

Effectiveness of combination of white turi flower extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) and vitamin C on the kidney of male white rats induced by paracetamol with parameters (Blood Urea Nitrogen) BUN and Creatinine

Efektivitas Kombinasi Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan Vitamin C Terhadap Organ Ginjal Tikus Putih Jantan yang di Induksi Paracetamol Dengan Parameter BUN (Blood Urea Nitrogen) dan Kreatinin

Muhamad Dicky Hanannda 1), Jamilatur Rohmah *,1)

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

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

Abstract. *White turi flower (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers. flowers have potential as a natural antioxidant due to their content of various bioactive compounds. This study aimed to determine the effectiveness of a combination of white turi flower extract and vitamin C on the kidneys of male white rats (*Rattus norvegicus*) subjected to a toxic dose of paracetamol. This laboratory-based experimental study employed a randomized controlled design. 40 (fourty) Wistar rats were divided into eight groups. The combination of extract and vitamin C was administered at doses of 500:500 (1:1), 500:1000 (1:2), and 1000:500 (2:1) mg/kg body weight. The extract was obtained via maceration using 70% ethanol and subjected to phytochemical screening. Antioxidant activity was assessed based on MDA levels, while renal function was evaluated through BUN and creatinine levels and macroscopic kidney observation. The results showed that the extract contained alkaloids, saponins, steroids, triterpenoids, tannins, and phenolic compounds. The combination of white turi flower (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) extract and vitamin C reduced MDA, BUN, and creatinine levels and improved the macroscopic appearance of the kidneys. The reductions in MDA, BUN, and creatinine levels were statistically significant compared with the control group ($p < 0.05$). It is concluded that white turi flower extract has potential as a natural antioxidant and provides a protective effect against kidney damage induced by a toxic dose of paracetamol.*

Keywords - effectiveness combination, white turi flower (*Sesbania grandiflora*), vitamin c, kidney, paracetamol, MDA (malondialdehyde), BUN (blood urea nitrogen), creatinine

Abstrak. . Bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) berpotensi sebagai antioksidan alami karena mengandung berbagai senyawa bioaktif. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C terhadap ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan rancangan acak terkontrol dengan desain post-test control only group design. Sebanyak 40 ekor tikus Wistar dibagi menjadi delapan kelompok. Kombinasi ekstrak dan vitamin C diberikan dengan dosis 500:500 (1:1), 500:1000 (1:2), dan 1000:500 (2:1) mg/kg BB. Ekstrak diperoleh melalui maserasi menggunakan etanol 70% dan dilakukan uji fitokimia. Aktivitas antioksidan dinilai berdasarkan kadar MDA, sedangkan fungsi ginjal dievaluasi melalui kadar BUN, kreatinin, dan pengamatan makroskopis ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak mengandung alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, tanin, dan fenolik. Pemberian kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C menurunkan kadar MDA, BUN, dan kreatinin serta memperbaiki gambaran makroskopis ginjal. Penurunan kadar MDA, BUN, dan kreatinin tersebut berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Disimpulkan bahwa ekstrak bunga turi putih berpotensi sebagai antioksidan alami dan memberikan efek protektif terhadap kerusakan ginjal akibat induksi parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci - efektivitas kombinasi, bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers), vitamin C, ginjal, parasetamol, MDA, BUN, kreatinin

I. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan biodiversitas yang sangat tinggi dengan beragam spesies tanaman yang mengandung metabolit sekunder. Berbagai senyawa bioaktif tersebut berpotensi dikembangkan sebagai sumber bahan baku obat berbasis alam. Beragam senyawa bioaktif yang terdapat pada tanaman tersebut telah banyak dikaji sebagai kandidat terapi untuk berbagai penyakit, termasuk gangguan fungsi ginjal. Pemanfaatan tanaman obat menjadi alternatif yang terus dikembangkan karena relatif aman, mudah diperoleh, dan memiliki aktivitas farmakologis yang beragam [1].

Ginjal berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh melalui proses penyaringan darah, pembuangan produk sisa metabolisme, serta pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit. Kerusakan ginjal dapat terjadi akibat berbagai faktor, salah satunya adalah penggunaan obat dalam dosis berlebih. Paracetamol dikenal sebagai obat analgesik dan antipiretik yang relatif aman apabila digunakan sesuai dosis terapi. Akan tetapi, konsumsi dalam jumlah berlebihan menyebabkan terbentuknya metabolit toksik N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) yang memicu stres oksidatif sehingga dapat merusak sel tubular ginjal dan menurunkan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal. Kondisi ini umumnya ditandai dengan peningkatan kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kreatinin sebagai indikator gangguan fungsi ginjal [2].

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan global yang terus meningkat. Berdasarkan Global Burden of Disease Study (2021), terdapat sekitar 673,7 juta kasus PGK di dunia [3], sedangkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) (2023) melaporkan prevalensi penyakit ginjal di Indonesia sebesar 0,18% [4].

Upaya pencegahan kerusakan ginjal akibat stres oksidatif dapat dilakukan dengan pemberian senyawa antioksidan. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen nefroprotektif adalah bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.). Bunga turi putih dilaporkan mengandung berbagai metabolit sekunder, antara lain flavonoid, senyawa fenolik, alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid yang mempunyai aktivitas antioksidan maupun antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut mampu menangkalkan radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, serta melindungi sel dan jaringan ginjal dari kerusakan [5].

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak etanol bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki toksisitas akut ringan ($LD_{50} > 20.000$ mg/kgBB), tetapi pada dosis tertinggi meningkatkan kadar BUN dan kreatinin serta menyebabkan kematian dua ekor tikus. Penelitian tersebut terbatas pada penggunaan dosis yang sangat tinggi dan belum disertai pemeriksaan histopatologi. [7].

Vitamin C juga dikenal sebagai antioksidan yang efektif dalam menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS), membantu regenerasi glutathione, serta mengurangi kerusakan sel yang dipicu oleh stres oksidatif. Kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C diduga dapat memberikan efek sinergis dalam melindungi ginjal melalui peningkatan aktivitas antioksidan dan penghambatan proses inflamasi [6].

II. METODE

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat 0459/HRECC.FODM/V/2026. Desain penelitian ini ialah eksperimental laboratorium, dengan metode rancangan acak lengkap serta pola penelitian post-test control only group design. Penelitian ini dilakukan dengan 8 kelompok perlakuan yaitu Kn, K-, K+1, K+2, K+3, P1, P2, dan P3 dengan hewan yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* sebanyak 4 ekor untuk tiap kelompok.

Seluruh rangkaian penelitian dilaksanakan pada April–Juni 2026 di Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmasi, dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo (UMSIDA). Analisis fitokimia dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Populasi yang digunakan pada penelitian ini ialah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang didapatkan dari Kebun Tikus Sidoarjo. Tikus yang dipilih adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi (Tikus sehat, jenis kelamin jantan, berat badan 200–300 gram, usia 2–3 bulan) dan eksklusi (Tikus cacat, tikus tampak tidak sehat, tikus betina). Bahan uji yang dipakai dalam penelitian ini ialah tanaman turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.).

Bagian tanaman yang dijadikan sampel adalah bunga turi putih yang diperoleh dari Porong, Sidoarjo. Sebelum perlakuan, seluruh hewan uji menjalani proses aklimatisasi selama tiga hari. Selanjutnya, seluruh kelompok kecuali kelompok normal (Kn) diinduksi parasetamol dengan dosis 1500 mg/kgBB sekali sehari selama tujuh hari untuk menghasilkan kondisi nefrotoksik. Setelah proses induksi selesai, seluruh kelompok diberi perlakuan K+1 diberi Na-CMC 0,5%, K+2 diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB, K+3 diberi ekstrak bunga turi putih 1000 mg/kg BB, kelompok perlakuan P1 dosis 500:500 (1:1), P2 500:1000 (1:2), dan P3 1000:500 (2:1) mg/kg BB diberikan kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C, pada tahap in pemberian dilakukan sekali sehari selama tujuh hari. Pengambilan sampel darah pada hewan coba dilakukan melalui sinus mata sebanyak 1 cc dengan pipet hematokrit, kemudian disentrifus (507 WINA) kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk diperoleh serum yang selanjutnya dilakukan

pemeriksaan kadar MDA, BUN, dan Kreatinin.

Pemeriksaan dilakukan secara post-test untuk aktivitas antioksidan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis single beam (VWR-1600PC) dan pemeriksaan BUN dan Kreatinin menggunakan alat fotometri (Microlab 300) dengan metode IFCC Enzimatis. Pemeriksaan makroskopis organ ginjal tikus dilakukan setelah seluruh perlakuan selesai. Pengukuran aktivitas antioksidan (kadar MDA) dilakukan dengan penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva standar terlebih dahulu. Penentuan kurva standar dengan reagen 1,1,3,3-Tetramethoxypropane pada konsentrasi 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08, dan 0,1 ppm. Masing-masing larutan standar diambil sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan ke dalam 5 tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5ml Aquadest, 0,025ml TCA 20%, lalu dihomogenkan. Blanko yang digunakan adalah larutan yang sama tanpa TMP.

Selanjutnya dipanaskan dalam penangas air pada suhu 100°C selama 10 menit, dan didinginkan. Lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 520 nm. Data absorbansi yang diperoleh dibuat kurva kalibrasi. Pengujian aktivitas antioksidan (kadar MDA) dilakukan dengan menambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5ml Aquadest, 0,025ml TCA 20% dan 0,02 ml serum darah tikus *Rattus norvegicus* dalam tabung reaksi dan dihomogenkan. Digunakan larutan yang sama tanpa sampel sebagai blanko. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 520 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visibel dan dihitung kadar MDA sampel [8].

Pemeriksaan BUN dan Kreatinin dengan menggunakan alat fotometri (Microlab 300) dengan cara R1 (BUN Glory Diagnostics) 400 µl ditambahkan R2 (BUN Glory Diagnostics) 100 µl kemudian ditambahkan serum darah tikus 5 µl di inkubasi selama 1 menit. R1 (Creatinine Glory Diagnostics) 400 µl ditambahkan R2 (Creatinine Glory Diagnostics) 100 µl kemudian ditambahkan serum darah tikus 50 µl kemudian dibaca di alat fotometri (Microlab 300) dan inkubasi alat 3 menit dengan panjang gelombang 340 nm. Setelah itu pemeriksaan makroskopis organ ginjal tikus dengan cara tikus dibedah kemudian diambil organ ginjalnya, pembedahan dilakukan untuk pengamatan organ. Organ ginjal yang telah dikeluarkan, kemudian diamati warna, tekstur permukaan organ tikus, kemudian difoto.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics 25. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan sebagai prasyarat analisis parametrik. Data yang memenuhi asumsi parametrik dianalisis menggunakan uji Two-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji post hoc. Sebaliknya, data yang tidak memenuhi asumsi dianalisis menggunakan uji Friedman test. Seluruh pengujian statistik dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% dengan batas signifikansi $p < 0,05$ [9].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstrak bunga turi putih

Bunga turi diekstrak secara maserasi dengan pelarut ethanol 70% dan hasil maserasi (Tabel 1.). Selanjutnya ekstrak pekat tersebut dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung (Tabel 2).

Tabel 1. Hasil ekstraksi maserasi bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

Parameter	Hasil
Berat basah	3500 g
Berat kering	2500 g
Berat serbuk	210 g
Berat serbuk dimaserasi	210 g
Ekstrak pekat	44g
% Rendemen	20%

Berdasarkan hasil ekstraksi pada Tabel 1 Sebanyak 3.500 g bunga turi putih segar setelah proses pengeringan menghasilkan 2.500 g simplisia kering dengan persentase penyusutan bobot sebesar 28,57%, yang menunjukkan berkurangnya kadar air selama pengeringan. Simplisia sebanyak 210 g kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% selama 24 jam disertai pengadukan sesekali untuk mengoptimalkan proses ekstraksi. Persen rendemen ekstrak bunga turi putih yang diperoleh pada penelitian ini sebesar 20%. Nilai ini lebih rendah dibandingkan penelitian oleh Kirana dan Rohmah (2023) yang melaporkan rendemen sebesar 32,9% [10]. Filtrat hasil maserasi selanjutnya disaring dan diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator (BUCHI R80) hingga diperoleh ekstrak kental.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Turi Putih

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

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada Tabel 2 diketahui bahwa ekstrak etanol bunga turi putih mengandung senyawa aktif berupa alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin. Hasil pengujian menunjukkan intensitas kuat pada alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid, sedangkan fenolik dan tanin menunjukkan intensitas sedang. Senyawa flavonoid tidak terdeteksi pada ekstrak yang digunakan. Hasil ini selaras dengan penelitian Felix et al (2022), yang melaporkan bahwa ekstrak bunga turi (*Sesbania grandiflora* L.) mengandung alkaloid, saponin, steroid, terpenoid, fenolik, dan tanin berdasarkan uji fitokimia kualitatif [11].

2. Perlakuan pada tikus

Tikus dibagi menjadi 8 kelompok diantaranya Kontrol normal (Kn), Kontrol negatif (K-) yang diberi parasetamol, Kontrol positif 1 (K+1) yang diberi Na-CMC 1%, Kontrol positif 2 (K+2) yang diberi vitamin C, Kontrol positif 3 (K+3) yang diberi ekstrak bunga turi putih, Perlakuan 1 (P1) yang diberi kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin c dengan dosis 500 : 500 mg/kg BB, Perlakuan 2 (P2) yang diberi kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin c dengan dosis 500 : 1000 mg/kg BB, dan Perlakuan 3 (P3) yang diberi kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin c dengan dosis 1000 : 500 mg/kg BB.

Hewan uji kemudian diaklimatisasi selama 3 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan tercapai berat badan sesuai kriteria. Setiap kelompok tikus ditempatkan pada kandang yang berbeda dengan kepadatan kandang masing-masing 5 ekor. Pemilihan galur ini dikarenakan pada tikus galur wistar *Rattus norvegicus* akibat kemiripan fisiologis dan metabolisme dengan manusia serta kemudahan pemeliharaannya. Alasan jenis kelamin jantan yang dipakai karena tikus jantan cenderung lebih stabil karena sedikit dipengaruhi hormonal dibanding tikus betina yang akan mempengaruhi proses farmakokinetik zat antioksidan dalam tubuh tikus. Tikus yang digunakan merupakan tikus yang sehat dengan bobot tikus sekitar 200-300 gram [12].

a. Pengamatan gejala klinis

Pengamatan gejala klinis terhadap hewan uji dilakukan pada 24 jam setelah pemberian parasetamol. Ketika parasetamol digunakan dalam dosis toksik, cadangan asam glukoronat dan asam sulfat di ginjal akan habis, menyebabkan terbentuknya metabolit reaktif N-asetil-p-benzokuinon imina (NAPQI) dalam jumlah berlebihan. Selama glutathion tersedia untuk mendetoksifikasi NAPQI, tidak akan terjadi reaksi nefrotoksisitas. Namun, jika glutathion terus digunakan dan akhirnya habis, akan terjadi penimbunan NAPQI yang toksik dan reaktif. NAPQI adalah metabolit minor dari parasetamol yang sangat aktif dan bersifat toksik bagi hati dan ginjal. Overdosis parasetamol dapat menyebabkan nekrosis hati dan gagal ginjal yang berujung pada kematian. Gejala toksik yang diamati meliputi gelisah, tremor, kejang dan lemas yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengamatan gejala klinis pada tikus (*Rattus novergicus*)

Dosis	Jumlah tikus	Gejala klinis (Adaptasi)				Gejala klinis (Parasetamol)				Gejala klinis (Kombinasi)			
		rontok	tremor	kejang	lemas	rontok	tremor	kejang	lemas	rontok	tremor	kejang	lemas
Kn	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
K+1	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
K+2	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
K+3	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
P1	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
P2	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓
P3	4	-	-	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K-: Diberi parasetamol 1500 mg/kg BB

K+1 : Diberi Na CMC 1% 1000 mg/kg BB

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB

K+3 : Diberi ekstrak bunga turi putih 1000 mg/kg BB

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

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

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

Berdasarkan Tabel 3. menunjukkan bahwa sebagian besar tikus pada seluruh kelompok perlakuan tidak mengalami manifestasi toksisitas neurologis yang berat, seperti tremor dan kejang. Gejala klinis yang paling sering diamati adalah lemas, sedangkan rontok hanya muncul pada beberapa kelompok perlakuan. Temuan ini mengindikasikan bahwa paparan parasetamol pada dosis yang digunakan dalam penelitian belum menimbulkan gangguan neurologis akut yang signifikan, melainkan lebih banyak memengaruhi kondisi fisiologis umum hewan uji.

Lemas yang teramati pada beberapa kelompok diduga berkaitan dengan mekanisme toksisitas parasetamol melalui pembentukan metabolit reaktif N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). Pada kondisi overdosis, pembentukan NAPQI melebihi kapasitas detoksifikasi glutathione sehingga menyebabkan deplesi cadangan glutathione intraseluler, peningkatan stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan kerusakan nefro. Gangguan fungsi ginjal tersebut dapat memengaruhi metabolisme energi dan kondisi sistemik hewan, yang secara klinis bermanifestasi sebagai penurunan aktivitas atau keadaan lemas. Dengan demikian, gejala lemas yang ditemukan pada penelitian ini kemungkinan lebih mencerminkan dampak nefrotoksitas dibandingkan gangguan neurologis primer [13].

Sebaliknya, tidak ditemukannya kejang pada seluruh kelompok menunjukkan bahwa derajat toksisitas yang terjadi belum mencapai tingkat yang mampu menimbulkan gangguan pada sistem saraf pusat. Manifestasi klinis keracunan parasetamol pada hewan percobaan umumnya didominasi oleh penurunan aktivitas, perubahan perilaku, dan gangguan fisiologis akibat kerusakan organ target, sedangkan gejala neurologis seperti tremor dan kejang lebih sering muncul pada kondisi keracunan yang sangat berat atau disertai komplikasi metabolik. Oleh karena itu, rendahnya insidensi tremor dan tidak ditemukannya kejang dalam penelitian ini mengindikasikan bahwa model toksisitas yang digunakan masih berada pada kategori ringan hingga sedang.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan gejala klinis yang paling konsisten adalah munculnya lemas, sementara tremor dan kejang hampir tidak ditemukan. Temuan ini mendukung dugaan bahwa efek utama paparan parasetamol pada kondisi penelitian lebih berkaitan dengan gangguan metabolik dan hepatoseluler daripada nefrotoksitas akut.

b. Berat badan tikus

Berat badan tikus dilakukan setelah adaptasi selama 3 hari, pemberian parasetamol selama 7 hari, dan pemberian ekstrak selama 7 hari. Penurunan berat badan yang bermakna merupakan salah satu indikator potensi gejala toksik pada hewan uji. Hasil berat badan rata-rata tikus dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Berat badan rata-rata tikus pada tiap kondisi

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan rata-rata $\pm$ (SD) (gram)		
		Adaptasi	Parasetamol	Kombinasi
Kn	4	252,75 $\pm$ 14,86	258,75 $\pm$ 18,95	260,25 $\pm$ 15,44
K-	4	202,50 $\pm$ 26,01	176,00 $\pm$ 26,88	189,25 $\pm$ 26,35
K+1	4	196,75 $\pm$ 24,47	173,75 $\pm$ 30,66	194,50 $\pm$ 35,39
K+2	4	197,50 $\pm$ 16,18	180,00 $\pm$ 13,47	195,50 $\pm$ 16,52
K+3	4	208,75 $\pm$ 13,77	176,75 $\pm$ 16,38	193,00 $\pm$ 10,98
P1	4	210,00 $\pm$ 26,85	176,75 $\pm$ 19,40	195,25 $\pm$ 12,15
P2	4	216,00 $\pm$ 25,07	179,25 $\pm$ 19,75	196,50 $\pm$ 22,49
P3	4	202,75 $\pm$ 22,28	175,75 $\pm$ 17,75	204,75 $\pm$ 34,94

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K-: Diberi parasetamol 1500 mg/kg BB

K+1 : Diberi Na CMC 1% 1000 mg/kg BB

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB

K+3 : Diberi ekstrak bunga turi putih 1000 mg/kg BB

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

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

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

Berdasarkan tabel 4, terjadi perubahan berat badan pada seluruh kelompok selama penelitian yang meliputi fase adaptasi, induksi parasetamol, dan pemberian perlakuan. Secara umum, pemberian parasetamol menyebabkan penurunan berat badan pada hampir seluruh kelompok, sedangkan setelah pemberian perlakuan berupa ekstrak bunga turi putih, vitamin C, atau Na-CMC terjadi perbaikan berat badan pada beberapa kelompok.

Penurunan berat badan setelah induksi parasetamol diduga berkaitan dengan efek toksik metabolit N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) yang memicu stres oksidatif dan kerusakan jaringan, terutama pada organ hati dan ginjal. Akumulasi NAPQI menyebabkan deplesi glutathione, peningkatan pembentukan radikal bebas, serta gangguan fungsi mitokondria yang pada akhirnya menghambat metabolisme normal, menurunkan nafsu makan, dan meningkatkan proses katabolisme. Kondisi tersebut berkontribusi terhadap berkurangnya berat badan hewan uji selama fase induksi [14].

Kelompok yang menerima perlakuan, terutama kelompok yang mendapatkan ekstrak bunga turi putih, terlihat adanya kecenderungan peningkatan berat badan setelah periode terapi. Perbaikan ini mengindikasikan pemulihan kondisi fisiologis dan kemungkinan adanya efek protektif dari senyawa bioaktif dalam ekstrak terhadap kerusakan akibat paparan parasetamol. Bunga turi putih (*Sesbania grandiflora*) diketahui mengandung flavonoid, fenolik, dan antioksidan alami yang berpotensi menekan stres oksidatif dan memperbaiki fungsi jaringan yang mengalami kerusakan, sehingga mendukung proses pemulihan metabolisme dan kondisi umum hewan [15].

Meskipun demikian, tidak semua kelompok menunjukkan peningkatan berat badan setelah perlakuan. Pada beberapa kelompok, berat badan tetap menurun hingga akhir penelitian, yang mengindikasikan bahwa derajat kerusakan akibat induksi parasetamol kemungkinan lebih berat atau bahwa respons terhadap perlakuan belum optimal pada dosis yang digunakan. Variasi ini menunjukkan bahwa perubahan berat badan dipengaruhi oleh interaksi berbagai faktor, termasuk tingkat toksisitas, efektivitas perlakuan, serta kemampuan adaptasi fisiologis masing-masing hewan.

Tabel 5. Uji normalitas berat badan

	Df	Sig.
Tahap 1	32	0,479
Tahap 2	32	0,002
Tahap 3	32	0,006

Keterangan :

Tahap 1 :

Adaptasi

Tahap 2 :

Paracetamol

Tahap 3 :

Na-CMC 1% , Ekstrak bunga turi putih, vitamin C, Kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C

Tabel 6. Uji homogenitas Berat badan

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Based on Mean	0,392	2	93	0,677

Tabel 7. Uji Non Parametrik Friedman

	Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3	χ^2	p
Berat badan	2,52	1,20	2,28	31,606	<0,001

Tabel 8. Uji Lanjut Wilcoxon Signed-Rank

	Tahap 1 dan 2	Tahap 1 dan 3	Tahap 2 dan 3
Berat badan	Z = -4,469; p<0,001	Z = -1,497; p=0,134	Z = -4,088; p<0,001

Keterangan :

Tahap 1 :

Adaptasi

Tahap 2 :

Paracetamol

Tahap 3 :

Na-CMC 1% , Ekstrak bunga turi putih, vitamin C, Kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C

Berdasarkan hasil uji normalitas (Tabel 5), data berat badan pada Tahap 1 berdistribusi normal ($p=0,479$), sedangkan data pada Tahap 2 ($p=0,002$) dan Tahap 3 ($p=0,006$) tidak berdistribusi normal ($p<0,05$). Hasil uji homogenitas (Tabel 6) menunjukkan bahwa data memiliki varians yang homogen (Levene's test, $p=0,677$). Karena tidak semua data memenuhi asumsi normalitas, analisis perbedaan berat badan dilakukan menggunakan uji nonparametrik Friedman.

Hasil uji Friedman menunjukkan bahwa terdapat perubahan berat badan yang bermakna selama tiga tahap pengamatan ($\chi^2 = 31,606$; $p<0,001$). Nilai Mean Rank berturut-turut sebesar 2,52 pada Tahap 1, 1,20 pada Tahap 2, dan 2,28 pada Tahap 3. Hasil ini menunjukkan bahwa berat badan mengalami perubahan yang signifikan selama penelitian.

Hasil uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Tahap 1 dan Tahap 2 ($Z = -4,469$; $p<0,001$) serta antara Tahap 2 dan Tahap 3 ($Z = -4,088$; $p<0,001$). Sebaliknya, Tahap 1 dan Tahap 3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($Z = -1,497$; $p=0,134$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa berat badan tikus mengalami penurunan setelah induksi, kemudian meningkat kembali setelah pemberian perlakuan hingga tidak berbeda bermakna dibandingkan kondisi awal.

Interpretasi ini sesuai dengan pola penelitian Anda, yaitu Tahap 1 (sebelum induksi) → Tahap 2 (setelah induksi parasetamol) → Tahap 3 (setelah perlakuan), sehingga perubahan berat badan mencerminkan penurunan kondisi fisiologis akibat induksi parasetamol yang kemudian membaik setelah pemberian perlakuan.

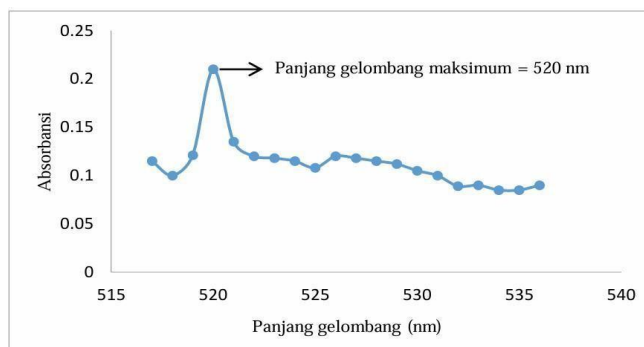
3. Uji Antioksidan

Aktivitas antioksidan pada penelitian ini dievaluasi didasarkan pada perubahan kadar MDA setelah dilakukan uji. Malondialdehid (MDA) merupakan senyawa kimia hasil dari peroksidasi lipid sebagai parameter adanya radikal bebas di dalam tubuh. Pada keadaan stress oksidatif, yaitu pada keadaan kadar radikal bebas yang melebihi kadar antioksidan endogen dalam tubuh menyebabkan kadar MDA yang tinggi. Hal ini dapat menyebabkan aterosklerosis,

kanker, dan penyakit liver. Konsentrasi antioksidan yang tinggi juga dapat menyebabkan zat antioksidan kehilangan kemampuannya sebagai agen penangkal radikal bebas karena mempengaruhi laju oksidasi dan berubah menjadi prooksidan yang seringkali terjadi pada antioksidan golongan fenolik. Bila kadar MDA turun setelah diberikan zat antioksidan berarti antioksidan tersebut berfungsi dengan baik, tetapi jika kadar MDA justru naik maka antioksidan tersebut diprediksi menjadi prooksidan [16]. Pengukuran kadar MDA pada penelitian ini menggunakan metode Wills, dimana serum yang didapat dari darah tikus ditambahkan 1 ml TCA 20% untuk mengendapkan protein serum yang akan mengganggu pembacaan nantinya pada alat Spektrofotometri UV-Vis (VWR-1600PC). Ditambahkan 2 ml TBA 0,67 % yang berguna untuk mengikat MDA pada serum agar pembacaan kadar MDA menjadi lebih akurat [14]. Namun sebelum pengukuran sampel dilakukan penentuan panjang gelombang maximum dan kurva standart MDA (1,1,3,3-Tetramethoxypropane).

a. Penentuan panjang gelombang maksimum

Penggunaan panjang gelombang maksimum bertujuan untuk memaksimalkan kepekaan pengukuran sampel. Penentuan panjang gelombang maksimum suatu senyawa dapat berbeda berdasarkan kondisi dan alat yang berbeda. Pada pengukuran penangkal radikal bebas, panjang gelombang maksimum berada pada 515-540 nm dengan spektrofotometer UV-Vis (VWR-1600PC). Penelitian ini, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum antara 520 nm. Pada pengukuran penangkal radikal bebas, panjang gelombang maksimum berada antara 514-540 nm. [17].



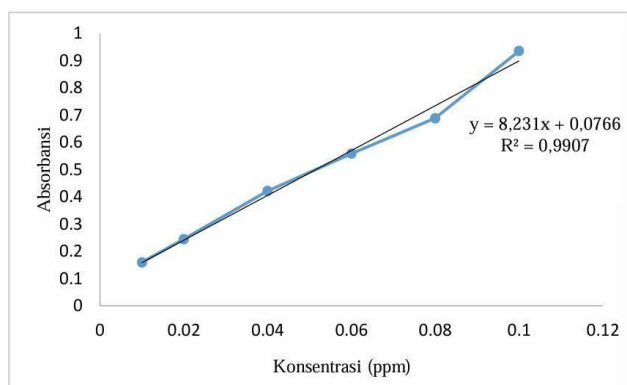
Gambar 9. Panjang gelombang maksimum

Berdasarkan Gambar 9, absorbansi tertinggi diperoleh pada panjang gelombang 520 nm dengan nilai 0,212 sehingga panjang gelombang tersebut dipilih sebagai panjang gelombang maksimum untuk pengukuran kadar MDA. Pengukuran pada panjang gelombang maksimum memberikan sensitivitas yang lebih tinggi serta meningkatkan akurasi dan presisi hasil analisis.

Hasil ini sejalan dengan metode Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) yang dijelaskan oleh Jenkins et al. (2020), yaitu bahwa malondialdehida (MDA) bereaksi dengan asam tiobarbiturat (TBA) membentuk kompleks berwarna merah muda (MDA-TBA₂) yang memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 532 nm. Oleh karena itu, pengukuran pada panjang gelombang maksimum memberikan sensitivitas yang optimal dalam mendeteksi produk peroksidasi lipid. Meskipun pada penelitian ini panjang gelombang maksimum diperoleh pada 520 nm, perbedaan tersebut masih dapat dipengaruhi oleh kondisi instrumen, komposisi reagen, pH, maupun karakteristik sampel, tanpa mengurangi validitas metode pengukuran kadar MDA [17].

b. Pembuatan kurva standar

Pembuatan kurva standar bertujuan sebagai kalibrasi alat yang digunakan. Pembuatan kurva standar yang dilakukan yaitu membuat larutan induk 1,1,3,3- Tetramethoxypropane 10 ppm. Kemudian, larutan induk divariasikan dalam berbagai variasi konsentrasi yaitu 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm.



Gambar 10. Kurva standar MDA

Berdasarkan Gambar 10, kurva baku menunjukkan hubungan linier antara konsentrasi standar dengan nilai absorbansi, yang ditunjukkan oleh persamaan regresi $y = 8,231x + 0,0766$ dengan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9907. Nilai R^2 yang mendekati 1 menunjukkan bahwa terdapat hubungan linier yang sangat kuat antara konsentrasi dan absorbansi, sehingga sekitar 99,07% variasi nilai absorbansi dapat dijelaskan oleh perubahan konsentrasi larutan standar. Hal ini menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan memiliki linearitas yang sangat baik dan memenuhi syarat untuk penetapan kadar malondialdehida (MDA). Persamaan regresi tersebut selanjutnya digunakan sebagai dasar dalam menghitung konsentrasi MDA pada sampel penelitian melalui interpolasi nilai absorbansi yang diperoleh.

Linearitas yang baik merupakan salah satu parameter penting dalam validasi metode analisis karena menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi analit akan diikuti oleh peningkatan absorbansi secara proporsional sesuai dengan Hukum Lambert–Beer. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Siregar et al. (2022) yang melaporkan bahwa kurva baku dengan nilai koefisien determinasi (R^2) lebih dari 0,99 menunjukkan linearitas yang sangat baik, sehingga persamaan regresi dapat digunakan untuk menentukan kadar analit secara akurat dan presisi. Dengan demikian, kurva baku yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis yang digunakan layak untuk analisis kadar MDA [18].

c. Pengukuran Aktivitas Antioksidan (kadar MDA) Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

Antioksidan memiliki peran utama dalam menjaga kesehatan tubuh manusia dengan melindunginya dari Pengaruh negatif radikal bebas. Turi mengandung bahan aktif antioksidan (Alkaloid, Saponin, Steroid, Triterpenoid, Fenolik, dan Tanin). Pada uji antioksidan dilakukan pemeriksaan saat setelah adaptasi 7 hari, setelah pemberian parasetamol 7 hari, dan setelah pemberian ekstrak bunga turi putih 7 hari. pengukuran antioksidan dilakukan dengan menggunakan serum untuk dibaca dengan spektrofotometer UV-VIS single beam VWR UV-1600PC.

Tabel 11. Kadar MDA rata-rata pada tiap perlakuan

Kelompok	Jumlah tikus	Kadar MDA rata-rata $\pm$ SD ($\mu\text{mol/L}$)		
		Adaptasi	Parasetamol	Kombinasi
Kn	4	0,243 $\pm$ 0,038	0,248 $\pm$ 0,039	0,246 $\pm$ 0,035
K-	4	0,282 $\pm$ 0,013	0,343 $\pm$ 0,044	0,308 $\pm$ 0,043
K+1	4	0,225 $\pm$ 0,035	0,314 $\pm$ 0,047	0,303 $\pm$ 0,046
K+2	4	0,249 $\pm$ 0,031	0,342 $\pm$ 0,045	0,311 $\pm$ 0,056
K+3	4	0,268 $\pm$ 0,041	0,352 $\pm$ 0,057	0,314 $\pm$ 0,060
P1	4	0,241 $\pm$ 0,034	0,344 $\pm$ 0,044	0,285 $\pm$ 0,008
P2	4	0,250 $\pm$ 0,044	0,325 $\pm$ 0,046	0,306 $\pm$ 0,051
P3	4	0,251 $\pm$ 0,025	0,347 $\pm$ 0,044	0,293 $\pm$ 0,013

Nilai Normal: 0,01 – 1,72 $\mu\text{mol/L}$

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K-: Diberi parasetamol 1500 mg/kg BB

K+1 : Diberi Na CMC 1% 1000 mg/kg BB

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB

K+3: Diberi Ekstrak bunga turi putih 1000 mg/kg BB

P1: Diberi kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (1:1) 500 : 500 mg/kg BB

P2: Diberi kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (1:2) 500 : 1000 mg/kg BB

P3: kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (2:1) 1000 : 500 mg/kg BB

Hasil absorbansi kadar pada Tabel 11, kelompok kontrol normal (Kn) menunjukkan kadar MDA yang relatif stabil pada seluruh tahap pengamatan, yaitu $0,243 \pm 0,038$, $0,248 \pm 0,039$, dan $0,246 \pm 0,035$. Hal ini menunjukkan bahwa tikus pada kelompok normal tidak mengalami peningkatan stres oksidatif karena tidak diberi induksi parasetamol.

Setelah induksi parasetamol (tahap 2), seluruh kelompok yang mendapat perlakuan menunjukkan peningkatan kadar MDA dibandingkan tahap 1. Peningkatan ini paling jelas terlihat pada kelompok kontrol negatif (K-), dari $0,282 \pm 0,013$ menjadi $0,343 \pm 0,044$. Meningkatnya kadar MDA menunjukkan bahwa pemberian parasetamol berhasil menginduksi stres oksidatif melalui pembentukan metabolit toksik N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), yang memicu peroksidasi lipid pada membran sel sehingga menghasilkan MDA sebagai produk akhir. Setelah pemberian perlakuan (tahap 3), kadar MDA pada seluruh kelompok terapi mengalami penurunan dibandingkan tahap 2. Penurunan paling besar terlihat pada kelompok P1, yaitu dari $0,344 \pm 0,044$ menjadi $0,285 \pm 0,008$, diikuti oleh P3 yang turun dari $0,347 \pm 0,044$ menjadi $0,293 \pm 0,013$. Sementara itu, kelompok K+1, K+2, K+3, dan P2 juga mengalami penurunan, meskipun nilainya masih lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol normal. Penurunan kadar MDA setelah pemberian ekstrak bunga turi putih menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dari senyawa bioaktif, terutama flavonoid, fenolik, dan vitamin alami yang mampu menangkap radikal bebas, menghambat proses peroksidasi lipid, serta mengurangi kerusakan oksidatif pada jaringan. Semakin rendah kadar MDA, semakin rendah pula tingkat kerusakan membran sel akibat stres oksidatif. Nilai standar deviasi pada sebagian besar kelompok relatif kecil ($0,008-0,060$), menunjukkan bahwa variasi data antar tikus dalam setiap kelompok tidak terlalu besar sehingga hasil pengukuran cukup konsisten.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi parasetamol meningkatkan kadar MDA sebagai indikator terjadinya stres oksidatif, sedangkan pemberian perlakuan mampu menurunkan kadar MDA, yang mengindikasikan adanya efek antioksidan dan potensi nefroprotektif dari ekstrak bunga turi putih terhadap kerusakan oksidatif akibat toksisitas parasetamol. Namun demikian, kadar MDA pada kelompok perlakuan belum sepenuhnya kembali ke nilai normal, sehingga pemulihan jaringan ginjal diduga masih berlangsung pada akhir periode penelitian.

Tabel 12. Analisis Uji Statistik Kadar MDA

<u>Parameter</u>	<u>Signifikan</u>
Adaptasi	0,000
Parasetamol	0,001
Ekstrak	0,001

Tabel 13. Uji homogenitas Kadar MDA

	Levene statistic	df1	df2	Sig
Based on Mean	4,225	2	93	0,018

Tabel.14. Uji Non Parametrik Friedman

Parameter	Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3	χ^2	p
MDA	1,11	2,97	1,92	56,047	<0,001

Tabel 15. Uji Lanjut Wilcoxon Signed-Rank

Parameter	Tahap 1 dan 2	Tahap 1 dan 3	Tahap 2 dan 3
MDA	$Z = -4,937; p < 0,001$	$Z = -4,469; p < 0,001$	$Z = -4,798; p < 0,001$

Keterangan :

Tahap 1 :

Adaptasi

Tahap 2 :

Paracetamol

Tahap 3 :

Na-CMC 1% , Ekstrak bunga turi putih, vitamin C, Kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C

Berdasarkan hasil pada tabel, uji prasyarat analisis data menunjukkan bahwa kadar malondialdehid (MDA) tidak terdistribusi secara normal (Tabel 11, $p < 0,05$) dan varians antar kelompok bersifat tidak homogen (Tabel 13, Levene statistic=4,225; $p = 0,018$). Oleh karena itu, analisis komparatif dilanjutkan menggunakan metode statistik non-parametrik uji Friedman dan uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank.

Hasil uji Friedman (Tabel 14) menunjukkan perbedaan kadar MDA yang diperoleh nilai χ^2 sebesar 56,047 dengan $p < 0,001$, yang menunjukkan terdapat perbedaan kadar MDA yang bermakna pada ketiga tahap pengamatan. Nilai Mean Rank berturut-turut sebesar 1,11 pada Tahap 1, 2,97 pada Tahap 2, dan 1,92 pada Tahap 3. Nilai Mean Rank tertinggi pada Tahap 2 menunjukkan bahwa kadar MDA meningkat setelah induksi parasetamol, sedangkan penurunan Mean Rank pada Tahap 3 mengindikasikan adanya penurunan kadar MDA setelah pemberian perlakuan.

Uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank (Tabel 15) menunjukkan bahwa seluruh pasangan tahap memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,001$). Perbandingan Tahap 1 dan Tahap 2 ($Z = -4,937; p < 0,001$) menunjukkan peningkatan kadar MDA setelah induksi parasetamol. Perbandingan Tahap 2 dan Tahap 3 ($Z = -4,798; p < 0,001$) menunjukkan penurunan kadar MDA setelah pemberian perlakuan. Selain itu, perbandingan Tahap 1 dan Tahap 3 ($Z = -4,469; p < 0,001$) juga menunjukkan perbedaan yang signifikan, yang mengindikasikan bahwa kadar MDA pada akhir perlakuan mengalami perbaikan dibandingkan setelah induksi, tetapi belum sepenuhnya kembali ke kondisi awal sebelum induksi.

4. Kadar BUN dan Kreatinin

Ginjal merupakan organ yang berperan dalam mengatur keseimbangan tubuh, mempertahankan cairan tubuh, dan mengatur pembuangan sisa metabolisme dan zat-zat yang bersifat toksik seperti urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, dan juga senyawa obat-obatan yang tidak diperlukan oleh tubuh. Organ ginjal merupakan organ yang rentan terhadap pengaruh zat kimia. Kerentanan ini didasarkan pada posisi dan sirkulasi cairan tubuh [19]. Enzim yang digunakan untuk mengukur kerusakan organ ginjal adalah BUN (Blood Urea Nitrogen) dan Kreatinin. Pengukuran kadar BUN-Kreatinin tikus bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol selama 7 hari untuk mengetahui dosis toksik, vitamin C, Na-CMC 1%, ekstrak etanol bunga turi putih selama 7 hari. BUN adalah konsentrasi urea dalam serum atau plasma yang ditentukan adanya kandungan nitrogen [20]. Sedangkan kreatinin adalah zat endogen yang diproduksi oleh otot dan fosfat [21]. Eliminasi senyawa toksik melalui reaksi biotransformasi (metabolisme) dan ekskresi. Jalur eliminasi yang paling penting adalah eliminasi melalui hati (reaksi metabolisme) dan ekskresi melalui ginjal [22]. Pengukuran BUN dan Kreatinin dengan menggunakan alat fotometri dengan cara Reagen R1 BUN 800 ditambahkan Reagen R2 200 dan Kreatinin 400 ditambahkan Reagen R2 100 setelah itu ditambahkan serum 10 UI untuk BUN dan 5 UI untuk Kreatinin, kemudian di baca di fotometer (MICROLAB 300) dengan inkubasi dalam alat selama 3 menit pada λ 320 nm. Hasil pengukuran diperoleh pada Tabel 16.

Tabel 16. Hasil BUN dan Kreatinin

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil Rata-Rata BUN dan Kreatinin $\pm$ SD (mg/dl)					
		Adaptasi		Parasetamol		Kombinasi	
		Kreatinin	BUN	Kreatinin	BUN	Kreatinin	BUN
Kn	5	0,576000 $\pm$ 0,163	41,040 $\pm$ 4,364	0,570000 $\pm$ 0,159	45,580 $\pm$ 4,685	0,442000 $\pm$ 0,132	40,860 $\pm$ 4,590
K-	5	0,526000 $\pm$ 0,054	41,960 $\pm$ 1,615	0,907500 $\pm$ 0,071	57,150 $\pm$ 4,590	0,857500 $\pm$ 0,043	52,175 $\pm$ 5,053
K+1	5	0,612000 $\pm$ 0,102	44,500 $\pm$ 2,384	0,937500 $\pm$ 0,078	53,850 $\pm$ 4,955	0,897500 $\pm$ 0,068	49,775 $\pm$ 3,877
K+2	5	0,600000 $\pm$ 0,114	41,980 $\pm$ 6,023	0,897500 $\pm$ 0,040	56,400 $\pm$ 2,843	0,770000 $\pm$ 0,092	49,125 $\pm$ 0,763
K+3	5	0,626000 $\pm$ 0,101	41,860 $\pm$ 4,393	0,770000 $\pm$ 0,036	43,880 $\pm$ 3,546	0,770000 $\pm$ 0,091	33,400 $\pm$ 4,555
P1	5	0,626000 $\pm$ 0,088	39,900 $\pm$ 6,786	1,032000 $\pm$ 0,131	58,060 $\pm$ 4,533	0,682000 $\pm$ 0,081	34,740 $\pm$ 5,076
P2	5	0,474000 $\pm$ 0,074	36,460 $\pm$ 4,225	2,410000 $\pm$ 0,077	53,740 $\pm$ 3,000	0,718000 $\pm$ 0,072	36,580 $\pm$ 4,426
P3	5	0,508000 $\pm$ 0,087	38,800 $\pm$ 7,170	0,964000 $\pm$ 0,109	55,025 $\pm$ 3,492	0,715000 $\pm$ 0,061	30,500 $\pm$ 3,685

Nilai Normal:

BUN : 12,3-24,6 mg/dl

Kreatinin : 0,5 – 1,1 mg/dl

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum

K-: Diberi parasetamol 1500 mg/kg BB

K+1 : Diberi Na CMC 1% 1000 mg/kg BB

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg BB

K+3 : Diberi Ekstrak bunga turi putih 1000 mg/kg BB

P1 : Diberi kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (1:1) 500 : 500 mg/kg BB

P2 : Diberi kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (1:2) 500 : 1000 mg/kg BB

P3 : kombinasi bunga turi putih dan vitamin C (2:1) 1000 : 500 mg/kg BB

Penelitian ini menunjukkan hasil BUN dan Kreatinin tinggi pada seluruh kelompok perlakuan kecuali kelompok normal (Kn). Kadar BUN yang tinggi pada masa adaptasi umumnya dipicu oleh stres fisiologis aklimatisasi (mempercepat pemecahan protein tubuh) dan dehidrasi ringan akibat perubahan pola minum hewan uji. Di samping itu, tikus biasanya kurang mau minum saat belum terbiasa, sehingga darahnya sedikit mengental dan membuat kadar BUN terukur lebih tinggi dari biasanya. Inilah mengapa masa aklimatisasi (biasanya 7 hari) sangat krusial dilakukan hingga kondisi fisiologis dan parameter darah hewan kembali stabil sebelum diberi perlakuan (treatment). Saat pemberian parasetamol dikarenakan adanya efek toksik akibat dosis parasetamol yang menyebabkan adanya gangguan pada ginjal tikus, setelah diberi ekstrak bunga turi putih vitamin C, Na-CMC 1% mengalami penurunan kadar BUN dan Kreatinin. Pada pemberian dosis parasetamol 1500 mg diberikan secara per oral 1 ml pada tikus sehari sekali menunjukkan kadar BUN dan Kreatinin naik di atas nilai normal, dikarenakan pemberian parasetamol secara berlebihan, seperti dosis di atas 1500 mg.

Pada tikus, dosis terapeutik parasetamol jauh lebih rendah (sekitar 50–200 mg/kgBB tergantung tujuan penelitian). Dalam penelitian eksperimental nefrotoksisitas atau hepatotoksisitas, dosis 1000–3000 mg/kgBB secara oral banyak digunakan untuk menginduksi kerusakan organ. Oleh karena itu, dosis 1500 mg/kgBB termasuk dosis toksik (toxic dose) yang sengaja digunakan sebagai model induksi kerusakan ginjal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sudira et al (2019) kerusakan ginjal dapat ditemukan pada tikus dengan dosis parasetamol yang menggunakan dosis 250 mg/kgBB [23]. Sedangkan menurut Istiyani & Widyarini (2015) parasetamol dapat merusak struktur ginjal pada tikus dengan dosis 750 /KgBB setelah tiga hari diinduksi dengan memberikan efek yang berat [24]. Parasetamol (asetaminofen) pada dosis tinggi dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 menjadi metabolit reaktif N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). NAPQI bersifat elektrofiliak dan bila berlebihan akan mengikat protein seluler dan menguras cadangan glutathione (GSH) [25]. Kekurangan GSH menyebabkan akumulasi radikal bebas (ROS), stress oksidatif, peroksidasi lipid, disfungsi mitokondria, aktivasi jalur pro-inflamasi dan akhirnya apoptosis atau nekrosis sel. Walaupun hati adalah target utama, mekanisme serupa juga dapat merusak hati (terutama tubulus proksimal), sehingga fungsi hati terganggu dan biomarker seperti BUN dan kreatinin meningkat. Secara empiris, toksisitas dinilai lewat perubahan biomarker serum, parameter oksidatif jaringan (MDA, GSH, aktivitas SOD/CAT/GPx) dan perubahan histopatologis jaringan [26].

Pemberian Na CMC 1% 1000 mg pada kelompok positif 1 pada tikus diberikan secara per oral 1 ml sehari sekali selama 7 hari, menunjukkan kadar BUN dan Kreatinin menurun karena Na-CMC tidak menunjukkan kandungan zat aktif dan tidak memberikan efek anti inflamasi pada hewan uji akibat pemberian paracetamol dosis toksik. Pemberian vitamin C dosis 1000 mg selama 7 hari pada kelompok positif 2 berhasil menurunkan kadar BUN dan Kreatinin.

Hal ini disebabkan vitamin C berperan sebagai antioksidan non-enzimatik yang mengandung gugus hidroksil. Gugus hidroksil ini mampu bereaksi dengan radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paracetamol. Pengaruh pemberian vitamin C dengan meningkatkan nefroproteksi pada ARC sehingga regulasi metabolisme basal tubuh dan sensitivitas insulin seimbang di dalam tubuh serta membuktikan bahwa pemberian vitamin C pada tikus Wistar mampu meningkatkan nefroproteksi pada tikus dengan cara mencegah kerusakan ginjal progresif [27].

Tabel 17. Uji normalitas Kadar BUN dan Kreatinin

	Df	BUN	Df	Kreatinin
Tahap 1	40	0,008	40	0,137
Tahap 2	40	0,019	40	0,000
Tahap 3	40	0,239	40	0,326

Tabel 18. Uji homogenitas Kadar BUN dan Kreatinin

	Levene statistic	df1	df2	Sig
Based on Mean	7,050	2	107	0,001

Tabel.19. Uji Friedman test

Parameter	Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3	χ^2	p
BUN	1,69	2,89	1,43	42,343	<0,001
Kreatinin	1,19	2,87	1,94	50,624	<0,001

Tabel 20. Hasil Uji Lanjut Wilcoxon Signed-Rank

Parameter	Tahap 1 dan 2	Tahap 1 dan 3	Tahap 2 dan 3
BUN	Z=-4,996; p<0,001	Z=-0,147; p=0,883	Z=-5,159; p<0,001
Kreatinin	Z=-5,039; p<0,001	Z=-4,848; p<0,001	Z=-4,815; p<0,001

Keterangan :

Tahap 1 :

Adaptasi

Tahap 2 :

Paracetamol

Tahap 3 : Na-CMC 1% , Ekstrak bunga turi putih, vitamin C, Kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C

Melalui hasil uji normalitas pada Tabel 17, diketahui bahwa sebaran data kadar BUN dan kreatinin tidak terdistribusi secara normal pada seluruh tahapan pengamatan. Pada parameter BUN, ketidaknormalan sebaran data terlihat nyata pada Tahap 1 ($p=0,008$) dan Tahap 2 ($p=0,019$), sedangkan pada parameter kreatinin, nilai signifikansi yang sangat rendah ditemukan pada Tahap 2 ($p=0,000$). Ketidaknormalan sebaran ini juga dipertegas oleh hasil Uji Levene pada Tabel 18 untuk homogenitas varians yang menunjukkan bahwa varians data antar kelompok bersifat tidak homogen dengan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p<0,05$). Karena asumsi dasar statistik parametrik mengenai normalitas dan homogenitas data tidak terpenuhi, maka analisis komparatif dilanjutkan menggunakan metode statistik non-parametrik melalui uji Friedman dan uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank.

Melalui uji Friedman pada Tabel 19, ditemukan adanya perbedaan rata-rata peringkat (mean rank) yang sangat signifikan dari waktu ke waktu pada kedua parameter fungsi ginjal tersebut. Nilai signifikansi yang berada di bawah 0,001 untuk parameter BUN ($\chi^2=42,343$) dan kreatinin ($\chi^2=50,624$) membuktikan bahwa variasi tahapan waktu memberikan pengaruh yang nyata secara statistik terhadap fluktuasi kedua kadar tersebut. Secara umum, kadar BUN dan kreatinin menunjukkan pola fluktuasi yang serupa, di mana terjadi lonjakan nilai rata-rata peringkat yang tajam pada Tahap 2 dari kondisi awal Tahap 1, yang kemudian diikuti oleh tren penurunan pada Tahap 3. Peningkatan drastis pada Tahap 2 mengindikasikan adanya gangguan akut atau peningkatan beban kerja filtrasi ginjal secara signifikan pada fase tersebut, sementara penurunan nilai pada Tahap 3 mencerminkan adanya fase pemulihan (recovery) atau adaptasi sistem renal setelah melewati intervensi yang terjadi pada Tahap 2.

Untuk mengidentifikasi perbedaan antar-tahapan secara lebih spesifik, analisis dilanjutkan dengan uji lanjut Wilcoxon Signed-Rank sebagaimana tertera pada Tabel 20. Perbandingan antara Tahap 1 dan Tahap 2 menunjukkan peningkatan kadar BUN ($Z = -4,996$; $p < 0,001$) dan kreatinin ($Z = -5,039$; $p < 0,001$) yang sangat signifikan, memperkuat dugaan bahwa paparan atau perlakuan pada Tahap 2 memberikan efek stresor yang nyata pada organ ginjal. Sebaliknya, perbandingan antara Tahap 2 dan Tahap 3 menghasilkan penurunan yang sangat signifikan baik pada BUN ($Z = -5,159$; $p < 0,001$) maupun kreatinin ($Z = -4,815$; $p < 0,001$), yang menandakan berjalannya proses pemulihan fungsi ekskresi organ pasca-perlakuan.

Perbedaan respon pemulihan yang cukup kontras terlihat saat membandingkan kondisi akhir di Tahap 3 dengan kondisi awal di Tahap 1 pada Tabel 17 tersebut. Kadar BUN terpantau tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara Tahap 1 dan Tahap 3 ($Z=-0,147$; $p=0,883$), yang mengindikasikan bahwa kadar BUN telah berhasil kembali sepenuhnya ke nilai dasar semula (baseline). Sebaliknya, parameter kreatinin menunjukkan perbedaan yang tetap signifikan antara Tahap 1 dan Tahap 3 ($Z=-4,848$; $p<0,001$). Hal ini menandakan bahwa meskipun kadar kreatinin telah menurun di Tahap 3 dibandingkan Tahap 2, nilainya belum sepenuhnya pulih ke kondisi normal awal. Secara fisiologis, perbedaan ini wajar terjadi mengingat ekskresi urea (BUN) lebih sensitif terhadap status hidrasi serta katabolisme protein sehingga dapat turun lebih cepat, sedangkan kreatinin merupakan produk sisa metabolisme otot yang murni difiltrasi oleh glomerulus sehingga memerlukan waktu pemulihan laju filtrasi (Glomerular Filtration Rate) yang lebih lama untuk bisa kembali ke kondisi semula.

5. Makroskopis Ginjal

Tikus dibedah untuk diambil organ ginjalnya, dan pembedahan dilakukan untuk mengamati organ tersebut. Organ ginjal yang telah diambil kemudian diamati warna serta tekstur permukaannya, dan difoto. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat langsung kondisi ginjal setelah perlakuan tertentu, sebagai salah satu parameter sensitif yang digunakan untuk menilai gejala toksik yang mungkin timbul.

Makroskopis ginjal tikus dilakukan pada hari ke 18 setelah pemberian ekstrak bunga turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.). Sebelum dilakukan pengambilan organ ginjal, hewan percobaan terlebih dahulu dilakukan dislokasi pada bagian leher, kemudian dilakukan pembedahan. Proses pembedahan ini dilakukan pada bagian perut, di mana tikus diletakkan dengan posisi perut menghadap papan pembedahan. Selanjutnya, organ ginjal diambil dan dipotong menggunakan gunting bedah. Makroskopis pada organ ginjal merupakan salah satu indikator potensi gejala toksik terhadap hewan uji.

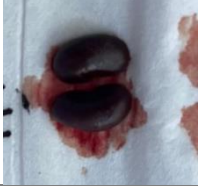
Zat toksik yang dibawa oleh aliran darah akan terkonsentrasi di ginjal dalam filtrat glomerulus dan melewati sel-sel tubulus hingga proses pembentukan urin selesai, sehingga semua bagian nefron berpotensi terkena efek merugikan dari toksikan. Ginjal juga melakukan bioaktivasi atau detoksifikasi pada jenis toksikan tertentu. Kerusakan ginjal (nefrotoksitas) disebabkan oleh zat toksik (nefrotoksikan) [28].

Pengamatan makroskopis ginjal pada penelitian ini dilakukan berdasarkan beberapa parameter, yaitu warna, bentuk, ukuran, permukaan, dan konsistensi organ. Ginjal normal umumnya berwarna merah kecokelatan, berbentuk seperti kacang, memiliki permukaan halus, serta bertekstur kenyal. Perubahan pada parameter tersebut dapat mengindikasikan adanya kerusakan jaringan ginjal akibat proses inflamasi, kongesti, edema, maupun nekrosis.

Tabel 21. Hasil pengamatan makroskopis ginjal tikus

Kelompok	Jumlah Tikus	Warna	Bentuk	Konsistensi	Tekstur
Kn	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal



K-	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
K+1	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
K+2	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
K+3	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
P1	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
P2	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					
P3	4	Merah Kecokelatan	Kacang Merah	Halus	Kenyal
					

Berdasarkan hasil pengamatan pada Tabel 21, kelompok kontrol normal (Kn) menunjukkan ginjal dengan warna merah kecokelatan, permukaan halus, dan konsistensi kenyal, yang menunjukkan tidak adanya kelainan makroskopis. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-) tampak warna ginjal lebih gelap dibandingkan kelompok normal. Perubahan warna tersebut diduga disebabkan oleh kongesti, yaitu penumpukan darah pada pembuluh darah ginjal akibat kerusakan sel dan gangguan sirkulasi setelah induksi parasetamol dosis toksik. Selain itu, stres oksidatif yang ditimbulkan oleh metabolit NAPQI juga dapat menyebabkan cedera sel ginjal sehingga warna organ tampak lebih gelap.

Kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan ekstrak bunga turi putih (P1, P2, dan P3), warna ginjal terlihat kembali menyerupai kelompok normal, dengan permukaan yang relatif halus dan konsistensi tetap kenyal. Kondisi ini mengindikasikan bahwa pemberian terapi, khususnya ekstrak bunga turi putih, mampu mempertahankan integritas organ ginjal sehingga kerusakan yang terjadi tidak tampak secara nyata pada pengamatan makroskopis. Kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenolik, dan saponin dalam bunga turi putih diduga berperan sebagai antioksidan yang mampu menekan pembentukan radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, serta melindungi sel-sel ginjal dari kerusakan lebih lanjut.

Pada kelompok yang mendapat vitamin C, ekstrak bunga turi putih, maupun kombinasi keduanya, warna ginjal tampak lebih mendekati kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan mampu mengurangi kerusakan jaringan akibat stres oksidatif sehingga kongesti dan perubahan warna ginjal menjadi berkurang. Meskipun demikian, secara makroskopis tidak ditemukan perubahan bentuk, ukuran, maupun konsistensi yang mencolok pada seluruh kelompok, sehingga kemungkinan besar kerusakan ginjal yang terjadi masih berada pada tingkat seluler dan biokimia yang lebih jelas ditunjukkan melalui perubahan kadar MDA, BUN, dan kreatinin.

Hasil pengamatan makroskopis ini sejalan dengan hasil pemeriksaan biokimia, yaitu kadar BUN, kreatinin, dan MDA yang menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian ekstrak bunga turi putih. Namun demikian, perubahan akibat nefrotoksitas umumnya lebih banyak terjadi pada tingkat mikroskopis, seperti degenerasi sel tubulus, nekrosis, dan infiltrasi sel inflamasi, sehingga tidak selalu dapat diamati melalui pemeriksaan makroskopis. Oleh karena itu, evaluasi histopatologi tetap diperlukan untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai tingkat kerusakan maupun perbaikan jaringan ginjal.

Secara keseluruhan, hasil pengamatan makroskopis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang mencolok pada warna maupun konsistensi ginjal antar kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa induksi parasetamol dan pemberian ekstrak bunga turi putih tidak menimbulkan perubahan morfologi yang nyata pada tingkat makroskopis.

IV. KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dan vitamin C memberikan efek nefroprotektif pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. Pemberian kombinasi perlakuan mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA), Blood Urea Nitrogen (BUN), dan kreatinin serum dibandingkan kelompok kontrol negatif, serta memperbaiki gambaran makroskopis organ ginjal. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C memberikan pengaruh yang bermakna terhadap parameter yang diamati ($p < 0,05$). Di antara kelompok perlakuan, kombinasi dosis tertinggi menunjukkan kecenderungan memberikan efek perlindungan ginjal yang paling baik. Dengan demikian, kombinasi ekstrak bunga turi putih dan vitamin C berpotensi dikembangkan sebagai agen nefroprotektif alami untuk mengurangi kerusakan ginjal akibat stres oksidatif yang diinduksi parasetamol.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

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

VI. REFERENSI

- [1] Setiawan, A. "Keanekaragaman Hayati Indonesia: Masalah dan Upaya Konservasinya". *Indonesian Journal of Conservation*, 11(1), 13-21, 2022. DOI: 10.15294/ijc.v11i1.34532
- [2] Alwiyah, F. "Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka". *Medula: Jurnal Kesehatan Politeknik Kemenkes Makassar*, 14(2), 45-56, 2024. DOI: 10.35962/medula.v14i2.977.
- [3] X. Yu et al., "Global, , and national burden of chronic kidney disease and its underlying etiologies from 1990 to 2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021," *Frontiers in Public Health*, vol. 13, 2021 p. 1546783.
- [4] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023". Jakarta, Indonesia: Kemenkes RI, 2023.
- [5] Makris, K., & Spanou, L. "Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes, *The Clinical Biochemist Reviews*". 37(2), 85-98, 2016. DOI: 10.33176/AACB-16-00017
- [6] Hidayat, M.A., et al. "High Dose *Sesbania Grandiflora* Extract Alters Rat Kidney Electrolytes: Acute Toxicity Study". *Academia Open*, 5(1), 1-8, 2024. DOI: 10.21070/acopen.2024.v5i1.7812

- [7] Hidayat, M.A. "Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of White Turi Flowers (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Against Kidney Organs (BUN and Creatinine) In Male White Rats Wistar Strain". UMSIDA Preprints, 2025. DOI: 10.21070/ups.2386
- [8] Lee, S. W. "Methods for testing statistical differences between groups in medical research: Statistical standard and guideline of Life Cycle Committee". *Life Cycle*, 2, e1, 2025. <https://doi.org/10.54724/lc.2022.e1>
- [9] Kirana, D., & Rohmah, J. "Aktivitas antioksidan dan karakteristik ekstrak etanol bunga turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)". *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 548–556, 2023.
- [10] Felix, F., Hendrawan, S., Yulianti, E., & Ferdinal, F. "Uji Fitokimia, Kapasitas Antioksidan dan Antimitotik Bunga Turi (*Sesbania grandiflora* L.)". *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*, 2023.
- [11] Hurst, S., Loi, C. M., Brodfuehrer, J., & El-Kattan, "A. Impact of physiological, physicochemical and biopharmaceutical factors in absorption and metabolism mechanisms on the drug oral bioavailability of rats and humans. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*", 3(4), 469–489, 2007.
- [12] Jaeschke, H., Ramachandran, A., et al. "Mechanisms of Acetaminophen Hepatotoxicity and Their Translation to the Human Pathophysiology". *Journal of Clinical and Translational Research*, 2(Suppl 1), 153–161, 2012.
- [13] Ramachandran, A., & Jaeschke, H. "Acetaminophen Toxicity: Novel Insights Into Mechanisms and Future Perspectives". *Gene Expression*, 18(1), 19–30, 2018.
- [14] Kirana, D., & Rohmah, J. "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)". *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 548–556, 2023.
- [15] Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. "Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal". *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438.
- [16] Shah, R., Kathad, H., Sheth, R., & Sheth, N. "In Vitro Antioxidant Activity by DPPH Radical Scavenging Method of Aerial Parts of *Aristolochia bracteolata* Lam." *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 1(1), 47–52, 2009.
- [17] Jenkins, R. R., et al. "Assessment of Lipid Peroxidation by the Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) Assay". *Journal of Visualized Experiments*, (159), 2020, e61122.
- [18] Siregar, R., Sihombing, C., & Simanjuntak, M. "Validasi Metode Penetapan Kadar Malondialdehid (MDA) Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis". *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), 120–127, 2022.
- [19] Hall, J. E. Guyton and Hall "Textbook of Medical Physiology" (14th ed.), 2021.
- [20] Lamb, E. J., Stevens, P. E., & Levin, "A. *Kidney Function Tests*". *Clinical Biochemistry*, 46(12), 1009–1018, 2013.
- [21] Delanaye, P., Cavalier, E., & Pottel, H. "Serum Creatinine: Not So Simple!". *Nephron*, 136(4), 302–308, 2017.
- [22] Klaassen, C. D. Casarett & Doull's "Toxicology: The Basic Science of Poisons (9th ed.)", 2019. McGraw-Hill Education
- [23] Sudira, I. W., Widyarini, S., & Putra, I. G. N. "Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol". *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(5), 603–612, 2019.
- [24] Istiyani, N., & Widyarini, S. "Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Setelah Pemberian Parasetamol Dosis Toksik". *Jurnal Sain Veteriner*, 33(2), 192–199, 2015.
- [25] Ramachandran, A., & Jaeschke, H. "Acetaminophen Toxicity: Novel Insights Into Mechanisms and Future Perspectives". *Gene Expression*, 18(1), 19–30, 2018.
- [26] Jaeschke, H., Ramachandran, A., & Chao, X. (2021). "Acetaminophen Hepatotoxicity and Repair: The Role of Sterile Inflammation and Innate Immunity". *Liver International*, 41(4), 718–729, 2021.
- [27] Fahmy, S. R., Soliman, A. M., & Sayed, A. A. "Possible Anti-nephrotoxic Effect of Vitamin C Against Cisplatin-Induced Renal Injury in Rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*", 68(2–3), 105–112, 2016.
- [28] Perazella, M. A. "Drug-Induced Acute Kidney Injury: Diverse Mechanisms of Tubule Injury." *Current Opinion in Critical Care*, 25(6), 550–557, 2018

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.