proses inflamasi dengan cara menghambat COX-2 yang berperan dalam menyintesis prostaglandin sebagai penginduksi inflamasi

dan nyeri. Selain itu, COX yang merupakan enzim endogen juga berfungsi mengkatalisasi asam arakidonat menjadi prostaglandin dan tromboxan²⁵. Oleh karena, itu dengan penurunan proses inflamasi maka dapat mencegah kerusakan sel hati dan mengurangi pembentukan jaringan fibrotik.

Tabel 4. Hasil uji komparasi parameter

Keterangan	Jenis Pengujian	P Value
Kadar SGOT	Anova	0,000
Kadar SGPT	Kruskal Wallis	0,000
Kadar Bilirubin	Anova	0,000

Pada tabel 4. memperlihatkan hasil uji komparasi pada setiap parameter. Hasil uji komparasi pada kadar SGOT ($p=0,000$), kadar SGPT ($p=0,000$) dan kadar bilirubin ($p=0,000$). Hal ini memperlihatkan adanya perbedaan antar kelompok.

KESIMPULAN

Kandungan antioksidan pada rebusan akar terung pipit (*Solanum torvum*) dapat menurunkan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin dalam darah akibat kerusakan hepar pada hewan coba yang diinduksi CCL₄.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian dan penulisan artikel ini.

REFERENSI

- Seto W-K, Mandell MS. Chronic liver disease: Global perspectives and future challenges to delivering quality health care. *PLoS One*. 2021;16(1):e0243607.
- Lozano R, Fullman N, Abate D, et al. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):2091-2138.
- Wong M, Huang J. The growing burden of liver cirrhosis: implications for preventive measures. *Hepatol Int*. 2018;12(3):201-203.
- Sarin SK, Kumar M, Eslam M, et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a lancet gastroenterology & hepatology commission. *lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):167-228.

5. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, et al. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018;69(3):718-735.
6. Xu J-H, Yu Y-Y, Xu X-Y. Management of chronic liver diseases and cirrhosis: current status and future directions. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(22):2647-2649.
7. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World J Gastroenterol WJG*. 2014;20(18):5442.
8. Suk KT, Kim DJ. Staging of liver fibrosis or cirrhosis: The role of hepatic venous pressure gradient measurement. *World J Hepatol*. 2015;7(3):607.
9. Sánchez-Valle V, C Chavez-Tapia N, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review. *Curr Med Chem*. 2012;19(28):4850-4860.
10. Suryadinata RV, Sukarno DA, Sardjono SC, Adriani M. Antioxidant activity in red mulberries on sperm development exposed by cigarette smoke. *Bali Med J (Bali MedJ)*. 2021;10(2):583-586.
11. Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of abnormal liver tests. *Med Clin*. 2014;98(1):1-16.
12. Dimitriou AM, Dapunt O, Knez I, et al. Liver failure in total artificial heart therapy. *J Thorac Dis*. 2016;8(7):1546.
13. Gondal B, Aronsohn A. A systematic approach to patients with jaundice. In: *Seminars in Interventional Radiology*. Vol 33. Thieme Medical Publishers; 2016:253-258.
14. Suryadinata RV, Prawitasari DS, Rochim IP. The Efficacy of Flavonoid in Red Mulberry on Reducing Free Radicals and Alveolar Macrophages Due to Cigarette Smoke Exposure in Wistar Rats. *Media Gizi Mikro Indones (Indonesian J Micronutr)*. 2021;12(2):85-92.
15. Deng G-F, Lin X, Xu X-R, Gao L-L, Xie J-F, Li H-B. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 56 vegetables. *J Funct Foods*. 2013;5(1):260-266.
16. Suryadinata RV, Wirjatmadi B. Selenium linked to increased antioxidant levels and decreased free radicals in lung tissue of Wistar rats exposed to e-cigarette smoke. *J Glob Pharma Technol*. 2020;12(9):32-39.
17. Nguta J. M., Appiah-Opong R., Nyarko A. K., et al. Antimicrobial and cytotoxic activity of selected medicinal plant extracts journal ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;182:10-15.
18. Nyadanu D., Lowor S. T. Promoting competitiveness of neglected and underutilized crop species: comparative analysis of nutritional composition of indigenous and exotic leafy and fruit vegetables in Ghana. *Genetic Resources and Crop Evolution*. 2015;62(1):131-140.
19. Singh D, Arya PV, Aggarwal VP, Gupta RS. Evaluation of antioxidant and hepatoprotective activities of Moringa oleifera Lam. leaves in carbon tetrachloride-intoxicated rats. *Antioxidants*. 2014;3(3):569-591.
20. Kayesh MEH, Ezzikouri S, Sanada T, et al. Oxidative stress and immune responses during hepatitis C virus infection in Tupaia belangeri. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-13.
21. Choudhury S, Ghosh S, Mukherjee S, et al. Pomegranate protects against arsenic-induced p53-dependent ROS-mediated inflammation and apoptosis in liver cells. *J Nutr Biochem*. 2016;38:25-40.
22. Osawa T, Sugiyama Y, Inayoshi M, Kawakishi S. Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem*. 1995;59(9):1609-1612.
23. Riccardo BA, Riccardo S, Salvatore N, et al. The role of curcumin in liver diseases. *Arch Med Sci*. Published online 2017.
24. Xie X, He D, Wu Y, Wang T, Zhong C, Zhang J. Catanionic hybrid lipid nanovesicles for improved bioavailability and efficacy of chemotherapeutic drugs. In: *Bio-Carrier Vectors*. Springer; 2021:57-68.
25. Diwan AD, Ninawe AS, Harke SN. Gene editing (CRISPR-Cas) technology and fisheries sector. *Can J Biotechnol*. 2017;1(2):65-72.