

The Effectiveness of the Combination Extract of White Turi Leaves (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) and Vitamin C on Albumin and Bilirubin as Indicators of Hepatotoxicity in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Paracetamol

[Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan Vitamin C terhadap Albumin dan Bilirubin sebagai Indikator Hepatotoksisitas pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Induksi Parasetamol]

Desy Dwi Anggraini¹⁾, Jamilatur Rohmah^{*,2)}

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

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

Abstract. Liver damage due to oxidative stress triggered by doses toxic of paracetamol requires natural antioxidant-based therapy. White turi leaves (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) contain flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and phenolic compounds that have the potential as hepatoprotectors. This study aims to evaluate effectiveness of the combination of ethanol extract of white turi leaves and vitamin C on the levels of bilirubin, albumin, malondialdehyde (MDA), and macroscopic appearance of the liver of male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol. This laboratory experimental study with a post-test control group design used 40 rats divided into 8 groups Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, P3. The combination of white turi leaf extract with vitamin C used was 1:1, 2:1, 1:2. Hepatotoxicity was induced using paracetamol at a dose of 1500 mg/kgBW. Data were analyzed using one-way ANOVA or the Kruskal–Wallis test ($\alpha=0.05$). The results showed significant differences in MDA and albumin levels ($p=0.001$), while bilirubin levels showed no significant difference ($p=0.603$). The combination of white turi leaf extract and vitamin C at a dose of 2:1 provided the best hepatoprotective effect by reducing MDA and bilirubin levels and increasing albumin levels.

Keywords - white turi leaves (*Sesbania grandiflora* (L.) pers), vitamin C, hepatoprotector, paracetamol, combination

Abstrak. Kerusakan hati akibat stres oksidatif yang dipicu oleh dosis toksik parasetamol memerlukan terapi berbasis antioksidan alami. Daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) mengandung saponin, alkaloid, fenolik, juga senyawa tanin yang berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun turi putih dan vitamin C terhadap kadar bilirubin, albumin, malondialdehida (MDA), dan makroskopis hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. Penelitian eksperimental laboratorium dengan desain kelompok kontrol pasca-uji ini menggunakan 40 tikus yang dibagi menjadi 8 kelompok Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, P3. Kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C yang digunakan yaitu 1:1, 2:1, 1:2. Hepatotoksisitas diinduksi menggunakan parasetamol dengan dosis 1500 mg/kgBB. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah yaitu uji Kruskal–Wallis ($\alpha=0,05$). Hasil penelitian adanya perbedaan signifikan pada kadar MDA dan albumin ($p=0,001$), sedangkan bilirubin tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p=0,603$). Kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C dengan dosis 2:1 memberikan efek hepatoprotektif terbaik dengan menurunkan kadar MDA dan bilirubin serta meningkatkan kadar albumin.

Kata Kunci - daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) pers), vitamin C, hepatoprotektor, parasetamol, kombinasi

I. PENDAHULUAN

Indonesia tergolong sebagai negara megabiodiversitas menjadi bukti nyata kekayaan flora sangat melimpah. Terdapat lebih dari 80.000 spesies tumbuhan yang tumbuh di Indonesia, dengan sekitar 40–50% di antaranya merupakan spesies endemik yang berpotensi dikembangkan sebagai tanaman obat [1]. Berbagai jenis tumbuhan tersebut mengandung senyawa fitokimia termasuk tanin, saponin, steroid, triterpenoid, flavonoid yang mempunyai potensi antioksidan sehingga memiliki kemampuan meredamkan radikal bebas sekaligus membantu melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif [2].

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang bisa menyebabkan stres oksidatif dan terjadi kerusakan sel apabila jumlahnya melebihi kapasitas pertahanan antioksidan tubuh. Antioksidan berfungsi menetralkan radikal bebas dengan mendonorkan elektron sehingga mampu menghambat reaksi oksidatif yang merusak biomolekul penting dalam tubuh [3]. Selain antioksidan endogen, tubuh juga membutuhkan antioksidan eksogen yang diperoleh dari makanan atau suplemen, salah satunya vitamin C [4]. Vitamin C merupakan jenis antioksidan larut air yang berperan

sebagai donor elektron untuk menetralkan spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species*/ROS) serta membantu mempertahankan sistem pertahanan antioksidan tubuh [5]. Kerusakan hati akibat stres oksidatif dapat terjadi akibat paparan berbagai senyawa toksik, termasuk penggunaan parasetamol dosis tinggi. Parasetamol dimetabolisme di hati menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang dapat menyebabkan deplesi *glutathione* dan meningkatkan pembentukan radikal bebas sehingga memicu kerusakan hepatosit [6]. Hepar berfungsi sebagai organ utama dalam metabolisme, biosintesis, penyimpanan, dan detoksifikasi berbagai senyawa, sehingga rentan terhadap terjadinya hepatotoksitas [7].

Salah satu parameter utama yang dapat dimanfaatkan untuk mengevaluasi fungsi hati adalah kadar bilirubin dan albumin. Bilirubin merupakan hasil pemecahan hemoglobin yang diproses oleh hati, sehingga peningkatan kadarnya dapat mengindikasikan gangguan fungsi hati atau kerusakan hepatoseluler. Sementara itu, albumin merupakan protein utama yang disintesis oleh hati dan penurunan kadarnya dapat mencerminkan gangguan fungsi sintesis hati [8]. Selain itu, kadar malondialdehida (MDA) juga dapat digunakan sebagai biomarker stres oksidatif akibat peroksidasi lipid yang terjadi pada kerusakan jaringan hati [9][10]. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun turi putih mengandung potensi antioksidan yang kuat, sebagaimana ditunjukkan oleh nilai IC_{50} sebesar 54,2608 ppm dan 56,5707 ppm terhadap radikal bebas DPPH. [11]. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun turi putih terbukti berpotensi menurunkan parameter SGOT dan SGPT yaitu kadar enzim transaminase terhadap hewan uji dalam keadaan hepatotoksitas akibat induksi parasetamol dosis toksik [12]. Selain itu, ekstrak daun turi putih juga dilaporkan mampu memperbaiki kadar bilirubin dan albumin pada hewan coba yang mengalami kerusakan jaringan hati akibat paparan parasetamol [13]. Vitamin C diketahui mampu bekerja sinergis dengan senyawa fitokimia tumbuhan dalam meningkatkan kapasitas antioksidan. Vitamin C dapat mereduksi kembali senyawa fitokimia yang telah teroksidasi sehingga aktivitas antioksidannya dapat berlangsung lebih lama [14].

Walaupun aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun turi putih telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya [13], kajian mengenai efektivitas pengaruh ekstrak daun turi putih dikombinasikan bersama vitamin C terhadap kadar bilirubin, albumin, malondialdehida (MDA), serta gambaran makroskopis hati pada tikus putih jantan yang mengalami hepatotoksitas akibat induksi parasetamol masih terbatas. Oleh Sebab itu, penelitian ini dilakukan guna menganalisis efektivitas kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan vitamin C sebagai hepatoprotektif untuk mencegah kerusakan jaringan hati akibat paparan parasetamol. Efektivitas kombinasi tersebut dievaluasi melalui pengukuran kadar bilirubin, albumin, dan MDA, serta pengamatan gambaran makroskopis organ hepar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

II. METODE

Penelitian ini yaitu penelitian eksperimen kuantitatif menggunakan desain post test control group untuk mengevaluasi efektivitas hepatoprotektif kombinasi ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan vitamin C pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang hepatotoksitas akibat induksi parasetamol. Penelitian telah dapat persetujuan etik dari Komite Etik Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat 0626/HRECC.FODM/VI/2026. Seluruh rangkaian penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Klinik, Laboratorium Hewan Coba, dan Laboratorium Farmakologi Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sementara itu, proses pemekatan ekstrak dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian berlangsung selama periode Juni hingga Juli 2026.

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) digunakan sebagai populasi utama penelitian ini. Sampel ditentukan dengan teknik *purposive random sampling* ber kriteria inklusi serta eksklusi yang ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi tikus dalam kondisi sehat, berjenis kelamin jantan, berusia 2 sampai 3 bulan, serta berat badan kisaran antara 100–200 g. Kriteria eksklusi meliputi tikus sakit, cacat fisik, dan tikus betina. Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Federer dan diperoleh kebutuhan minimal empat ekor tikus per kelompok. Untuk mengantisipasi kehilangan sampel selama penelitian, setiap kelompok terdiri atas lima ekor tikus sehingga total sampel yang digunakan sebanyak 40 ekor. Proses ekstraksi dilakukan dengan daun turi putih sebanyak 3100 g dibersihkan menggunakan air mengalir, dikeringkan, kemudian dihaluskan menjadi serbuk simplisia. Sebanyak 300 g serbuk simplisia dimaserasi menggunakan 600 mL etanol 70% dalam waktu 24 jam sesekali dilakukan pengadukan berkala. Filtrat yang diperoleh disaring dengan kertas saring kasar whatman No. 41[15] dan proses maserasi diulang sebanyak empat kali. Seluruh filtrat selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* (Buchi R-80) sampai diperoleh ekstrak kental.

Sebanyak 40 ekor tikus putih yang jantan dibagi ke delapan kelompok perlakuan, yang masing-masing kelompok terdiri lima ekor hewan uji, yaitu: Kelompok normal (Kn): pakan dan minum standar, kelompok kontrol negatif (K-): parasetamol 1500 mg/kgBB, kelompok kontrol positif 1 (K+1): Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif 2 (K+2): vitamin C 1000 mg/kgBB, kelompok kontrol positif 3 (K+3): ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB, kelompok P1: kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (500:500 mg/kgBB), kelompok P2: kombinasi vitamin C dan ekstrak

daun turi putih(500:1000 mg/kgBB), kelompok P3: kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (1000:500 mg/kgBB). Seluruh hewan coba diaklimatisasi selama tiga hari. Selanjutnya tikus diinduksi paracetamol dosis 1500 mg/kgBB secara oral selama tujuh hari berturut-turut untuk menginduksi hepatotoksitas. Setelah itu, pada kelompok perlakuan diberikan kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C selama tujuh hari berturut-turut sesuai dosis masing-masing kelompok. Kemudian diambil darahnya dengan teknik retro orbital sebanyak 1,5 mL.

Pemeriksaan kadar malondialdehida (MDA) diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum, kemudian dilanjutkan dengan penyusunan kurva baku. Kurva baku dibuat dari larutan 1,1,3,3-(*Tetramethoxypropane*) TMP pada konsentrasi 0,001; 0,002; 0,004; 0,006; 0,008; dan 0,01 ppm. Sebanyak 0,5 mL dengan masing-masing larutan yang sudah diencerkan atau standar dimasukkan ke enam tabung reaksi, selanjutnya dicampurkan 0,5 mL larutan *Thiobarbituric Acid* (TBA) 0,67% serta 0,025 mL *Trichloroacetic Acid* (TCA) 20% dan 0,5 mL akuades sebelum dilakukan tahapan analisis berikutnya selanjutnya campuran dihomogenkan. Larutan blanko disiapkan dengan komposisi yang sama seperti larutan standar, namun tanpa penambahan reagen 1,1,3,3-*Tetramethoxypropane* (TMP). Seluruh campuran kemudian dipanaskan menggunakan *water bath* pada suhu 100°C selama 10 menit, selanjutnya didiamkan hingga mencapai suhu ruang. Setelah dilakukan proses pendinginan, absorbansi masing-masing larutan diukur pada absorbansi 520 nm memakai alat spektrofotometer UV-Vis *single beam* (VWR-1600PC). Nilai absorbansi yang diperoleh digunakan untuk menyusun kurva standar dan menghitung kadar MDA berdasarkan persamaan regresi linear, yaitu $y = mx + c$.

Kadar albumin bilirubin total dilakukan pemeriksaan dengan sampel serum darah dari hewan uji yang sudah disentrifuge 2500 rpm 5 menit kemudian diperiksa menggunakan alat fotometer (Microlab 300) pada panjang gelombang 540 nm. Proses pengukuran kadar albumin (Glory) dengan menambahkan 2000 µl R dan sampel 10 µl R dan proses pengukuran bilirubin total (Glory) menambahkan 800 µl R1, 200 µl R2 dan sampel serum 100 µl. Selanjutnya dilakukan pemedahan pada tikus untuk pemeriksaan makroskopis organ hepar. Proses pengolahan data dilakukan melalui perangkat lunak SPSS, yang diawali dengan uji normalitas serta homogenitas sebagai syarat sebelum ke uji hipotesis sebagai prasyarat analisis. Ketika data memenuhi ketentuan statistik parametrik, uji analisis statistik dilanjutkan uji One-Way ANOVA. Sebaliknya, ketika asumsi data analisis tidak memenuhi syarat normalitas ataupun homogenitas, digunakan uji non-parametrik yaitu kruskal-wallis ($\alpha = 0,05$) tingkat kepercayaan 95%.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Preparasi sampel

Preparasi sampel daun turi diawali dengan proses pencucian untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Daun kemudian dikeringkan dengan metode pengeringan alami melalui pengangin-anginan tanpa paparan sinar matahari langsung guna mempertahankan kestabilan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Setelah kering, daun dihaluskan hingga diperoleh serbuk simplisia yang siap digunakan pada tahap selanjutnya. Dari simplisia yang diperoleh dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi. Hasil sampel basah sebesar 3100 g dan sampel kering 2200 g. Penyusutan sampel terjadi karena kadar air pada daun turi hilang saat proses pengeringan hingga penyusutan 30%. Hasil maserasi dilakukan penyaringan kemudian dilakukan evaporasi dengan menggunakan *rotary vacum evaporator* (Buchi R-80). Hasil ekstrak pekat diperoleh setelahnya dihitung nilai % atau rendemennya. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dianalisis melalui uji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya (Tabel 2). Hasil uji fitokimia pada Tabel 2, ekstrak daun turi putih terdapat kandungan dari beberapa golongan senyawa fitokimia sekunder, yaitu alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, senyawa fenolik, dan tanin.

Rendemen merupakan persentase ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi dan mencerminkan jumlah total senyawa metabolit sekunder yang berhasil diekstraksi dari bahan tanaman [16]. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan, semakin besar pula kandungan senyawa yang terekstraksi. Rendemen ekstrak kental umumnya dinyatakan memenuhi persyaratan apabila memiliki nilai minimal sebesar 10%. [17]. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai hasil rendemen sudah memenuhi standar pada Tabel 1. Uji fitokimia kemudian dilakukan terhadap ekstrak pekat untuk mengidentifikasi adanya komponen metabolit sekunder pada daun turi.

Senyawa fenolik dan tanin merupakan antioksidan yang mampu mendonorkan elektron untuk menetralkan *spesies oksigen reaktif* (ROS). Pada pemberian parasetamol dalam dosis toksik, obat ini dimetabolisme menjadi *N-asetil-p-benzoquinon imina* (NAPQI), sebagai senyawa fitokimia yang bersifat reaktif yaitu toksik terhadap hati. Penumpukan NAPQI akibat menurunnya cadangan glutathione (GSH) meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga memicu timbulnya stres oksidatif yang berujung adanya kerusakan sel-sel hepatosit. Kandungan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun turi putih mampu menetralkan. Hepatosit terlindungi mempertahankan kemampuannya untuk mensintesis protein, termasuk albumin. Sehingga peningkatan kadar albumin dalam penelitian ini menunjukkan peningkatan fungsi sintesis hati. Selain itu, saponin berperan dalam menstabilkan membran sel dan menghambat peradangan, sehingga mempercepat regenerasi hepatosit. Alkaloid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dengan menghambat pembentukan sitokin proinflamasi, sementara triterpenoid

dan steroid membantu menjaga integritas membran sel hati, sehingga mengurangi nekrosis hepatosit akibat stres oksidatif [17]. Dalam uji fitokimia, pereaksi dragendorff merupakan salah satu pereaksi yang paling sensitif untuk mendeteksi keberadaan alkaloid pada ekstrak tanaman. Hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya endapan berwarna jingga hingga merah bata yang menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Oleh karena sensitivitasnya yang tinggi, Dragendorff sering digunakan sebagai pereaksi utama, sedangkan pereaksi Mayer dan Wagner dimanfaatkan sebagai uji pendukung untuk memperkuat hasil identifikasi alkaloid [18].

Tabel 1. Berat Sampel dan Rendemen

Parameter	Berat sampel
Berat basah	3,100 g
Berat kering	2,200 g
Berat serbuk	550 g
Berat simplisia	300 g
Ekstrak pekat	101 g
%Rendemen	$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100 \%$ $= \frac{101g}{300g} \times 100 \%$ $= 33 \%$

Tabel 2. Hasil uji fitokimia ekstrak daun turi putih

Uji fitokimia		Pereaksi	Hasil	Kesimpulan (+/-)
Daun turi putih <i>(Sesbania Grandiflora (L.) Pers.)</i>	Alkaloid	- Mayer - Wagner - Dragendorff	Endapan putih Endapan coklat Endapan jingga	+
	Flavonoid	Mg + HCl pekat + Etanol	Warna merah	-
	Saponin	-	Adanya bui busa stabil	+
	Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄ pekat	Merah kecoklatan	+
	Fenolik	NaCl 10% + gelatin 1%	Endapan putih	+
	Tanin	FeCl 1%	Coklat kehijauan	+
	Steroid	Liberman - Burchard	Ungu kebiru/hijau	+

B. Perlakuan

Sebelum perlakuan, seluruh hewan uji diaklimatisasi selama tiga hari untuk adaptasi dengan kondisi lingkungan pemeliharaan. Setelah periode adaptasi, pemberian parasetamol per oral dilakukan satu kali sehari selama tujuh hari, yaitu terhitung dari hari ke-8 hingga hari ke-14, guna menginduksi hepatotoksisitas. Selanjutnya, kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C diberikan secara oral sepanjang satu minggu atau tujuh hari berikutnya, yaitu pada hari ke-15 hingga hari ke-21. Selama penelitian berlangsung, setiap kelompok perlakuan dipelihara dalam kandang yang terpisah, dengan masing-masing kandang berisi 5 ekor tikus. Kandang hewan uji yang digunakan berbahan plastik dengan luas aktual sebesar 871 cm², sehingga telah memenuhi bahkan melampaui standar luas minimum yang dipersyaratkan untuk pemeliharaan hewan coba. Penyediaan ruang yang memadai berperan penting dalam menjaga kesejahteraan hewan, karena dapat meminimalkan stres, mengurangi perilaku agresif, serta meningkatkan kualitas hidup selama masa penelitian.

a. Pengamatan gejala klinis

Gejala toksisitas pada hewan uji diamati secara kualitatif selama satu jam setelah pemberian parasetamol maupun ekstrak daun turi putih. Pengamatan dilakukan terhadap beberapa parameter, yaitu kondisi bulu dan tingkat aktivitas hewan, sebagaimana disajikan pada Tabel 3. Berdasarkan hasil pengamatan, pada tahap 1 seluruh tikus tidak

menunjukkan adanya gejala klinis. Selanjutnya, pada tahap 2 seluruh kelompok perlakuan, kecuali kelompok kontrol normal (Kn), mulai memperlihatkan gejala klinis berupa tubuh lemas dan kerontokan bulu. Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan yang telah dilaporkan pada penelitian terdahulu [13]. yang menyatakan bahwa toksisitas akibat paracetamol dapat menimbulkan gejala seperti kelemahan, ekor kaku, dan kerontokan bulu. Pada tahap 3, gejala klinis berupa lemas dan kerontokan bulu masih ditemukan pada kelompok K- dan K+1, sedangkan kelompok perlakuan lainnya menunjukkan kondisi yang lebih baik.

Demikian juga, pada tahap 3, kelompok K- dan K+1 tetap menunjukkan gejala yang sama: lemah, dan bulunya yang rontok. Kelompok K- diberi dosis parasetamol yang toksik dan kemudian pemberian dihentikan pada tahap 3. Hal ini ikatan kovalen mengganggu aktivitas biologis normal dan bersifat toksik bagi hati, menyebabkan berbagai kerusakan sel dan bahkan kematian. Kerusakan ini diperparah oleh penambahan NAPQL, produk sampingan metabolisme hati. Kerusakan hati ini mengurangi kemampuan hati untuk beregenerasi [19].

Selanjutnya, pada kelompok K+1, hewan coba hanya diberi 0,5% Na-CMC, larutan yang tidak mempunyai aktivitas antioksidan tetapi berfungsi sebagai agen pencampur atau pelarut untuk ekstrak daun turi dan vitamin C. Kelompok K+2 diberikan vitamin C sebagai kontrol positif karena berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat proses oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan oksidatif [4]. Sementara itu, kelompok K+3 diberikan ekstrak daun turi putih yang diketahui mempunyai kandungan berbagai senyawa fitokimia. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai donor elektron untuk menetralkan radikal bebas. Melalui mekanisme tersebut, radikal bebas diubah menjadi molekul yang lebih stabil sehingga kehilangan sifat reaktifnya dan tidak lagi berpotensi menyebabkan kerusakan sel [20]. Pada kelompok P1 diberi perlakuan kombinasi ekstrak dan vitamin C (1:1), P2 diberi perlakuan dengan perbandingan (1:2) dan P3 diberi perlakuan kombinasi (2:1).

Tabel. 3. Hasil pengamatan gejala klinis hewan coba pada tahap 1,2, dan 3

Dosis	Jumlah tikus	Gejala klinis Tahap 1				Gejala klini Tahap 2		Gejala klini Tahap 3		
		tremor	Bulu rontok	lemas	tremor	bulu rontok	Lemas	tremor	Bulu rontok	lemas
KN	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	5	-	-	-	-	✓	✓	-	✓	-
K+1	5	-	-	-	-	✓	✓	-	✓	-
K+2	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-
K+3	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-
P1	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-
P2	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-
P3	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-

Keterangan: KN : pemberian makan standart dan minum
 K- : pemberian paracetamol 1500 mg/kgBB
 K+ 1 : pemberian NaCMC 0,5 %
 K+ 2 : pemberian vitamin C
 K+ 3 : pemberian ekstrak
 P1 : pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C (1:1)
 P2 : pemberian Kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi (1:2)
 P3 : pemberian kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (2:1)
 Tahap 1 : perlakuan adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : perlakuan pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : perlakuan pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C (7 Hari)

b. Berat badan tikus

Tikus ditimbang setelah tahap 1, 2, dan 3. Penurunan berat badan hewan uji yang signifikan dapat megindikasikan terjadinya efek toksik. Evaluasi berat badan tikus selama penelitian disajikan pada Tabel 4.

Table 4. Berat Badan Tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan rata rata $\pm$ (SD) gram		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	106,6 $\pm$ 2,236	120,6 $\pm$ 4,472	134,0 $\pm$ 4,472
K-	5	108,8 $\pm$ 0,447	113,2 $\pm$ 0,000	120,2 $\pm$ 3,464
K+1	5	106,6 $\pm$ 6,708	118,4 $\pm$ 6,708	120,2 $\pm$ 4,336
K+2	5	110,0 $\pm$ 4,472	116,2 $\pm$ 2,739	122,4 $\pm$ 2,608
K+3	5	110,0 $\pm$ 0,447	110,0 $\pm$ 3,033	128,0 $\pm$ 5,477
P1	5	120,2 $\pm$ 0,894	120,0 $\pm$ 2,236	142,6 $\pm$ 0,548
P2	5	115,8 $\pm$ 2,236	135,4 $\pm$ 2,302	144,2 $\pm$ 6,708
P3	5	114,8	129,2	134,2

Keterangan: KN : pemberian pakan standart dan minum
 K- : pemberian paracetamol 1500 mg/kgBB
 K+ 1 : pemberian NaCMC 0,5 %
 K+ 2 : pemberian vitamin C
 K+ 3 : pemberian ekstrak
 P1 : pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C (1:1)
 P2 : pemberian Kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi (1:2)
 P3 : pemberian kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (2:1)
 Tahap 1 : perlakuan adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : perlakuan pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : perlakuan pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C (7 Hari)

Penelitian ini menunjukkan peningkatan berat badan yang seragam pada setiap kelompok tikus. Salah satu indikator sensitif dalam uji toksisitas yaitu parameter yang diamati meliputi berat badan dan gejala toksik. Kedua parameter tersebut dievaluasi setiap hari, baik sebelum maupun sesudah pemberian perlakuan.

Berdasarkan data pada Tabel 4, berat badan tikus pada seluruh kelompok perlakuan adanya peningkatan selama periode pemberian ekstrak, vitamin C, maupun kombinasi ekstrak dan vitamin C, meskipun perubahan tersebut tidak terjadi secara konsisten. Berat badan yang diamati diduga dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jumlah asupan pakan, proses pertumbuhan, serta kondisi pemeliharaan hewan uji. Hasil yang diperoleh mendukung temuan dengan penelitian sebelumnya [21], yang menyatakan bahwa laju pertumbuhan hewan dipengaruhi oleh faktor pakan, regulasi hormonal, dan kondisi lingkungan pemeliharaan. Dengan demikian, peningkatan maupun penurunan berat badan pada tikus kemungkinan berkaitan dengan variasi konsumsi pakan selama penelitian, di mana semakin tinggi asupan pakan, semakin besar kecenderungan peningkatan berat badan[21].

C. Uji Antioksidan (MDA)

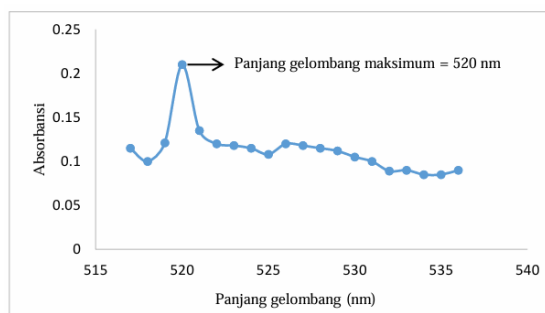
Evaluasi aktivitas antioksidan pada penelitian ini dilakukan dengan mengukur perubahan kadar malondialdehida (MDA) setelah perlakuan. Malondialdehida merupakan produk akhir dari proses peroksidasi lipid yang umum dimanfaatkan sebagai biomarker stres oksidatif dan indikator tingkat kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh. Saat terjadi stres oksidatif, peningkatan produksi radikal bebas yang melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen akan meningkatkan pembentukan MDA, sehingga kadar MDA yang tinggi sering dikaitkan dengan terjadinya kerusakan jaringan, termasuk pada organ hati. Sebaliknya, pemberian antioksidan yang efektif dapat menekan pembentukan radikal bebas sehingga kadar MDA menurun. Namun, pada konsentrasi yang terlalu tinggi, beberapa senyawa antioksidan, terutama golongan fenolik, dapat mengalami perubahan sifat menjadi prooksidan sehingga justru memicu pembentukan radikal bebas. Oleh karena itu, penurunan kadar MDA setelah pemberian antioksidan menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang baik, sedangkan peningkatan kadar MDA mengindikasikan bahwa antioksidan yang diberikan berpotensi bertindak sebagai prooksidan [6].

Kadar malondialdehida (MDA) yang meningkat menunjukkan adanya kerusakan sel akibat proses peroksidasi lipid. Na-CMC 0,5% pada penelitian berperan sebagai bahan kontrol karena bersifat inert, tidak toksik, dan tidak memberikan pengaruh terhadap kadar MDA maupun kondisi fisiologis hewan uji [19]. Pengukuran konsentrasi MDA dilakukan menggunakan metode Wills.

a. Penentuan absorbansi maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan untuk memperoleh nilai absorbansi paling sensitivitas tertinggi dalam pengukuran sampel serta menghasilkan kurva standar yang optimal. Nilai absorbansi maksimum suatu senyawa memiliki potensi berbeda-beda, bergantung pada kondisi pengujian dan jenis instrumen yang digunakan. Penelitian ini penentuan nilai absorbansi atau panjang gelombang maksimum, dilakukan pada rentang 514 hingga 534 nm. Berdasarkan Gambar 1. panjang gelombang maksimum atau absorbansi diperoleh 520 nm. Maka, penelitian ini

panjang gelombang yang digunakan yaitu pada panjang gelombang 520 nm. Hal berdasarkan dari penelitian sebelumnya [22]. Yang menunjukkan bahwa panjang gelombang yang paling sensitif yaitu pada panjang gelombang atau absorbansi 520 nm.

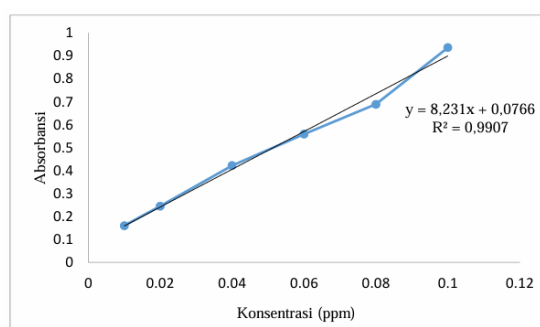


Gambar 1. Kurva panjang gelombang maksimum

b. Penentuan kurva standart

Aktivitas antioksidan ekstrak daun turi putih pada penelitian ini, dievaluasi melalui pengukuran kadar malondialdehida (MDA) dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang atau absorbansi 520 nm. Sebelum pengukuran sampel diproses, dibuat terlebih dahulu kurva standar yang bertujuan untuk mengkalibrasi alat sekaligus memperoleh persamaan regresi yang digunakan dalam penentuan kadar MDA. Kurva standar disajikan dari pengenceran larutan induk 1,1,3,3-Tetrametoksipropana (TMP) dengan konsentrasi awal 10 ppm yang kemudian diencerkan menjadi beberapa tingkat konsentrasi, yaitu 0,01, 0,02, 0,04, 0,06, 0,08 dan 0,10 ppm. Selanjutnya, absorbansi masing-masing larutan standar diukur untuk menyusun kurva standar sebagai dasar penentuan kadar MDA pada sampel diperoleh kurva standar yang digunakan sebagai acuan dalam menghitung kadar MDA pada sampel penelitian ditunjukkan pada Gambar dibawah ini.

Persamaan regresi linier yang diperoleh dari Gambar 2. adalah $y = 8,231x + 0,00766$, nilai R^2 Nilai koefisien determinasi (R^2) digunakan untuk menilai tingkat linearitas kurva standar. Semakin mendekati nilai 1, semakin baik hubungan linier antara konsentrasi larutan standar dan nilai absorbansi dihasilkan, sehingga kurva tersebut semakin layak digunakan untuk analisis kuantitatif [23].



Gambar 2. Kurva Standart MDA

c. Pengukuran aktivitas antioksidan (kadar MDA)

Pengukuran aktivitas antioksidan yang direpresentasikan oleh kadar malondialdehida (MDA) dilakukan pengambilan sampel darah sebanyak 1,5 mL dari retro-orbital tikus dengan pipet hematokrit. Sampel selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 2.500 rpm 5 menit untuk diperoleh serum yang digunakan untuk pemeriksaan kadar MDA. Antioksidan memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan manusia dengan melindunginya dari efek negatif radikal bebas. Turi mempunyai kandungan senyawa antioksidan aktif (alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin). Pemeriksaan aktivitas antioksidan melalui pengukuran kadar MDA dilakukan pada tiga tahapan, yaitu setelah adaptasi selama tiga hari, sesudah tujuh hari diinduksi parasetamol, dan setelah tujuh hari perlakuan kombinasi ekstrak daun turi putih dengan vitamin C. Aktivitas antioksidan selanjutnya dianalisis berdasarkan nilai absorbansi serum dengan spektrofotometer UV-Vis (*single-beam* VWR UV 1600PC).

Malondialdehida (MDA) terbentuk sebagai metabolit akhir dari aktivitas peroksidasi lipid yang banyak dipakai untuk biomarker untuk mengevaluasi stres oksidatif serta kerusakan membran sel akibat paparan radikal bebas atau stress oksidatif [6] Tingkat MDA yang lebih tinggi menunjukkan kerusakan oksidatif yang lebih besar pada jaringan,

termasuk jaringan hati [6]. Penelitian ini, tingkat MDA diukur untuk menentukan efek dari ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers) dan kombinasinya vit C pada stres oksidatif yang diinduksi parasetamol.

Table.5 Uji kadar rata- rata MDA pada Tiap Tahap Penelitian

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

Keterangan: KN : pemberian pakan standart dan minum
 K- : pemberian paracetamol 1500 mg/kgBB
 K+ 1 : pemberian NaCMC 0,5 %
 K+ 2 : pemberian vitamin C
 K+ 3 : pemberian ekstrak
 P1 : pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C (1:1)
 P2 : pemberian Kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi (1:2)
 P3 : pemberian kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (2:1)
 Tahap 1 : perlakuan adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : perlakuan pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : perlakuan pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C (7 Hari)

Tabel 6. uji normalitas MDA

	Df	MDA
Tahap 1	40	0,001
Tahap 2	40	0,090
Tahap 3	40	0,001

Keterangan:
 Tahap 1 : alkimatisasi
 Tahap 2 : pemberian paracetamol
 Tahap 3 : pemeberian NaCMC, Vitamin C, Ekstrak, dan kombinasi ekstrak daun turi putih vitC

Tabel 7. Hasil uji Kruskal Wallis Test dan Mann Whitney U Kadar MDA

	Sig.
Tahap 1,2,dan 3*	0,001
Tahap 1 dan 2 **	0,001
Tahap 2 dan 3**	0,001
Tahap 1 dan 3**	0,001

Keterangan: Uji *Kruskal Wallis Test, **Mann Whitney U

Berdasarkan hasil uji normalitas pada Tabel 6, tingkat MDA pada tahap 1 memiliki nilai signifikansi 0,001, tahapan 2 menunjukkan nilai signifikansi 0,090, dan tahapan 3 menunjukkan nilai signifikasnsi 0,001. Data pada tahapan 1 dan 3 nilainya tidak terpenuhi secara normal karena nilai signifikansinya < 0.05 , sedangkan data pada tahap 2 terdistribusi secara normal karena nilai signifikansinya > 0.05 , karena beberapa kelompok tidak memenuhi normalitas, analisis perbedaan kadar MDA antara ketiga tahap tersebut menggunakan uji Kruskal-Wallis nonparametrik. Uji Kruskal-Wallis hasilnya menunjukkan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0.05$) yaitu perbedaan signifikan pada kadar MDA antara tahap 1, 2, dan 3. Sehingga terdapat bukti untuk menolak hipotesis nol (H_0) dan menerima hipotesis satu (H_1), disimpulkan perlakuan tersebut berpengaruh pada kadar MDA. Untuk menentukan kelompok yang mengalami perbedaan, dilakukan uji Mann-Whitney U. hasil menunjukkan semua pasangan tahapan memiliki nilai signifikansi 0,001 ($p < 0.05$).

Perbandingan tahap 1 dan tahap 2 pada uji Uji Mann-Whitney nilai signifikansi 0.001, yang mengindikasikan perbedaan signifikan pada kadar MDA antara tahap 1 (aklimatisasi) dan tahap 2 (pemberian parasetamol). Perbedaan

ini menunjukkan induksi parasetamol dapat meningkatkan stres oksidatif, yang mengakibatkan perubahan signifikan pada kadar MDA dibandingkan dengan kondisi awal. Secara biologis, parasetamol pada dosis toksik dimetabolisme menjadi N-asetil-p-benzoquinon imin (NAPQI) yang reaktif. Akumulasi metabolit ini menyebabkan penurunan cadangan glutathione (GSH), yang mengakibatkan peningkatan radikal bebas dan memicu peroksidasi lipid pada membran sel hepatosit. Proses ini mengakibatkan peningkatan pembentukan MDA, indikator kerusakan oksidatif [24].

Hasil uji Mann-Whitney pada perbandingan tahap 2 dan tahap 3 memperoleh nilai signifikansi 0.001 ($p < 0.05$), membuktikan adanya beda nyata setelah pemberian Na-CMC 0,5%, vitamin C, ekstrak daun turi putih, atau kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C, terjadi perubahan signifikan pada kadar MDA dibandingkan dengan kondisi setelah induksi parasetamol. Hasil ini menunjukkan bahwa pengobatan tersebut mampu memengaruhi stres oksidatif pada hewan percobaan. Ekstrak daun turi putih ditemukan mengandung berbagai senyawa yang bersifat antioksidan, antara lain fenolik, tanin, dan saponin, yang mampu menangkal radikal bebas sehingga dapat menghambat proses peroksidasi lipid. [12]. Sementara itu, vitamin C adalah antioksidan yang dapat mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas dan membantu regenerasi antioksidan endogen [4]. Kombinasi kedua zat ini diperkirakan memiliki efek perlindungan pada jaringan hati, sehingga menghasilkan perubahan kadar MDA setelah dilakukan pemberian ekstrak daun turi putih, vitamin C, dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C.

Perbandingan tahap 1 dengan tahap 3 Hasil uji Mann-Whitney antara tahap 1 dan tahap 3 juga menandakan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0,05$) yaitu kondisi setelah pengobatan masih berbeda secara signifikan dari kondisi awal sebelum induksi parasetamol. Perbedaan ini menunjukkan bahwa meskipun pengobatan memengaruhi kadar MDA, jaringan hati belum sepenuhnya kembali ke keadaan awalnya atau normalnya setelah dilakukan pemberian ekstrak, vitamin C, dan kombinasi pemberian ekstrak, vitamin C dan kombinasi mampu mengurangi stres oksidatif yang diinduksi parasetamol, tetapi pemulihan belum mencapai kondisi fisiologis normal. Hal ini bisa dipengaruhi dari faktor lain antaranya yaitu dosis ekstrak, durasi pemberian ekstrak daun turi putih, vitamin C dan kombinasi ekstrak, dan tingkat kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh paparan parasetamol.

D. Albumin dan Bilirubin

Sebagai organ utama yang berperan dalam proses metabolisme, hepar menjalankan berbagai fungsi biokimia yang esensial bagi tubuh. Kerusakan sel-sel hepar umumnya ditandai dengan peningkatan kadar enzim hati, sehingga parameter tersebut sering digunakan sebagai indikator adanya gangguan atau cedera pada jaringan hepar [25]. Enzim yang digunakan untuk mengukur kerusakan hati adalah parameter bilirubin dan albumin. Pengukuran kadar bilirubin dan albumin pada tikus tujuannya untuk menunjukkan kerusakan atau hepatotoksitas. Bilirubin merupakan pigmen berwarna kuning yang dihasilkan dari proses pemecahan eritrosit (sel darah merah) dan selanjutnya diproses serta diekskresikan oleh sel-sel hati ke dalam empedu [8]. Albumin merupakan protein utama yang disintesis oleh hati. Protein ini berperan dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma serta mengangkut berbagai zat, seperti nutrisi, hormon, asam lemak, dan produk sisa metabolisme di dalam tubuh [8]. Studi ini menandakan bahwa pemberian parasetamol dapat menurunkan kadar albumin meningkatkan kadar bilirubin dan karena efek toksik dosis parasetamol dapat merusak hati tikus.

Namun, setelah diberi ekstrak etanol daun turi, vitamin C, dan 0,5 % Na-CMC, kadar bilirubin menurun dan kadar albumin juga menurun. Pemberian parasetamol secara oral sebanyak 2,5 ml dengan dosis 1500 mg/kg berat badan sekali sehari pada tikus dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin dan penurunan kadar albumin. Hal ini disebabkan oleh dosis parasetamol yang berlebihan. Hasil pengukuran bilirubin dan albumin berikut tercantum dalam Tabel 8.

Penelitian ini menunjukkan pemberian parasetamol dapat meningkatkan kadar albumin dan bilirubin karena efek pemberian dosis yang tinggi mengakibatkan kerusakan fungsi hepar. Akan tetapi, setelah diberikan pemberian ekstrak dan vitamin C kadar albumin mengalami kenaikan dan kadar bilirubin mengalami penurunan. Dosis parasetamol 1500 mg yang diberikan secara oral sekali dalam sehari pada hewan coba menyebabkan kadar parameter albumin mengalami kenaikan dan kadar bilirubin mengalami penurunan dibawah nilai normal. Karena disebabkan oleh pemberian dosis parasetamol yang berlebih terlihat pada Tabel 8, pada seluruh kelompok perlakuan pada tahap 2 menunjukkan kadar albumin menurun dan kadar bilirubin meningkat.

Tabel 8. Hasil albumin dan bilirubin total

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil Albumin dan Bilirubin rata – rata $\pm$ SD					
		Albumin Tahap 1	Bilirubin Tahap 1	Albumin Tahap 2	Bilirubin Tahap 2	Albumin Tahap 3	Bilirubin Tahap 3
Kn	5	3,5 $\pm$ 0,19	0,68 $\pm$ 0,11	3,64 $\pm$ 0,15	0,67 $\pm$ 0,12	3,66 $\pm$ 0,18	0,75 $\pm$ 0,08
K-	5	4,00 $\pm$ 0,34	0,62 $\pm$ 0,03	2,18 $\pm$ 0,29	0,78 $\pm$ 0,16	1,88 $\pm$ 0,49	1,21 $\pm$ 0,22
K+1	5	4,28 $\pm$ 0,38	0,64 $\pm$ 0,05	2,22 $\pm$ 0,45	1,36 $\pm$ 0,77	2,22 $\pm$ 0,45	1,37 $\pm$ 0,86
K+2	5	4,04 $\pm$ 0,25	0,58 $\pm$ 0,04	1,92 $\pm$ 0,16	1,27 $\pm$ 0,74	1,26 $\pm$ 0,11	0,81 $\pm$ 0,25
K+3	5	4,28 $\pm$ 0,46	0,64 $\pm$ 0,04	2,02 $\pm$ 0,14	1,23 $\pm$ 0,60	4,12 $\pm$ 0,50	0,64 $\pm$ 0,25
P1	5	4,04 $\pm$ 0,22	0,64 $\pm$ 0,05	2,02 $\pm$ 0,16	1,50 $\pm$ 0,49	3,94 $\pm$ 0,66	0,82 $\pm$ 0,24
P2	5	4,10 $\pm$ 0,37	0,63 $\pm$ 0,04	1,96 $\pm$ 0,04	1,82 $\pm$ 0,48	4,62 $\pm$ 0,37	0,90 $\pm$ 0,33
P3	5	4,22 $\pm$ 0,32	0,66 $\pm$ 0,06	1,98 $\pm$ 0,09	2,00 $\pm$ 0,19	4,72 $\pm$ 0,40	0,88 $\pm$ 0,23

Keterangan:

- KN : pemberian pakan standart dan minum
- K- : pemberian paracetamol 1500 mg/kgBB
- K+1 : pemberian NaCMC 0,5 %
- K+2 : pemberian vitamin C
- K+3 : pemberian ekstrak
- P1 : pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C (1:1)
- P2 : pemberian Kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi (1:2)
- P3 : pemberian kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (2:1)
- Tahap 1 : perlakuan adaptasi (3 hari)
- Tahap 2 : perlakuan pemberian paracetamol (7 hari)
- Tahap 3 : perlakuan pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C (7 Hari)

Kelompok K- kadar albumin tidak mengalami perubahan yang signifikan hingga tahap ke 3. Pemberian paracetamol dengan dosis 1500 mg/kgBB dapat memicu pembentukan metabolit reaktif N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) dalam jumlah berlebihan, yang mengakibatkan cadangan glutathion (GSH) di dalam hepar menurun. Berkurangnya kadar glutathion menyebabkan NAPQI tidak dapat didetoksifikasi secara optimal sehingga berikatan dengan protein sel hepar dan me stres oksidatif. Kondisi tersebut pada akhirnya dapat menyebabkan nekrosis atau kerusakan jaringan hepar[6].

Kelompok K+1 diberikan secara oral kepada tikus sekali sehari selama 7 hari. Setelah tahap 2, kadar bilirubin meningkat dan kadar albumin menurun. Bilirubin (dari 0,62 mg/dL menjadi 1,36 mg/dL) dan albumin (dari 4,28 mg/dL menjadi 2,22 mg/dL) juga menurun. Setelah tahap 3, kadar bilirubin menurun dan kadar albumin meningkat. Bilirubin (dari 1,36 mg/dL menjadi 1,37 mg/dL) dan albumin (dari 2,22 mg/dL menjadi 2,23 mg/dL) juga meningkat. Namun, nilai-nilai ini masih dalam batas normal pada tahap 1-3. Hal ini menunjukkan bahwa 1% Na-CMC tidak menunjukkan bahan aktif apa pun dan tidak memberikan efek antiinflamasi pada hewan uji setelah pemberian dosis 150 kg/BB parasetamol.

Kadar albumin menurun dan kadar bilirubin meningkat pada kelompok K+2 dan K+3 pada tahap 3, dikarenakan K+2 pemberian vitamin C 100 mg/kgBB dan K+3 pemberian ekstrak. Kelompok K+2 albumin menaikkan kadar 0,58 mg/dL dan menurunkan kadar pada bilirubin sebesar 0,46 mg/dL. Vitamin C tergolong vitamin larut dalam air dengan aktivitas antioksidan yang efektif menangkal radikal bebas serta melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif dengan cara menangkap serta menetralkan radikal bebas, sehingga mampu menghambat proses oksidasi dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif dan mampu mencegah kerusakan oksidatif pada paracetamol [4]. Kelompok K+3 albumin menaikkan kadar 2.1 mg/dL dan menurunkan kadar pada bilirubin sebesar 0,59 mg/dL. Daun tanaman turi putih diketahui mengandung senyawa bioaktif berpotensi yang memberikan manfaat untuk kesehatan. Senyawa metabolit sekunder terkandung di dalamnya meliputi alkaloid, steroid, saponin, triterpenoid, tanin, serta senyawa fenolik [26].

Pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C dengan perbandingan P1 1:1 (500:500) mg/Kg BB), P2 1:2 (500:1000 mg/Kg BB) dan P3 2:1 (1000:500 mg/Kg BB) yang diberikan pada hewan coba secara oral sehari sekali selama 7 hari. Di tahap 1 kadar parameter albumin dan bilirubin masih dalam nilai normal, tetapi pada tahap 2 kadar parameter albumin dan bilirubin mengalami kenaikan dan penurunan yang melebihi dari nilai normal, kemudian pada tahap 3 kadar albumin menunjukkan peningkatan kadar albumin dan penurunan pada kadar bilirubin dibandingkan tahap 2. Pada kelompok P1 (1:1) memiliki kadar albumin 3,94 mg/dL dan kadar bilirubin 0,82 mg/dL. Pada kelompok P2 (1:2) memiliki kadar albumin lebih tinggi 4,62 mg/dL dan kadar bilirubin 0,90 mg/dL. Kemudian pada P3 2:1 mendapat kadar albumin tertinggi 4,7 mg/dL dan kadar bilirubin 0,88 mg/dL. Dari pemberian kombinasi ekstrak daun turi dan vitamin C yang memberikan efek terbaik dari kelompok perlakuan K+1, K+2, K+3 dengan P1, P2, P3 yaitu kelompok P3 dengan dosis pemberian kombinasi 2:1 (vitamin C dan ekstrak).

Peningkatan kadar albumin dan penurunan kadar bilirubin pada kelompok perlakuan kombinasi menunjukkan efek sinergis antara ekstrak daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers) juga vitamin C dalam memperbaiki fungsi dari sintesis protein. Kombinasi ekstrak tumbuhan yang mengandung berbagai senyawa fitokimia dengan vitamin C diketahui dapat menghasilkan efek sinergis, terutama dalam meningkatkan aktivitas antioksidan. Efek sinergis tersebut terjadi karena mekanisme kerja kedua komponen saling melengkapi, sehingga kemampuan dalam menangkal radikal bebas dan menghambat proses oksidasi menjadi lebih optimal dibandingkan jika digunakan secara terpisah [14]. Kombinasi dari keduanya mampu untuk mengurangi dampak toksisitas dari parasetamol sehingga fungsi dari hepar akan mendekati kondisi normal. Hasil pemberian parasetamol menyebabkan penurunan kadar albumin dan peningkatan kadar bilirubin sebagai indikator dari kerusakan hepar. Pada pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih mampu memperbaiki kedua parameter dari hepar. Dan efek yang terbaik yaitu pada perlakuan kelompok P3 vitamin: ekstrak (2:1). Sehingga ekstrak daun turi putih memiliki potensi hepatprotektor dan efektivitasnya dilakukan melalui kombinasi dengan vitamin C.

Tabel 9. Uji Normalitas Kadar Albumin dan Bilirubin

	Df	Albumin	Df	Bilirubin Total
Tahap 1	40	0,001	40	0,001
Tahap 2	40	0,001	40	0,001
Tahap 3	40	0,001	40	0,001

Keterangan:

Tahap 1 : alkamatisasi

Tahap 2 : pemberian parasetamol

Tahap 3 : pemeberian NaCMC, Vitamin C, Ekstrak, dan kombinasi ekstrak daun turi putih dan Vitamin C

Tabel 10. Uji Parametrik Non Parametrik

	Albumin	Bilirubin total
Tahap 1,2,dan 3*	0,001	0,603
Tahap 1 dan 2 **	0,001	0,500
Tahap 2 dan 3**	0,001	0,590
Tahap 1 dan 3**	0,149	0,251

Keterangan: Uji *Kruskal Wallis Test, **Mann Whaiteney U

Berdasarkan hasil uji normalitas yang disajikan pada Tabel 9, data kadar albumin dan bilirubin total pada seluruh kelompok perlakuan memperoleh nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Hasil tersebut mengindikasikan data tidak berdistribusi normal sehingga tidak memenuhi asumsi untuk analisis parametrik. Oleh karena itu, perbedaan antar kelompok dianalisis menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis untuk mengetahui adanya perbedaan secara keseluruhan. Selanjutnya, dilakukan uji Mann–Whitney U sebagai analisis *post hoc* guna mengidentifikasi pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan.

Berdasarkan hasil uji Kruskal–Wallis pada Tabel 9, nilai signifikasi adalah 0,001 ($p < 0,05$). Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan nyata pada kadar albumin di antara ketiga perlakuan (Tahap 1, Tahap 2, dan Tahap 3). Untuk menentukan tahapan yang menunjukkan perbedaan dilakukan uji Mann–Whitney U. Hasil analisis menunjukkan bahwa perbandingan kadar albumin antara tahap 1 dan tahap 2 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menandakan adanya beda yang bermakna pada kadar albumin antara kedua tahap pengamatan. Ini menunjukkan pemberian parasetamol pada tahap 2 menyebabkan perubahan kadar albumin dibandingkan dengan kondisi awal (tahap 1) selaras dengan penelitian sebelumnya [13].

Tahap 2 dibandingkan dengan tahap 3 juga menandakan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0,05$). Hasil ini menandakan setelah pemberian vitamin C, ekstrak daun turi putih, atau kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C pada tahap

3, terdapat perubahan secara signifikan pada kadar albumin dibandingkan dengan kondisi setelah diinduksi dengan parasetamol. Perubahan ini menunjukkan efek pengobatan dalam meningkatkan fungsi hati [8].

Tahap 1 dibandingkan dengan tahap 3 menunjukkan nilai signifikansi 0,149 ($p > 0,05$). Hasil menandakan tidak ada perbedaan secara signifikan pada kadar albumin antara kondisi awal dan setelah perlakuan. Menunjukkan kadar albumin pada tahap 3 telah mendekati kadar normal seperti pada tahap 1, menunjukkan bahwa perlakuan tersebut akan meningkatkan fungsi sintesis protein hati setelah kerusakan yang disebabkan oleh parasetamol.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menandakan bahwa pemberian ekstrak daun turi putih, baik secara tunggal ataupun dalam kombinasi dengan vitamin C, berpotensi mempertahankan bahkan meningkatkan kadar albumin setelah terjadinya kerusakan hati akibat induksi parasetamol. Potensi tersebut diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak daun turi putih, seperti fenolik, tanin, dan saponin, yang mempunyai aktivitas antioksidan. Beberapa senyawa tersebut berperan dalam menetralkan radikal bebas sehingga mampu menghambat proses peroksidasi lipid dan mengurangi kerusakan pada sel hati [12]. Sementara itu, vitamin C adalah antioksidan yang dapat mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas dan membantu regenerasi antioksidan endogen [4]. Albumin merupakan protein utama yang disintesis oleh hati, dan perubahan kadarnya sering digunakan sebagai indikator fungsi sintesis hepatosit. Peningkatan kadar albumin setelah pengobatan menunjukkan peningkatan sintesis protein hati [27].

Hasil dari uji Kruskal–Wallis pada Tabel 9, didapatkan nilai signifikansi 0,603 ($p > .05$). Hasil tersebut menandakan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan pada kadar bilirubin total di antara ketiga tahapan pengamatan. Analisis lanjutan menggunakan uji Mann–Whitney U juga menandakan seluruh pasangan kelompok mempunyai nilai signifikansi > 0.05 , sehingga tidak ditemukan perbedaan yang bermakna pada kadar bilirubin total antar kelompok yang dibandingkan. Pada tahap 1 dibandingkan dengan tahap 2 yaitu 0,500 ($p > 0,05$). Tahap 2 dibandingkan dengan tahap 3 yaitu 0,590 ($p > 0,05$). Dan tahap 1 dibandingkan dengan tahap 3 yaitu 0,251 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menandakan bahwa kadar bilirubin total tidak mengalami perubahan yang signifikan, baik setelah induksi parasetamol maupun setelah pemberian ekstrak daun turi putih.

Berdasarkan hasil uji lanjut Mann–Whitney pada kadar albumin, hanya kelompok K+2 dan K+3 yang menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik ($p = 0,011$; $p < 0,05$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak daun turi putih memberikan efek yang lebih baik dalam meningkatkan kadar albumin dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. daripada pemberian vitamin C saja dalam meningkatkan kadar albumin setelah hepatotoksisitas akibat parasetamol. Sebaliknya, antara K– dan Kn ($p = 0,744$), K+1 dan K+2 ($p = 0,345$), K+3 dan P1 ($p = 0,187$), P1 dan P2 ($p = 0,624$), dan P2 dan P3 ($p = 0,436$) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Tidak adanya perbedaan antara K+3 dan kelompok kombinasi (P1, P2, dan P3) menunjukkan bahwa penambahan vitamin C pada ekstrak daun turi putih tidak secara signifikan meningkatkan kadar albumin dibandingkan dengan pemberian ekstrak tunggal. Namun, berdasarkan nilai rata-rata albumin, kelompok P3 memiliki kadar albumin tertinggi, diikuti oleh K+3, P2, dan P1. Berdasarkan data yang diperoleh bahwa kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C, terutama pada rasio 2:1, memberikan efek hepatoprotektif yang lebih optimal dibandingkan rasio kombinasi lainnya, tetapi peningkatannya tidak cukup besar untuk menghasilkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh lamanya pemberian parasetamol dan pemberian kombinasi ekstrak dan vitamin C yang tidak cukup untuk menunjukkan perbedaan yang lebih jelas.

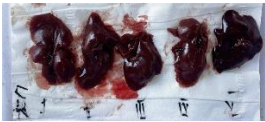
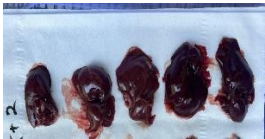
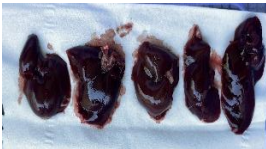
Pemberian ekstrak, vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C tidak secara signifikan mempengaruhi kadar bilirubin total. Untuk uji setiap kelompok menunjukkan nilai signifikannya lebih besar dari 0.05, yang memperlihatkan tidak ada beda yang signifikan antara kelompok perlakuan. Didapatkan hasil ini menunjukkan bahwa baik vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi keduanya tidak mampu menghasilkan perubahan kadar bilirubin yang signifikan secara statistik. Tidak adanya perbedaan kadar bilirubin total bisa disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu kerusakan hati yang tidak cukup parah untuk mengganggu metabolisme dan ekskresi dari bilirubin, durasi atau waktu pengobatan [28] pada tahap 3 yang tidak mencukupi, atau juga mekanisme kerja ekstrak yang lebih dominan dalam mempertahankan fungsi sintesis protein hati daripada meningkatkan metabolisme dari bilirubin. Selain itu, kadar bilirubin umumnya meningkat ketika terjadi gangguan signifikan pada ekskresi empedu, sehingga tidak semua bentuk hepatotoksisitas akan disertai dengan peningkatan bilirubin [29].

E. Makroskopis Hepar

Pembedahan tikus dilakukan untuk diambil organ hatinya dan untuk dilakukan pemeriksaan organ setelah penelitian dilakukan. Organ hati dikelurakan kemudian ditimbang, untuk diamati warna, bentuk, tekstur, dan konsistensi. Tujuan dari pengamatan organ hati yaitu untuk melihat langsung kondisi organ hati tikus setelah dilakukan perlakuan. Organ ini digunakan sebagai parameter sensitif untuk melihat atau menilai gejala toksik yang muncul. Penimbangan berat organ hati tikus dilakukan pada hari ke-16 setelah tahap 3 diberikan dan penelitian telah selesai. Sebelum dilakukan pengambilan organ hati dilakukan, hewan coba dislokasi dibagian leher kemudian dilakukan pembedahan dengan cara dibasahi dengan air pada bagian luar abdomen. Dijepit bagian luar abdomen tikus dengan pinset dan dilakukan pembedahan hingga kelihatan organ yang akan diambil [30]. Kemudian diambil organnya

dengan pinset ditaruh dalam wadah yang berisi *neutral buffered formalin* (NBF) 10%, sebelum itu dilakukan dokumentasi untuk setiap kelompok perlakuan.

Tabel 11. Hasil pengamatan makroskopis organ hepar tikus.

kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan			
		warna	Bentuk	Tekstur	Konsistensi
Kn	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
K-	5	Merah kehitaman 	Normal	Halus	Kenyal
K+1	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
K+ 2	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
K+ 3	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
P1	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
P2	5	Merah kecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal
P3	5	Merahkecoklatan 	Normal	Halus	Kenyal

Keterangan:	KN : pemberian pakan standart dan minum
	K- : pemberian parasetamol 1500 mg/kgBB
	K+1 : pemberian NaCMC 0,5 %
	K+2 : pemberian vitamin C
	K+3 : pemberian ekstrak
	P1 : pemberian kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C (1:1)
	P2 : pemberian Kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi (1:2)
	P3 : pemberian kombinasi vitamin C dan ekstrak daun turi putih (2:1)
	Tahap 1 :perlakuan adaptasi (3 hari)
	Tahap 2 : perlakuan pemberian parasetamol (7 hari)
	Tahap 3 : perlakuan pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C dan kombinasi ekstrak dengan vitamin C (7 Hari)

Berdasarkan pengamatan makroskopis organ pada Tabel 11, hati tikus putih pada semua kelompok terlihat berwarna merah tua dengan konsistensi kenyal. Pengamatan makroskopis menunjukkan bahwa hati tikus pada kelompok Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3 memiliki permukaan yang rata, halus, dan kenyal. Penelitian [21] [31] menunjukkan bahwa hati tikus normal mempunyai permukaan yang rata, halus, dan berwarna coklat kemerahan. Sebaliknya, hati pada kelompok K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 yang mendapatkan perlakuan parasetamol, Na-CMC 0,5%, vitamin C, ekstrak daun turi putih, maupun kombinasi ekstrak dan vitamin C dengan perbandingan 1:1, 1:2, dan 2:1, masih menunjukkan adanya bintik-bintik putih secara makroskopis. Gambaran tersebut mengindikasikan adanya endapan lemak pada jaringan hati yang berpotensi mengganggu sirkulasi darah, sehingga menyebabkan organ hati tampak lebih pucat. [32]. Pemberian parasetamol dosis tinggi mengakibatkan kerusakan histopatologis hati yang lebih parah pada tikus. Hal ini konsisten dengan penelitian sebelumnya [31], Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa hati yang tampak berbintik-bintik merupakan indikasi terjadinya perlemakan hati (*fatty liver*) akibat kekurangan asam lemak tak jenuh. Kondisi ini memicu infiltrasi lemak ke dalam sel-sel hati, sehingga terjadi akumulasi lemak pada hepatosit terjadi akibat terganggunya proses metabolisme asam lemak di dalam mitokondria, sehingga asam lemak tidak dapat diolah secara optimal dan akhirnya menumpuk di dalam sel hati. Pada pengamatan makroskopis organ hati menunjukkan bahwa perubahan yang diamati berkaitan erat dengan perubahan mikroskopis (histopatologis) yang terjadi hepatotoksitas akibat parasetamol.

Pada hepatotoksitas, dosis toksik parasetamol dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 menjadi N-asetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI). Metabolit reaktif ini menyebabkan penipisan glutathion (GSH), meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), dan memicu stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan membran sel dan nekrosis hepatosit. Secara mikroskopis hepatotoksitas akibat parasetamol ditandai dengan nekrosis. Hasil penelitian ini, K- menunjukkan warna hati yang lebih gelap daripada kelompok normal, sedangkan kelompok yang diberikan ekstrak daun turi putih dan vitamin C menunjukkan warna hati yang normal. Sehingga kondisi ini kemungkinan mencerminkan berkurangnya kerusakan mikroskopis pada hepatosit setelah pemberian ekstrak. Kandungan metabolit sekunder ekstrak daun turi putih seperti fenolik, tanin, saponin, alkaloid, steroid, dan triterpenoid bertindak sebagai antioksidan yang dapat mengurangi pembentukan ROS, menghambat peroksidasi lipid, menjaga integritas membran hepatosit, dan mempercepat regenerasi sel hati [33].

IV. SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun turi putih (*Sesbania grandiflora*(L.)Pers.) dan vitamin C menunjukkan potensi sebagai hepatoprotektor pada tikus putihjantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami hepatotoksitas akibat induksi parasetamol. Pemberian kombinasi tersebut mampu memperbaiki parameter fungsi hati dengan menurunkan kadar bilirubin dan malondialdehid (MDA), meningkatkan kadar albumin, dan memperbaiki tampilan makroskopis hati dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi parasetamol. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kadar MDA dan albumin ($p=0,001$), sedangkan bilirubin tidak mengindikasikan perbedaan signifikan ($p=0,603$). Kombinasi ekstrak daun turi putih dan vitamin C dengan dosis 2:1 memberikan efek hepatoprotektif terbaik dengan menurunkan kadar MDA dan bilirubin serta meningkatkan kadar albumin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi kedua bahan tersebut memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan hati yang diduga terkait dengan aktivitas senyawa fenolik dalam ekstrak daun turi putih yang bekerja secara sinergis dengan vitamin C dalam mengurangi stres oksidatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Laboratoium Kimia Organik FMIPA UNESA, Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmakologi Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas

Muhammadiyah Sidoarjo, dan pihak pihak yang telah terlibat serta membantu dalam pelaksanaan penelitian ini terutama kepada kedua orang tua, kakak, juga adik saya.

REFERENSI

- [1] T. H. E. S. Of, "The State of Indonesia ' s Forest 2024," 2024.
- [2] A. Sangkal, H. S. Supriati, and A. S. Jamal, "Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L) Dengan Menggunakan Pelarut Etanol , Etil asetat dan n-Heksan," vol. 5, no. 1, 2021.
- [3] R. S. Harsanti *et al.*, "Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L .) Terhadap Mortalitas Sitophilus," vol. 7, no. 1, 2024.
- [4] J. Cahyanto, M. Zainul, and L. Herawati, "Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik," vol. 5, pp. 57–63, 2020.
- [5] F. P. Ginting, E. Sembiring, and N. B. Brahmana, "Penetapan Kadar Vitamin C Secara Iodimetri Pada Paprika Hijau (*Capsicum annum* L . Var . *Grossum*) Yang Tumbuh Disekitar Gunung Sinabung Setelah," vol. 4, no. 1, pp. 358–362, 2022.
- [6] A. Anindyaguna *et al.*, "Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Drug-induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse," vol. 12, pp. 500–507, 2022.
- [7] C. Gan *et al.*, "Liver diseases : epidemiology , causes , trends and predictions," *Signal Transduct. Target. Ther.*, no. June 2024, pp. 1–36, 2025, doi: 10.1038/s41392-024-02072-z.
- [8] M. Juli, D. Setia, and J. Rohmah, "Differences in Hepatic Billirubin and Albumin Levels of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Toxic Doses of Paracetamol by Giving of Turi Bark Extract (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .) Perbedaan Kadar Billirubin Dan Albumin Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Di Induksi Paracetamol Dosis Toksik dengan Pemberian Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .)," pp. 1–15.
- [9] M. T. Cantika, P. Farmasi, U. Malahayati, and B. Lampung, "Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Metanol Kulit Anti-Inflammatory Activity Test Methanol Extract Red Onion Peel on Male White Mice," vol. 7, no. 1, pp. 118–131, 2024.
- [10] A. S. Triananda *et al.*, "Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Pepaya (*Carica papaya* L) Dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-Vis pada Mencit," vol. 8, no. 01, pp. 45–55, 2023.
- [11] P. Parentek, K. Minahasa, E. M. Rumondor, A. Yudistira, and D. S. Wewengkang, "Penentuan nilai IC 50 Karang Lunak Lobophytum sp . dan Sarcophyton sp .," vol. 7, no. 2, pp. 78–83, 2024.
- [12] 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 [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* ," pp. 1–14.
- [13] E. Roy, S. Wibisana, and J. Rohmah, "Differences in Bilirubin and Albumin Levels in the Liver of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Inducted by Toxic Doses of Paracetamol by Giving Turi Leaf Extract (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .) [Perbedaan Kadar Bilirubin dan Albumin Hepar Tikus ," pp. 1–15.
- [14] S. Bee, H. Heterotrigona, S. F. Argo, M. Andrie, and W. Taurina, "Pengaruh Alfa Tokoferol dan Vitamin C Terhadap Stabilitas Fisk Salep Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) The Effect of Alpha-Tocopherol and Vitamin Con The Physical Stability of Ointment from Snake Head Fish," vol. 2, no. 1, pp. 1–16, 2024.
- [15] "penelitian tugas akhir mahasiswa Fakultas Peternakan Universitas Andalas," no. 14, pp. 70–77, 2022.
- [16] U. J. I. Fitokimia *et al.*, "Uji Fitokimia, Kapasitas Antioksidan Dan Antimiotik Bunga Turi (*Sesbania grandiflora* L .)," vol. 8, no. 2, pp. 169–178, 2024.
- [17] R. Z. Rahadyana, K. S. Artini, and T. S. Wardani, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Bunga Matahari (*Helianthus Annuss* L) Dengan Menggunakan Metode," vol. 5, no. September, pp. 8049–8056, 2024.
- [18] V. Sofia, T. N. Firdaus, and M. Saputri, "Phytochemical Screening and Anti-hyperglycemic Effect Test of Ethanol Extract of Waru Leaf (*Hibiscus tiliaceus*) on Glucose-loaded Mice," vol. 11, no. 3, pp. 345–355, 2024, doi: 10.20473/jfiki.v11i32024.345-355.
- [19] R. E. Rani, E. P. Nefertiti, F. Handajani, F. Kedokteran, and U. Hang, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol Effect of Giving Cinnamon Extract on Kidney Histopathology in Male White Rats Induced by Paracetamol," vol. 2071, no. September, pp. 142–153, 2021.
- [20] J. Makwa and E. R. Purnama, "Pengaruh Ekstrak Daun Bruguiera gymnorrhiza terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Mencit Diabetes Effect of Bruguiera gymnorrhiza Leaf Extract on malondialdehyde (MDA) Levels and Pancreatic Histopathology in Diabetic Mice," vol. 13, pp. 244–252.

- [21] P. Panca, B. Chandra, E. Hermawati, D. F. Ismyama, and E. Christian, “Hiperglikemik Yang Diberikan Sediaan Oral dan Gel Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L . Moench),” vol. 3, no. 2, pp. 247–256, 2024.
- [22] R. F. 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 .) Terhadap Organ Ginjal Parameter BUN dan Kreatinin pada Tikus yang di Induksi Parasetamol Dosis Toksik],” pp. 1–14.
- [23] P. Amran, “Analisis Perbedaan Kadar Kalsium (Ca) Terhadap Karyawan Teknis Produktif Dengan Karyawan Administrasi pada Persero Terbatas Semen Tonasa,” *J. Media Anal. Kesehat.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–7, 2018, doi: 10.32382/mak.v1i1.121.
- [24] H. B. Hidayati and A. Kustriyani, “Parasetamol , Migraine , and Medicion Overuse Headhc (MOH),” no. September, pp. 42–47, 2020, doi: 10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5.
- [25] S. W. Kirana, “Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L .) Pers .) pada Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*),” vol. 15, no. 2, pp. 1–14, 2023.
- [26] H. M. Rumagit, M. R. J. Runtuwene, and S. Sudewi, “Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Aantioksidan dari Ekstrak Etanol Spons *Lamellodysidea herbacea*,” vol. 4, no. 3, pp. 183–192, 2015.
- [27] A. Siswa, R. Budiyo, M. Sumo, and F. Budiprasetya, “Hubungan Malnutrisi Jumlah Total Albumin dan Protein Serum Edisi Januari Pendahuluan Edisi Januari 2024 Metode,” vol. 9, no. November 2023, pp. 95–101, 2024, doi: 10.33474/e-jbst.v9i2.559.
- [28] S. Kesuma, S. Rodiyah, M. J. Saputri, P. Kemenkes, K. Timur, and K. Timur, “Evaluasi Pemeriksaan Bilirubin Total,” vol. 15, pp. 139–150, 2023, doi: 10.47539/gk.v15i2.428.
- [29] K. I. Kurniasih and U. S. Ratna, “Hepatoprotective potential of Euphorbia heterophylla L . leaf extract in reducing bilirubin levels in Wistar rats induced with INH and rifampicin Potensi hepatoprotektif ekstrak daun *Euphorbia heterophylla* L . dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus Wistar yang diinduksi INH dan rifampisin Abstrak Pendahuluan,” vol. 8, no. 1, pp. 412–419, 2025.
- [30] I. W. Merta, I. Bachtiar, and S. Ar, “Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA Penyuluhan Tehnik Pembedahan Hewan Coba Untuk Mengamati Struktur dan Frekwensi Denyut Jantung Pada Siswa SMP Negeri 7 Mataram,” 2019.
- [31] J. R. Liwandouw, H. Simbala, and W. Bodhi, “Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*),” vol. 6, no. 3, pp. 83–90, 2017.
- [32] E. F. Yana and W. Budijastuti, “Gambaran Histopatologi Toksisitas Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Pasca-Pemberian Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) Histopathological Overview of Liver Toxicity of Male Rats (*Rattus norvegicus*) After Administration of Yakon Tuber Sy,” vol. 11, pp. 202–207.
- [33] X. Cai *et al.*, “Molecular pathogenesis of acetaminophen-induced liver injury and its treatment options,” vol. 23, no. 4, pp. 265–285, 2022.

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.