

Nephroprotective Potential of the Combination of White Turi Leaf Extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) and Vitamin C on Kidney Function Parameters (BUN and Creatinine) in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Paracetamol.

[Potensi Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan Vitamin C terhadap Parameter Fungsi Ginjal (BUN dan Kreatinin) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol]

Natasya Eka Saputri¹⁾, Jamilatur Rohmah ^{*,1)}

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

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

Abstract. Kidney damage induced by toxic doses of paracetamol can increase oxidative stress, as indicated by elevated malondialdehyde (MDA) levels, and impair kidney function, as reflected by increased Blood Urea Nitrogen (BUN) and creatinine levels. White hummingbird tree leaves (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) and vitamin C have potential antioxidant and nephroprotective properties due to their bioactive compounds and free radical-scavenging activities. This study aimed to evaluate the nephroprotective potential of a combination of white hummingbird tree leaf extract and vitamin C on kidney function parameters in male white rats induced with toxic doses of paracetamol. This laboratory experimental study employed a pretest–posttest control group design using 40 male Wistar rats divided into eight groups. The results showed that paracetamol induction significantly increased BUN, creatinine, and MDA levels, whereas administration of white hummingbird tree leaf extract, vitamin C, and their combinations reduced all three parameters. The 2:1 combination (1000 mg/kg body weight vitamin C : 500 mg/kg body weight extract) produced the most favorable effect. Macroscopic observations showed that the kidneys remained normal. Statistical analysis revealed significant differences among treatment groups ($p < 0.05$). It can be concluded that the combination of white hummingbird tree leaf extract and vitamin C has potential as an antioxidant and nephroprotective agent against kidney damage induced by toxic doses of paracetamol.

Keywords – white turi leaves, *Sesbania grandiflora*, vitamin C, nephroprotective, paracetamol, BUN, creatinine, MDA.

Abstrak. Kerusakan ginjal akibat induksi parasetamol dosis toksik dapat meningkatkan stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) serta penurunan fungsi ginjal yang ditunjukkan oleh meningkatnya kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kreatinin. Daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C berpotensi sebagai antioksidan dan nefroprotektor karena mengandung berbagai senyawa bioaktif serta memiliki kemampuan menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi nefroprotektif kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C terhadap parameter fungsi ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Desain penelitian ini secara eksperimental laboratorium menggunakan rancangan *pre-posttest control group design* dengan 40 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi delapan kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi parasetamol meningkatkan kadar BUN, kreatinin, dan MDA secara signifikan, sedangkan pemberian ekstrak daun turi putih, vitamin C, maupun kombinasinya mampu menurunkan ketiga parameter tersebut. Kombinasi 2:1 (1000 mg/kgBB vitamin C : 500 mg/kgBB ekstrak) memberikan efek terbaik. Pengamatan makroskopis menunjukkan ginjal tetap normal. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C berpotensi sebagai antioksidan dan agen nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal akibat induksi parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci – Daun turi putih, *Sesbania grandiflora*, vitamin C, nefroprotektif, parasetamol, BUN, kreatinin, MDA.

I. PENDAHULUAN

Tanaman herbal adalah jenis tumbuhan yang telah dikenal melalui pengetahuan manusia karena mengandung senyawa yang berguna untuk mencegah dan mengobati penyakit. Konsep tanaman obat tradisional, yang juga dikenal dengan istilah apotek hidup, mengacu pada pemanfaatan sebagian lahan untuk menanam tanaman obat yang berguna bagi kebutuhan kesehatan sehari-hari [1]. Pemanfaatan tanaman herbal dalam pengobatan dan obat-obatan tradisional telah berlangsung sejak zaman dahulu. Kesadaran dan minat masyarakat dalam menggunakan pengobatan herbal semakin meningkat karena semakin banyak orang yang mengetahui tentang tanaman herbal [2]. Pemakaian herbal dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan ginjal seperti cedera ginjal akut, gangguan keseimbangan elektrolit, hipertensi, nekrosis papiler, batu saluran kemih, penyakit ginjal kronis, hingga kanker urothelial. Oleh karena itu, risiko penggunaan obat herbal harus menjadi perhatian utama terutama di wilayah dengan konsumsi herbal yang tinggi dan pada pasien dengan kondisi ginjal yang sudah bermasalah. Hal ini kemudian menjadi landasan untuk meninjau lebih jauh pemanfaatan tanaman tertentu, salah satunya adalah tanaman turi putih [3].

Tanaman turi putih yang memiliki nama ilmiah *Sesbania grandiflora* (L.) Pers., biasa tumbuh di pekarangan rumah sebagai tanaman yang mudah ditemui. Tanaman ini biasanya digunakan sebagai tanaman hias, sayuran, dan juga untuk tujuan pengobatan [4]. Turi merupakan tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengurangi rasa nyeri dan mengatasi peradangan. Semua bagian tanaman ini diketahui bermanfaat bagi manusia seperti daun, bunga, kulit dan akar [5]. Tanaman turi putih memiliki banyak senyawa kimia di setiap bagian tubuhnya. Daun turi putih mengandung senyawa seperti tanin, saponin, peroksidase, glikosida, vitamin A, dan vitamin B. Dengan berbagai kandungan bioaktif tersebut, penting untuk meninjau kaitan potensinya terhadap kesehatan organ vital, terutama ginjal [6].

Ginjal merupakan organ vital yang berperan dalam menjaga kestabilan darah dengan mencegah penumpukan zat sisa serta mengontrol keseimbangan cairan tubuh. Organ ini juga menjaga keseimbangan elektrolit seperti natrium, kalium, dan fosfat, sekaligus memproduksi hormon dan enzim yang berfungsi mengatur tekanan darah, merangsang pembentukan sel darah merah, serta menjaga kekuatan tulang [7]. Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit sistemik lainnya, glomerulonefritis, kelainan kongenital dan genetik, serta batu pada saluran kemih. Kondisi-kondisi tersebut dapat memunculkan gejala klinis yang beragam, mulai dari hematuria atau proteinuria tanpa gejala, hingga gagal ginjal tahap akhir (PGTA) [8]. Indonesia termasuk salah satu negara dengan angka penderita gagal ginjal yang cukup tinggi. Menurut survei dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2023, diperkirakan sekitar 12,5% dari total populasi atau sekitar 25 juta orang mengalami penurunan fungsi ginjal. Kerentanan ginjal terhadap berbagai penyakit membuat organ ini sangat dipengaruhi oleh paparan zat toksik, termasuk yang berasal dari obat-obatan [9]. Nefrotoksisitas adalah suatu kondisi yang mempengaruhi ginjal, baik secara langsung maupun tidak langsung, akibat paparan obat-obatan atau bahan kimia tertentu dari lingkungan atau industri. Secara spesifik, nefrotoksisitas akibat obat mengacu pada masalah ginjal yang terjadi akibat efek toksik dari obat-obatan tertentu [9].

Parasetamol adalah salah satu obat yang berpotensi menyebabkan nefrotoksisitas. Pada dosis toksik, parasetamol dapat merusak hati dan ginjal, dengan ginjal menjadi organ kedua yang mengalami kerusakan setelah hati akibat overdosis. Meskipun demikian, parasetamol atau asetaminofen masih dianggap sebagai obat yang aman, termasuk obat bebas, yang efektif sebagai antipiretik dan analgesik [9]. Penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi bisa menyebabkan kerusakan ginjal akut maupun kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin, yang merupakan indikator utama fungsi ginjal. Kerusakan ginjal ini terjadi akibat mekanisme pembentukan metabolit reaktif NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquinoneimine*) dan stres oksidatif yang kemudian merusak sel-sel tubulus ginjal [10]. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa pemberian dosis parasetamol yang toksik dapat secara signifikan menaikkan kadar urea dan kreatinin dalam darah hanya dalam waktu singkat, yaitu sekitar 48 jam [11]. Radikal bebas yang dihasilkan dari parasetamol adalah NAPQI. Radikal bebas ini biasanya dinetralkan oleh antioksidan endogen, yaitu GSH (*Glutathione*). Namun, jika parasetamol diberikan dalam dosis toksik secara berulang, cadangan GSH akan habis, sehingga menyebabkan nekrosis pada ginjal dan penumpukan lipid di dalam organ tersebut. Kerusakan yang ditimbulkan parasetamol ini mendorong perlunya agen antioksidan, salah satunya vitamin C, untuk melindungi fungsi ginjal [12].

Vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan kuat yang mampu menetralkan radikal bebas sekaligus meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh. Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa pemberian vitamin C dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan menurunkan kadar BUN dan kreatinin dalam darah, sekaligus melindungi jaringan ginjal dari kerusakan yang diinduksi oleh parasetamol [13]. Ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C berpotensi melindungi ginjal dan hati dari kerusakan akibat parasetamol. Vitamin C dapat menurunkan kadar enzim hati dan ginjal seperti AST, ALT, kreatinin, dan urea, sekaligus mengurangi perubahan histologis negatif akibat stres oksidatif. Ekstrak daun turi putih juga memiliki aktivitas antioksidan yang melindungi

organ tersebut [14]. Oleh karena itu, kombinasi keduanya diharapkan memberikan efek perlindungan yang lebih sinergis dan optimal, terutama dalam menurunkan BUN dan kreatinin serta menjaga struktur jaringan hati dan ginjal.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki aktivitas antioksidan dan mampu melindungi ginjal tikus jantan yang dirusak oleh parasetamol. Dengan menggunakan 35 tikus dibagi dalam beberapa kelompok, ekstrak dalam dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg diberikan setelah induksi parasetamol. Parameter MDA, BUN, dan kreatinin meningkat pada tikus yang diberi parasetamol, namun menurun setelah perlakuan ekstrak, disertai perbaikan kondisi ginjal secara makroskopik. Ekstrak mengandung senyawa bioaktif yang berfungsi sebagai antioksidan alami. Vitamin C juga menurunkan parameter tersebut, namun perbedaan dosis ekstrak tidak signifikan [15]. Penelitian ini belum menilai efek kombinasi ekstrak dengan vitamin C. Ekstrak daun turi putih berpotensi melindungi ginjal dari kerusakan parasetamol terutama pada parameter BUN dan kreatinin.

Selain itu, penelitian tentang ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol dosis tinggi menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin yang dapat menetralkan radikal bebas. Dalam penelitian dengan 35 tikus, ekstrak diberikan pada dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg selama 7 hari setelah induksi parasetamol 1500 mg/kg. Hasil menunjukkan penurunan signifikan kadar MDA, BUN, dan kreatinin, yang mengindikasikan perlindungan ginjal dari kerusakan. Kondisi makroskopik ginjal juga membaik dibandingkan kontrol negatif. Namun, efek kombinasi ekstrak dengan vitamin C belum diuji. Ekstrak turi putih berpotensi sebagai antioksidan dan pelindung ginjal, terutama dalam menurunkan BUN dan kreatinin. Penelitian ini dapat dikembangkan dengan menguji kombinasi ekstrak dan vitamin C serta memperpanjang durasi perlakuan untuk melihat efek nefroprotektif yang lebih jelas dan signifikan [16]. Maka dari itu, tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan vitamin C terkait dengan organ ginjal pada hewan tikus yang diinduksi parasetamol dengan dosis toksik.

II. METODE

Penelitian ini telah lulus uji etik di Universitas Airlangga dengan nomor sertifikasi: 0503/HRECC.FODM/V/2026. Penelitian ini ialah kuantitatif eksperimental dengan rancangan pretest-posttest. Kelompok tikus dibagi menjadi kontrol dan perlakuan. Penelitian ini dilakukan dengan 8 kelompok perlakuan yaitu Kn, K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3 dengan hewan yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* sebanyak 5 ekor untuk tiap kelompok.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Hewan Coba, dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo dan Laboratorium Kimia Organik Fakultas FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Waktu penelitian ini adalah Mei-Juni 2026. Populasi yang digunakan pada penelitian ini ialah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang didapatkan dari Kebun Tikus Sidoarjo. Tikus yang dipilih adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi (tikus sehat, jenis kelamin jantan, berat badan 100-200 gram, usia 2-3 bulan) dan eksklusi (tikus sakit, tikus betina, tidak memenuhi inklusi).

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain meliputi kandang hewan percobaan beserta tempat makan dan minumannya, timbangan analitik, hot plate, spidol permanen, blender, pipet tetes, gelas beaker, gelas ukur, batang, pengaduk, kertas saring, kain kasa, masker, sarung tangan (handscoon), jarum suntik, tabung vakum, sentrifus, tabung serologi, tabung endorf, rak tabung, kapas, mikropipet, blue tip, yellow tip, tabung mikrohematokrit, pinset, alat bedah, fotometer (microlab 300) mindray (BA-88A), spektrofotometer (UV-Vis), kuvet, rotary vacuum evaporator (B-One Tipe RE-1000HN). Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pakan dan minum untuk hewan uji, etanol 70%, ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) yang didapatkan dari daerah Tanggulangin Sidoarjo (daun berwarna hijau, tidak kering dan tidak layu), aquadest, reagen uji fitokimia, serta reagen untuk pemeriksaan BUN dan Kreatinin, Vitamin C, Parasetamol, reagen MDA, Na-CMC 0,5%.

a. Ekstraksi Maserasi

Tahap pertama persiapan daun turi putih melalui serangkaian langkah pengolahan. Daun tersebut awalnya dicuci dengan air mengalir guna membersihkan dari segala jenis kotoran, kemudian diukur beratnya dan dicacah menjadi potongan kecil. Proses selanjutnya mencakup pengeringan daun dengan penjemuran di bawah sinar matahari secara tidak langsung, diikuti penimbangan ulang untuk memastikan kekeringan optimal. Setelah proses pengeringan, daun dihaluskan hingga memperoleh serbuk halus tanpa penambahan cairan, kemudian disimpan rapat dalam wadah kedap udara untuk digunakan pada tahap penelitian selanjutnya. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dimulai dengan menimbang 300 gram serbuk daun turi yang kemudian direndam dalam 600 ml etanol 70% sampai seluruh serbuk terendam dengan sempurna. Proses maserasi berlangsung selama 24 jam dengan pengadukan secara berkala. Setelah periode tersebut, cairan hasil ekstraksi disaring memakai kertas saring untuk memisahkan ekstrak cair dari ampasnya. Ampas yang tersisa kemudian dimaserasi ulang sebanyak empat kali untuk mendapatkan ekstrak

maksimal. Filtrat yang diperoleh dari proses penyaringan selanjutnya diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator untuk menghasilkan ekstrak pekat. Ekstrak pekat tersebut kemudian ditimbang dan dianalisis melalui uji fitokimia guna mengidentifikasi kandungan senyawa aktif didalamnya [17].

b. Uji Fitokimia

Uji fitokimia kualitatif dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.), meliputi alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid. Pengujian dilakukan menggunakan reagen spesifik untuk masing-masing golongan senyawa, yaitu reagen Mayer dan Wagner untuk alkaloid, serbuk magnesium dan HCl pekat untuk flavonoid, NaCl dan gelatin untuk fenolik, aquadest untuk saponin, campuran asam sulfat dan asam asetat untuk steroid, FeCl₃ untuk tanin, serta kloroform dan asam sulfat pekat untuk triterpenoid. Hasil pengujian ditentukan berdasarkan terbentuknya perubahan warna atau endapan yang menunjukkan keberadaan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak [18].

c. Perlakuan

Tikus diaklimatisasi selama 3 hari kemudian diberikan dosis toksik parasetamol (1500 mg/kg BB) selama 7 hari dengan pemberian 1 kali sehari selanjutnya diberikan kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C dengan P1 1 : 1 (500 : 500 mg/kg BB), P2 1:2 (500 : 1000 mg/kg BB), dan P2 2:1 (1000 : 500 mg/kg BB) selama 7 hari dengan pemberian 1 kali sehari. Pengukuran aktivitas antioksidan, BUN dan kreatinin dilakukan pre dan post perlakuan. Kn adalah kelompok yang diberikan pakan dan minum standart, K- Diberikan pakan standar, minum, dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB, 1 (K+1) diberi Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif 2 (K+2) diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB, kelompok kontrol positif 3 (K+3) diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg BB. P1, P2 dan P3 diberikan kombinasi ekstrak daun turi putih dan Vitamin C dengan volume yang berbeda dengan 1 : 1 (500 : 500 mg/kg BB), 1 : 2 (500 : 1000) mg/kg BB, dan 2 : 1 (1000 : 500 mg/kg BB).

d. Pemeriksaan MDA, BUN dan Kreatinin

Pengambilan sampel darah pada hewan coba dilakukan teknik *Plexus retroorbitalis* (mata) sebanyak 1,5 cc dengan pipet hematokrit, kemudian disentrifus kecepatan 2500 rpm selama 5 menit untuk diperoleh serum [19], yang selanjutnya dilakukan pemeriksaan aktivitas antioksidan kadar MDA, BUN, dan Kreatinin. Pemeriksaan dilakukan secara pre-post untuk aktivitas antioksidan menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS single beam (VWR-1600PC) dan pemeriksaan BUN dan Kreatinin menggunakan alat fotometri Microlab 300 dengan metode IFCC Enzimatis. Pemeriksaan makroskopis organ ginjal tikus dilakukan setelah seluruh perlakuan selesai. Pengukuran aktivitas antioksidan melalui kadar MDA diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva standar. Kurva standar dibuat menggunakan reagen 1,1,3,3-tetramethoxypropane pada konsentrasi 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Masing-masing larutan standar diambil sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan ke dalam 7 tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5 ml Aquadest, 0,025 ml TCA 20%, lalu dihomogenkan. Blanko yang digunakan adalah larutan yang tanpa TMP. Selanjutnya dipanaskan dalam penangas air pada suhu 100°C selama 10 menit, dan didinginkan. Diukur pada absorbansinya pada panjang gelombang 520 nm. Data absorbansi yang diperoleh dibuat kurva kalibrasi. Pengujian aktivitas antioksidan MDA dilakukan dengan menambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5ml Aquadest, 0,025ml TCA 20% dan 0,02 ml serum darah tikus dalam tabung reaksi dan dihomogenkan. Blanko dibuat menggunakan larutan reagen yang sama, namun tanpa penambahan sampel. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 520 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visibel dan dihitung kadar MDA sampel. Pemeriksaan BUN dan Kreatinin dengan cara mengambil darah tikus 1,5 cc dengan tabung hematokrit kemudian di sentrifus 507 WINA 2500 rpm selama 5 menit [19], kemudian menggunakan alat fotometri microlab 300 dengan cara Kreatinin R1 250 µl ditambahkan R2 250 µl kemudian ditambahkan serum darah tikus 50 µl, BUN R1 100 µl ditambahkan R2 400 µl kemudian ditambahkan serum darah tikus 5 µl kemudian dibaca di alat fotometri microlab 3000 dan inkubasi alat 3 menit dengan panjang gelombang 340 nm. Setelah itu pemeriksaan Makroskopis organ ginjal tikus dengan cara tikus dibedah kemudian diambil organ ginjalnya, pembedahan dilakukan untuk pengamatan organ. Organ ginjal yang telah dikeluarkan kemudian diamati bentuk, warna, tekstur permukaan organ tikus dan konsistensi, kemudian difoto.

Analisis data pada penelitian nefroprotektif kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C terhadap tikus yang diinduksi parasetamol dilakukan secara statistik kuantitatif. Kadar MDA, BUN dan kreatinin dianalisis menggunakan Two-Way Repeated Measures ANOVA vers 21. untuk mengetahui pengaruh perlakuan, waktu pengukuran, serta interaksi keduanya terhadap perubahan kadar BUN dan kreatinin. Jika data tidak memenuhi normalitas dan homogenitas digunakan uji Kruskal Wallis. Apabila hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjutan Post Hoc (*Bonferroni*) untuk menentukan perbedaan yang signifikan antar kelompok dan waktu pengamatan [20].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Persiapan Sampel

Daun turi diekstrak secara maserasi dengan pelarut ethanol 70% dan hasil maserasi didapatkan ekstrak pekat daun turi putih sebesar 101 gram dengan % rendemen sebesar 33,67% (Tabel 1.). Semakin tinggi nilai rendemen menunjukkan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin besar. Nilai minimum rendemen ekstrak kental adalah 10% [16]. Selanjutnya ekstrak pekat tersebut dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung (Tabel 2).

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Maserasi Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

Parameter	Hasil
Berat basah	3,100 gram
Berat kering	2,200 gram
Berat serbuk	550 gram
Berat serbuk dimaserasi	300 gram
Ekstrak pekat	101 %
% rendemen	33,67%

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Turi Putih

Uji fitokimia	Pereaksi	Hasil (terbentuknya)	Kesimpulan (+)/(-)
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	+
	Wagner	Endapan coklat	+
	Dragendorf	Endapan jingga	+
Flavonoid	Mg + Hcl pekat +etanol	Warna merah	-
Saponin	-	Adanya busa stabil	+
Steroid	Libermann-Burchard	Ungu ke biru/hijau	+
Terpenoid	Kloroform + H2SO4 pekat	Merah kecoklatan	+
Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+
Tanin	FeCl3 1%	Coklat kehijauan	+

Keterangan : (+) positif, (-) negatif.

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) mengandung alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin, sedangkan flavonoid tidak terdeteksi. Hasil uji flavonoid pada penelitian ini menunjukkan hasil negatif. Perbedaan hasil tersebut diduga dipengaruhi oleh variasi kandungan unsur hara dan kondisi lingkungan tempat tumbuh tanaman turi, yang dapat memengaruhi metabolit sekundernya. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya mengenai uji toksisitas ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan penentuan nilai LD₅₀ terhadap ginjal mencit (*Mus musculus*) menggunakan sampel tanaman yang berasal dari Pulau Madura. Hasil uji fitokimia pada penelitian tersebut menunjukkan adanya kandungan flavonoid, fenolik, tanin, steroid, alkaloid, dan saponin, yang mengindikasikan bahwa tanaman turi mengandung berbagai golongan senyawa metabolit sekunder [21]. Namun, hasil yang berbeda dilaporkan pada penelitian lain mengenai uji fitokimia metabolit sekunder ekstrak metanol bunga turi merah (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) yang berasal dari Gunung kidul. Penelitian tersebut menunjukkan hasil positif terhadap kandungan alkaloid, tanin, flavonoid, dan triterpenoid, sedangkan senyawa saponin dan steroid tidak terdeteksi [22]. Perbedaan komposisi metabolit sekunder antar penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor lingkungan, lokasi tumbuh dapat memengaruhi kandungan fitokimia yang diperoleh.

2. Perlakuan

Hewan coba diaklimatisasi selama 3 hari dengan pemberian pelet dan air minum serta dipelihara dalam kandang terpisah yang masing-masing berisi 5 ekor tikus. Selama masa adaptasi dilakukan pengamatan kondisi umum dan penimbangan berat badan. Pada tahap pemberian parasetamol dan tahap perlakuan kombinasi. Pada tahap pemberian parasetamol, seluruh kelompok kecuali Kn diberikan parasetamol dosis 1500 mg/kgBB secara oral selama 7 hari. Selanjutnya, masing-masing kelompok menerima perlakuan sesuai rancangan penelitian selama 7 hari. Setelah perlakuan, dilakukan pengukuran berat badan, kadar BUN, kreatinin, dan MDA, serta pengamatan gejala klinis dan kondisi makroskopis ginjal. Pengambilan sampel darah pada penelitian ini dilakukan melalui *pleksus retroorbitalis*

karena metode ini dapat menghasilkan volume darah yang cukup dalam satu kali pengambilan. Selain itu, proses pengambilan darah berlangsung lebih cepat sehingga dapat mengurangi stres pada hewan coba [19].

a. Berat Badan Tikus

Penimbangan berat badan tikus dilakukan setelah masa perlakuan, hasil menunjukkan adanya peningkatan berat badan pada seluruh kelompok tikus selama periode penelitian. Berat badan dan gejala toksik merupakan parameter sensitif dalam uji toksisitas, sehingga diamati secara berkala sebelum dan sesudah perlakuan. Perubahan berat badan dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti hormon, konsumsi pakan, kondisi pemeliharaan, serta bertambahnya usia [15].

Hormon pertumbuhan (*growth hormone*) dan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) berperan dalam merangsang pertumbuhan jaringan dan meningkatkan massa tubuh. Konsumsi pakan yang cukup akan memenuhi kebutuhan energi dan zat gizi untuk mendukung pertumbuhan, sedangkan penurunan konsumsi pakan dapat menyebabkan berat badan menurun. Kondisi pemeliharaan yang baik, seperti ketersediaan pakan dan air minum, suhu kandang yang sesuai, kebersihan kandang, serta lingkungan yang minim stres, juga mendukung pertumbuhan normal tikus. Selain itu, bertambahnya usia selama masa penelitian menyebabkan tikus masih berada pada fase pertumbuhan, sehingga secara alami berat badannya terus meningkat [23].

Berdasarkan Tabel 3, hasil penelitian seluruh kelompok mengalami peningkatan berat badan dari masa adaptasi hingga akhir perlakuan. Pada masa adaptasi, rata-rata berat badan tikus relatif sama. Setelah induksi parasetamol 1500 mg/kgBB, berat badan seluruh kelompok masih mengalami yang diduga dipengaruhi oleh proses pertumbuhan normal tikus selama penelitian.

Tabel 3. berat badan tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan rata-rata $\pm$ (SD) gram		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	103,8 $\pm$ 1,92	120,6 $\pm$ 15,08	134,4 $\pm$ 20,14
K-	5	105,2 $\pm$ 2,59	113,8 $\pm$ 9,20	120,2 $\pm$ 14,41
K+1	5	103,8 $\pm$ 2,49	118,4 $\pm$ 8,96	120,2 $\pm$ 16,02
K+2	5	106,4 $\pm$ 5,18	116,2 $\pm$ 10,52	122,4 $\pm$ 13,22
K+3	5	106,8 $\pm$ 3,70	121,4 $\pm$ 11,82	128,0 $\pm$ 13,42
P1	5	115,6 $\pm$ 8,68	133,4 $\pm$ 13,35	142,6 $\pm$ 19,31
P2	5	112,2 $\pm$ 7,63	135,4 $\pm$ 10,69	144,2 $\pm$ 13,14
P3	5	111,4 $\pm$ 3,65	129,2 $\pm$ 9,42	134,2 $\pm$ 11,19

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi NaCMC 0,5%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

K+3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C 1:1 (500:500 mg/kg BB)

P2 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 1:2 (500:1000 mg/kg BB)

P3 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 2:1 (1000:500 mg/kg BB)

Tahap 1 : Alkimitisasi

Tahap 2 : Pemberian parasetamol

Tahap 3 : Pemberian Na-CMC, Ekstrak daun turi putih, Vitamin C, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C

Akhir perlakuan kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan peningkatan berat badan yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang mendapat perlakuan. Kelompok yang diberikan Na-CMC (K+1), vitamin C (K+2), ekstrak daun turi putih (K+3), maupun kombinasi keduanya (P1, P2, dan P3) menunjukkan peningkatan berat badan yang lebih baik. Hal tersebut ditunjukkan oleh kelompok K- yang hanya mengalami peningkatan sekitar 15 gram, sedangkan kelompok yang mendapat ekstrak daun turi putih, vitamin C, maupun kombinasi keduanya mengalami peningkatan berat badan yang lebih besar. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun turi putih dan vitamin C, baik secara tunggal maupun kombinasi, mampu mempertahankan kondisi fisiologis hewan uji sehingga pertumbuhan berat badan tetap berlangsung dengan baik setelah induksi parasetamol [16]. Pemberian ekstrak daun turi putih dan vitamin C diduga membantu mempertahankan pertumbuhan berat badan karena keduanya memiliki aktivitas antioksidan. Vitamin C bekerja dengan menetralkan radikal bebas sehingga mengurangi stres oksidatif akibat induksi parasetamol. Sementara itu, senyawa fenolik dan tanin pada daun turi putih juga berperan sebagai antioksidan yang menghambat pembentukan radikal bebas dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Dengan berkurangnya kerusakan sel, kondisi fisiologis tikus tetap terjaga sehingga nafsu makan dan proses pertumbuhan dapat berlangsung secara normal [15].

b. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan gejala toksik secara kualitatif terhadap hewan uji dilakukan pada 1 jam setelah pemberian parasetamol. Ketika parasetamol digunakan dalam dosis toksik. Pengamatan gejala toksik dilakukan selama 7 hari meliputi berat badan, gejala toksik (kejang, lemas, bulu rontok, dan tremor), dan makroskopis organ tikus (bentuk, warna, tekstur, dan konsistensi). Gejala toksik yang dialami hewan percobaan diamati secara kualitatif setelah diberikan parasetamol dan ekstrak daun batang turi putih selama 1 jam setelah pemberian. Gejala toksik terdiri dari kejang, lemas, bulu rontok, dan tremor seperti Tabel 4.

Berdasarkan Tabel 4, pada tahap 1 (masa aklimatisasi) seluruh kelompok tikus tidak menunjukkan gejala klinis berupa kejang, lemas, bulu rontok, maupun tremor. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji berada dalam kondisi sehat sebelum diberikan perlakuan.

Tabel 4 pada Tahap 2, setelah induksi parasetamol dosis 1500 mg/kgBB, seluruh kelompok yang diinduksi parasetamol (K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3) menunjukkan gejala klinis berupa lemas dan bulu rontok, sedangkan kelompok kontrol normal (Kn) tidak menunjukkan gejala tersebut karena tidak diberikan parasetamol. Munculnya gejala lemas menunjukkan bahwa parasetamol dosis toksik telah memberikan efek toksik pada hewan uji. Dalam tubuh, parasetamol dimetabolisme menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Pada dosis toksik, jumlah NAPQI yang terbentuk melebihi kemampuan *glutathione* (GSH) untuk menetralsirnya sehingga terjadi peningkatan stres oksidatif dan kerusakan sel. Kondisi tersebut menyebabkan fungsi organ terganggu dan produksi energi sel menurun, sehingga tikus tampak lemas. Selain itu, meningkatnya stres oksidatif juga dapat merusak folikel rambut dan mengganggu pertumbuhan bulu, sehingga menyebabkan bulu tampak rontok [24]. Karena pada tahap ini seluruh kelompok perlakuan belum mendapatkan terapi, gejala klinis yang muncul masih terlihat sama pada semua kelompok yang diinduksi parasetamol.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

Dosis	Jumlah tikus	Gejala klinis Tahap 1				Gejala klinis Tahap 2				Gejala klinis Tahap 3			
		Kejang	Lemas	Bulu rontok	Tremor	Kejang	Lemas	Bulu rontok	Tremor	Kejang	Lemas	Bulu rontok	Tremor
Kn	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	√	√	-
K+1	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
K+2	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
K+3	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
P1	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
P2	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
P3	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi NaCMC 0,5%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

K+3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C 1:1 (500:500 mg/kg BB)

P2 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 1:2 (500:1000 mg/kg BB)

P3 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 2:1 (1000:500 mg/kg BB)

Tahap 1 : Aklimatisasi

Tahap 2 : Pemberian parasetamol

Tahap 3 : Pemberian Na-CMC, Ekstrak daun turi putih, Vitamin C, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C)

Pada tahap 3, setelah pemberian terapi, gejala klinis hanya masih ditemukan pada kelompok kontrol negatif (K-), sedangkan kelompok yang mendapat vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya tidak lagi menunjukkan gejala klinis. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasinya mampu memperbaiki kondisi klinis tikus setelah induksi parasetamol. Perbaikan kondisi tersebut diduga terjadi karena vitamin C bekerja sebagai antioksidan dengan mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas dan membantu mempertahankan kadar *glutathione* (GSH), sehingga pembentukan metabolit toksik *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) dapat ditekan. Di sisi lain, ekstrak daun turi putih mengandung senyawa fenolik, tanin, alkaloid, saponin, steroid, dan terpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa

tersebut membantu menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, serta melindungi sel dari kerusakan. Berkurangnya kerusakan sel menyebabkan fungsi organ dan kondisi fisiologis tikus membaik, sehingga gejala klinis seperti lemas dan bulu rontok tidak lagi terlihat pada kelompok perlakuan.[15].

3. Pengukuran Kadar BUN dan Kreatinin

Ginjal merupakan organ vital yang berfungsi menyaring zat sisa metabolisme, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, serta menghasilkan hormon dan enzim yang berperan dalam pengaturan tekanan darah, pembentukan sel darah merah, dan kesehatan tulang [7]. Salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal adalah BUN (*Blood Urea Nitrogen*), yaitu kadar nitrogen urea dalam darah yang berasal dari hasil akhir metabolisme protein. Urea dibentuk di hati melalui siklus urea, kemudian diedarkan dalam darah dan diekskresikan oleh ginjal [25]. Selain BUN, kreatinin juga digunakan sebagai indikator fungsi ginjal.

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme kreatin fosfat di otot yang diproduksi secara konstan dan dikeluarkan terutama melalui filtrasi glomerulus [25]. Kadar BUN dan kreatinin merupakan parameter yang umum digunakan untuk menilai fungsi ginjal karena keduanya diekskresikan melalui filtrasi glomerulus. Pada kondisi normal, urea dan kreatinin akan disaring oleh glomerulus dan dikeluarkan melalui urin. Namun, apabila terjadi kerusakan ginjal, terutama pada glomerulus atau tubulus akibat paparan zat toksik seperti parasetamol, laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate/GFR*) akan menurun. Penurunan GFR menyebabkan proses penyaringan urea dan kreatinin menjadi tidak optimal, sehingga kedua zat tersebut tertahan di dalam darah dan kadarnya meningkat [15]. Oleh karena itu, peningkatan kadar BUN dan kreatinin sering digunakan sebagai indikator adanya penurunan fungsi ginjal dan gangguan ekskresi zat sisa metabolisme. Hasil pengukuran BUN dan Kreatinin dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil BUN dan Kreatinin

Kelom pok	Jumlah tikus	Hasil BUN dan Kreatinin					
		Kreatinin Tahap 1	BUN Tahap 1	Kreatinin Tahap 2	BUN Tahap 2	Kreatinin Tahap 3	BUN Tahap 3
Kn	5	0,712 ± 0,089	41,88 ± 3,01	0,706 ± 0,074	42,42 ± 2,76	0,708 ± 0,058	42,32 ± 3,06
K-	5	0,642 ± 0,090	40,10 ± 3,35	0,832 ± 0,059	58,28 ± 2,06	0,764 ± 0,045	57,68 ± 1,99
K+1	5	0,636 ± 0,065	38,56 ± 3,09	0,812 ± 0,057	53,00 ± 3,13	0,588 ± 0,016	41,52 ± 0,73
K+2	5	0,606 ± 0,080	43,32 ± 2,52	0,820 ± 0,078	58,30 ± 0,63	0,568 ± 0,015	41,60 ± 0,97
K+3	5	0,624 ± 0,040	41,22 ± 3,60	0,850 ± 0,051	56,96 ± 2,57	0,602 ± 0,044	42,16 ± 0,60
P1	5	0,664 ± 0,038	39,92 ± 3,16	0,860 ± 0,027	57,02 ± 2,80	0,586 ± 0,039	42,02 ± 1,32
P2	5	0,658 ± 0,042	41,62 ± 0,88	0,838 ± 0,031	55,34 ± 2,03	0,570 ± 0,029	41,52 ± 1,12
P3	5	0,648 ± 0,022	43,60 ± 2,69	0,840 ± 0,020	58,32 ± 1,07	0,546 ± 0,047	40,48 ± 0,35
Nilai normal (mg/dl)		Kreatinin : 0,2 -0,8 [26]			BUN : 36,2 – 49 [27]		
Keterangan:							
Kn	: Diberi pakan standart dan minum						
K-	: Diberi paracetamol 1500 mg/kgBB						
K+1	: Diberi NaCMC 0,5%						
K+2	: Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB						
K+3	: Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB						
P1	: Diberi kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C 1:1 (500:500 mg/kg BB						
P2	: Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 1:2 (500:1000 mg/kg BB)						
P3	: Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 2:1 (1000:500 mg/kg BB)						
Tahap 1	: Alkimatisasi						
Tahap 2	: Pemberian paracetamol						
Tahap 3	: Pemberian Na-CMC, Ekstrak daun turi putih, Vitamin C, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C)						

Berdasarkan Tabel 5, penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dosis 1500 mg/kgBB menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dan BUN pada kelompok kontrol negatif (K-) dibandingkan kelompok kontrol normal (Kn). Pada kelompok kontrol normal (Kn), kadar kreatinin relatif stabil dari 0,712 ± 0,059 mg/dL pada tahap 1 menjadi 0,706 ± 0,074 mg/dL pada tahap 2 dan 0,708 ± 0,058 mg/dL pada tahap 3. Demikian pula kadar BUN tetap berada dalam rentang normal, yaitu 41,88 ± 3,01 mg/dL, 42,42 ± 2,76 mg/dL, dan 42,32 ± 3,06 mg/dL. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-), kadar kreatinin meningkat dari 0,642 ± 0,090 mg/dL pada tahap 1 menjadi 0,832 ± 0,059 mg/dL pada tahap 2, kemudian sedikit menurun menjadi 0,764 ± 0,045 mg/dL pada tahap 3. Kadar BUN juga meningkat dari 40,10 ± 3,35 mg/dL menjadi 58,28 ± 2,06 mg/dL, kemudian sedikit menurun menjadi 57,68 ± 1,99 mg/dL. Peningkatan kedua parameter tersebut mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal akibat efek nefrotoksik parasetamol.

Parasetamol yang diberikan dalam dosis tinggi akan dimetabolisme menjadi metabolit reaktif *N-asetil-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Dalam kondisi normal, NAPQI akan dinetralisir oleh glutathione. Namun, pada pemberian dosis toksik, cadangan *glutathione* akan mengalami penurunan sehingga NAPQI terakumulasi dan memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, kerusakan membran sel, serta nekrosis sel tubulus ginjal [7]. Kerusakan tersebut menyebabkan penurunan kemampuan filtrasi ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kreatinin dan BUN dalam darah.

Peningkatan kadar BUN dan kreatinin setelah induksi parasetamol menunjukkan terjadinya penurunan fungsi filtrasi glomerulus. Kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin fosfat pada otot yang diekskresikan hampir seluruhnya melalui ginjal, sehingga peningkatan kadar kreatinin serum merupakan indikator sensitif terjadinya gangguan fungsi ginjal. Sementara itu, BUN merupakan parameter yang menggambarkan kadar nitrogen urea dalam darah sebagai hasil akhir metabolisme protein yang diekskresikan melalui ginjal. Ketika fungsi ginjal menurun, proses ekskresi urea dan kreatinin menjadi terganggu sehingga konsentrasi kedua parameter tersebut meningkat dalam sirkulasi darah [28].

Kelompok K+1 yang diberikan Na-CMC 0,5%, kadar kreatinin meningkat dari $0,636 \pm 0,065$ mg/dL pada tahap 1 menjadi $0,812 \pm 0,057$ mg/dL pada tahap 2, kemudian menurun menjadi $0,588 \pm 0,016$ mg/dL pada tahap 3. Kadar BUN meningkat dari $38,56 \pm 3,09$ mg/dL menjadi $53,00 \pm 3,13$ mg/dL, kemudian turun menjadi $41,52 \pm 0,73$ mg/dL. Meskipun terjadi penurunan setelah perlakuan, efeknya relatif lebih kecil dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Na-CMC hanya berfungsi sebagai bahan pensuspensi dan tidak memiliki aktivitas nefroprotektif maupun antioksidan sehingga penurunan yang terjadi diduga merupakan proses pemulihan fisiologis alami [29].

Kelompok K+2 yang diberikan vitamin C dosis 1000 mg/kgBB, kadar kreatinin meningkat dari $0,606 \pm 0,030$ mg/dL menjadi $0,820 \pm 0,078$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $0,568 \pm 0,015$ mg/dL. Kadar BUN meningkat dari $43,32 \pm 2,52$ mg/dL menjadi $58,30 \pm 0,63$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $41,60 \pm 0,97$ mg/dL. Penurunan tersebut menunjukkan bahwa vitamin C mampu memperbaiki fungsi ginjal melalui aktivitas antioksidannya yang menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif [27].

Kelompok K+3 yang diberikan ekstrak daun turi putih dosis 1000 mg/kgBB, kadar kreatinin meningkat dari $0,624 \pm 0,040$ mg/dL menjadi $0,850 \pm 0,051$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $0,602 \pm 0,044$ mg/dL. Kadar BUN meningkat dari $41,22 \pm 3,60$ mg/dL menjadi $56,96 \pm 3,57$ mg/dL, kemudian turun menjadi $42,16 \pm 0,60$ mg/dL. Penurunan ini diduga berasal dari aktivitas antioksidan flavonoid, tanin, fenolik, saponin, dan alkaloid yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas, melindungi membran sel, serta membantu regenerasi jaringan ginjal [14].

Kelompok kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (P1, P2, dan P3) menunjukkan penurunan kadar kreatinin dan BUN yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal. Pada kelompok P1 (500:500 mg/kgBB), kadar kreatinin meningkat dari $0,664 \pm 0,038$ mg/dL menjadi $0,860 \pm 0,027$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $0,586 \pm 0,039$ mg/dL, sedangkan kadar BUN meningkat dari $39,92 \pm 3,16$ mg/dL menjadi $57,02 \pm 2,80$ mg/dL, kemudian turun menjadi $42,02 \pm 1,32$ mg/dL.

Kelompok P2 (500:1000 mg/kgBB), kadar kreatinin meningkat dari $0,658 \pm 0,042$ mg/dL menjadi $0,838 \pm 0,031$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $0,570 \pm 0,039$ mg/dL. Kadar BUN meningkat dari $41,62 \pm 0,68$ mg/dL menjadi $53,34 \pm 2,03$ mg/dL, kemudian turun menjadi $41,52 \pm 1,12$ mg/dL. Kelompok ini menunjukkan penurunan kadar kreatinin dan BUN yang paling mendekati kelompok kontrol normal.

Kelompok P3 (1000:500 mg/kgBB), kadar kreatinin meningkat dari $0,648 \pm 0,022$ mg/dL menjadi $0,840 \pm 0,020$ mg/dL, kemudian menurun menjadi $0,546 \pm 0,047$ mg/dL. Kadar BUN meningkat dari $43,60 \pm 2,69$ mg/dL menjadi $58,32 \pm 1,07$ mg/dL, kemudian turun menjadi $40,48 \pm 0,35$ mg/dL. Nilai tersebut juga mendekati kisaran normal sehingga menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian kombinasi perlakuan.

Kelompok kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (P1, P2, dan P3) menunjukkan penurunan kadar kreatinin dan BUN yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kedua bahan tersebut mampu memberikan efek nefroprotektif yang lebih optimal. Vitamin C bekerja sebagai antioksidan yang menangkap radikal bebas dan menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), sedangkan ekstrak daun turi putih mengandung fenolik, tanin, saponin, dan alkaloid yang berperan mengurangi stres oksidatif, melindungi membran sel, serta membantu proses regenerasi sel ginjal. Kombinasi kedua agen tersebut diduga menghasilkan efek sinergis sehingga kerusakan sel ginjal akibat metabolit toksik parasetamol (NAPQI) dapat diminimalkan. Dengan berkurangnya kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal, proses filtrasi serta ekskresi urea dan kreatinin menjadi lebih baik sehingga kadar BUN dan kreatinin menurun mendekati nilai normal [30].

Berdasarkan perbandingan nilai Tahap 2 dan Tahap 3, kelompok P3 menunjukkan efektivitas nefroprotektif yang paling baik. Kelompok ini mengalami penurunan kadar kreatinin sebesar $0,294$ mg/dL dan BUN sebesar $17,84$ mg/dL, lebih besar dibandingkan kelompok P1 maupun P2. Hasil tersebut menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok P3 paling efektif dalam memperbaiki fungsi ginjal setelah induksi parasetamol.

Berdasarkan hasil pengukuran pada Tahap 3, kelompok P3 menunjukkan efek nefroprotektif terbaik karena menghasilkan kadar kreatinin ($0,546 \pm 0,047$ mg/dL) dan BUN ($40,48 \pm 0,35$ mg/dL) yang paling mendekati nilai normal dibandingkan kelompok K+1, K+2, K+3, P1, dan P2. Selanjutnya diikuti oleh P2, K+2, K+1, P1, dan K+3.

Efek perlindungan ginjal pada kelompok kombinasi diduga terjadi karena adanya sinergisme antara vitamin C sebagai antioksidan eksogen dan senyawa tanin, serta fenolik yang terkandung dalam ekstrak daun turi putih. Kombinasi kedua bahan tersebut mampu menekan stres oksidatif, mempertahankan integritas sel ginjal, meningkatkan regenerasi jaringan, serta memperbaiki fungsi filtrasi ginjal yang ditunjukkan dengan penurunan kadar kreatinin dan BUN pada tahap 3 [14].

4. Uji Antioksidan (MDA)

Penelitian ini mengevaluasi aktivitas antioksidan berdasarkan perubahan kadar malondialdehid (MDA) sebagai salah satu biomarker stres oksidatif. MDA merupakan produk akhir dari proses peroksidasi lipid, yaitu kerusakan membran sel akibat serangan radikal bebas terhadap asam lemak tak jenuh. Oleh karena itu, peningkatan kadar MDA menunjukkan bahwa stres oksidatif dan kerusakan sel sedang berlangsung. Semakin tinggi kadar MDA, semakin besar tingkat kerusakan membran sel yang terjadi akibat radikal bebas [15].

Pada penelitian ini, stres oksidatif diinduksi menggunakan parasetamol dosis toksik. Dalam keadaan normal, sebagian besar parasetamol dimetabolisme melalui jalur glukuronidasi dan sulfat, sedangkan sebagian kecil diubah oleh enzim sitokrom P450 menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Pada dosis toksik, pembentukan NAPQI meningkat sehingga cadangan *glutathione* (GSH) di dalam sel menurun. Akibatnya, NAPQI yang tidak dapat dinetralisir akan berikatan dengan protein sel dan meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS memicu peroksidasi lipid membran sel sehingga kadar MDA meningkat. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan, termasuk pada ginjal [16].

Pemberian antioksidan bertujuan menghambat pembentukan ROS dan menekan proses peroksidasi lipid sehingga kadar MDA menurun. Vitamin C bekerja sebagai antioksidan yang menyumbangkan elektron untuk menetralkan radikal bebas sebelum merusak membran sel. Sementara itu, ekstrak daun turi putih mengandung flavonoid, senyawa fenolik, tanin, saponin, dan alkaloid yang juga memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut mampu menangkap radikal bebas, meningkatkan sistem antioksidan endogen, serta melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif. Dengan demikian, penurunan kadar MDA setelah pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasinya menunjukkan bahwa perlakuan tersebut mampu mengurangi stres oksidatif dan memberikan efek protektif terhadap jaringan ginjal [14].

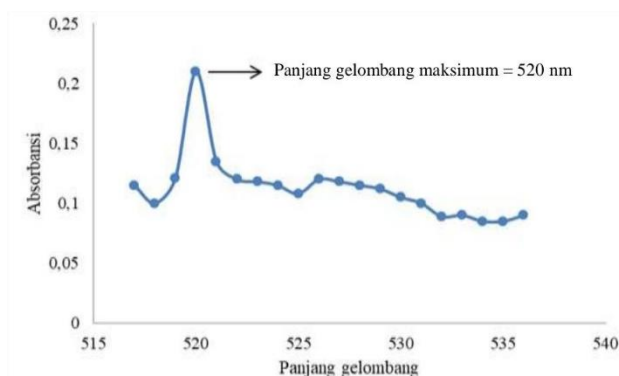
a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan untuk memperoleh panjang gelombang yang memberikan absorbansi tertinggi terhadap kompleks MDA-TBA sehingga hasil pengukuran menjadi lebih sensitif, akurat, dan memiliki kesalahan yang lebih kecil. Setiap senyawa memiliki panjang gelombang maksimum yang berbeda sesuai dengan karakteristik struktur kimianya. Oleh karena itu, sebelum dilakukan pengukuran kadar MDA, perlu ditentukan terlebih dahulu panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis (VWR-1600PC) [14].

Penelitian ini, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum antara 517-536 nm. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kompleks hasil reaksi antara malondialdehid (MDA) dan asam tiobarbiturat (TBA) menyerap cahaya paling kuat pada panjang gelombang tersebut. Pada panjang gelombang maksimum, perubahan konsentrasi MDA akan menghasilkan perubahan absorbansi yang paling besar sehingga meningkatkan sensitivitas analisis dan menghasilkan data yang lebih akurat serta memiliki linearitas yang baik sesuai dengan hukum Lambert-Beer [16].

Berdasarkan kurva penentuan panjang gelombang maksimum pada Gambar 1 didapatkan panjang gelombang maksimum yaitu pada 520 nm. Maka, pada penelitian ini pengukuran aktivitas antioksidan (kadar MDA) ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dilakukan pada panjang gelombang 520 nm. Berikut merupakan hasil penentuan panjang gelombang maksimum pada Gambar 1.

Setelah panjang gelombang maksimum 520 nm diperoleh absorbansi paling tinggi (λ_{maks}) dari kompleks MDA. Pengukuran pada λ_{maks} memberikan sensitivitas paling tinggi, sehingga perubahan kecil konsentrasi MDA akan menghasilkan perubahan absorbansi yang jelas. Selain itu, kesalahan pengukuran menjadi lebih kecil dan hasil analisis lebih akurat dibandingkan jika menggunakan panjang gelombang di luar λ_{maks} . Panjang gelombang tersebut digunakan sebagai panjang gelombang tetap pada seluruh tahap pengukuran berikutnya, yaitu pembuatan kurva standar dan pengukuran kadar MDA sampel serum tikus. Absorbansi larutan standar maupun sampel kemudian diukur pada 520 nm. Nilai absorbansi larutan standar digunakan untuk menyusun kurva standar yang menghasilkan persamaan regresi linear, sedangkan absorbansi sampel dimasukkan ke dalam persamaan tersebut untuk menghitung konsentrasi MDA [15].



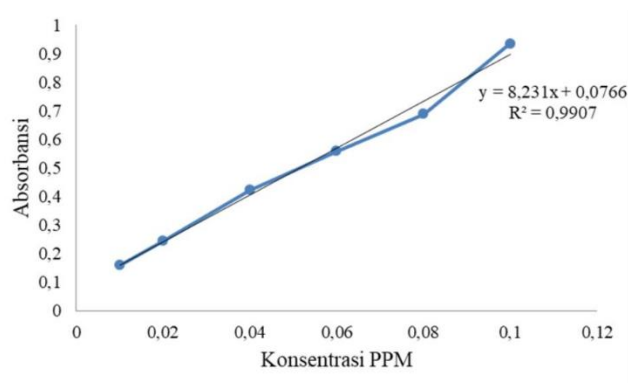
Gambar 1. Kurva panjang gelombang maksimum.

b. Pembuatan Kurva Standart

Tujuan pembuatan kurva standar adalah untuk mengkalibrasi alat yang digunakan. Pembuatan kurva standar dilakukan dengan membuat larutan induk 1,1,3,3-Tetrametoksiopropana 10 ppm. Larutan induk kemudian divariasikan pada konsentrasi yang berbeda, yakni 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Hasil kurva standar yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 2, dengan persamaan regresi linier $y = 8,231x + 0,0766$, $R^2 = 0,9907$. Analisis regresi linear sederhana merupakan analisis dua variabel Y dan X (dependen dan independen) yang akan dibawa pada suatu fungsi tertentu. Uji R^2 dimaksudkan untuk mengukur kemampuan seberapa besar persentase variasi variabel dependen [14].

Nilai R^2 yang mendekati 1 menunjukkan adanya hubungan linear yang sangat kuat antara konsentrasi standar dan absorbansi, sehingga metode spektrofotometri yang digunakan memiliki linearitas yang baik untuk penentuan kadar MDA. Tingginya linearitas kurva standar menunjukkan bahwa perubahan absorbansi yang terukur berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi MDA, sehingga persamaan regresi tersebut dapat digunakan untuk menghitung kadar MDA dalam sampel serum tikus secara akurat. Hasil ini sejalan dengan prinsip metode thiobarbituric acid (TBA), dimana MDA bereaksi dengan TBA membentuk kompleks berwarna merah muda yang dapat diukur pada panjang gelombang maksimum 520 nm [31].

Linearitas kurva standar yang tinggi memberikan jaminan bahwa perbedaan kadar MDA yang diperoleh antar kelompok perlakuan merefleksikan perubahan tingkat stres oksidatif yang terjadi akibat induksi parasetamol maupun pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, dan kombinasinya. Oleh karena itu, kadar MDA yang dihitung dari persamaan regresi dapat digunakan sebagai indikator yang reliabel dalam mengevaluasi aktivitas antioksidan dan efek nefroprotektif perlakuan yang diberikan [6].



Gambar 2. Kurva panjang gelombang maksimum.

Berdasarkan Tabel 8, kadar malondialdehid (MDA) pada seluruh kelompok relatif sama pada tahap 1 sebelum induksi, yaitu berkisar antara 0,128–0,141 ppm. Setelah induksi parasetamol pada tahap 2, terjadi peningkatan kadar MDA pada seluruh kelompok yang diinduksi. Peningkatan paling rendah terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-) dari $0,130 \pm 0,004$ menjadi $0,248 \pm 0,043$ ppm, sedangkan peningkatan tertinggi terjadi pada kelompok P3 dari $0,138 \pm 0,005$ menjadi $0,356 \pm 0,051$ ppm. Meningkatnya kadar MDA menunjukkan terjadinya stres oksidatif akibat pembentukan radikal bebas yang dipicu oleh metabolit toksik parasetamol (NAPQI), sehingga terjadi peroksidasi lipid pada membran sel [32].

Tabel 6. Kadar MDA rata-rata pada tiap perlakuan

Kelompok	Kadar MDA rata-rata $\pm$ SD
----------	------------------------------

	Jumlah tikus	Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	0,133 ± 0,004	0,130 ± 0,003	0,173 ± 0,040
K-	5	0,130 ± 0,004	0,248 ± 0,043	0,309 ± 0,045
K+1	5	0,128 ± 0,007	0,238 ± 0,019	0,145 ± 0,012
K+2	5	0,129 ± 0,013	0,291 ± 0,062	0,133 ± 0,011
K+3	5	0,138 ± 0,005	0,340 ± 0,093	0,142 ± 0,004
P1	5	0,138 ± 0,005	0,334 ± 0,105	0,141 ± 0,003
P2	5	0,141 ± 0,003	0,311 ± 0,024	0,141 ± 0,004
P3	5	0,138 ± 0,005	0,356 ± 0,051	0,138 ± 0,005
Nilai Normal			0,2-0,8 [15]	

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi NaCMC 0,5%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

K+3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C 1:1 (500:500 mg/kg BB)

P2 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 1:2 (500:1000 mg/kg BB)

P3 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 2:1 (1000:500 mg/kg BB)

Tahap 1 : Alkimitisasi

Tahap 2 : Pemberian parasetamol

Tahap 3 : Pemberian Na-CMC, Ekstrak daun turi putih, Vitamin C, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C)

Berdasarkan Tabel 6, kadar MDA, seluruh kelompok menunjukkan nilai MDA awal (Tahap 1) yang relatif homogen dengan rentang 0,128–0,141. Setelah induksi parasetamol dosis toksik (Tahap 2), terjadi peningkatan kadar MDA pada seluruh kelompok yang diinduksi dibandingkan kelompok normal (Kn). Peningkatan tertinggi terjadi pada kelompok P3 (0,356 ± 0,051), diikuti K+3 (0,340 ± 0,093), P1 (0,334 ± 0,105), P2 (0,311 ± 0,024), K+2 (0,291 ± 0,062), K- (0,248 ± 0,043), dan K+1 (0,238 ± 0,019). Sementara itu, kelompok normal tetap menunjukkan kadar MDA yang stabil yaitu 0,130 ± 0,003. Hasil ini menunjukkan bahwa induksi parasetamol menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya kadar MDA sebagai produk akhir peroksidasi lipid.

Pada Tahap 3, kelompok kontrol negatif (K-) masih menunjukkan peningkatan kadar MDA menjadi 0,309 ± 0,045, yang mengindikasikan kerusakan oksidatif berkelanjutan akibat paparan parasetamol tanpa adanya terapi. Sebaliknya, kelompok yang mendapatkan perlakuan mengalami penurunan kadar MDA yang cukup besar dibandingkan Tahap 2. Kelompok K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3 masing-masing memiliki kadar MDA sebesar 0,145 ± 0,012; 0,133 ± 0,011; 0,142 ± 0,004; 0,141 ± 0,003; 0,141 ± 0,004; dan 0,138 ± 0,005. Penurunan ini menunjukkan bahwa vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasinya mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan menurunkan peroksidasi lipid.

Berdasarkan hasil penelitian, terjadi peningkatan kadar MDA pada seluruh kelompok yang diinduksi parasetamol pada Tahap 2. Peningkatan ini berkaitan dengan metabolisme parasetamol yang menghasilkan metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Pada kondisi normal, NAPQI akan dinetralisasi oleh *glutathione* (GSH). Namun, pemberian parasetamol dosis toksik menyebabkan cadangan GSH menurun sehingga NAPQI terakumulasi dan berikatan dengan protein seluler. Akumulasi NAPQI memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) seperti anion superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida yang menyebabkan stres oksidatif. ROS kemudian menyerang asam lemak tak jenuh pada membran sel melalui proses peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA sebagai produk akhirnya. Oleh karena itu, peningkatan kadar MDA pada Tahap 2 menunjukkan terjadinya peningkatan kerusakan oksidatif akibat induksi parasetamol. Pada Tahap 3, kelompok kontrol negatif (K-) masih menunjukkan kadar MDA yang tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa tanpa adanya agen antioksidan, radikal bebas yang terbentuk akibat metabolit toksik parasetamol masih terus menyebabkan kerusakan membran sel dan peroksidasi lipid. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa mekanisme pertahanan antioksidan endogen belum mampu sepenuhnya mengatasi stres oksidatif yang terjadi [5].

kelompok normal (Kn), kadar MDA relatif stabil karena tidak mendapat induksi parasetamol. Kondisi ini menunjukkan bahwa sistem antioksidan endogen masih mampu mempertahankan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan sehingga tidak terjadi peningkatan stres oksidatif yang signifikan. Kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan peningkatan kadar MDA setelah induksi parasetamol dan tetap tinggi hingga akhir penelitian. Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa tanpa pemberian agen antioksidan, kerusakan oksidatif akibat metabolit toksik parasetamol masih berlangsung. ROS yang terus terbentuk menyebabkan peroksidasi lipid berkelanjutan sehingga kadar MDA tetap tinggi [15].

Kelompok K+1 yang mendapat Na-CMC 0,5%, terjadi penurunan kadar MDA setelah masa perlakuan. Namun, penurunan tersebut tidak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan Na-CMC karena bahan ini hanya berfungsi

sebagai suspending agent dan tidak memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan maupun nefroprotektor. Penurunan yang terjadi kemungkinan merupakan bagian dari proses pemulihan fisiologis alami setelah penghentian induksi parasetamol [16].

Penurunan kadar MDA pada kelompok vitamin C (K+2) menunjukkan kemampuan vitamin C dalam menekan stres oksidatif. Vitamin C merupakan antioksidan larut air yang bekerja dengan mendonorkan elektron kepada radikal bebas sehingga radikal tersebut menjadi lebih stabil dan tidak lagi merusak komponen seluler. Selain itu, vitamin C dapat membantu regenerasi antioksidan lain dalam tubuh serta mempertahankan keseimbangan sistem antioksidan endogen. Dengan berkurangnya jumlah ROS, proses peroksidasi lipid menurun sehingga pembentukan MDA juga berkurang [16].

Kelompok ekstrak daun turi putih (K+3) juga menunjukkan penurunan kadar MDA yang cukup besar. Efek tersebut diduga berasal dari kandungan senyawa bioaktif daun turi putih seperti fenolik, tanin, alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid. Senyawa fenolik dan tanin diketahui memiliki kemampuan menangkap radikal bebas melalui donasi atom hidrogen atau elektron sehingga dapat menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid. Selain itu, senyawa fenolik juga mampu mengkelat ion logam transisi yang berperan dalam pembentukan radikal bebas, sehingga pembentukan ROS dapat ditekan [15].

Kelompok kombinasi menunjukkan penurunan kadar MDA yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal. Hal ini diduga karena adanya efek sinergis antara vitamin C dan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun turi putih. Vitamin C bekerja terutama pada fase cair intraseluler dan ekstraseluler untuk menetralkan radikal bebas yang larut air, sedangkan senyawa fenolik dalam ekstrak daun turi putih berperan menghambat reaksi oksidatif pada membran sel. Kombinasi kedua mekanisme tersebut menghasilkan perlindungan antioksidan yang lebih luas sehingga mampu menekan pembentukan MDA secara lebih efektif [6].

Kelompok kombinasi P1 menunjukkan bahwa pemberian vitamin C bersama ekstrak daun turi putih mampu menurunkan kadar MDA lebih baik dibandingkan kelompok yang tidak memperoleh antioksidan. Penurunan tersebut mengindikasikan adanya kerja sama antara vitamin C dan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun turi putih dalam menetralkan ROS dan melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif [19].

Kelompok P2 penurunan kadar MDA diduga dipengaruhi oleh dominasi dosis ekstrak daun turi putih yang lebih tinggi. Kandungan senyawa fenolik dan tanin yang lebih banyak memungkinkan kemampuan penangkapan radikal bebas meningkat sehingga proses peroksidasi lipid dapat dihambat secara lebih efektif [19].

Kelompok P3 (vitamin C 1000 mg/kgBB dan ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB) menghasilkan kadar MDA terendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hasil ini menunjukkan bahwa proporsi vitamin C yang lebih tinggi memberikan kemampuan penangkapan radikal bebas yang lebih optimal. Keberadaan senyawa antioksidan dari ekstrak daun turi putih kemudian memperkuat efek tersebut melalui penghambatan peroksidasi lipid dan perlindungan membran sel. Dengan demikian, kombinasi P3 mampu memberikan perlindungan paling efektif terhadap stres oksidatif yang diinduksi parasetamol, yang ditunjukkan oleh penurunan kadar MDA hingga mendekati kondisi normal [18].

Di antara seluruh kelompok perlakuan, kelompok P3 (kombinasi vitamin C 1000 mg/kgBB dan ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB) menunjukkan kadar MDA akhir yang paling rendah, yaitu $0,138 \pm 0,005$. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa kombinasi tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang paling baik dalam menekan stres oksidatif akibat induksi parasetamol. Secara keseluruhan, data menunjukkan bahwa pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, dan kombinasinya berpotensi menurunkan kadar MDA, dengan kombinasi P3 memberikan efek perlindungan oksidatif yang paling optimal [15].

Penurunan kadar MDA pada kelompok kombinasi diduga terjadi karena adanya efek sinergis antara vitamin C dan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun turi putih. Pada penelitian sebelumnya [15], Vitamin C bekerja sebagai antioksidan larut air yang menetralkan radikal bebas, Vitamin C bekerja terutama pada fase cair intraseluler dan ekstraseluler, sedangkan ekstrak daun turi putih mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti fenolik, tanin, alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid yang berkontribusi sebagai penangkap radikal bebas (*free radical scavenger*). Senyawa fenolik terutama berperan dalam menghambat pembentukan ROS melalui donasi atom hidrogen dan elektron sehingga mengurangi peroksidasi lipid pada membran sel. Kombinasi kedua bahan tersebut memberikan perlindungan yang lebih optimal terhadap stres oksidatif, sehingga kadar MDA menurun mendekati kelompok kontrol normal. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C berpotensi sebagai antioksidan sekaligus agen nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi parasetamol [28].

Penurunan kadar MDA yang terjadi pada kelompok kombinasi juga mengindikasikan berkurangnya proses peroksidasi lipid pada jaringan ginjal. Karena stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama nefrotoksitas parasetamol, penurunan kadar MDA menunjukkan bahwa kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih berpotensi memberikan efek nefroprotektif melalui penghambatan pembentukan ROS dan perlindungan membran sel ginjal dari kerusakan oksidatif [30].

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa sebagian data parameter BUN, kreatinin, dan MDA tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), sehingga analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis. Hasil

uji Kruskal–Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar tahapan pengamatan pada seluruh parameter ($p < 0,05$). Selanjutnya, uji Mann–Whitney menunjukkan bahwa setiap pasangan tahapan memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), sehingga induksi parasetamol maupun pemberian perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap kadar BUN, kreatinin, dan MDA. Hasil uji lanjut Bonferroni juga menunjukkan bahwa kadar BUN, kreatinin, dan MDA meningkat secara signifikan setelah induksi parasetamol (Tahap 2) dibandingkan kondisi awal (Tahap 1), kemudian menurun secara signifikan setelah pemberian perlakuan (Tahap 3) dibandingkan Tahap 2. Sementara itu, perbandingan antara Tahap 1 dan Tahap 3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa kadar ketiga parameter telah kembali mendekati kondisi awal.

5. Makroskopis Hepar

Tikus dinekropsi untuk mengambil organ ginjal, dan pembedahan dilakukan untuk mengamati organ tersebut. Organ ginjal yang telah diambil kemudian diamati warna, bentuk, konsistensi, tekstur dan di dokumentasikan. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat langsung kondisi ginjal setelah perlakuan, sebagai salah satu parameter sensitif yang digunakan untuk menilai gejala toksik yang mungkin timbul. Hasil pengamatan makroskopis ginjal ditunjukkan pada Tabel 7.

Berdasarkan Tabel 7, hasil pengamatan makroskopis ginjal menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan, baik kelompok normal (Kn), kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+1, K+2, dan K+3), maupun kelompok kombinasi (P1, P2, dan P3), memiliki gambaran makroskopis ginjal yang serupa. Seluruh ginjal tikus menunjukkan bentuk yang normal, berwarna merah kecokelatan, memiliki konsistensi kenyal, dan bertekstur halus. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya [33], ginjal yang normal berwarna merah kecokelatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal. Tidak ditemukan perbedaan antara kelompok kontrol maupun kelompok yang diberi parasetamol, vitamin C, ekstrak daun turi putih, dan kombinasinya. Terlihat bahwa organ ginjal berwarna merah kecokelatan dan tidak terlihat adanya kelainan organ ginjal. Morfologi ginjal tikus yang normal akan berwarna merah kecokelatan, permukaan licin, dan konsistensinya kenyal.

Tabel 7. Hasil pengamatan makroskopis ginjal tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan			
		Bentuk	Warna	Konsistensi	Tekstur
Kn	5	Normal	Merah kecokelatan 	kenyal	Halus
K-	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
K+1	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
K+2	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
K+3	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
P1	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
P2	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus
P3	5	Normal	Merah kecokelatan 	Kenyal	Halus

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB
- K+1 : Diberi NaCMC 0,5%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB
- K+3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB
- P1 : Diberi kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C 1:1 (500:500 mg/kg BB)
- P2 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 1:2 (500:1000 mg/kg BB)
- P3 : Diberi kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih 2:1 (1000:500 mg/kg BB)
- Tahap 1 : Alkimitisasi
- Tahap 2 : Pemberian parasetamol

Tahap 3 : Pemberian Na-CMC, Ekstrak daun turi putih, Vitamin C, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C)

Makroskopis ginjal pada kelompok yang mendapatkan vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan tidak menimbulkan perubahan morfologi organ ginjal yang terlihat secara visual. Hal ini mengindikasikan bahwa perubahan akibat stres oksidatif dan nefrotoksisitas yang terjadi lebih bersifat mikroskopis atau biokimiawi dibandingkan perubahan struktural yang dapat diamati secara langsung [33].

Induksi parasetamol dosis toksik menyebabkan stres oksidatif dan gangguan fungsi sel ginjal melalui pembentukan metabolit NAPQI serta peningkatan ROS. Kerusakan pada tingkat seluler tersebut akan terlebih dahulu memengaruhi fungsi ginjal yang tercermin dari perubahan kadar MDA, BUN, dan kreatinin dalam darah. Namun, tingkat kerusakan yang terjadi belum tentu cukup berat untuk menimbulkan perubahan struktur organ yang dapat diamati secara makroskopis, seperti perubahan warna, konsistensi, perubahan bentuk dan tekstur [28].

Selain itu, durasi penelitian yang relatif singkat memungkinkan terjadinya gangguan fungsi ginjal yang masih bersifat reversibel sehingga belum berkembang menjadi kerusakan anatomis yang nyata. Oleh karena itu, meskipun parameter biokimia menunjukkan adanya nefrotoksisitas akibat induksi parasetamol dan perbaikan setelah pemberian perlakuan, perubahan tersebut belum cukup untuk menimbulkan kelainan makroskopis pada organ ginjal. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan parameter biokimia seperti MDA, BUN, dan kreatinin memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi gangguan fungsi ginjal dibandingkan pengamatan makroskopis. Oleh karena itu, tidak ditemukannya perubahan makroskopis tidak berarti bahwa tidak terjadi kerusakan ginjal, melainkan menunjukkan bahwa kerusakan yang terjadi masih berada pada tingkat seluler dan fungsional. Hasil penelitian ini sejalan dengan sebelumnya [34], yang melaporkan bahwa biomarker kerusakan ginjal dapat mendeteksi gangguan fungsi ginjal lebih awal dibandingkan perubahan morfologi organ. Pada penelitian tersebut, peningkatan biomarker ginjal telah terdeteksi meskipun belum ditemukan perubahan anatomi yang nyata pada jaringan ginjal. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan biokimia merupakan indikator yang lebih sensitif untuk mengidentifikasi cedera ginjal pada tahap awal.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa kombinasi vitamin C dengan ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) berpengaruh terhadap kadar BUN, kreatinin, dan MDA pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Kombinasi pada P3 dosis 2:1 (1000:500 mg/kgBB) menunjukkan efektivitas terbaik dalam menurunkan kadar BUN, kreatinin, dan MDA, yang mengindikasikan aktivitas antioksidan dan nefroprotektif. Hasil uji statistik Kruskal–Wallis menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar BUN, kreatinin, dan MDA antar tahap pengamatan ($p < 0,05$), yang diperkuat oleh uji Mann–Whitney dan Bonferroni yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$). Hasil pengamatan makroskopis juga menunjukkan bahwa ginjal pada kelompok perlakuan tetap memiliki bentuk, warna, konsistensi, dan tekstur yang normal tanpa adanya kelainan yang terlihat. Temuan ini menunjukkan bahwa kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih berpotensi sebagai agen pelindung terhadap nefrotoksisitas akibat stres oksidatif yang dipicu oleh parasetamol. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengkaji efektivitasnya pada tingkat histologis dan molekuler guna mendukung pengembangan obat berbasis bahan alam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya, Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmakologi Klinik Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, serta Kebun Tikus Sidoarjo atas support fasilitas penyediaan hewan uji, dan pihak-pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] T. M. Grenvilco DO, Kumontoy, Djefry D, “Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Obat Tradisional Untuk Kesehatan Masyarakat Di Desa Gauan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur,” *J. Holistik*, vol. 16, no. 3, pp. 1–20, 2023, [Online]. Available: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/holistik/article/view/51250>
- [2] I. Afrianto and R. M. Furqon, “The Herbalist Game Edukasi Pengobatan Herbal Berbasis Android,” *J. Sist. Inf. Bisnis*, vol. 02, pp. 27–34, 2018, [Online]. Available: <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/jsinbis>
- [3] S. G. Pongsibidang, “Risk Factor Hypertension , Diabetes and Consuming Herbal Medicine of Chronic

- Kidney Disease in Dr . Wahidin Sudirohusodo Hospitals Makassar 2015,” *J. Wiyata*, vol. 3, no. 2, pp. 162–167, 2016, doi: <https://doi.org/10.56710/wiyata.v3i2.87>
- [4] A. Dzannastia, N. Kuswanti, and E. R. Purnama, “Pengaruh Ekstrak Daun Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L.) terhadap Nilai Hematologi pada Mencit Jantan Diabetes,” *LenteraBio Berk. Ilm. Biol.*, vol. 12, no. 1, pp. 20–28, 2023, doi: [10.26740/lenterabio.v12n1.p20-28](https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n1.p20-28)
- [5] 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*, pp. 1–14, 2024, doi: <https://doi.org/10.21070/ups.6498>
- [6] F. P. A. Nabila and J. Rohmah, “Uji Toksisitas Akut ekstrak Etanol Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Terhadap Parameter SGOT dan SGPT pada Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar,” *J. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 4, pp. 1578–1589, 2023, doi: <https://doi.org/10.21070/ups.6498>
- [7] I. Ifmaily, I. Irwandi, and E. F. Warni, “Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Secara In Vivo Diinduksi Gentamisin,” *J. Pharm. Heal. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–8, 2023, doi: [10.47065/jharma.v4i1.3075](https://doi.org/10.47065/jharma.v4i1.3075).
- [8] Kementerian Kesehatan, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronik*, no. 11. 2023, [Online]. Available: <https://www.kemkes.go.id/id/pnpg-2023---tata-laksana-penyakit-ginjal-kronik>
- [9] J. Pusmarani, L. O. N. Ashar, M. Ifaya, and N. H. A. Khalid, “Efek Nefroprotektif Kulit Pisang Raja (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) terhadap Kadar Kreatinin Tikus yang Diinduksi Parasetamol,” *J. Mandala Pharmacon Indones.*, vol. 9, no. 1, pp. 119–124, 2023, doi: [10.35311/jmpi.v9i1.320](https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.320).
- [10] I. Topal *et al.*, “Renoprotective Effect of Taxifolin in Paracetamol-Induced Nephrotoxicity: Emerging Evidence from an Animal Model,” *J. Clin. Med.*, vol. 12, no. 3, pp. 1–17, 2023, doi: [10.3390/jcm12030876](https://doi.org/10.3390/jcm12030876).
- [11] M. Naggayi, N. Mukibi, and E. Iliya, “The protective effects of aqueous extract of carica papaya seeds in paracetamol induced nephrotoxicity in male wistar rats,” *Afr. Health Sci.*, vol. 15, no. 2, pp. 598–605, 2015, doi: [10.4314/ahs.v15i2.37](https://doi.org/10.4314/ahs.v15i2.37).
- [12] F. P. Maulida, “Aktivitas Hepatoprotektor Cuka Apel Anna Terhadap Kadar Sgot Dan Sgpt Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik,” *E-Jurnal Pustaka Kesehat.*, vol. 4, pp. 1–5, 2017, [Online]. Available: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/74853>
- [13] S. O. Ebhohon and E. V. A. and H. E. Iyar, “Protective Effects Of Vitamin C On Acetaminophen-Induced Liver And Kidney Toxicity In Male Rats,” *FUDMA J. Sci.*, vol. 4, no. 02, pp. 7823–7830, 2024, [Online]. Available: <https://doi.org/10.33003/fjs-2024-0801-2237%0A8%0AFJS>
- [14] A. Z. Karakilçik, A. Hayat, N. Aydilek, M. Zerir, and M. Çay, “Effects of vitamin C on liver enzymes and biochemical parameters in rats anesthetized with halothane,” *Gen. Physiol. Biophys.*, vol. 24, no. 1, pp. 47–55, 2021, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15900086/>
- [15] J. R. Agam Gelar Panggayo, “Antioxidant Activity of Turi Bark Extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Against Kidney Organs BUN and Creatinine Parameters in Rats Induced by Toxic Doses of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.),” *Arch. UMSIDA*, pp. 1–16, 2025, doi: <https://doi.org/10.21070/ups.7857>
- [16] R. Filaili Alhafiz and J. Rohmah, “Antioxidant Activity of Turi Bark Extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Against Kidney Organs BUN and Creatinine Parameters in Rats Induced by Toxic Doses of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.),” *Arch. UMSIDA*, pp. 1–14, 2025, doi: <https://doi.org/10.21070/ups.7857>
- [17] A. Rupiani, S. Rizkifani, S. Wahdaningsih, J. Farmasi, F. Kedokteran, And U. Tanjungpura, “(*Artocarpus Heterophyllus* Lam) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Study On The Effect Ethanol 70 % Extract Of Jackfruit Leaves (*Artocarpus Heterophyllus* Lam) On White Rats (*Rattus Norvegicus*) Of The Wistar Strain,” *J. Pharm. Tanjungpura*, Vol. 3, No. 1, Pp. 1–13, 2025.
- [18] J. Rohmah, I. A. Saidi, L. Rofidah, F. Novitasari, and F. A. Margareta, “Phytochemical Screening of White Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Leaves Extract in Various Extraction Methods,” *Medicra (Journal Med. Lab. Sci.)*, vol. 4, no. 1, pp. 22–29, 2021.
- [19] I. M. A. Ikhwan Yuda Kusuma, Muhammad Iqbal, “Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Perubahan Profil Farmakokinetika Natrium Diklofenak pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.),” *Pros. Semin. Nas. Ina*. 2019, 2019, [Online]. Available: <https://publikasi.polije.ac.id/inahco/article/view/1772/1114>
- [20] M. S. Deepthy and K. M. Karun, “Two-Way Repeated Measures Mixed ANOVA : Insights for Medical Researchers Using Simulations,” *Asian J. Res. Nurs. Heal. Vol.*, vol. 8, no. 1, pp. 176–182, 2025, doi: [10.9734/ajrnh/2025/v8i1194](https://doi.org/10.9734/ajrnh/2025/v8i1194).
- [21] S. W. Kirana, “Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .) pada Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*),” *Heal. Inf. J. Penelit.*, vol. 15, no. 2, pp. 1–14, 2023,
- [22] A. P. Asmara, P. S. Kimia, and U. I. N. Ar-raniry, “Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam

- Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L . Pers),” *J. Al-Kimia*, vol. 5, no. 1, pp. 48–59, 2017.
- [23] J. W. Grimm and F. Sauter, “Environmental enrichment reduces food seeking and taking in rats: A review,” *Pharmacol Biochem Behav*, vol. 4, no. 360, pp. 1–31, 2021.
- [24] E. Akgun, M. Boyacioglu, and S. Kum, “The potential protective role of folic acid against acetaminophen-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats,” *J. STAGE*, vol. 70, no. 1, pp. 54–62, 2021.
- [25] E. Septiani, A. B. Widiantara, and J. Murdiyanto, “Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Pra Dan Post Hemodialisa Di Rs X Yogyakarta,” *J. Kesehat. TAMBUSAI*, vol. 6, no. September, pp. 9865–9873, 2025, doi: <https://doi.org/10.31004/jkt.v6i3.48119>.
- [26] E. D. Cahyani, R. A. Prasetya, I. Ma, D. Nanda, T. Widia, and T. Sri, “In vivo nephroprotective effect of herbal plants towards gentamicin - induced nephrotoxicity: A literature review Kajian literatur efek nefroprotektif tanaman herbal terhadap nefrotoksitas yang diinduksi gentamisin secara in vivo Farmasi Surabaya , Sur,” *J. Ilm. Farm. (Scientific)*, vol. 18, no. 2, pp. 178–191, 2022, [Online]. Available: <http://journal.uui.ac.id/index.php/JIF>
- [27] J. Tandi, R. Patala, D. G. Towulu, P. M. Lidongi, T. W. Handayani, and M. Kanan, “The Effect Of Extract Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* Steenis) On Blood Urea Nitrogen (BUN) Creatinine Serum and Renal Histopathology Of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) of Diabetes Mellitus,” *Tradit. Meducine J.*, vol. 28, no. December, pp. 213–220, 2023, doi: <https://doi.org/10.22146/mot.85034>.
- [28] R. Fadlia Yulistiana, Suradi, “Pengaruh Vitamin C Terhadap Kadar Interleukin-6 Plasma , MDA Plasma dan Lama Rawat Inap Penderita PPOK Eksaserbasi Akut,” *J. Respirologi Indones.*, vol. 38, no. 1, pp. 24–32, 2018, [Online]. Available: <https://jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/download/136/152>
- [29] A. A. Widad, “Pengaruh Pemberian Paracetamol Dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai Induktor Gagal Ginjal Akut pada Tikus Sprague Dawley Ditinjau dari Kadar BUN dan Kreatinin,” *J. JFarm*, vol. 03, no. 02, pp. 1–5, 2024, [Online]. Available: <http://erepository.uwks.ac.id/id/eprint/18573>
- [30] N. Lailatul, D. Octavrina, and J. Rohmah, “Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of White Turi Flowers (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .) Against Kidney Organs (BUN and Creatinine) in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain [Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Bunga Turi Putih],” *Arch. UMSIDA*, pp. 1–10, 2023.
- [31] M. Fitriana, W. Halwany, K. Anwar, L. Triyasmono, and B. Rahmanto, “Karakteristik Fisika Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill .) dengan Variasi Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC-Na),” *J. Pharmascience*, vol. 07, no. 01, pp. 125–131, 2020, [Online]. Available: <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>
- [32] A. K. Makalalag, M. Sangi, and M. Kumaunang, “Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Dari Daun Turi (*Sesbania Grandiflora* Pers),” *J. Chem. Prog.*, vol. 03, no. 02, pp. 38–46, 2010, doi: <https://doi.org/10.35799/cp.8.1.2015.9442>
- [33] S. Nani, W. Bodhi, and H. Simbala, “Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Ginjal Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*).,” *PHARMACON*, Vol. 6, No. 3, Pp. 74–82, 2017.
- [34] F. Dieterle, E. Perentes, A. Cordier, D. R. Roth, P. Verdes, O. Grenet, S. Pantano, P. Moulin, D. Wahl, A. Mahl, P. End, F. Staedtler, F. Legay, K. Carl, D. Laurie, S. D. Chibout, J. Vonderscher, dan G. Maurer, “Urinary clusterin, cystatin C, β 2-microglobulin and total protein as markers to detect drug-induced kidney injury,” *Nature Biotechnology*, vol. 28, no. 5, pp. 463–469, May 2010, doi: 10.1038/nbt.1622.

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.