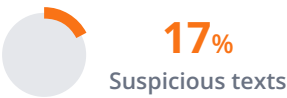


ARTIEKL NATASYA EKA SAPUTRI 221335300024 REVISI

ID : 5c245a59b1aec1cd16b6fe3fb11cb37dcd22fa5b



File name : ARTIEKL NATASYA EKA SAPUTRI 221335300024 REVISI.txt Original file size : 622.91 KB Number of words : 9,550	Submitter : UMSIDA Perpustakaan Submission date : July 17, 2026 Upload type : interface analysis end date : July 17, 2026
---	---

 Summary (section 1/3)

Location of suspect texts in the document :



Included in the suspicious text score :

 Similarities 6%

Passages with similarities to sources found in different collections.



 AI detection 7%

Texts with stylistically similar formulations to AI-generated text.
This rate is an indicator, not proof. Check with the author that he/she has mastered the knowledge mentioned in the document.



 Unrecognized languages 5%

Passages in which some of the vocabulary used is not part of the language dictionary. This may be an attempt by the author to modify the text to make detection impossible.



Not included in the percentage of suspicious texts :

 Texts between quotes 0%

Passages between quotation marks, often revealing a quotation.

Similarities

Passages with similarities to sources found in different collections.

6%



Main source detected

No.		Description	Similarities	Locations
1		PROPOSAL SKRIPSI #913cba 📁 Comes from my group	4%	
2		BAB 3 METODE PENELITIAN #54eb0e 📁 Comes from my group	1%	
3		Differences in Bilirubin and Albumin Levels in the Liver of Male... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/9016/64878 🔗	<1%	
4		Sesbania grandiflora Extract Reduces ALP and GGT in... acopen.umsida.ac.id/index.php/acopen/article/view/12413 🔗	<1%	
5		Antioxidant Activity of Turi Bark Ekstrakt (Sesbania Grandiflora... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336 🔗	<1%	

Source with incidental similarities

No.		Description	Similarities	Locations
6		archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/4865... 🔗	<1%	
7		BAB 1 revisi 4 - #4a79ca 📁 Comes from my group	<1%	
8		padangjurnal.web.id padangjurnal.web.id/index.php/menulis/article/download/1066/1041 🔗	<1%	
9		bab2 desy #8c5b1e 📁 Comes from my group	<1%	
10		archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/3749/2654... 🔗	<1%	
11		PROPOSAL BAB1 DESY (2) #ab5279 📁 Comes from my group	<1%	
12		Differences in ALP and Gamma GT levels of Hepar Male White... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/9300/67102 🔗	<1%	

1

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

Page | 1

14 | Page

Page | 15

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 merupakan kelompok tumbuhan yang telah lama dimanfaatkan oleh manusia karena mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi menjaga kesehatan serta membantu pencegahan dan pengobatan penyakit. Pemanfaatan tanaman obat tradisional, yang sering disebut sebagai apotek hidup, dilakukan dengan menanam berbagai jenis tanaman berkhasiat pada lahan tertentu untuk memenuhi kebutuhan kesehatan keluarga sehari-hari [1]. Penggunaan tanaman herbal sebagai bagian dari pengobatan tradisional telah diwariskan secara turun-temurun dan masih banyak diterapkan hingga saat ini. Seiring meningkatnya pengetahuan masyarakat mengenai manfaat tanaman obat, minat terhadap penggunaan terapi berbasis herbal juga terus mengalami peningkatan [2]. Meskipun memiliki berbagai manfaat, penggunaan herbal tidak terlepas dari potensi efek samping, terutama terhadap fungsi ginjal. Berbagai gangguan yang dapat muncul antara lain cedera ginjal akut, ketidakseimbangan elektrolit, hipertensi, nekrosis papiler, pembentukan batu saluran kemih, penyakit ginjal kronis, hingga kanker urothelial. Oleh sebab itu, aspek keamanan penggunaan obat herbal perlu mendapat perhatian khusus, terutama pada populasi dengan tingkat konsumsi herbal yang tinggi maupun individu yang telah memiliki gangguan ginjal sebelumnya. Kondisi tersebut mendorong perlunya penelitian lebih lanjut terhadap berbagai tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional, termasuk tanaman turi putih yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan terapi berbasis alam [3].

Daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemukan di lingkungan sekitar rumah karena mudah tumbuh dan dibudidayakan. Selain dimanfaatkan sebagai tanaman hias dan bahan pangan, tanaman ini juga telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat [4]. Secara empiris, turi putih sering dimanfaatkan untuk membantu meredakan nyeri dan mengatasi peradangan. Berbagai bagian tanaman, mulai dari daun, bunga, kulit batang, hingga akar, diketahui memiliki nilai manfaat dan telah digunakan untuk berbagai keperluan kesehatan [5]. Potensi farmakologis tanaman turi putih didukung oleh keberadaan beragam senyawa bioaktif yang terkandung pada setiap bagian tanamannya. Daun turi putih diketahui mengandung tanin, saponin, glikosida, peroksidase, vitamin A, dan vitamin B yang berperan dalam aktivitas biologis tertentu. Keberadaan berbagai komponen tersebut menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki prospek yang cukup besar untuk dikaji lebih lanjut, terutama terkait pengaruhnya terhadap fungsi dan kesehatan organ-organ vital, termasuk ginjal [6].

Ginjal merupakan salah satu organ esensial yang berfungsi mempertahankan homeostasis tubuh melalui proses filtrasi darah, ekskresi zat sisa metabolisme, serta pengaturan keseimbangan cairan. Selain itu, ginjal berperan dalam mengontrol kadar elektrolit, seperti natrium, kalium, dan fosfat, serta menghasilkan berbagai hormon dan enzim yang terlibat dalam regulasi tekanan darah, pembentukan eritrosit, dan pemeliharaan kesehatan tulang [7]. Oleh karena perannya yang sangat penting, gangguan pada ginjal dapat menimbulkan dampak yang signifikan terhadap kondisi kesehatan secara keseluruhan. Berbagai faktor dapat menyebabkan kerusakan ginjal, di antaranya hipertensi, diabetes melitus, glomerulonefritis, penyakit sistemik, kelainan kongenital maupun genetik, serta obstruksi akibat batu saluran kemih. Manifestasi klinis yang muncul sangat bervariasi, mulai dari hematuria atau proteinuria yang tidak disertai gejala hingga berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) [8]. Tingginya prevalensi gangguan ginjal juga menjadi masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian serius. Data dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2023 menunjukkan bahwa sekitar 12,5% penduduk Indonesia atau kurang lebih 25 juta jiwa diperkirakan mengalami penurunan fungsi ginjal [9]. Kerentanan ginjal terhadap berbagai gangguan menjadikan organ ini sangat sensitif terhadap paparan zat-zat yang bersifat toksik, termasuk obat-obatan. Salah satu bentuk gangguan yang sering terjadi adalah nefrotoksisitas, yaitu kerusakan atau penurunan fungsi ginjal yang timbul akibat paparan senyawa kimia tertentu, baik yang berasal dari lingkungan, industri, maupun penggunaan obat. Dalam konteks farmakologi, nefrotoksisitas obat merujuk pada terjadinya gangguan ginjal sebagai konsekuensi dari efek toksik yang ditimbulkan oleh suatu agen terapeutik terhadap jaringan ginjal [9].

Parasetamol merupakan salah satu obat yang dapat berisiko menimbulkan nefrotoksisitas. Penggunaan parasetamol dalam dosis berlebih dapat memicu kerusakan pada berbagai organ, khususnya hati dan ginjal, dengan ginjal menjadi organ yang paling sering mengalami cedera setelah hati pada kasus overdosis. Meski demikian, parasetamol atau asetaminofen tetap banyak digunakan karena dianggap relatif aman pada dosis terapi serta efektif sebagai penurun demam dan pereda nyeri [9]. Pemberian parasetamol dalam dosis toksik dapat memicu gangguan fungsi ginjal, baik yang bersifat akut maupun kronis. Kondisi tersebut umumnya ditandai dengan meningkatnya kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kreatinin serum yang merupakan parameter penting dalam evaluasi fungsi ginjal. Mekanisme kerusakan ginjal akibat parasetamol berkaitan dengan pembentukan metabolit reaktif N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) yang memicu terjadinya stres oksidatif dan kerusakan pada sel-sel tubulus ginjal [10]. Sejumlah penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa induksi parasetamol dosis toksik mampu meningkatkan kadar urea dan kreatinin secara bermakna dalam waktu relatif singkat, bahkan dalam kurun sekitar 48 jam setelah pemberian [11]. Dalam keadaan normal, metabolit reaktif NAPQI dapat dinetralisasi oleh sistem antioksidan endogen, terutama glutathione (GSH). Akan tetapi, paparan parasetamol dosis tinggi yang berlangsung terus-menerus dapat menguras cadangan GSH sehingga

kemampuan tubuh dalam menetralisasi radikal bebas menjadi menurun. Akibatnya, terjadi peningkatan stres oksidatif yang berujung pada nekrosis jaringan ginjal dan akumulasi lipid pada organ tersebut [12]. Oleh karena itu, diperlukan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan untuk membantu mengurangi kerusakan yang ditimbulkan, salah satunya adalah vitamin C yang diketahui berperan dalam menangkal radikal bebas dan melindungi fungsi ginjal [12].

Vitamin C atau asam askorbat merupakan salah satu antioksidan yang berperan penting dalam menangkal radikal bebas serta meningkatkan sistem pertahanan antioksidan tubuh. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C dapat membantu memperbaiki fungsi ginjal, yang ditandai dengan penurunan kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kreatinin serum. Selain itu, vitamin C juga dilaporkan mampu mengurangi tingkat kerusakan jaringan ginjal yang disebabkan oleh paparan parasetamol dosis toksik melalui mekanisme penghambatan stres oksidatif [13]. Potensi efek protektif terhadap organ ginjal dan hati diperkirakan akan semakin meningkat apabila vitamin C dikombinasikan dengan ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.). Vitamin C diketahui mampu menekan peningkatan biomarker kerusakan organ, seperti AST, ALT, kreatinin, dan urea, serta mengurangi perubahan histopatologis yang muncul akibat stres oksidatif. Di sisi lain, ekstrak daun turi putih mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga turut berperan dalam menjaga integritas jaringan organ. Dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi, kombinasi kedua bahan tersebut berpotensi menghasilkan efek perlindungan yang lebih efektif dalam mempertahankan fungsi ginjal dan hati, menurunkan kadar BUN dan kreatinin, serta meminimalkan kerusakan struktur jaringan akibat paparan parasetamol [14].

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki aktivitas antioksidan serta mampu memberikan perlindungan terhadap ginjal tikus jantan yang mengalami kerusakan akibat parasetamol. Dalam penelitian tersebut, 35 ekor tikus dibagi ke dalam beberapa kelompok, kemudian diberi ekstrak dengan dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg setelah induksi parasetamol. Kadar MDA, BUN, dan kreatinin meningkat pada tikus yang menerima parasetamol, tetapi mengalami penurunan setelah pemberian ekstrak, disertai perbaikan gambaran ginjal secara makroskopik. Ekstrak ini mengandung senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan alami. Vitamin C juga mampu menurunkan parameter tersebut, namun perbedaan antar dosis ekstrak tidak menunjukkan hasil yang signifikan [15]. Penelitian ini belum mengevaluasi efek kombinasi ekstrak dengan vitamin C. Dengan demikian, ekstrak daun turi putih berpotensi melindungi ginjal dari kerusakan akibat parasetamol, terutama terhadap parameter BUN dan kreatinin.

Selain itu, penelitian terdahulu mengenai ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol dosis tinggi menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin yang berperan dalam menetralisir radikal bebas. Dalam penelitian dengan 35 ekor tikus, ekstrak diberikan pada dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg selama 7 hari setelah induksi parasetamol 1500 mg/kg. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan signifikan pada kadar MDA, BUN, dan kreatinin, yang mengindikasikan adanya perlindungan ginjal terhadap kerusakan. Kondisi makroskopik ginjal juga menunjukkan perbaikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Namun, efek kombinasi ekstrak dengan vitamin C belum diteliti lebih lanjut. Dengan demikian, ekstrak turi putih memiliki potensi sebagai antioksidan dan pelindung ginjal, terutama dalam menurunkan kadar BUN dan kreatinin. Penelitian ini dapat dikembangkan dengan menguji kombinasi ekstrak dan vitamin C serta memperpanjang durasi perlakuan untuk mengamati efek nefroprotektif yang lebih jelas dan signifikan [16]. Berdasarkan hal tersebut, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi aktivitas antioksidan dari kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan vitamin C terhadap organ ginjal pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk mengevaluasi potensi nefroprotektif kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami kerusakan ginjal akibat induksi parasetamol. Sampai saat ini, informasi mengenai pengaruh kombinasi kedua bahan tersebut terhadap parameter fungsi ginjal, khususnya kadar BUN dan kreatinin, masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini diarahkan untuk mengkaji kemungkinan adanya efek sinergis antara ekstrak daun turi putih dan vitamin C dalam mempertahankan fungsi ginjal pada kondisi stres oksidatif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai potensi aktivitas antioksidan dari kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C dalam memberikan perlindungan terhadap organ ginjal pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas kombinasi kedua bahan tersebut sebagai kandidat agen nefroprotektif berbasis bahan alam.

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 ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Hewan Coba, dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, serta Laboratorium Kimia Organik Fakultas FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian berlangsung pada bulan Mei sampai Juni 2026. Populasi yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Kebun Tikus Sidoarjo. Hewan uji yang dipilih memenuhi kriteria inklusi, yaitu sehat, berjenis kelamin jantan, memiliki berat badan 100–200 gram, dan berusia 2–3 bulan. Adapun kriteria eksklusi meliputi tikus yang sakit, tikus betina, serta tikus yang tidak memenuhi kriteria inklusi.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan percobaan beserta tempat makan dan minum, timbangan analitik, hot plate, spidol permanen, blender, pipet tetes, gelas beker, gelas ukur, batang pengaduk, kertas saring, kain kasa, masker, sarung tangan, jarum suntik, tabung vakum, sentrifus, tabung serologi, tabung eppendorf, rak tabung, kapas, mikropipet, blue tip, yellow tip, tabung mikrohematokrit, pinset, alat bedah, fotometer (Microlab 300) Mindray (BA-88A), spektrofotometer UV-Vis, kuvet, dan rotary vacuum evaporator (B-One tipe RE-1000HN). Bahan yang digunakan terdiri atas pakan dan air minum untuk hewan uji, etanol 70%, ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) yang diperoleh dari daerah Tanggulangin, Sidoarjo, aquadest, reagen uji fitokimia, reagen pemeriksaan BUN dan kreatinin, vitamin C, parasetamol, reagen MDA, serta Na-CMC 0,5%.

a. Ekstraksi Maserasi

Tahap awal persiapan daun turi putih terdiri atas beberapa langkah pengolahan. Pertama, daun dicuci di bawah air mengalir untuk menghilangkan kotoran, lalu ditimbang dan dipotong kecil-kecil. Setelah itu, daun dikeringkan dengan cara dijemur di tempat teduh (tidak terkena sinar matahari langsung), kemudian ditimbang kembali untuk memastikan tingkat kekeringannya sudah optimal. Daun kering selanjutnya digiling hingga menjadi serbuk halus tanpa penambahan cairan, lalu disimpan dalam wadah tertutup agar siap digunakan pada tahap penelitian berikutnya. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 300 gram serbuk daun turi ditimbang, lalu direndam dalam 600 mL etanol 70% hingga seluruh bagian serbuk terendam sempurna. Maserasi berlangsung selama 24 jam sambil dilakukan pengadukan secara berkala. Setelah itu, cairan hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Ampas yang tersisa kemudian dimaserasi ulang sebanyak empat kali agar diperoleh ekstrak sebanyak mungkin. Filtrat yang terkumpul selanjutnya dipekatkan dengan rotary vakum evaporator hingga menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak pekat ini kemudian ditimbang dan dilakukan uji fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung di dalamnya [17].

b. Uji Fitokimia

Uji fitokimia kualitatif dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.), yang meliputi alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid. Pengujian dilakukan menggunakan reagen khusus sesuai dengan golongan senyawa yang dianalisis, yaitu reagen Mayer dan Wagner untuk identifikasi 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. Keberadaan masing-masing senyawa ditentukan berdasarkan terbentuknya perubahan warna atau endapan khas sebagai indikator positif pada pengujian fitokimia [18].

c. Perlakuan

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar terlebih dahulu diaklimatisasi selama 3 hari sebelum diberikan perlakuan. Setelah masa aklimatisasi, tikus diinduksi parasetamol dosis toksik sebesar 1500 mg/kgBB secara oral satu kali sehari selama 7 hari. Selanjutnya, hewan uji diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 7 hari dengan frekuensi pemberian satu kali sehari. Pengukuran aktivitas antioksidan (MDA), Blood Urea Nitrogen (BUN), dan kreatinin dilakukan sebelum perlakuan (pre-test) dan setelah perlakuan (post-test). Kelompok normal (Kn) hanya diberikan pakan standar dan air minum. Kelompok kontrol negatif (K-) diberikan pakan standar, air minum, dan parasetamol dosis 1500 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif 1 (K+1) diberikan suspensi Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif 2 (K+2) diberikan vitamin C dosis 1000 mg/kgBB, dan kelompok kontrol positif 3 (K+3) diberikan ekstrak daun turi putih dosis 1000 mg/kgBB. Kelompok perlakuan terdiri atas P1 yang menerima kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C dengan perbandingan 1:1 (500 mg/kgBB : 500 mg/kgBB), P2 dengan perbandingan 1:2 (500 mg/kgBB : 1000 mg/kgBB), serta P3 dengan perbandingan 2:1 (1000 mg/kgBB : 500 mg/kgBB).

d. Pemeriksaan MDA, BUN dan Kreatinin

Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena pleksus retroorbitalis menggunakan pipet hematokrit sebanyak 1,5 mL. Sampel darah kemudian disentrifugasi pada kecepatan 2500 rpm selama 5 menit untuk memperoleh serum yang selanjutnya digunakan dalam pemeriksaan kadar malondialdehida (MDA), Blood Urea Nitrogen (BUN), dan kreatinin [19]. Pengukuran parameter dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Kadar MDA dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis *single beam* (VWR-1600PC), sedangkan pemeriksaan BUN dan kreatinin dilakukan menggunakan fotometer Microlab 300 dengan metode IFCC enzimatis. Pengamatan makroskopis ginjal dilakukan setelah seluruh rangkaian perlakuan selesai. Penentuan kadar MDA diawali dengan penetapan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva standar menggunakan larutan standar 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP) pada konsentrasi 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Sebanyak 0,5 mL masing-masing larutan standar dicampurkan dengan 0,5 mL TBA 0,67%, 0,5 mL aquadest, dan 0,025 mL TCA 20%, kemudian dihomogenkan. Larutan blanko dibuat tanpa penambahan TMP. Seluruh campuran dipanaskan dalam penangas air pada suhu 100°C selama 10 menit, didinginkan, kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 520 nm untuk memperoleh kurva kalibrasi. Pemeriksaan kadar MDA sampel dilakukan dengan mencampurkan 0,02 mL serum darah tikus dengan 0,5 mL TBA 0,67%, 0,5 mL aquadest, dan 0,025 mL TCA 20%. Setelah seluruh komponen tercampur secara merata, nilai absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 520 nm. Konsentrasi MDA dalam sampel kemudian ditentukan dengan menggunakan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva baku. Pengukuran kadar BUN dan kreatinin dilakukan pada serum yang diperoleh setelah proses sentrifugasi darah. Pada analisis kreatinin, sebanyak 250 µL reagen R1 dan 250 µL reagen R2 dicampurkan dengan 50 µL serum. Sementara itu, pemeriksaan BUN dilakukan dengan mencampurkan 100 µL reagen R1, 400 µL reagen R2, dan 5 µL serum. Seluruh campuran selanjutnya dianalisis menggunakan fotometer Microlab 300 setelah diinkubasi selama 3 menit pada panjang gelombang 340 nm. Evaluasi makroskopis ginjal dilakukan setelah seluruh rangkaian perlakuan pada hewan uji selesai. Ginjal yang telah diisolasi diamati karakteristiknya meliputi bentuk, warna, tekstur permukaan, serta konsistensi jaringan, kemudian hasil pengamatan didokumentasikan melalui pengambilan foto.

Data yang diperoleh pada penelitian mengenai efek nefroprotektif kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C pada tikus yang diinduksi parasetamol dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode statistik. Parameter yang diamati meliputi kadar MDA, BUN, dan kreatinin. Analisis utama dilakukan dengan uji Two-Way Repeated Measures ANOVA menggunakan SPSS versi 21 untuk mengevaluasi pengaruh perlakuan, waktu pengukuran, serta interaksi antara kedua faktor tersebut terhadap perubahan nilai parameter yang diamati. Apabila data tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, maka digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis sebagai alternatif. Jika hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik, analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Bonferroni guna mengidentifikasi kelompok maupun waktu pengamatan yang memiliki perbedaan signifikan [20].

III. Hasil dan Pembahasan

1. Persiapan Sampel

Ekstraksi daun turi putih dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Dari 300 gram serbuk simplisia diperoleh ekstrak kental sebanyak 101 gram dengan nilai rendemen sebesar 33,67% (Tabel 1). Nilai rendemen menggambarkan efisiensi proses ekstraksi, dimana semakin tinggi persentase rendemen menunjukkan semakin banyak senyawa yang berhasil terekstraksi dari bahan tanaman. Rendemen ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini telah memenuhi persyaratan minimal rendemen ekstrak kental, yaitu lebih dari 10% [16]. Selanjutnya, ekstrak kental yang diperoleh dianalisis melalui uji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya (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 + H ₂ SO ₄ pekat	Merah kecoklatan	+
Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+
Tanin	FeCl ₃ 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].

Peningkatan berat badan tikus dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis dan lingkungan. Hormon pertumbuhan (*growth hormone*) bersama *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) memiliki peran penting dalam menstimulasi pertumbuhan jaringan serta penambahan massa tubuh. Asupan pakan yang memadai menyediakan energi dan nutrisi yang

diperlukan untuk proses pertumbuhan, sedangkan berkurangnya konsumsi pakan dapat berdampak pada penurunan berat badan. Faktor pemeliharaan juga turut memengaruhi kondisi hewan uji, meliputi kecukupan pakan dan air minum, suhu kandang yang terjaga, kebersihan lingkungan, serta rendahnya tingkat stres. Di samping itu, selama periode penelitian tikus masih berada dalam fase pertumbuhan, sehingga pertambahan usia berkontribusi terhadap peningkatan berat badan yang terjadi secara alami [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 (SD) gram		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	103,8 ± 1,92	120,6 ± 15,08	134,4 ± 20,14
K-	5	105,2 ± 2,59	113,8 ± 9,20	120,2 ± 14,41
K+1	5	103,8 ± 2,49	118,4 ± 8,96	120,2 ± 16,02
K+2	5	106,4 ± 5,18	116,2 ± 10,52	122,4 ± 13,22
K+3	5	106,8 ± 3,70	121,4 ± 11,82	128,0 ± 13,42
P1	5	115,6 ± 8,68	133,4 ± 13,35	142,6 ± 19,31
P2	5	112,2 ± 7,63	135,4 ± 10,69	144,2 ± 13,14
P3	5	111,4 ± 3,65	129,2 ± 9,42	134,2 ± 11,19

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 : Alkimitisasi

Tahap 2 : Pemberian paracetamol

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. Gejala kelemahan yang terlihat pada hewan uji mengindikasikan adanya efek toksik akibat pemberian parasetamol dalam dosis tinggi. Di dalam tubuh, parasetamol akan dimetabolisme menjadi senyawa reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Pada kondisi overdosis, pembentukan NAPQI berlangsung secara berlebihan sehingga kapasitas glutathione (GSH) untuk menetralkan metabolit tersebut menjadi tidak mencukupi. Akibatnya, terjadi peningkatan stres oksidatif yang memicu kerusakan sel dan jaringan. Gangguan tersebut dapat menurunkan fungsi organ serta menghambat produksi energi seluler, yang kemudian termanifestasi sebagai kondisi tubuh yang lemah pada tikus. Peningkatan stres oksidatif juga berpotensi mengganggu kesehatan folikel rambut sehingga pertumbuhan bulu tidak optimal dan menyebabkan kerontokan. Karena seluruh kelompok perlakuan pada tahap ini belum menerima terapi, gambaran klinis yang muncul pada kelompok yang diinduksi parasetamol relatif serupa [24].

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

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
Kn	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	✓	✓
K+1	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-
K+2	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-
K+3	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-
P1	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-
P2	5	-	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-

P3	5	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Pada tahap ketiga pengamatan, setelah pemberian terapi, tanda-tanda klinis hanya masih terlihat pada kelompok kontrol negatif (K-). Sementara itu, kelompok yang menerima vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya tidak lagi menunjukkan gejala seperti yang muncul setelah induksi parasetamol. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dan ekstrak daun turi putih berpotensi memperbaiki kondisi fisiologis hewan uji yang mengalami kerusakan akibat paparan parasetamol dosis toksik. Efek perbaikan tersebut diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan vitamin C yang mampu mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas serta membantu mempertahankan ketersediaan glutathione (GSH) dalam sel. Dengan demikian, akumulasi metabolit toksik *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) dapat diminimalkan sehingga kerusakan oksidatif berkurang. Selain itu, ekstrak daun turi putih diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti senyawa fenolik, tanin, alkaloid, saponin, steroid, dan terpenoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan tersebut berperan dalam menangkap radikal bebas, menekan stres oksidatif, serta melindungi sel dan jaringan dari kerusakan lebih lanjut. Menurunnya tingkat kerusakan sel berkontribusi terhadap pemulihan fungsi organ dan kondisi kesehatan tikus, sehingga gejala klinis seperti tubuh lemas dan kerontokan bulu tidak lagi ditemukan pada kelompok yang mendapatkan 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

Kelompok	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]					

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 $0,712 \pm 0,059$ mg/dL pada tahap 1 menjadi $0,706 \pm 0,074$ mg/dL pada tahap 2 dan $0,708 \pm 0,058$ mg/dL pada tahap 3. Demikian pula kadar BUN tetap berada dalam rentang normal, yaitu $41,88 \pm 3,01$ mg/dL, $42,42 \pm 2,76$ mg/dL, dan $42,32 \pm 3,06$ mg/dL. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-), kadar kreatinin meningkat dari $0,642 \pm 0,090$ mg/dL pada tahap 1 menjadi $0,832 \pm 0,059$ mg/dL pada tahap 2, kemudian sedikit menurun menjadi $0,764 \pm 0,045$ mg/dL pada tahap 3. Kadar BUN juga meningkat dari $40,10 \pm 3,35$ mg/dL menjadi $58,28 \pm 2,06$ mg/dL, kemudian sedikit menurun menjadi $57,68 \pm 1,99$ 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, kondisi stres oksidatif dihasilkan melalui induksi parasetamol dalam dosis toksik. Dalam keadaan normal, sebagian besar parasetamol mengalami metabolisme di hati melalui proses glukuronidasi dan sulfatasi sehingga menghasilkan metabolit yang relatif aman bagi tubuh. Namun, sebagian kecil senyawa tersebut diubah oleh enzim sitokrom P450 menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Peningkatan dosis parasetamol menyebabkan pembentukan NAPQI dalam jumlah berlebih hingga melampaui kemampuan mekanisme detoksifikasi sel. Akibatnya, cadangan glutathione (GSH) mengalami penurunan sehingga proses netralisasi NAPQI menjadi tidak efektif. Metabolit yang terakumulasi kemudian berinteraksi dengan protein dan komponen seluler lainnya, memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) serta meningkatkan stres oksidatif. Keadaan tersebut dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel yang ditandai dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA). Kerusakan oksidatif yang berlangsung terus-menerus berpotensi mengganggu struktur dan fungsi berbagai organ, termasuk ginjal [16].

Pemberian senyawa antioksidan dilakukan untuk mengurangi pembentukan ROS dan menghambat terjadinya peroksidasi lipid sehingga kadar MDA dapat ditekan. Vitamin C berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektron kepada radikal bebas sehingga radikal tersebut menjadi lebih stabil dan tidak merusak komponen sel. Selain itu, ekstrak daun turi putih mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, senyawa fenolik, tanin, saponin, dan alkaloid, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Kandungan tersebut mampu menangkal radikal bebas, mendukung sistem pertahanan antioksidan endogen, serta membantu menjaga integritas membran sel dari kerusakan

akibat oksidasi. Oleh karena itu, penurunan kadar MDA yang diamati setelah pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya menunjukkan adanya kemampuan perlakuan dalam mereduksi stres oksidatif sekaligus memberikan efek perlindungan terhadap jaringan ginjal [14].

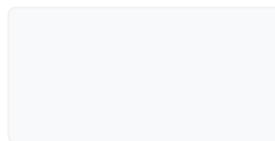
a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

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 hasil penentuan panjang gelombang maksimum yang ditunjukkan pada Gambar 1, diperoleh panjang gelombang maksimum sebesar 520 nm. Panjang gelombang tersebut merupakan titik absorbansi tertinggi kompleks hasil reaksi antara MDA dan asam tiobarbiturat (TBA), sehingga memberikan sensitivitas dan akurasi pengukuran yang optimal. Oleh karena itu, pengukuran kadar MDA sebagai indikator aktivitas antioksidan pada penelitian ini dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis 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.

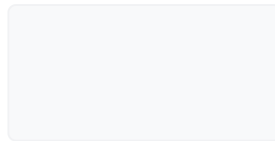
b. Pembuatan Kurva Standart

Pembuatan kurva standar dilakukan untuk mengkalibrasi metode dan memastikan hubungan antara konsentrasi analit dengan nilai absorbansi yang dihasilkan. Kurva standar dibuat menggunakan larutan induk 1,1,3,3-tetrametoksiopropana (TMP) 10 ppm yang kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi, yaitu 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Hasil pengukuran absorbansi larutan standar menghasilkan kurva kalibrasi yang ditunjukkan pada Gambar 2 dengan persamaan regresi linier $y = 8,321x + 0,0766$ dan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9907. Analisis regresi linier digunakan untuk menggambarkan hubungan antara variabel independen berupa konsentrasi standar dan variabel dependen berupa absorbansi, sedangkan nilai R^2 menunjukkan kemampuan model dalam menjelaskan variasi data yang diamati [14].

Nilai R^2 sebesar 0,9907 menunjukkan hubungan linier yang sangat kuat antara konsentrasi standar dan absorbansi. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa metode spektrofotometri yang digunakan memiliki linearitas yang sangat baik untuk analisis kadar malondialdehida (MDA). Tingginya nilai linearitas menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi MDA diikuti oleh peningkatan absorbansi secara proporsional, sehingga persamaan regresi yang diperoleh dapat

digunakan untuk menentukan kadar MDA dalam sampel serum dengan tingkat akurasi yang tinggi. Temuan ini sesuai dengan prinsip metode *thiobarbituric acid* (TBA), dimana MDA bereaksi dengan TBA membentuk kompleks berwarna merah muda yang dapat diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum 520 nm [31].

Linearitas kurva standar yang sangat baik juga menunjukkan bahwa metode yang digunakan memiliki keandalan dalam membedakan perubahan kadar MDA antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, kadar MDA yang dihitung berdasarkan persamaan regresi tersebut dapat digunakan sebagai indikator yang valid untuk menggambarkan tingkat stres oksidatif akibat induksi parasetamol serta untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan dan potensi nefroprotektif vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya [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 8. Kadar MDA rata-rata pada tiap perlakuan

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

Berdasarkan Tabel 8 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 ($0,356 \pm 0,051$), diikuti K+3 ($0,340 \pm 0,093$), P1 ($0,334 \pm 0,105$), P2 ($0,311 \pm 0,024$), K+2 ($0,291 \pm 0,062$), K- ($0,248 \pm 0,043$), dan K+1 ($0,238 \pm 0,019$). Sementara itu, kelompok normal tetap menunjukkan kadar MDA yang stabil yaitu $0,130 \pm 0,003$. 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 $0,309 \pm 0,045$, 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 $0,145 \pm 0,012$; $0,133 \pm 0,011$; $0,142 \pm 0,004$; $0,141 \pm 0,003$; $0,141 \pm 0,004$; dan $0,138 \pm 0,005$. Penurunan ini menunjukkan bahwa vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasinya mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan menurunkan peroksidasi lipid.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh kelompok yang mendapatkan induksi parasetamol mengalami peningkatan kadar MDA pada Tahap 2. Peningkatan tersebut diduga berkaitan dengan pembentukan metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) selama proses metabolisme parasetamol. Dalam kondisi fisiologis, NAPQI akan didetoksifikasi oleh glutathione (GSH). Akan tetapi, paparan parasetamol dosis toksik menyebabkan cadangan GSH berkurang sehingga kemampuan tubuh untuk menetralkan NAPQI menjadi menurun. Akibatnya, metabolit tersebut terakumulasi dan berinteraksi dengan protein maupun komponen seluler lainnya. Kondisi ini memicu peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), seperti anion superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida, yang berperan dalam terjadinya stres oksidatif. ROS selanjutnya menginisiasi peroksidasi lipid pada asam lemak tak jenuh di membran sel, menghasilkan malondialdehida (MDA) sebagai produk akhir. Dengan demikian, peningkatan kadar MDA pada Tahap 2 mencerminkan terjadinya kerusakan oksidatif yang dipicu oleh induksi parasetamol [5].

Pada Tahap 3, kadar MDA pada kelompok kontrol negatif (K-) masih tetap tinggi dibandingkan kelompok perlakuan. Temuan ini menunjukkan bahwa tanpa pemberian senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, radikal bebas yang terbentuk akibat akumulasi metabolit toksik parasetamol masih terus memicu kerusakan membran sel dan memperberat proses peroksidasi lipid. Tingginya kadar MDA pada kelompok tersebut juga mengindikasikan bahwa sistem pertahanan antioksidan endogen belum mampu mengimbangi peningkatan stres oksidatif yang terjadi, sehingga proses kerusakan seluler masih berlangsung [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].

Berdasarkan hasil uji normalitas, sebagian data pada parameter BUN, kreatinin, dan MDA tidak memenuhi asumsi distribusi normal ($p < 0,05$). Oleh karena itu, analisis statistik selanjutnya dilakukan menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis. Hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar tahapan pengamatan pada seluruh parameter yang dianalisis ($p < 0,05$). Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok pengamatan secara lebih rinci, dilakukan uji lanjutan Mann-Whitney yang memperlihatkan bahwa setiap pasangan tahapan memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Temuan tersebut menunjukkan bahwa baik induksi parasetamol maupun pemberian perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap perubahan kadar BUN, kreatinin, dan MDA. Hasil analisis lanjutan menggunakan koreksi Bonferroni menunjukkan bahwa kadar BUN, kreatinin, dan MDA mengalami peningkatan yang signifikan setelah induksi parasetamol pada Tahap 2 dibandingkan dengan kondisi awal pada Tahap 1. Setelah pemberian perlakuan pada Tahap 3, ketiga parameter tersebut mengalami penurunan yang bermakna dibandingkan Tahap 2. Pada antara Tahap 1 dan Tahap 3 tidak ditemukan perbedaan signifikan ($p > 0,05$), yang mengindikasikan bahwa nilai BUN, kreatinin, dan MDA telah kembali mendekati kondisi awal sebelum induksi parasetamol dilakukan.

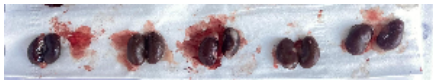
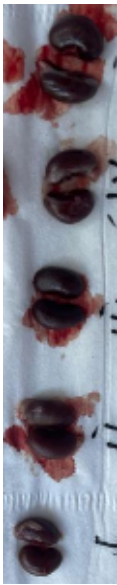
5. Makroskopis Hepar

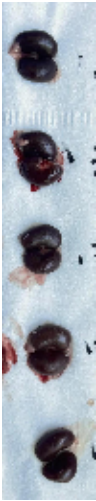
Setelah seluruh rangkaian perlakuan selesai, tikus dinekropsi untuk mengambil organ ginjal. Organ yang telah diisolasi kemudian diamati secara makroskopis meliputi warna, bentuk, konsistensi, dan tekstur permukaan, serta didokumentasikan untuk keperluan analisis. Pengamatan makroskopis ini dilakukan untuk mengevaluasi kondisi ginjal secara langsung setelah pemberian perlakuan dan mendeteksi adanya perubahan morfologi yang dapat mengindikasikan efek toksik atau kerusakan organ. Oleh karena itu, pemeriksaan makroskopis ginjal digunakan sebagai salah satu parameter pendukung dalam menilai tingkat toksisitas dan efek perlindungan yang diberikan oleh perlakuan terhadap organ ginjal. Hasil pengamatan makroskopis ginjal ditunjukkan pada Tabel 11.

Berdasarkan Tabel 11, 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. Morfologis ginjal tikus yang normal akan berwarna merah kecokelatan, permukaan licin, dan konsistensinya kenyal.

Tabel 11. 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



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 nefrotoksitas 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 nefrotoksitas 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 P3 dengan dosis 2:1 (1000:500 mg/kgBB) menunjukkan efektivitas terbaik dalam menurunkan kadar BUN, kreatinin, dan MDA, yang mengindikasikan adanya aktivitas antioksidan dan nefroprotektif. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan yang bermakna pada ketiga parameter antar tahap pengamatan ($p < 0,05$), yang kemudian dikonfirmasi oleh uji Mann-Whitney dan Bonferroni melalui 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 nefrotoksitas 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.