

Effectiveness of the Combination of White (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Stem Bark Extract and Vitamin C in Protecting Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Liver from Paracetamol Induced Hepatotoxicity (SGOT-SGPT Parameters)

[Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan Vitamin C dalam Melindungi Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dari Hepatotoksisitas yang Diinduksi Paracetamol (Parameter SGOT-SGPT)]

Imroatus Sholikhah¹⁾, Jamilatur Rohmah ^{*1)}

¹⁾Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

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

Abstract. Hepatic injury induced by toxic doses of paracetamol occurs through the formation of the reactive metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), which triggers oxidative stress, lipid peroxidation, and damage to hepatocyte membranes. This condition is reflected by increased levels of malondialdehyde (MDA), as well as serum transaminases SGOT and SGPT, which serve as indicators of impaired liver function. The stem bark of white sesban (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) is known to contain various bioactive compounds with potential antioxidant and hepatoprotective properties. A combination of white sesban stem bark extract and vitamin C is hypothesized to enhance protection against oxidative-stress-related hepatic injury. This study aimed to determine the effectiveness of the combination of white sesban stem bark extract and vitamin C in protecting liver function in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with toxic doses of paracetamol. Thirty-two Wistar rats were divided into eight treatment groups: Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, and P3. Observed parameters included clinical condition, changes in body weight, levels of MDA, SGOT, SGPT, and macroscopic liver appearance. Data were analyzed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney U test. The results showed that the combination of stem bark extract at 1000 mg/kg body weight and vitamin C at 500 mg/kg body weight (P3) produced the best hepatoprotective effect, evidenced by a significant reduction in MDA, SGOT, and SGPT levels ($p < 0.05$). Therefore, the combination of white sesban stem bark extract and vitamin C has the potential to be used as a hepatoprotective agent against paracetamol-induced hepatic injury.

Keywords - *Sesbania grandiflora* Stem Bark, Vitamin C, SGOT, SGPT.

Abstrak. Kerusakan hati akibat pemberian parasetamol dosis toksik terjadi melalui pembentukan metabolit reaktif NAPQI yang memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, dan kerusakan membran hepatosit. Kondisi tersebut ditandai dengan peningkatan kadar MDA, SGOT, dan SGPT sebagai indikator kerusakan fungsi hati. Kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antioksidan alami dan hepatoprotektor. Kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dengan vitamin C diduga mampu meningkatkan perlindungan terhadap kerusakan hati akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C dalam melindungi fungsi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Penelitian menggunakan 32 ekor tikus galur Wistar yang dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan, yaitu Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, P3. Parameter yang diamati meliputi kondisi klinis, perubahan berat badan, kadar MDA, SGOT, SGPT, dan gambaran makroskopis hati. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann–Whitney U. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB dan vitamin C dosis 500 mg/kgBB (P3) memberikan efek hepatoprotektif terbaik, yang ditunjukkan oleh penurunan kadar MDA, SGOT, dan SGPT secara signifikan ($p < 0,05$). Sehingga, kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C berpotensi digunakan sebagai agen hepatoprotektor terhadap kerusakan hati akibat induksi parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci - Kulit Batang *Sesbania grandiflora* (L.) Pers.), Vitamin C, SGOT, SGPT.

I. PENDAHULUAN

Hati merupakan organ vital yang berperan dalam proses detoksifikasi berbagai senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh. Paparan terhadap agen hepatotoksik, termasuk overdosis paracetamol, dapat menimbulkan kerusakan (nekrosis) hepatik yang ditandai dengan gangguan fungsi hepatoseluler serta peningkatan aktivitas enzim Serum

Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT/AST) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT/ALT) [1]. Pada dosis tinggi, paracetamol dimetabolisme melalui jalur sitokrom P450 dan menghasilkan metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) [2]. Metabolit ini dapat berikatan dengan protein seluler hati dan menurunkan cadangan glutathione, sehingga memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, serta nekrosis hepatosit. Kerusakan tersebut kemudian ditandai dengan meningkatnya kadar enzim hati, terutama SGOT dan SGPT, yang sering digunakan sebagai indikator kerusakan hati [3]. Dalam upaya mengurangi kerusakan hati akibat stres oksidatif tersebut, penggunaan bahan alam seperti turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) menjadi salah satu alternatif yang potensial karena tanaman ini merupakan agen hepatoprotektif yang diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang dapat membantu melindungi sel hati dari kerusakan (nekrosis) [4] [5].

Seiring dengan berkembangnya penelitian mengenai agen hepatoprotektif berbasis bahan alam, berbagai studi mulai mengeksplorasi tanaman yang berpotensi menurunkan risiko hepatotoksitas melalui mekanisme perlindungan terhadap stres oksidatif. Turi putih sendiri banyak tumbuh di kawasan Asia Tenggara, termasuk Indonesia, dan secara tradisional digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit, seperti batuk, demam, peradangan, serta gangguan pencernaan. Bagian tanaman yang umum dimanfaatkan meliputi daun, bunga, dan kulit batang. Secara fitokimia, turi putih mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin yang berperan dalam aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan senyawa tersebut diduga dapat membantu menjaga integritas sel hati, sehingga peningkatan enzim hati dapat berkurang dan kadar SGOT serta SGPT dalam darah dapat menurun [4] [6] [5] [7]. Dengan demikian, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) berpotensi dikembangkan sebagai agen hepatoprotektif alami.

Beberapa penelitian terdahulu melaporkan bahwa ekstrak *Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) mampu menurunkan aktivitas SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol, sehingga menunjukkan efek potensi hepatoprotektif. Selain itu, ekstrak kulit batang tanaman turi juga dilaporkan menurunkan kadar SGOT, SGPT, ALP, protein total, dan bilirubin pada hewan yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄), dengan efek yang sebanding dengan silymarin sebagai kontrol positif [5] [7]. Temuan tersebut menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam *Sesbania grandiflora* berpotensi melindungi hati melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Namun, penelitian-penelitian sebelumnya masih banyak berfokus pada penggunaan ekstrak tunggal, sehingga potensi peningkatan efek protektif melalui kombinasi dengan antioksidan lain belum banyak dikaji lebih lanjut.

Secara teoritis, kombinasi bahan alam dengan antioksidan tambahan dapat memberikan perlindungan yang lebih optimal terhadap hati, terutama pada kondisi stres oksidatif akibat paparan toksikan. Salah satu antioksidan yang banyak diteliti adalah vitamin C. Vitamin C berperan dalam mempertahankan keseimbangan redoks sel dengan menetralkan radikal bebas sebelum memicu kerusakan membran sel hati [8]. Pada paparan toksikan kimia atau obat, radikal bebas dapat memicu peroksidasi lipid, yaitu kerusakan pada lemak membran sel yang menyebabkan struktur sel menjadi tidak stabil. Keadaan ini dapat meningkatkan kadar MDA sebagai penanda kerusakan oksidatif. Malondialdehida merupakan salah satu produk akhir peroksidasi lipid yang banyak digunakan sebagai biomarker stres oksidatif karena jumlahnya akan meningkat seiring dengan bertambahnya kerusakan membran sel akibat radikal bebas [9]. Dengan pemberian vitamin C, reaksi oksidasi tersebut dapat ditekan sehingga kerusakan membran sel hati berkurang. Selain itu, vitamin C juga membantu mempertahankan cadangan antioksidan endogen tubuh, seperti glutathione, superoxide dismutase, dan katalase, yang berperan penting dalam menetralkan spesies oksigen reaktif. Dengan berkurangnya beban oksidatif, sistem antioksidan tidak cepat terkuras dan kemampuan sel untuk mempertahankan keseimbangan redoks menjadi lebih baik. Kondisi ini pada akhirnya dapat menurunkan kerusakan hepatosit, sehingga fungsi hati membaik yang umumnya tercermin dari penurunan kadar SGOT dan SGPT dalam darah serta perbaikan gambaran histopatologis hati [10].

Berdasarkan mekanisme tersebut, kombinasi vitamin C dengan ekstrak etanol kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) layak diteliti lebih lanjut. Kulit batang turi putih diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, terutama alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin yang secara teoritis memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi [7]. Senyawa-senyawa tersebut diduga bekerja melalui mekanisme penangkapan radikal bebas, penghambatan peroksidasi lipid, serta perlindungan terhadap kerusakan membran sel hepatosit. Apabila dikombinasikan dengan vitamin C, efek protektif tersebut diperkirakan dapat saling mendukung (sinergis) sehingga memberikan perlindungan hati yang lebih optimal dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak kulit batang turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C dalam melindungi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksik berdasarkan perubahan kadar MDA, SGOT, SGPT, serta gambaran makroskopis organ hati.

II. METODE

Penelitian ini memperoleh persetujuan etik dari Universitas Noor Huda Mustofa Madura dengan nomor sertifikasi 3125/KEPK/UNIV-NHM/EC/III/2026. Desain penelitian bersifat eksperimental laboratorium menggunakan rancangan acak terkontrol dan pola *pre-post control-only group*. Uji dilakukan pada 8 kelompok perlakuan, yakni Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3, dengan hewan percobaan berupa *Rattus norvegicus*. Penentuan besar sampel mengikuti rumus Federer, $(n-1)(t-1) \geq 15$, di mana t menyatakan jumlah perlakuan dan n jumlah hewan per kelompok. Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh $n = 4$, sehingga tiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Analisis fitokimia dilakukan di Laboratorium Kimia Organik, FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Pelaksanaan studi berlangsung pada periode April–Juni 2026. Sampel kulit batang turi putih diperoleh dari Porong, Sidoarjo. Kulit batang yang digunakan adalah bagian batang yang telah mencapai usia matang, dipilih dari bagian bawah hingga tengah batang, berwarna cokelat, bertekstur kasar, dan memiliki permukaan luar yang relatif keras. Hewan percobaan menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Kebun Tikus Sidoarjo, yang dipilih berdasarkan inklusi: sehat, jantan, berat 100–200 gram, usia 2–3 bulan. Sedangkan eksklusi: cacat fisik, tampak tidak sehat, atau betina.

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini meliputi, kandang hewan percobaan beserta tempat makan dan minumannya, timbangan analitik, blender, hot plate, spidol permanen, blender, pipet tetes, gelas beaker, gelas ukur, batang pengaduk, kertas saring, kain kasa, masker, sarung tangan (*handscoon*), jarum suntik, sonde, tabung vakum, sentrifus, tabung kapiler, tabung serologi, tabung ependorf, rak tabung, kuvet, rotary vakum evaporator (BUCHI R-215), kapas, mikropipet, seperangkat alat bedah, tabung kapiler, pinset, blue tip, yellow tip, fotometer (Microlab 300), spektrofotometer (VWR UV-1600 PC). Bahan-bahan yang digunakan antara lain, pakan standar untuk hewan uji, etanol 70%, kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.), aquadest, reagen uji fitokimia, reagen MDA, Na-CMC 0,5%, vitamin C, paracetamol, serta reagen untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT.

a. Ekstraksi Maserasi

Tahap pertama yaitu persiapan kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) diawali dengan pengumpulan sampel kulit batang segar dari batang tanaman, lalu dibersihkan dengan air mengalir dan ditimbang berat basah. Kemudian dilanjutkan dengan tahap pengeringan yang dilakukan dibawah sinar matahari secara tidak langsung, setelah mengering, sampel ditimbang kembali. Memasuki tahapan selanjutnya, kulit batang yang kering dipotong kecil-kecil kemudian dihaluskan menggunakan blender untuk dijadikan simplisia, lalu disimpan dalam wadah yang kedap udara.

Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi, dimulai dengan menimbang serbuk kulit batang turi putih sebanyak 260,268 gram, kemudian serbuk tersebut direndam dalam 600 ml etanol 70% agar campuran terendam secara merata. Proses maserasi berlangsung selama 24 jam dengan pengadukan sesekali. Setelah itu, filtrat disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan ekstrak cair dari ampas tanaman. Ampas sisa tersebut diramaserasi kembali sebanyak 4 kali dengan pelarut baru untuk memperoleh ekstrak yang optimal. Filtrat dari proses penyaringan digabungkan kemudian diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator sampai diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak pekat tersebut selanjutnya ditimbang untuk mengetahui rendemennya dan dilakukan uji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif pada kulit batang turi putih [11].

b. Uji Fitokimia

Tahap awal skrining fitokimia diawali dengan pengujian kualitatif terhadap ekstrak untuk mengidentifikasi keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder. Skrining fitokimia dilakukan menggunakan pereaksi spesifik yang dapat menghasilkan perubahan warna, pembentukan endapan, atau busa sebagai indikator adanya senyawa tertentu. Pengujian ini meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin.

Uji alkaloid, dilakukan dengan melarutkan ekstrak dalam larutan asam klorida (HCl) 2 N, kemudian filtrat yang diperoleh ditambahkan pereaksi Mayer, Wagner, atau Dragendorff. Keberadaan alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan, yaitu endapan putih atau krem pada pereaksi Mayer, endapan cokelat kemerahan pada pereaksi Wagner, dan endapan jingga hingga merah bata pada pereaksi Dragendorff [12].

Uji flavonoid, dilakukan menggunakan metode Shinoda dengan menambahkan serbuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat ke dalam ekstrak. Reaksi antara flavonoid dengan logam magnesium dalam suasana asam akan menghasilkan perubahan warna menjadi merah, jingga, merah muda, atau kuning, yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid [13].

Uji saponin, dilakukan dengan mencampurkan ekstrak dengan aquades, kemudian dihomogenkan selama sekitar 30 detik dan didiamkan selama 10–15 menit. Adanya saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil dan tidak segera hilang setelah didiamkan [14].

Uji steroid, dilakukan menggunakan pereaksi Liebermann–Burchard dengan melarutkan ekstrak dalam kloroform, kemudian ditambahkan anhidrida asetat dan beberapa tetes asam sulfat pekat secara perlahan. Keberadaan senyawa steroid ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau atau biru kehijauan pada larutan [15].

Uji triterpenoid, dilakukan menggunakan pereaksi Liebermann–Burchard. Ekstrak dilarutkan dalam kloroform, kemudian ditambahkan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat secara hati-hati. Hasil positif ditandai dengan munculnya warna merah, merah ungu, atau ungu yang menunjukkan adanya senyawa triterpenoid [16].

Uji fenolik, dilakukan dengan menambahkan larutan NaCl 10% dan larutan gelatin 1% ke dalam ekstrak sampel, kemudian dihomogenkan. Keberadaan senyawa fenolik ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih atau kekeruhan [17].

Uji tanin, dilakukan dengan menambahkan larutan FeCl_3 1% ke dalam ekstrak. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman pada tanin terhidrolisis atau hijau kehitaman pada tanin terkondensasi [17].

c. Perlakuan

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 32 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi 8 kelompok perlakuan, diantaranya:

1. Kn (kelompok yang diberi makan dan minum)
2. K- (kelompok negatif yang diberi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB)
3. K+1 (kelompok yang diberi Na-CMC 0,5%)
4. K+2 (kelompok yang diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB)
5. K+3 (kelompok yang diberi ekstrak kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB)
6. P1 (kelompok yang diberi kombinasi 1:1, 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi putih : 500 mg/kgBB vitamin C)
7. P2 (kelompok yang diberi kombinasi 1:2, 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi putih : 1000 mg/kgBB vitamin C)
8. P3 (kelompok yang diberi kombinasi 2:1, 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi putih : 500 mg/kgBB vitamin C)

Hewan uji diadaptasi selama 3 hari sebelum penelitian dimulai. Selama masa adaptasi, hewan diberi pakan berupa pelet dan minuman berupa air bersih. Tempat pemeliharaan hewan berupa bak dan alas plastik yang terbuat dari sekam kering digunakan sebagai kandang [18]. Tikus yang digunakan merupakan tikus yang sehat dengan berat badan sekitar 100-200 gram dan umur 2-3 bulan [19]. Setelah masa adaptasi selama 3 hari selanjutnya diberikan induksi paracetamol dengan dosis 1500 mg/kgBB pada seluruh kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol normal (Kn) selama 7 hari. Pasca tahap induksi paracetamol selesai, dilanjutkan dengan pemberian kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C selama 7 hari. Pemberian kombinasi ini dilakukan untuk memantau progres perbaikan kondisi hati akibat kerusakan yang diinduksi paracetamol serta menilai efektivitas hepatoprotektif dari kombinasi ekstrak kulit batang turi dengan vitamin C. Pengambilan darah tikus dilakukan setelah masa adaptasi selesai dan setiap pergantian perlakuan, tikus diambil darahnya 1 cc melalui vena retro-orbital untuk pemeriksaan kadar SGOT, SGPT, dan MDA.

d. Pemeriksaan MDA, SGOT, dan SGPT

Persiapan pemeriksaan kadar MDA dimulai dengan membuat larutan TCA 20% (20 gram TCA dilarutkan dalam 100 ml aquades) dan larutan TBA 0,67% (0,67 gram TBA dilarutkan dalam 100 ml aquades). Kurva kalibrasi disusun menggunakan standar 1,1,3,3-tetrametoksipropena (TMP) pada konsentrasi berturut-turut 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,10 ppm. Untuk tiap titik standar, 0,5 ml larutan TMP dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5 ml aquades, dan 0,025 ml TCA 20%. Selanjutnya dipanaskan dalam penangas air pada suhu 100° C selama 10 menit. Blanko disiapkan dengan reagen yang sama tanpa penambahan TMP. Semua tabung kemudian dipanaskan dalam penangas air pada 100°C selama 10 menit, didinginkan, dan absorbansi diukur pada panjang gelombang 520 nm menggunakan spektrofotometer. Nilai absorbansi dipakai untuk membangun kurva kalibrasi dengan hubungan linear antara konsentrasi dan absorbansi [20]. Pengukuran kadar MDA sampel serum dilakukan dengan menambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5 ml aquades, 0,025 ml TCA 20%, dan 0,02 ml serum tikus (*Rattus norvegicus*) ke dalam tabung reaksi, kemudian dihomogenkan. Absorbansi sampel dibaca pada 520 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Kadar MDA dihitung berdasarkan kurva kalibrasi yang telah diperoleh.

Pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan cara mengambil darah tikus 1 cc dengan tabung hematokrit kemudian di sentrifus kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah memperoleh serum, diukur kadar SGOT dan SGPT menggunakan alat fotometer Microlab 300 dengan cara memipet R1 400 µl, ditambahkan R2 100 µl, kemudian ditambahkan serum darah tikus 25 µl dihomogenkan dan diinkubasi 1 menit. Setelah itu dibaca pada alat fotometer Microlab 300 dengan panjang gelombang 340 nm. Selanjutnya untuk pemeriksaan makroskopis organ hati tikus

dilakukan dengan cara tikus dibedah (dislokasi leher) kemudian diambil organ hatinya. Organ hati yang telah diambil selanjutnya ditimbang, kemudian diamati warna, bentuk, konsistensi, serta teksturnya. Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA. Namun, apabila data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka analisis dilanjutkan dengan uji Kruskal–Wallis, kemudian diikuti uji Mann–Whitney U sebagai uji lanjut. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS versi 25.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Persiapan Sampel

Sampel kulit batang turi putih diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, Metode maserasi dipilih karena prosedurnya relatif sederhana dan tidak melibatkan proses pemanasan, sehingga senyawa aktif yang bersifat termolabil dapat tetap terjaga dan terhindar dari kerusakan [21]. Berikut hasil proses maserasi yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Berat Sampel Kulit Batang Turi Putih

Sampel	Berat (gram)
Kulit batang basah	2500
Kulit batang kering	625
Kulit batang serbuk	260,268
Berat serbuk dimaserasi	260,268
Ekstrak pekat	50
% Rendemen	19,21%

Berdasarkan hasil pada Tabel 1, didapatkan 2500 gram kulit batang turi basah, kemudian dilakukan pengeringan sehingga berat sampel berkurang menjadi 625 gram. Selanjutnya kulit batang yang kering dihaluskan menjadi serbuk (simplisia) dan mendapatkan 260,268 gram untuk dilakukan proses ekstraksi. Ekstraksi dilakukan secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, menghasilkan ekstrak pekat sebanyak 50 gram dengan rendemen 19,21%. Rendemen tersebut dikategorikan baik, karena nilai rendemen >10% menunjukkan efisiensi perolehan ekstrak yang relatif tinggi. Rendemen diinterpretasikan baik apabila >10%, karena nilai yang lebih tinggi mencerminkan perolehan ekstrak yang lebih besar [5]. Ekstrak pekat kemudian dianalisis secara fitokimia untuk mengidentifikasi metabolit sekunder yang terkandung, hasilnya disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Kulit Batang Turi Putih

Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan (+) / (-)
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	+
	Wagner	Endapan coklat	+
	Dragendorff	Endapan jingga	+
Flavonoid	Mg + HCl _{pekat} + etanol	Warna merah	+
Saponin	-	Adanya busa stabil	+
Steroid	Libermann-Burchard	Ungu ke biru/hijau	+
Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄ pekat	Merah kecoklatan	+
Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	Coklat kehijauan	+

Keterangan:

- (+) = Terindikasi dengan intensitas lemah
- (++) = Terindikasi dengan intensitas sedang
- (+++)= Terindikasi dengan intensitas kuat
- (-) = Tidak terindikasi senyawa metabolit sekunder

Hasil uji fitokimia pada Tabel 2, menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang turi putih mengandung sejumlah senyawa bioaktif, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, senyawa fenolik, dan tanin. Penelitian ini konsisten dengan laporan sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak kulit batang *Sesbania grandiflora* menggunakan pelarut etanol 70% mengandung metabolit sekunder serupa, yakni flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, tanin, dan senyawa fenolik [7] [4].

Hasil positif alkaloid ditunjukkan oleh terbentuknya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan coklat pada pereaksi Wagner, dan endapan jingga pada pereaksi Dragendorff. Reaksi ini terjadi karena alkaloid yang bersifat basa

membentuk kompleks dengan ion logam pada pereaksi sehingga menghasilkan endapan [12]. Alkaloid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi melindungi hepatosit dari kerusakan akibat stres oksidatif [12]. Keberadaan flavonoid ditunjukkan oleh perubahan warna merah setelah penambahan serbuk magnesium, HCl pekat, dan etanol. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan mendonorkan elektron atau atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas serta menghambat peroksidasi lipid pada membran sel hati [22]. Saponin teridentifikasi melalui terbentuknya busa stabil akibat sifat surfaktan alaminya dan diketahui mampu menekan pembentukan radikal bebas serta membantu mempertahankan integritas membran hepatosit [14]. Hasil positif steroid ditunjukkan oleh perubahan warna ungu menjadi biru kehijauan pada pereaksi Liebermann–Burchard, sedangkan triterpenoid ditandai dengan warna merah kecoklatan setelah penambahan kloroform dan asam sulfat pekat. Kedua senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi dan hepatoprotektif yang dapat membantu mengurangi kerusakan jaringan hati [15]. Senyawa fenolik menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya endapan putih pada penambahan NaCl 10% dan gelatin 1%, sedangkan tanin ditandai dengan perubahan warna coklat kehijauan setelah penambahan FeCl₃ 1%. Fenolik dan tanin termasuk golongan polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi melalui kemampuan menangkap radikal bebas dan menghambat proses peroksidasi lipid [17]. Secara keseluruhan, keberadaan berbagai metabolit sekunder tersebut diduga bekerja secara sinergis dalam memberikan aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif pada ekstrak etanol kulit batang turi putih, sehingga berpotensi melindungi sel hati dari kerusakan akibat induksi parasetamol [23].

B. Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram, yang dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri 4 ekor tikus. Kelompok normal (Kn) hanya diberi pakan dan minum tanpa induksi parasetamol. Kelompok negatif (K-) diinduksi parasetamol dosis 1500 mg/kgBB tanpa diberikan terapi. Kelompok K+1 diberi Na-CMC 0,5%. Kelompok K+2 diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB. Kelompok K+3 diberi ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB. Kelompok P1 (1:1) diberi kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 500 mg/kgBB dan vitamin C dosis 500 mg/kgBB. Kelompok P2 (1:2) diberi kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 500 mg/kgBB dan vitamin C dosis 1000 mg/kgBB. Kelompok P3 (2:1) diberi kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB dan vitamin C dosis 500 mg/kgBB. Seluruh hewan uji diadaptasi selama 3 hari sebelum penelitian dimulai dengan pemberian pakan standar dan air minum.

1. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan gejala toksisitas pada hewan uji dilakukan 1 jam setelah pemberian parasetamol. Pada dosis berlebih, kemampuan hati untuk menetralkan parasetamol melalui jalur glukuronidasi dan sulfatasi menurun sampai habis. Akibatnya, lebih banyak terbentuk metabolit reaktif bernama *N-asetil-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Selama glutathion (GSH) masih tersedia, NAPQI akan dinetralisir dengan berikatan pada GSH sehingga mencegah kerusakan sel hati. Jika cadangan GSH habis, NAPQI tidak dapat didetoksifikasi dan akan menumpuk dalam bentuk yang sangat reaktif, sehingga merusak hepatosit dan juga dapat menyerang ginjal. Karena NAPQI sangat toksik walau jumlahnya kecil, overdosis parasetamol dapat menimbulkan nekrosis hati dan gagal ginjal yang pada kasus berat berpotensi menyebabkan kematian [1] [2]. Perubahan yang diamati meliputi lemas, tremor, kejang, dan bulu rontok yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Jumlah Tikus	Gejala Klinis							
		Adaptasi				Parasetamol			
		Lemas	Tremor	Kejang	Rontok	Lemas	Tremor	Kejang	Rontok
Kn	4	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	4	-	-	-	-	√	√	-	√
K+1	4	-	-	-	-	√	√	-	√
K+2	4	-	-	-	-	√	√	-	√
K+3	4	-	-	-	-	√	√	-	√
P1	4	-	-	-	-	√	√	-	√
P2	4	-	-	-	-	√	√	-	√
P3	4	-	-	-	-	√	√	-	√

Keterangan:

- Kn : Diberi makan dan minum
- K- : Diberi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
- K+1 : Diberi Na-CMC 0,5%
- K+2 : Diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB
- K+3 : Diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB
- P1 : Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C
- P2 : Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 1000 mg/kgBB vitamin C
- P3 : Diberi kombinasi 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

Berdasarkan Tabel 3, selama masa adaptasi seluruh tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) tidak menunjukkan adanya gejala klinis berupa lemas, tremor, kejang, maupun kerontokan bulu. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa seluruh hewan uji berada dalam keadaan sehat dan mampu beradaptasi dengan lingkungan pemeliharaan sebelum diberikan perlakuan. Masa adaptasi merupakan tahapan penting dalam penelitian menggunakan hewan coba karena bertujuan untuk meminimalkan stres akibat perubahan lingkungan, pakan, dan penanganan. Menurut [19], kondisi fisiologis hewan yang stabil sebelum perlakuan sangat penting agar perubahan yang terjadi selama penelitian benar-benar disebabkan oleh perlakuan yang diberikan, bukan oleh faktor lingkungan atau stres adaptasi.

Setelah masa adaptasi selesai, tikus diberikan parasetamol secara oral dengan dosis 1500 mg/kgBB selama 7 hari. Berdasarkan hasil pengamatan, muncul beberapa gejala klinis berupa tubuh lemas, tremor, dan kerontokan bulu pada hampir seluruh kelompok yang diinduksi parasetamol. Munculnya gejala tersebut mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol dosis tinggi telah berhasil menimbulkan kondisi toksisitas pada hewan uji. Lemas merupakan salah satu tanda penurunan kondisi fisiologis akibat terganggunya fungsi metabolisme tubuh, sedangkan tremor menunjukkan adanya gangguan pada sistem neuromuskular yang dapat dipicu oleh peningkatan stres oksidatif. Kerontokan bulu juga sering dijumpai pada hewan yang mengalami gangguan metabolisme dan stres fisiologis akibat paparan senyawa toksik dalam waktu tertentu [24].

Secara teoritis, paracetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang relatif aman apabila digunakan pada dosis terapi. Namun, pemberian dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan jaringan, terutama hati. Di dalam hati, sekitar 90% parasetamol dimetabolisme melalui proses glukuronidasi dan sulfatasi menjadi metabolit yang tidak toksik. Sebagian kecil paracetamol dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450, terutama CYP2E1, menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Dalam kondisi normal, NAPQI akan segera dinetralisir oleh glutathione (GSH) sehingga tidak menimbulkan kerusakan. Akan tetapi, pada pemberian parasetamol dosis berlebih, cadangan glutathione menjadi habis sehingga NAPQI akan berikatan dengan protein dan membran sel hati. Ikatan tersebut memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), peroksidasi lipid, disfungsi mitokondria, dan akhirnya menyebabkan nekrosis sel hati [2].

Peningkatan pembentukan ROS akibat akumulasi NAPQI tidak hanya merusak hepatosit, tetapi juga menyebabkan stres oksidatif secara sistemik. Stres oksidatif terjadi ketika jumlah radikal bebas lebih besar dibandingkan kemampuan sistem antioksidan tubuh untuk menetralsirnya. Kondisi ini menyebabkan kerusakan berbagai komponen sel, seperti lipid membran, protein, dan DNA. Akibatnya, fungsi organ menjadi terganggu sehingga muncul manifestasi klinis berupa penurunan aktivitas, tubuh lemas, tremor, serta perubahan kondisi rambut atau bulu [24].

Setelah tahap induksi parasetamol, hewan uji diberikan kombinasi ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora*) dan vitamin C selama 7 hari. Berdasarkan hasil pengamatan, tidak ditemukan lagi gejala klinis berupa lemas, tremor, maupun kerontokan bulu pada semua kelompok perlakuan. Selain itu, tikus tampak kembali aktif, lincah, serta mengalami peningkatan berat badan. Perbaikan kondisi klinis tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C mampu mempercepat proses pemulihan setelah terjadinya toksisitas akibat parasetamol [10] [25].

Pemulihan kondisi klinis tersebut diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh kedua bahan. Kulit batang turi putih diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin [7] [25]. Flavonoid dan senyawa fenolik berperan sebagai antioksidan alami yang mampu mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas, sehingga dapat menghentikan reaksi berantai oksidasi. Selain itu, flavonoid juga memiliki kemampuan mengkelat ion logam transisi yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Melalui mekanisme tersebut, kerusakan membran sel akibat stres oksidatif dapat ditekan, sehingga proses pemulihan dan regenerasi jaringan berlangsung lebih optimal [13].

Di sisi lain, vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan larut air yang berfungsi sebagai *free radical scavenger*. Vitamin C bekerja dengan mendonorkan elektron kepada ROS sehingga radikal bebas berubah menjadi molekul yang lebih stabil dan tidak merusak sel. Selain itu, vitamin C juga berperan dalam meregenerasi vitamin E yang telah teroksidasi serta membantu mempertahankan kadar glutathione intraseluler. Dengan meningkatnya kembali kadar glutathione, metabolit toksik NAPQI dapat dinetralisir secara lebih efektif sehingga kerusakan sel dapat dikurangi. Vitamin C juga diketahui berperan dalam sintesis kolagen dan proses perbaikan jaringan, sehingga mendukung pemulihan organ yang mengalami kerusakan akibat paparan toksikan [8].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C memberikan efek yang lebih baik dibandingkan kondisi setelah induksi parasetamol. Efek tersebut diduga merupakan hasil kerja sinergis kedua bahan sebagai antioksidan eksogen. Flavonoid dan senyawa fenolik dari ekstrak kulit batang turi bekerja menghambat pembentukan radikal bebas serta meningkatkan sistem pertahanan antioksidan tubuh, sedangkan vitamin C secara langsung menetralkan ROS dan membantu regenerasi antioksidan endogen. Sinergisme ini menyebabkan stres oksidatif menurun, sehingga kerusakan sel berkurang dan proses regenerasi jaringan berlangsung lebih optimal. Akibatnya, gejala klinis toksisitas seperti lemas, tremor, dan kerontokan bulu menghilang, aktivitas tikus kembali normal, serta terjadi peningkatan berat badan sebagai indikator membaiknya kondisi fisiologis hewan uji.

2. Berat Badan Tikus

Berat badan tikus ditimbang setelah 3 hari adaptasi, dilanjutkan dengan 7 hari pemberian parasetamol, dan 7 hari pemberian kombinasi perlakuan. Penurunan berat badan yang signifikan menandakan adanya indikator potensial adanya efek toksik pada hewan uji. Hasil penimbangan berat badan tikus putih disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Berat Badan Tikus

Berat badan rata-rata $\pm$ SD (gram)				
Kelompok	Jml. Tikus	Adaptasi	Paracetamol	Kombinasi
Kn	4	147.2 $\pm$ 15.457	153.0 $\pm$ 14.765	156.5 $\pm$ 14.888
K-	4	172.2 $\pm$ 28.698	158.2 $\pm$ 21.360	159.0 $\pm$ 20.412
K+1	4	177.8 $\pm$ 16.070	165.5 $\pm$ 21.252	166.5 $\pm$ 17.597
K+2	4	197.2 $\pm$ 1.708	186.0 $\pm$ 3.367	190.8 $\pm$ 4.031
K+3	4	188.5 $\pm$ 13.478	164.5 $\pm$ 16.114	181.0 $\pm$ 13.663
P1	4	165.8 $\pm$ 9.535	148.8 $\pm$ 6.994	155.0 $\pm$ 3.916
P2	4	186.2 $\pm$ 10.436	173.0 $\pm$ 11.518	179.0 $\pm$ 10.424
P3	4	188.0 $\pm$ 6.683	177.8 $\pm$ 6.551	183.5 $\pm$ 7.141

Keterangan:

Kn Diberi makan dan minum

K- Diberi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB

K+1 Diberi Na-CMC 0,5%

K+2 Diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB

K+3 Diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB

P1 Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

P2 Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 1000 mg/kgBB vitamin C

P3 Diberi kombinasi 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 4, berat badan rata-rata tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) menunjukkan perubahan pada setiap tahapan pengujian dengan berat badan awal 100-200 gram. Pemantauan berat badan dilakukan pada tahap adaptasi, pasca-induksi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB, dan pasca-kombinasi ekstrak kulit batang turi dengan vitamin C sebagai parameter fisiologis untuk mengamati gejala toksisitas akut [26].

Tahap awal (adaptasi), kelompok Kontrol Normal (Kn) memiliki berat badan awal 147.2 $\pm$ 15.457 gram, sedangkan kelompok lainnya menyebar dalam rentang pertumbuhan yang normal dengan rata-rata tertinggi berada pada kelompok K+2 mencapai 197.2 $\pm$ 1.708 gram. Pada tahap adaptasi ini bertujuan untuk memastikan bahwa seluruh tikus telah menyesuaikan diri dengan lingkungan laboratorium dan pola pemberian pakan standar sebelum diberikan perlakuan. Setelah diinduksi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB

(tahap ke-2), hampir seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan. Pada kelompok Kontrol Negatif (K-) yang hanya diinduksi paracetamol tanpa pemberian agen pelindung, berat badan rata-rata tikus mengalami penurunan yang nyata dari 172.2 ± 28.698 gram menjadi 158.2 ± 21.360 gram. Penurunan massa tubuh dan kelainan ini mengindikasikan stres metabolik serta penurunan nafsu makan akibat hepatotoksik akut dari paracetamol yang dapat memengaruhi metabolisme energi, menurunkan nafsu makan, serta menyebabkan penurunan aktivitas hewan uji [5] [27].

Berat badan merupakan salah satu parameter yang banyak digunakan dalam penelitian toksikologi karena dapat menggambarkan kondisi fisiologis dan keseimbangan metabolisme hewan percobaan. Penurunan berat badan sering dikaitkan dengan adanya gangguan homeostasis tubuh, terutama apabila disertai dengan penurunan konsumsi pakan dan aktivitas hewan. Dalam penelitian ini, penurunan berat badan pada kelompok kontrol negatif (K-) diduga terjadi akibat menurunnya efisiensi pemanfaatan zat gizi selama kondisi toksisitas. Ketika fungsi organ, khususnya hati, mengalami gangguan, proses metabolisme nutrisi menjadi kurang optimal sehingga kebutuhan energi tubuh tidak dapat dipenuhi secara maksimal. Akibatnya, tubuh memanfaatkan cadangan energi yang tersedia sehingga massa tubuh berangsur menurun. Selain dipengaruhi oleh gangguan metabolisme, perubahan berat badan juga berkaitan dengan kondisi klinis hewan selama periode induksi. Tikus yang mengalami kondisi tubuh lemas dan penurunan aktivitas umumnya menunjukkan konsumsi pakan yang lebih rendah dibandingkan tikus dalam keadaan normal. Berkurangnya asupan nutrisi secara terus-menerus menyebabkan penambahan berat badan terhambat, bahkan dapat menimbulkan penurunan berat badan apabila berlangsung dalam beberapa hari [28].

Tahap akhir (kombinasi), kelompok perlakuan mulai menunjukkan pemulihan fisik yang ditandai dengan adanya peningkatan berat badan, seperti pada kelompok K+2, K+3, P1, P2, dan P3. Pada kelompok K+2 menunjukkan perbaikan kondisi dengan peningkatan berat badan dari 186.0 ± 3.367 gram menjadi 190.8 ± 4.031 gram (naik 4,8 gram). Kelompok K+3 mengalami kenaikan dari 164.5 ± 16.114 gram menjadi 181.0 ± 13.663 gram (naik 16,5 gram). Kelompok P1 mengalami kenaikan dari 148.8 ± 6.994 gram menjadi 155.0 ± 3.916 gram (naik 6,2 gram). Kelompok P2 mengalami kenaikan dari 173.0 ± 11.518 gram menjadi 179.0 ± 10.424 gram (naik 6,0 gram), serta kelompok P3 naik dari 177.8 ± 6.551 gram menjadi 183.5 ± 7.141 gram (naik 5,7 gram). Sebaliknya, kelompok K- terus mengalami penurunan dari 172.2 ± 28.698 gram hingga 159.0 ± 20.412 gram (turun 13,2 gram). Kondisi penurunan yang konsisten ini menyatakan bahwa tanpa adanya agen hepatoprotektor, kerusakan sel hati akibat paracetamol akan terus berlanjut hingga mengganggu fase absorpsi nutrisi jangka panjang [27].

Peningkatan berat badan pada kelompok perlakuan merupakan salah satu indikator bahwa kondisi fisiologis hewan uji mulai pulih setelah pemberian bahan uji. Dalam penelitian toksikologi, berat badan tidak hanya mencerminkan pertumbuhan, tetapi juga menggambarkan keberhasilan tubuh dalam memanfaatkan zat gizi untuk mempertahankan fungsi organ dan memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan. Apabila kondisi tubuh membaik, proses pencernaan, penyerapan, dan pemanfaatan nutrisi akan berlangsung lebih efektif sehingga kebutuhan energi dan bahan penyusun jaringan dapat terpenuhi. Hal tersebut berkontribusi terhadap peningkatan berat badan selama masa pemeliharaan [28].

Perubahan berat badan juga berkaitan dengan proses pemulihan fungsi fisiologis tubuh. Ketika kondisi organ mulai membaik, keseimbangan metabolisme akan berangsur kembali normal sehingga proses sintesis protein, pembentukan jaringan baru, serta penyimpanan cadangan energi dapat berlangsung lebih optimal. Selain itu, hewan yang telah mengalami perbaikan kondisi umumnya menunjukkan peningkatan aktivitas dan konsumsi pakan. Meningkatnya asupan nutrisi akan menyediakan energi yang cukup untuk mendukung pertumbuhan dan pemulihan jaringan, sehingga berat badan cenderung meningkat dibandingkan pada saat kondisi toksik [28].

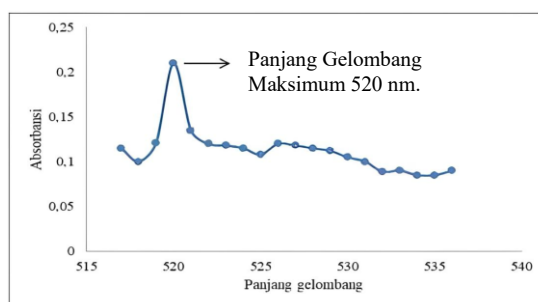
Perbedaan pola perubahan berat badan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya respons yang berbeda terhadap perlakuan yang diberikan. Kelompok kontrol negatif yang terus mengalami penurunan berat badan mengindikasikan bahwa proses pemulihan tidak berlangsung secara optimal apabila tidak diberikan agen yang dapat membantu memperbaiki kondisi fisiologis tubuh. Penurunan berat badan yang berlanjut juga menunjukkan bahwa gangguan fungsi organ masih memengaruhi kemampuan tubuh dalam mempertahankan keseimbangan metabolisme serta memanfaatkan nutrisi untuk memenuhi kebutuhan energi [27] [29]. Sebaliknya, peningkatan berat badan pada kelompok K+2, K+3, P1, P2, dan P3 menunjukkan bahwa pemberian vitamin C, ekstrak kulit batang turi, maupun kombinasi keduanya mampu mendukung proses pemulihan setelah induksi parasetamol. Perbaikan tersebut diduga terjadi karena kondisi organ yang semakin membaik memungkinkan proses metabolisme kembali berlangsung secara efisien. Dengan membaiknya fungsi metabolik, penyerapan zat gizi menjadi lebih optimal sehingga nutrisi yang diperoleh dari pakan dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan energi sekaligus memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan.

3. Uji Antioksidan

Aktivitas antioksidan pada penelitian ini dievaluasi melalui perubahan kadar malondialdehid (MDA). MDA merupakan produk peroksidasi lipid yang berfungsi sebagai penanda keberadaan radikal bebas dalam organisme. Pada kondisi stres oksidatif, ketika produksi radikal bebas melebihi kapasitas mekanisme antioksidan endogen, konsentrasi MDA akan meningkat; peningkatan ini berkaitan dengan risiko perkembangan aterosklerosis, kanker, serta kerusakan hati [30]. Konsentrasi antioksidan yang berlebih dapat menyebabkan perubahan fungsi dari antioksidan menjadi prooksidan, terutama pada senyawa fenolik, dengan memengaruhi laju proses oksidasi. Penurunan kadar MDA pasca-pemberian agen antioksidan menunjukkan efektivitasnya sebagai penangkal oksidasi, sedangkan peningkatan kadar MDA mengindikasikan bahwa agen tersebut berperan sebagai prooksidan [31].

a. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum

Penggunaan panjang gelombang maksimum bertujuan untuk memperoleh sensitivitas pengukuran yang paling optimal, karena pada titik tersebut senyawa menunjukkan absorbansi tertinggi sehingga hasil pembacaan menjadi lebih akurat dan stabil. Penentuan panjang gelombang maksimum suatu senyawa dapat dilakukan melalui pengukuran spektrum absorbansi, lalu memilih puncak absorbansi tertinggi sebagai dasar pengukuran sampel. Pada pengukuran aktivitas penangkal radikal bebas, panjang gelombang maksimum umumnya berada pada rentang 517–536 nm dengan spektrofotometer UV-Vis (VWR-1600PC) [32]. Berikut hasil penentuan panjang gelombang maksimum ditunjukkan pada Gambar 1.

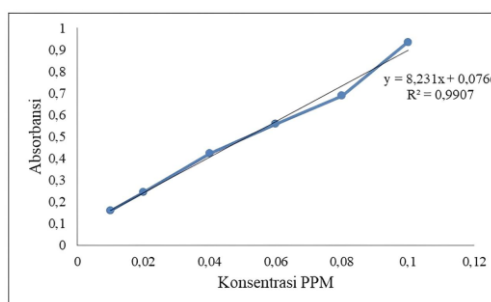


Gambar 1. Kurva Panjang Gelombang Maksimum

Berdasarkan kurva penentuan panjang gelombang maksimum pada Gambar 1 diperoleh panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) sebesar 520 nm, yang ditandai dengan nilai absorbansi tertinggi dibandingkan panjang gelombang lainnya. Pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dilakukan pada panjang gelombang 520 nm karena pada λ_{maks} senyawa menyerap cahaya secara optimal, sehingga menghasilkan sensitivitas dan ketelitian pengukuran yang lebih baik. Penggunaan panjang gelombang maksimum juga sesuai dengan prinsip spektrofotometri UV-Vis, yaitu absorbansi yang diperoleh akan lebih stabil dan perubahan konsentrasi sampel dapat terdeteksi secara lebih akurat [33].

b. Pembuatan Kurva Standar

Pembuatan kurva standar bertujuan untuk melakukan kalibrasi terhadap alat yang digunakan. Kurva standar disusun dengan menyiapkan larutan induk 1,1,3,3-tetrametoksiopropana (TMP) dengan konsentrasi 10 ppm, kemudian diencerkan menjadi beberapa variasi konsentrasi, yaitu 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,10 ppm. Hasil kurva standar ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Kurva Standart MDA

Berdasarkan Gambar 2, diperoleh persamaan regresi linier $y=8,231x + 0,0766$ dengan nilai $R^2 = 0,9907$. Nilai R^2 digunakan untuk menilai linearitas kurva, semakin mendekati 1, maka hubungan antara konsentrasi dan respons semakin linear. Dengan demikian, nilai R^2 menunjukkan koefisien determinasi yang menggambarkan kemampuan variabel independen dalam menjelaskan variasi pada variabel dependen, sehingga nilai yang mendekati 1 menandakan bahwa sebagian besar informasi yang diperlukan untuk memprediksi variabel dependen telah tercakup [7].

Kurva standar berfungsi sebagai dasar untuk menentukan konsentrasi malondialdehida (MDA) pada sampel yang tidak diketahui. Nilai absorbansi sampel yang diperoleh dari hasil pengukuran spektrofotometri akan disubstitusikan ke dalam persamaan regresi sehingga konsentrasi MDA dapat dihitung secara kuantitatif. Dengan demikian, kurva standar berperan sebagai acuan kalibrasi instrumen sekaligus menjamin bahwa hasil pengukuran memiliki tingkat akurasi dan ketelitian yang baik. Nilai R^2 sebesar 0,9907 menunjukkan bahwa sekitar 99,07% variasi absorbansi dapat dijelaskan oleh perubahan konsentrasi larutan standar, sehingga persamaan regresi yang diperoleh layak digunakan untuk menghitung kadar MDA pada sampel penelitian [33].

c. Pengukuran Aktivitas Antioksidan

Pemeriksaan aktivitas antioksidan (kadar MDA) absorbansi sampel dilakukan dengan pengambilan darah pada tikus sebanyak 1 cc melalui sinus mata (vena retro-orbital) dengan pipet hematokrit, kemudian disentrifus dengan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum untuk dilakukan uji antioksidan. Pada uji antioksidan dilakukan pemeriksaan saat setelah adaptasi 3 hari, setelah pemberian paracetamol 7 hari, dan setelah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang turi putih, pengukuran antioksidan dilakukan dengan menggunakan serum untuk dibaca dengan spektrofotometer UV VIS single beam (VWR UV-1600PC) [4].

Tabel 5. Kadar MDA rata-rata

Kelompok	Jml. Tikus	Kadar MDA rata-rata $\pm$ SD		
		Adaptasi	Paracetamol	Kombinasi
Kn	4	0,2035 $\pm$ 0,0017	0,2040 $\pm$ 0,0029	0,2035 $\pm$ 0,0024
K-	4	0,2085 $\pm$ 0,0045	0,3063 $\pm$ 0,0017	0,2950 $\pm$ 0,0029
K+1	4	0,2080 $\pm$ 0,0036	0,3158 $\pm$ 0,0025	0,2993 $\pm$ 0,0046
K+2	4	0,2158 $\pm$ 0,0025	0,3168 $\pm$ 0,0038	0,2880 $\pm$ 0,0034
K+3	4	0,2093 $\pm$ 0,0034	0,3083 $\pm$ 0,0034	0,2843 $\pm$ 0,0034
P1	4	0,2128 $\pm$ 0,0063	0,3118 $\pm$ 0,0063	0,2818 $\pm$ 0,0063
P2	4	0,2135 $\pm$ 0,0105	0,3135 $\pm$ 0,0105	0,2785 $\pm$ 0,0105
P3	4	0,2083 $\pm$ 0,0090	0,3083 $\pm$ 0,0090	0,2683 $\pm$ 0,0090

Keterangan:

Kn	Diberi makan dan minum
K-	Diberi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1	Diberi Na-CMC 0,5%
K+2	Diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB
K+3	Diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB
P1	Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C
P2	Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 1000 mg/kgBB vitamin C
P3	Diberi kombinasi 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

Berdasarkan hasil pengukuran kadar MDA pada Tabel 5, seluruh kelompok (kecuali Kn) yang diinduksi paracetamol mengalami peningkatan nilai absorbansi dibandingkan pada tahap adaptasi. Pada kelompok kontrol normal (Kn), nilai absorbansi relatif stabil, yaitu dari 0,2035 $\pm$ 0,0017 menjadi 0,2040 $\pm$ 0,0029 dengan kenaikan hanya sebesar 0,0005. Kondisi ini menunjukkan bahwa tanpa induksi paracetamol tidak terjadi peningkatan stres oksidatif yang berarti. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-) terjadi peningkatan kadar MDA dari 0,2085 $\pm$ 0,0045 menjadi 0,3063 $\pm$ 0,0017 atau meningkat sebesar 0,0978. Peningkatan ini menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dosis toksik mampu memicu pembentukan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid, yaitu proses oksidasi asam lemak tak jenuh yang terdapat pada membran sel oleh radikal bebas. Dalam kondisi normal, pembentukan radikal

bebas masih dapat dinetralkan oleh sistem antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Namun, pada paparan paracetamol dosis tinggi, jumlah radikal bebas yang terbentuk dapat melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh, sehingga terjadi stres oksidatif. Kondisi ini menyebabkan radikal bebas menyerang komponen membran sel, terutama fosfolipid yang kaya akan asam lemak tak jenuh, dan memicu reaksi berantai peroksidasi lipid [10], sehingga kadar Malondialdehid (MDA) meningkat. Malondialdehid merupakan salah satu produk akhir peroksidasi lipid yang banyak digunakan sebagai biomarker stres oksidatif karena jumlahnya akan meningkat seiring dengan bertambahnya kerusakan membran sel akibat radikal bebas. Oleh karena itu, semakin tinggi kadar MDA yang terbentuk, semakin besar tingkat kerusakan oksidatif yang terjadi di dalam jaringan [9].

Kelompok K+1 yang diberi Na-CMC 0,5%, kadar MDA pada tahap paracetamol meningkat dari $0,2080 \pm 0,0036$ menjadi $0,3158 \pm 0,0025$ dengan selisih sebesar 0,1078. Setelah tahap perlakuan kombinasi, kadar MDA menurun menjadi $0,2993 \pm 0,0046$ atau turun sebesar 0,0165. Penurunan tersebut relatif kecil sehingga menunjukkan bahwa Na-CMC sebagai bahan pembawa tidak memberikan efek antioksidan yang berarti terhadap stres oksidatif akibat induksi paracetamol [5]. Kelompok K+2 yang memperoleh vitamin C dosis 1000 mg/kgBB, kadar MDA meningkat dari $0,2158 \pm 0,0025$ menjadi $0,3168 \pm 0,0038$ atau naik sebesar 0,1010 setelah induksi paracetamol. Setelah pemberian vitamin C, kadar MDA menurun menjadi $0,2880 \pm 0,0034$ dengan selisih penurunan sebesar 0,0288. Penurunan ini menunjukkan bahwa vitamin C mampu mengurangi pembentukan MDA melalui aktivitasnya sebagai antioksidan yang menetralkan radikal bebas dan menghambat proses peroksidasi lipid [5]. Kelompok K+3 yang diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB, kadar MDA pada tahap paracetamol meningkat dari $0,2093 \pm 0,0034$ menjadi $0,3083 \pm 0,0034$ atau meningkat sebesar 0,0990. Setelah pemberian ekstrak kulit batang turi, kadar MDA menurun menjadi $0,2843 \pm 0,0034$ dengan penurunan sebesar 0,0240. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang turi memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menekan pembentukan MDA, meskipun efek penurunannya masih sedikit lebih rendah dibandingkan vitamin C pada dosis yang digunakan [7]. Hal tersebut diduga terjadi karena ekstrak kulit batang turi mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin yang memiliki aktivitas antioksidan alami. Senyawa-senyawa ini bekerja dengan menangkap radikal bebas, menghambat pembentukan spesies oksigen reaktif, serta memutus reaksi berantai peroksidasi lipid yang dapat merusak membran sel. Dengan demikian, ekstrak kulit batang turi dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) sebagai penanda berkurangnya kerusakan oksidatif [7] [25].

Kelompok P1 yang diberi kombinasi ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB dan vitamin C 500 mg/kgBB, kadar MDA meningkat dari $0,2128 \pm 0,0063$ menjadi $0,3118 \pm 0,0063$ atau naik sebesar 0,0990 setelah induksi paracetamol. Setelah pemberian kombinasi, kadar MDA menurun menjadi $0,2818 \pm 0,0063$ dengan selisih penurunan sebesar 0,0300. Penurunan ini lebih besar dibandingkan kelompok yang hanya menerima ekstrak atau vitamin C tunggal, sehingga menunjukkan adanya kecenderungan efek sinergis dari kombinasi kedua antioksidan tersebut. Kelompok P2 yang diberi kombinasi ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB dan vitamin C 1000 mg/kgBB, kadar MDA pada tahap paracetamol meningkat dari $0,2135 \pm 0,0105$ menjadi $0,3135 \pm 0,0105$ atau sebesar 0,1000. Setelah pemberian kombinasi, kadar MDA menurun menjadi $0,2785 \pm 0,0105$ dengan penurunan sebesar 0,0350. Besarnya penurunan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan dosis vitamin C dalam kombinasi mampu memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap stres oksidatif yang diinduksi oleh paracetamol [8]. Hal ini disebabkan karena vitamin C merupakan antioksidan larut air yang memiliki kemampuan tinggi dalam mendonorkan elektron kepada radikal bebas sehingga dapat menghentikan reaksi oksidasi sebelum terjadi kerusakan lebih lanjut pada membran sel. Selain itu, vitamin C berperan dalam meregenerasi antioksidan endogen, seperti glutathione dan vitamin E, sehingga sistem pertahanan antioksidan tubuh menjadi lebih efektif dalam menghambat proses peroksidasi lipid [8]. Penurunan kadar MDA terbesar diperoleh pada kelompok P3 yang diberi kombinasi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB dan vitamin C dosis 500 mg/kgBB. Nilai absorbansi meningkat dari $0,2083 \pm 0,0090$ menjadi $0,3083 \pm 0,0090$ setelah induksi paracetamol atau meningkat sebesar 0,1000. Setelah pemberian kombinasi, kadar MDA menurun menjadi $0,2683 \pm 0,0090$ dengan selisih penurunan sebesar 0,0400. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi dengan dosis ekstrak kulit batang turi yang lebih tinggi memberikan efek antioksidan paling baik dalam menekan pembentukan MDA dibandingkan perlakuan lainnya. Hal ini karena kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid fenolik, dan tanin dalam ekstrak kulit batang turi yang bekerja bersama vitamin C dalam menghambat pembentukan radikal bebas dan memutus reaksi berantai peroksidasi lipid [7] [8].

4. Kadar SGOT dan SGPT Tikus

Hati merupakan organ utama yang berperan dalam berbagai proses metabolisme tubuh. Salah satu tanda adanya gangguan atau kerusakan pada sel hati dapat dilihat dari peningkatan kadar pada enzim hati di dalam serum. Enzim yang umum digunakan sebagai penanda kerusakan hati adalah SGOT dan SGPT [34]. Dalam penelitian ini, pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada tikus dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol, Na-CMC 0,5%, vitamin C, ekstrak etanol kulit batang turi putih, serta kombinasi antara ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C selama 7 hari.

SGPT merupakan enzim yang terutama terdapat di dalam sel hati, sedangkan SGOT juga ditemukan pada sel hati, khususnya di bagian mitokondria. Apabila terjadi kerusakan pada jaringan hepatis, integritas membran sel dapat terganggu sehingga enzim-enzim tersebut dilepaskan dari hepatosit ke dalam aliran darah. Kondisi ini menyebabkan kadar SGOT dan SGPT dalam darah meningkat dibandingkan keadaan normal [34]. Hasil pengukuran diperoleh pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Tabel 6. Hasil Pengukuran SGOT

Hasil SGOT rata-rata $\pm$ SD (U/L)				
Kelompok	Jml. Tikus	Adaptasi	Parasetamol	Kombinasi
Kn	4	144.25 $\pm$ 12.527	142.25 $\pm$ 12.527	142.00 $\pm$ 11.690
K-	4	157.50 $\pm$ 6.608	270.00 $\pm$ 9.592	261.75 $\pm$ 5.315
K+1	4	117.75 $\pm$ 24.171	267.25 $\pm$ 8.382	258.75 $\pm$ 6.602
K+2	4	123.50 $\pm$ 16.114	246.00 $\pm$ 13.952	231.25 $\pm$ 17.633
K+3	4	128.50 $\pm$ 24.393	250.00 $\pm$ 24.345	238.25 $\pm$ 27.072
P1	4	124.25 $\pm$ 16.153	254.25 $\pm$ 15.945	233.00 $\pm$ 15.769
P2	4	114.25 $\pm$ 10.874	261.75 $\pm$ 38.448	223.50 $\pm$ 21.977
P3	4	137.25 $\pm$ 18.007	252.00 $\pm$ 18.991	212.25 $\pm$ 8.655
Nilai normal: 85-213 U/L [35].				

Tabel 7. Hasil Pengukuran SGPT

Hasil SGPT rata-rata $\pm$ SD (U/L)				
Kelompok	Jml. Tikus	Adaptasi	Parasetamol	Kombinasi
Kn	4	50,25 $\pm$ 3,86	50,00 $\pm$ 2,94	49,00 $\pm$ 2,71
K-	4	51,50 $\pm$ 1,29	88,75 $\pm$ 1,50	85,00 $\pm$ 1,83
K+1	4	47,25 $\pm$ 2,87	96,25 $\pm$ 4,65	92,00 $\pm$ 3,92
K+2	4	52,00 $\pm$ 3,37	92,00 $\pm$ 2,94	82,25 $\pm$ 1,50
K+3	4	51,00 $\pm$ 5,35	97,75 $\pm$ 5,25	87,00 $\pm$ 6,68
P1	4	48,25 $\pm$ 2,63	91,25 $\pm$ 2,75	82,00 $\pm$ 2,16
P2	4	52,00 $\pm$ 4,24	95,25 $\pm$ 3,10	83,75 $\pm$ 1,71
P3	4	51,75 $\pm$ 5,38	96,50 $\pm$ 5,80	82,00 $\pm$ 2,83
Nilai normal: 45-80 U/L [36].				

Keterangan:

Kn	Diberi makan dan minum
K-	Diberi parasetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1	Diberi Na-CMC 0,5%
K+2	Diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB
K+3	Diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB
P1	Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C
P2	Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 1000 mg/kgBB vitamin C
P3	Diberi kombinasi 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

Hasil penelitian pada Tabel 6 dan Tabel 7, menyatakan bahwa pemberian parasetamol dosis tinggi 1500 mg/kgBB secara oral selama 7 hari pada kelompok kontrol negatif (K-) terbukti menyebabkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT secara signifikan hingga melebihi nilai normal tikus. Hal ini terjadi karena parasetamol bersifat hepatotoksik dalam dosis berlebih, metabolisme parasetamol akan menghasilkan *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) dalam jumlah besar yang menjenuhkan cadangan glutathione (GSH) hati [2]. Akibatnya, terjadi akumulasi radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan histologis berat pada jaringan hati berupa nekrosis, degenerasi, dan kongesti sel-sel hepatosit [1] [37].

Kerusakan dinding membran sel hepatosit ini menyebabkan enzim intraseluler seperti SGOT dan SGPT keluar ke dalam sirkulasi darah, sehingga kadarnya meningkat tajam. Kondisi kerusakan yang sama juga terlihat pada kelompok K+1 yang hanya diberikan pembawa Na-CMC 0,5%, menunjukkan bahwa larutan pensuspensi tersebut bersifat inert dan tidak memberikan efek terapi atau perbaikan terhadap kerusakan jaringan hati yang telah terjadi [5]. Secara fisiologis, penurunan kecil yang tidak signifikan secara statistik merupakan manifestasi dari proses klirens alami dan eliminasi enzim oleh sistem retikuloendotelial seiring beralannya waktu ekskresi pasca-induksi akut paracetamol selesai. Selain itu, sifat fisikokimia Na-CMC yang hidrofilik dan viskos dapat membentuk lapisan pelindung (*protective coating*) pada mukosa saluran pencernaan, yang secara mekanis memperlambat laju pengosongan lambung (*gastric emptying rate*). Akibatnya, terjadi pola absorpsi zat aktif lain pada fase kombinasi yang sedikit mereduksi beban toksisitas akut pada organ hati [5].

Penurunan kadar SGOT dan SGPT hingga mendekati nilai normal tampak pada kelompok K+2, K+3, P1, P2, dan P3 setelah pemberian kombinasi selama 7 hari. Penurunan enzim hati pada kelompok K+2 berkaitan dengan peran vitamin C dosis 1000 mg/kgBB sebagai antioksidan eksogen yang mampu mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas NAPQI. Sementara itu, perbaikan pada kelompok K+3 disebabkan oleh pemberian ekstrak tunggal kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB yang berperan sebagai hepatoprotektor [7]. Berdasarkan hasil uji fitokimia peneliti sebelumnya [7] [4] [5], menyatakan bahwa, kulit batang turi putih diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, senyawa fenolik, dan tanin. Di antara senyawa tersebut, flavonoid dan fenolik berperan sebagai hepatoprotektor melalui mekanisme *radical scavenging* yang dapat menghambat peroksidasi lipid terhadap membran sel hati. Mekanisme ini membantu mencegah kerusakan seluler lanjutan, termasuk nekrosis, serta menjaga integritas membran hepatosit agar enzim SGOT dan SGPT tidak terus-menerus keluar ke sirkulasi darah [38].

Berdasarkan hasil penelitian, rata-rata kadar SGOT pada kelompok K+1 yaitu sebesar 267,25 U/L dan menurun menjadi 258,75 U/L (turun 8,50 U/L). Pada parameter SGPT, kadar enzim menurun dari 96,25 U/L menjadi 92,00 U/L (turun 4,25 U/L). Penurunan ini merupakan yang paling kecil dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hasil tersebut menunjukkan bahwa Na-CMC sebagai kontrol pembawa tidak mempunyai aktivitas hepatoprotektif yang signifikan sehingga belum mampu untuk memperbaiki kerusakan hati yang diakibatkan induksi paracetamol [5]. Kelompok K+2, kadar SGOT menurun dari 246,00 U/L menjadi 231,25 U/L, sehingga terjadi penurunan sebesar 14,75 U/L. Pada parameter SGPT menurun dari 92,00 U/L menjadi 82,25 U/L, dengan penurunan sebesar 9,75 U/L. Penurunan ini lebih besar dibandingkan K+1 karena berkaitan dengan aktivitas antioksidan vitamin C yang mampu mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas dan membantu mengurangi kerusakan oksidatif pada hepatosit [5]. Kelompok K+3, kadar SGOT menurun dari 250,00 U/L menjadi 238,25 U/L atau sebesar 11,75 U/L. Pada parameter SGPT, terjadi penurunan dari 97,75 U/L menjadi 87,00 U/L, sehingga diperoleh penurunan sebesar 10,75 U/L. Penurunan ini menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit batang turi juga mempunyai aktivitas hepatoprotektif. Kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin pada ekstrak berperan dalam menangkap radikal bebas dan membantu untuk menghambat proses peroksidasi lipid yang terjadi pada sel hati [25].

Mekanisme hepatoprotektif ekstrak kulit batang turi berasal dari berbagai senyawa metabolit sekundernya (alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin) yang bekerja secara sinergis berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas sehingga radikal tersebut menjadi lebih stabil dan tidak lagi menyerang membran sel hepatosit. Selain itu, flavonoid diketahui mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx), sehingga pertahanan sel terhadap stres oksidatif menjadi lebih optimal. Tanin juga berperan sebagai antioksidan melalui kemampuannya menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan mengkelat ion logam transisi, seperti besi (Fe^{2+}), yang dapat mempercepat pembentukan radikal bebas melalui reaksi Fenton [13].

Perbandingan antar kelompok perlakuan tunggal, terlihat bahwa kelompok K+2 memberikan penurunan SGOT yang lebih besar dibandingkan K+3, yaitu 14,75 U/L berbanding 11,75 U/L. Sebaliknya, pada parameter SGPT, kelompok K+3 menunjukkan penurunan yang sedikit lebih tinggi dibandingkan K+2, yaitu 10,75 U/L berbanding 9,75 U/L. Hasil ini menunjukkan bahwa vitamin C lebih efektif dalam menurunkan SGOT, sedangkan ekstrak kulit batang turi lebih efektif dalam menurunkan SGPT [8]. Namun demikian, kedua perlakuan masih menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan kelompok K+1. Hal ini disebabkan karena Na-CMC merupakan eksipien yang berfungsi sebagai bahan pensuspensi atau pembawa sediaan dan tidak mengandung senyawa bioaktif yang mampu mendonorkan elektron maupun atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas [39].

Hasil pada kelompok kombinasi, penurunan kadar SGOT dan SGPT terlihat lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan tunggal. Kelompok P1 mengalami penurunan SGOT dari 254,25 U/L menjadi 233,00

U/L, sehingga terjadi penurunan sebesar 21,25 U/L. Pada parameter SGPT, kadar enzim menurun dari 91,25 U/L menjadi 82,00 U/L, terjadi penurunan sebesar 9,25 U/L. Penurunan ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit batang turi dan vitamin C mampu memberikan efek perlindungan hati yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal. Kelompok P2, kadar SGOT menurun dari 261,75 U/L menjadi 223,50 U/L, sehingga terjadi penurunan sebesar 38,25 U/L. Kadar SGPT juga mengalami penurunan dari 95,25 U/L menjadi 83,75 U/L, terjadi penurunan sebesar 11,50 U/L. Besarnya penurunan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan dosis vitamin C dalam kombinasi mampu meningkatkan efek hepatoprotektif yang dihasilkan [8]. Kelompok P3 menunjukkan hasil terbaik dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Kadar SGOT menurun dari 252,00 U/L menjadi 212,25 U/L, sehingga terjadi penurunan sebesar 39,75 U/L. Pada parameter SGPT, kadar enzim menurun dari 96,50 U/L menjadi 82,00 U/L, dengan penurunan sebesar 14,50 U/L. Penurunan terbesar pada kedua parameter ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB dan vitamin C 500 mg/kgBB merupakan perlakuan yang paling efektif dalam memperbaiki kerusakan hati akibat induksi parasetamol [5]. Berdasarkan hasil dari perlakuan kombinasi antar kelompok dapat disimpulkan yang paling efektif dalam menurunkan SGOT dan SGPT yaitu pada kelompok P3, kemudian diikuti dengan kelompok P1 dan P2.

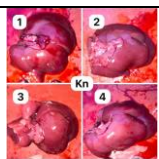
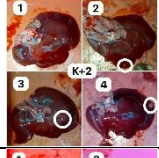
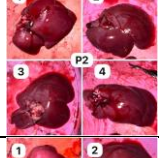
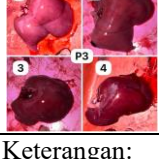
Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kulit batang turi dan vitamin C memberikan efek hepatoprotektif yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal. Pada kelompok perlakuan tunggal, vitamin C (K+2) lebih efektif menurunkan SGOT, sedangkan ekstrak kulit batang turi (K+3) lebih efektif menurunkan SGPT. Namun, setelah dikombinasikan, efektivitas perlindungan hati meningkat secara nyata, terutama pada kelompok P3. Penelitian ini menunjukkan adanya efek sinergis antara senyawa antioksidan dalam ekstrak kulit batang turi dan vitamin C dalam menekan stres oksidatif, melindungi hepatosit dari kerusakan, serta mempercepat pemulihan fungsi hati setelah diinduksi parasetamol dosis 1500 mg/kgBB. Kemampuan agen pemulihan dalam penelitian ini sejalan dengan peneliti sebelumnya oleh [7] [5] [4]. Penelitian tersebut menyatakan bahwa kandungan senyawa bioaktif antioksidan dari tanaman kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora*) memiliki efektivitas tinggi dalam mereduksi stres oksidatif di tingkat seluler, yang ditandai dengan kemampuan menurunkan kadar MDA serta memperbaiki kerusakan struktural organ hati pada hewan coba yang diinduksi zat toksik parasetamol [5] [4].

Berdasarkan analisis statistik menggunakan SPSS, data kadar MDA, SGOT, dan SGPT terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), sehingga analisis dilanjutkan dengan uji nonparametrik Kruskal–Wallis. Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan bahwa perlakuan berpengaruh signifikan terhadap kadar MDA, SGOT, dan SGPT ($p = 0,000$; $p < 0,05$). Selanjutnya, uji Mann–Whitney U menunjukkan perbedaan yang signifikan pada sebagian besar pasangan kelompok perlakuan, yang menyatakan adanya efek penurunan kadar MDA, SGOT, dan SGPT pada pemberian kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C. Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dan vitamin C memiliki pengaruh yang signifikan dalam menurunkan kadar MDA, SGOT, dan SGPT pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Dengan demikian, hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis alternatif (H_1) diterima. Hasil terbaik diperoleh pada kelompok P3, yaitu kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB dan vitamin C dosis 500 mg/kgBB, yang menunjukkan penurunan paling optimal pada ketiga parameter tersebut. Hal ini mengindikasikan bahwa kombinasi kedua bahan memiliki aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif yang lebih baik dalam mengurangi stres oksidatif serta melindungi sel hati dari kerusakan akibat induksi parasetamol.

5. Makroskopis Organ Hati Tikus

Pengamatan makroskopis adalah pemeriksaan suatu objek atau sampel yang dilakukan secara langsung menggunakan indra penglihatan tanpa bantuan alat optik seperti mikroskop. Pemeriksaan makroskopis mencakup pengamatan terhadap warna, bentuk, konsistensi, serta tekstur, dan kemudian didokumentasikan. Pengamatan ini bertujuan untuk memperoleh gambaran langsung mengenai kondisi hati setelah pemberian perlakuan, sebagai parameter sensitif yang dapat menjadi penentu tingkat gejala toksik yang ditimbulkan. Parameter pengamatan makroskopis organ meliputi warna, bentuk, konsistensi, dan tekstur permukaan. Berikut hasil pengamatan makroskopis hati yang ditunjukkan pada Tabel 8.

Tabel 8. Makroskopis Organ Hati Tikus

Kelompok	Jml. Tikus	Makroskopi Organ Hati Tikus			
		Warna	Bentuk	Konsistensi	Tekstur
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin, steatosis
	4	Merah kecoklatan	Berlobus	Kenyal	Halus, licin, steatosis
	4	Merah kecoklatan	Berlobus	Kenyal	Halus, licin, steatosis
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin, steatosis
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin
	4	Merah tua	Berlobus	Kenyal	Halus, licin

Keterangan:

- Kn Diberi makan dan minum
- K- Diberi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
- K+1 Diberi Na-CMC 0,5%
- K+2 Diberi vitamin C dosis 1000 mg/kgBB
- K+3 Diberi ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB
- P1 Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C
- P2 Diberi kombinasi 500 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 1000 mg/kgBB vitamin C
- P3 Diberi kombinasi 1000 mg/kgBB ekstrak kulit batang turi : 500 mg/kgBB vitamin C

Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis organ hati tikus pada Tabel 8, terlihat adanya perbedaan morfologi hati pada masing-masing kelompok perlakuan setelah induksi paracetamol dan pemberian ekstrak etanol kulit batang turi putih maupun vitamin C. Parameter yang diamati meliputi warna, bentuk, konsistensi, dan tekstur permukaan hati. Secara umum, organ hati yang normal memiliki warna merah tua hingga merah kecoklatan, berbentuk berlobus, bertekstur halus dan licin, serta memiliki konsistensi kenyal. Perubahan pada

karakteristik tersebut dapat menjadi indikator adanya kerusakan jaringan hati akibat paparan senyawa hepatotoksik. Pada kelompok kontrol normal (Kn), hati tikus menunjukkan karakteristik makroskopis normal dengan warna merah tua, bentuk berlobus, konsistensi kenyal, serta permukaan halus dan licin. Gambaran tersebut menunjukkan bahwa tidak terjadi gangguan pada struktur hati karena kelompok ini tidak diberikan induksi parasetamol. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diinduksi parasetamol, ditemukan adanya steatosis meskipun warna, bentuk, konsistensi, dan tekstur hati masih relatif normal. Munculnya steatosis menunjukkan adanya akumulasi lemak di dalam hepatosit sebagai respons terhadap kerusakan sel akibat stres oksidatif yang dipicu oleh metabolit toksik parasetamol, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa induksi parasetamol mampu menyebabkan cedera hati yang ditandai dengan perubahan morfologi organ [2].

Pada kelompok K+1 yang diberikan Na-CMC 0,5% setelah induksi parasetamol, hati masih menunjukkan adanya steatosis dengan warna merah kecoklatan. Hal ini menunjukkan bahwa Na-CMC sebagai bahan pensuspensi tidak memiliki aktivitas hepatoprotektif sehingga tidak mampu mencegah kerusakan hati akibat induksi parasetamol. Kondisi serupa juga terlihat pada kelompok K+2 yang diberikan vitamin C. Meskipun warna hati tampak merah kecoklatan dengan bentuk, konsistensi, dan tekstur yang masih normal, steatosis masih ditemukan pada organ hati. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pemberian vitamin C sebagai antioksidan tunggal belum mampu memberikan perlindungan yang optimal terhadap perubahan morfologi hati akibat paparan parasetamol dosis toksik [5]. Sementara itu, kelompok K+3 yang diberikan ekstrak etanol kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan karakteristik makroskopis yang mendekati normal, yaitu berwarna merah tua, berbentuk berlobus, bertekstur halus dan licin, serta tidak ditemukan adanya steatosis. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang turi putih memiliki potensi sebagai hepatoprotektor yang mampu mempertahankan struktur makroskopis hati. Perbaikan gambaran makroskopis tersebut diduga merupakan hasil dari berkurangnya kerusakan sel hati selama periode perlakuan. Semakin rendah tingkat kerusakan hepatosit, maka fungsi fisiologis hati akan lebih mudah dipertahankan sehingga perubahan bentuk, warna, dan konsistensi organ akibat induksi parasetamol menjadi lebih minimal. Kondisi ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang turi putih berpotensi mendukung proses pemulihan jaringan hati setelah mengalami cedera toksik akibat parasetamol [5] [4].

Pada kelompok perlakuan kombinasi, hasil pengamatan menunjukkan adanya perbedaan tingkat perlindungan hati. Kelompok P1 masih memperlihatkan adanya steatosis sehingga menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit batang turi putih dosis 500 mg/kgBB dengan vitamin C belum mampu memberikan perlindungan yang optimal terhadap kerusakan hati. Sebaliknya, kelompok P2 dan P3 menunjukkan gambaran makroskopis hati yang normal dengan warna merah tua, bentuk berlobus, konsistensi kenyal, serta permukaan halus dan licin tanpa adanya steatosis. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih dan vitamin C pada dosis yang lebih tinggi mampu memberikan efek hepatoprotektif yang lebih baik dibandingkan pemberian dosis yang lebih rendah maupun terapi tunggal. Menurut penelitian sebelumnya [40], menyatakan bahwa perubahan warna pada setiap kelompok perlakuan dapat digunakan sebagai indikator potensial untuk mendeteksi efek toksik bahan uji terhadap organ hati. Dalam kondisi normal, hati berwarna merah kecoklatan segar dengan permukaan yang halus dan merata. Sebaliknya, hati yang mengalami kerusakan akibat paparan zat toksik umumnya menunjukkan perubahan warna menjadi merah pucat dengan permukaan yang berbintik-bintik. Kondisi hati yang abnormal juga dapat ditandai dengan perubahan warna menjadi merah kehitaman hingga cokelat kehitaman, yang mengindikasikan gangguan fungsi akibat toksisitas. Pada pemberian parasetamol dosis 1500 mg/kgBB, ditemukan bercak putih pada permukaan hati pada beberapa kelompok, yaitu K-, K+1, K+2, dan P1. Bercak tersebut diduga berkaitan dengan proses perlemakan (steatosis) yang dapat menghambat aliran darah ke hati sehingga menyebabkan organ tampak lebih pucat [41]. Pemberian parasetamol dalam dosis tinggi terbukti dapat memperburuk kerusakan jaringan hati secara histopatologis. Paparan parasetamol pada dosis toksik terhadap tikus Wistar menyebabkan steatosis hati, yang ditandai dengan adanya vakuola lipid berbentuk bintik-bintik pada jaringan hati. Mekanisme ini bermula dari metabolisme parasetamol oleh enzim sitokrom P450, yang menghasilkan metabolit reaktif NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquinone imine*). Dalam kondisi fisiologis normal, NAPQI akan dinetralkan oleh glutathione yang terdapat di dalam hepatosit. Namun, pada paparan dosis tinggi, ketersediaan glutathione dapat berkurang sehingga NAPQI berikatan kovalen dengan protein seluler. Kondisi tersebut memicu kerusakan mitokondria dan mengganggu proses esterifikasi asam lemak, sehingga mengakumulasi lemak di dalam hepatosit dalam bentuk droplet lipid [27].

VII. SIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C pada tikus putih jantan yang diinduksi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar MDA, SGOT, dan SGPT serta perbaikan kondisi klinis dan berat badan. Hasil analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Efek terbaik diperoleh pada kelompok P3 (1000 mg/kgBB ekstrak dan 500 mg/kgBB vitamin C), sehingga kombinasi ini berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor alami.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan fasilitas selama pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih khususnya ditujukan kepada Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya, Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Hewan Coba, serta Laboratorium Farmakologi Klinik Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo atas bantuan fasilitas dan dukungan teknis yang telah diberikan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Kebun Tikus Sidoarjo yang telah menyediakan hewan uji untuk penelitian. Tidak lupa, penulis menghaturkan apresiasi kepada semua pihak yang telah membantu dalam berbagai aspek pelaksanaan penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik.

REFERENSI

- [1] A. J. . Batubara *et al.*, "Mekanisme Detoksifikasi: Cara Sistem Ekskresi Melindungi Tubuh dari Racun," *Invent. J. Res. Educ. Stud.*, vol. 6, no. 3, pp. 184–190, 2025, doi: 10.51178/invention.v6i1.2490.
- [2] R. P. Hidayat, "*N-Acetylcysteine* sebagai Terapi Toksisitas Acetaminophen," *J. Med. Hutama*, vol. 02, no. 01, pp. 231–237, 2020.
- [3] I. Dwi Rafita and A. Marianti, "Pengaruh Ekstrak Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus Paracetamol," *Unnes J. Life Sci.*, vol. 4, no. 1, pp. 29–37, 2015.
- [4] F. Amiliya and I. Jamilatur, "Antioxidant Activity of White Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Leaf Extract on The Liver Organ of White Rats SGOT and SGPT Parameters Induced by Toxic Doses of Paracetamol," *Arch. UMSIDA*, vol. 2, no. 4, pp. 1–14, 2024.
- [5] J. R. Veronika O, "*Sesbania grandiflora* Extract Reduces ALP and GGT in Paracetamol Toxicity: Ekstrak *Sesbania grandiflora* Mengurangi ALP dan GGT pada Toksisitas Parasetamol," *Acad. Open*, vol. 10, no. 2, pp. 1–21, 2025, doi: 10.21070/acopen.10.2025.12413.
- [6] A. G. Panggayo and J. Rohmah, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Organ Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Parameter BUN dan Creatinin yang Diinduksi Paracetamol Dosis Toksik," *Arch. UMSIDA*, vol. 3, no. 4, pp. 1–16, 2024.
- [7] R. F. Alhafiz and J. Rohmah, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Organ Ginjal Parameter BUN dan Kreatinin pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik," *Arch. UMSIDA*, vol. 1, no. 4, pp. 1–14, 2025.
- [8] E. Adikwu and O. Deo, "Hepatoprotective Effect of Vitamin C (*Ascorbic acid*)," *Pharmacol. & Pharm.*, vol. 04, no. 01, pp. 84–92, 2013, doi: 10.4236/pp.2013.41012.
- [9] G. Sulaiman Alief and P. R. A. Sangging, "*Malondialdehyde* (MDA) sebagai Marker Stres Oksidatif Berbagai Penyakit," *Med. Prof. J. Lampung*, vol. 14, no. 2, pp. 321–325, 2024.
- [10] J. Cahyanto, M. Zainul, and L. Herawati, "Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif setelah Aktivitas Fisik," *J. Sport Sci. Educ.*, vol. 5, no. 01, pp. 57–63, 2020, doi: 10.26740/jossae.v5n1.p57-63.
- [11] A. K. Makalalag, M. Sangi, and M. Kumaunang, "Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)," *Chem. Prog.*, vol. 8, no. 1, pp. 38–46, 2019.
- [12] R. M. Putri Risti H, "Kadar Alkaloid Total, Sitotoksisitas, dan Selektivitas Ekstrak Etanol *Litsea firma* (Blume) Hook. f.," *Indones. J. Pure Appl. Chem.*, vol. 8, no. 1, pp. 36–44, 2025.
- [13] S. Devi, D. Ayu, I. Permatasari, and T. A. Listyani, "Penetapan Kadar Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang dan Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* L) dengan Metode Abts," *J. Ilm. Farm.*, vol. 11, no. 3, pp. 307–416, 2022.
- [14] C. E. Tika Aprilia, "Analisis Kadar Saponin pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) secara Gravimetri," *J. Insa. Farm. Indones.*, vol. 6, no. 2, pp. 300–309, 2023, doi: 10.36387/jifi.v6i2.1410.
- [15] E. Wihda, Dewi, "Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri," *J. Kim. Sains dan Apl. Isolasi*, vol. 19, no. 1, pp. 32–37, 2016.
- [16] R. A. R. Balafif, Y. Andayani, and R. Gunawan, "Analisis Senyawa Triterpenoid dari Hasil Fraksinasi Ekstrak

- Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn),” *Chem. Prog.*, vol. 6, no. 2, pp. 56–61, 2023.
- [17] A. Yumita, N. Putu, E. Hikmawanti, R. F. Andini, and I. Nurwiati, “Penetapan Kadar Fenolik Total dan Kadar Tanin Total Ekstrak Etanol 96% Daun Wijaya Kusuma (*Epiphyllum oxypetalum* (DC.) Haw.) dengan Metode Spektrofotometri,” *J. Wiyata, Penelit. Sains dan Kesehat.*, vol. 10, no. 02, pp. 98–108, 2023.
 - [18] C. N. Mutiarahmi, T. Hartady, and R. Lesmana, “Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review,” *Indones. Med. Veterinus*, vol. 10, no. 1, pp. 134–145, 2021, doi: 10.19087/imv.2020.10.1.134.
 - [19] L. Fitria and M. Sarto, “Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu,” *Biog. J. Ilm. Biol.*, vol. 2, no. 2, pp. 94–100, 2014.
 - [20] Yulita Gumala Sari, Putjha Melati, Oktaviani, and Anggi Febrianti, “Validasi Metode Uji Kadar *Malondialdehid* (MDA) pada Plasma Darah Manusia dengan Menggunakan Spektrofotometer UV-VIS,” *J. Pengelolaan Lab. Sains Dan Teknol.*, vol. 5, no. 1, pp. 11–19, 2025, doi: 10.33369/pelastek.v5i1.40680.
 - [21] R. Y. Asworo and H. Widwastuti, “Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak,” *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 3, no. 2, pp. 256–263, 2023, doi: 10.37311/ijpe.v3i2.19906.
 - [22] K. Simanjuntak, “Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan Kesehatan,” *Bina Widya*, vol. 23, no. 3, pp. 135–140, 2020.
 - [23] C. Hayu Septiningrum and R. Ariastuti, “Uji Skrining Fitokimia Etanol 96% Daun Markisa Ungu (*Passiflora edulis* Sims) Phytochemical (*Passiflora edulis* Sims),” *J. Farm. SYIFA*, vol. 2, no. 2, pp. 37–41, 2024.
 - [24] N. Hasanah and Y. Nailufar, “Gambaran Histopatologi Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) terhadap Efek Parasetamol,” *Menara J. Heal. Sci.*, vol. 03, no. 03, pp. 405–417, 2024.
 - [25] A. Febrianti and J. Rohmah, “Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Organ Hati Parameter SGOT dan SGPT pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik,” *Arch. UMSIDA*, vol. 2, no. 1, pp. 1–13, 2023.
 - [26] J. R. Makrufah, “Toxicity of White Turi Leaf Extract on Liver Function in Mice : Toksisitas Ekstrak Daun Turi Putih pada Fungsi Hati Mencit,” *Indones. J. Heal. Sci. Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 1–16, 2025.
 - [27] A. Anindyaguna, S. Mustofa, D. I. Anggraini, and R. Z. Oktarlina, “Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol,” *Medula*, vol. 12, no. 3, p. 500, 2022.
 - [28] V. C. Maghfirah, “Analisis Profil Bobot Badan Tikus dan Gejala Toksis pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*),” *Galen. J. Pharm.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–6, 2020, doi: 10.22487/j24428744.2020.v6.i1.13928.
 - [29] S. A. Sijid, C. Muthiadin, Z. Zulkarnain, and A. S. Hidayat, “Mekanisme Kerja pada Penyakit Liver,” *J. Pendidik. Mat. dan IPA*, vol. 11, no. 2, p. 193, 2020.
 - [30] S. M. Warouw, “Hubungan Kadar Asam Lemak dengan Fungsi Hati pada Remaja Obes,” *J. e-Clinic*, vol. 4, no. 2, pp. 1–7, 2016.
 - [31] H. H. Sheila M, Swita D, Nani I, “Ekstraksi Senyawa Phenolic *Pandanus amaryllifolius*,” *Widya Tek.*, vol. 10, no. 1, pp. 21–30, 2020.
 - [32] A. Y. Purwaniati, Ahmad Rijalul Arif, “Analisis Kadar Antosianin Total pada Sediaan Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Ph Diferensial Menggunakan Spektrofotometri Visible,” *J. Farmagazine*, vol. 7, no. 1, pp. 18–23, 2020.
 - [33] T. Suhartati, *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. 2017.
 - [34] N. Wafiah, “Uji Toksisitas Subkronik Produk Herbal Hepatoprotektor (Heparmin) terhadap Berdasarkan Kadar SGOT dan SGPT,” 2022.
 - [35] S. Patel *et al.*, “Age-Related Changes in Hematological and Biochemical Profiles of Wistar Rats,” *Lab. Anim. Res.*, vol. 40, no. 7, pp. 1–12, 2024, doi: 10.1186/s42826-024-00194-7.
 - [36] K. Adiansyah *et al.*, “Uji Aktivitas Hepatoprotektif Kombinasi Madu dan Jintan Hitam terhadap Kadar SGOT-SGPT Tikus Putih yang Diinduksi Minuman Bersoda,” *J. Ilm. Biol.*, vol. 01, no. 02, pp. 29–35, 2023.
 - [37] M. Ardiaria, “Pengaruh Vitamin E terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus yang Diberi Parasetamol,” *J. Nutr. Heal.*, vol. 5, no. 2, pp. 50–68, 2017.
 - [38] I. Khoirunnisa and S. A. Sumiwi, “Peran Flavonoid pada Berbagai Aktivitas Farmakologi,” *Farmaka*, vol. 17, no. 2, pp. 131–142, 2019.
 - [39] A. Agung *et al.*, “Pengaruh Konsentrasi *Carboxymethyl cellulose* (CMC) terhadap Kadar Air dan Karakteristik Sedotan Edible berbasis Tepung Sorgum,” *J. Nas. Inov. Vokasi*, vol. 4, no. 1, pp. 800–808, 2025.
 - [40] V. Vernanda and K. Kila, “Uji Toksisitas Subkronik Produk Herbal Hepatoprotektor (Heparmin) terhadap Bobot Organ Jantung, Hati, dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*),” 2023.
 - [41] H. F. Ayu Nurhabibah Parinduri, “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Karanda (*Carissa carandas* L.) terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus,” *J. Ilm. Biol. UMA*, vol. 5, no. 1, pp.

55–64, 2024, doi: 10.31289/jibioma.v6i1.4010.

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.