

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]

Rafaiz Filaili Alhafiz¹⁾, Jamilatur Rohmah^{*1)}

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

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

Abstract. Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) is rich in antioxidants such as alkaloids, flavonoids, tannins and phenolics. White turi stem bark has high potential as a source of antioxidants and contains secondary metabolites (potent compounds) that are able to neutralize free radicals. This study aims to determine the antioxidant activity of turi bark extract on the kidneys of male Wistar white rats, which have been induced with toxic doses of paracetamol. Although widely used as an analgesic and antipyretic, paracetamol also carries a potential risk of toxicity, especially nephrotoxicity. The mechanism of toxicity is related to the formation of a toxic metabolite, N-acetyl-p-benzoquinonimine (NAPQI), which if excessive can deplete glutathione (GSH) levels, thereby causing increased lipid peroxidation and cellular damage to the kidneys. The method used in this research is quantitative experimental laboratory. A total of 35 white rats were obtained from Pandaan, Pasuruan which were then divided into five treatment groups (Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, P3), with doses of turi bark extract obtained from Balongbendo, Sidoarjo with the extract doses used, namely 500, 750, and 1000 mg/kg bw. The results of the MDA level research using the non-parametric Mann-Whitney U test obtained a significant value of 0.014 ($\alpha < 0.05$), which shows that there is a significant influence. The results of BUN and creatinine levels using the One Way ANOVA test obtained a significant value of 0.000 ($\alpha < 0.05$) which indicates that there is a significant influence. So it can be concluded that turi bark extract has antioxidant activity which is able to prevent damage to the kidneys caused by administering toxic doses of paracetamol.

Keywords - turi stem bark, antioxidant, MDA, paracetamol, BUN, creatinine, kidney

Abstrak. Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) kaya akan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolik. Kulit batang turi putih mempunyai potensi tinggi sebagai sumber antioksidan dan mengandung metabolit sekunder (senyawa kuat) yang mampu menetralkan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit batang turi terhadap organ ginjal tikus putih jantan galur Wistar, yang telah diinduksi dengan parasetamol dosis toksik. Meskipun secara luas digunakan sebagai analgesik dan antipiretik, parasetamol juga menyimpan potensi risiko toksisitas, khususnya nefrotoksitas. Mekanisme toksisitasnya terkait dengan pembentukan metabolit toksik, N-asetil-p-benzoquinonimin (NAPQI), jika berlebihan dapat menguras kadar glutathione (GSH), sehingga menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dan kerusakan seluler pada ginjal. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuantitatif eksperimental laboratorium. Sebanyak 35 ekor tikus putih yang didapat dari Pandaan, Pasuruan yang kemudian dibagi menjadi lima kelompok perlakuan (Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, P3), dengan dosis ekstrak kulit batang turi yang didapat dari Balongbendo, Sidoarjo dengan dosis ekstrak yang digunakan yaitu 500, 750, dan 1000 mg/kg bb. Hasil penelitian kadar MDA uji non parametrik Mann-Whitney U diperoleh nilai signifikan sebesar 0,014 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan. Hasil kadar BUN dan kreatinin menggunakan uji One Way ANOVA diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang turi memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mencegah kerusakan pada organ ginjal yang disebabkan oleh pemberian parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci – kulit batang turi, antioksidan, MDA, parasetamol, BUN, kreatinin, organ ginjal

I. PENDAHULUAN

Tumbuhan turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki sifat antioksidan. Tumbuhan ini mengandung senyawa aktif seperti flavonoid dan saponin [1]. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa kulit batang turi menyimpan kekayaan senyawa bioaktif, yaitu metabolit sekunder yang terdiri dari steroid, triterpenoid, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid [2]. Flavonoid adalah bentuk fenol yang paling melimpah pada tumbuhan. Flavonoid mempunyai

Copyright © Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. This preprint is protected by copyright held by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo and is distributed under the Creative Commons Attribution License (CC BY). Users may share, distribute, or reproduce the work as long as the original author(s) and copyright holder are credited, and the preprint server is cited per academic standards.

Authors retain the right to publish their work in academic journals where copyright remains with them. Any use, distribution, or reproduction that does not comply with these terms is not permitted.

kemampuan merangsang pertumbuhan, berperan sebagai agen fotosintesis, berfungsi sebagai antivirus, dan memiliki sifat antioksidan [3]. Antioksidan berfungsi sebagai penetralisir radikal bebas, sehingga mencegah rusaknya sel dan membantu memelihara kesehatan tubuh secara menyeluruh [3]. Beberapa senyawa polifenol (fenolik) yang terdapat dalam kandungan tersebut diyakini memiliki efek sebagai antioksidan. Senyawa ini bekerja sebagai antioksidan dengan cara mengurangi dampak negatif dari radikal bebas dan meningkatkan kadar antioksidan alami di dalam tubuh. Antioksidan adalah senyawa kuat yang secara signifikan dapat menetralkan radikal, mencegah terjadinya reaksi oksidatif lebih lanjut. Antioksidan berfungsi sebagai penetralisir radikal bebas, sehingga mencegah rusaknya sel dan membantu memelihara kesehatan tubuh secara menyeluruh [3].

Ginjal adalah organ penting yang memiliki peran untuk menjaga komponen darah dengan menahan penumpukan limbah dan mengatur keseimbangan cairan tubuh, menjaga tingkat elektrolit seperti fosfat, natrium, dan kalium untuk selalu stabil dan memproduksi enzim dan hormon yang membantu mengendalikan tekanan darah, produksi eritrosit, dan menjaga kekuatan tulang [4]. Parasetamol termasuk dalam kelompok NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang sering dimanfaatkan oleh banyak orang sebagai obat penurun demam dan penghilang nyeri. Selain itu, parasetamol juga memiliki efek toksisitas, termasuk nefrotoksitas [5]. Nefrotoksitas adalah kondisi kerusakan ginjal yang disebabkan oleh paparan langsung atau tidak langsung terhadap obat-obatan, bahan kimia industri, atau lingkungan [6]. Patofisiologi nefrotoksitas karena overdosis parasetamol dikaitkan dengan isoenzim oksidase sitokrom P-450 (cit-P450) pada ginjal. Oksidasi parasetamol menghasilkan metabolit sekunder berupa N-asetil-p-benzoquinonimin (NAPQI) yang sifatnya toksik. Bila jumlahnya meningkat, maka kadar glutathione (GSH) yang bertugas mereduksi NAPQI turun drastis. Rendahnya kadar glutathione akan meningkatkan kadar peroksida intraselular, mengikat NAPQI dengan protein seluler dan menginisiasi lipid peroksidasi yang berkontribusi menyebabkan kerusakan hati dan ginjal [4]. Parasetamol dosis toksik adalah dosis parasetamol yang dapat menimbulkan efek kerusakan ginjal. LD₅₀ parasetamol tikus wistar adalah 1944 mg/kg bb sehingga $\frac{3}{4}$ LD₅₀nya adalah 1458 mg/kg bb [7]. Penelitian pendahulu menggunakan dosis parasetamol 2000 mg/kg bb yang hasilnya banyak tikus yang mati karena dosis yang terlalu tinggi, yakni melebihi LD₅₀ parasetamol tikus wistar. Sehingga dosis toksik parasetamol pada tikus wistar yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1500 mg/kg bb.

Pengujian toksisitas ekstrak kulit batang turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) telah dilakukan dengan menentukan nilai LD₅₀ mengenai organ ginjal mencit (*Mus musculus*) menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian yang disebabkan oleh ekstrak etanol kulit batang turi putih setelah pemberian takaran dosis 500, 600, dan 700 mg/kg bb. Pada pengamatan gejala fisiologis mencit tidak ditemukan adanya gejala fisiologis pada mencit yang disebabkan ekstrak etanol kulit batang turi putih. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa tingkatan dosis ekstrak etanol kulit batang turi putih tidak dapat dinyatakan toksik [8]. Namun dalam penelitian ini hanya pengujian atau pengukuran toksisitas akut ekstrak yang dilakukan pada hewan percobaan. Kemampuan ekstrak sebagai nefroprotektor belum ditentukan pada hewan percobaan yang diberikan parasetamol dosis toksik.

Penelitian terbaru [9] menemukan bahwa jaringan tanaman turi putih yang paling berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah kulit batangnya dibandingkan daun dan akar. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan tiga metode berbeda, yakni DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), ABTS (2,2-azino-bis(etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat), dan FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), yang kemudian dikorelasikan dengan spektrum FTIR. Dari hasil penelitian tersebut dilaporkan bahwa gugus fungsi dari senyawa antioksidan yang diprediksi berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan pada metode DPPH adalah gugus fungsi C=C dan C=O, sedangkan dengan metode FRAP adalah gugus fungsi C=C aromatik dan O-H [10]. Oleh karena itu, peneliti bermaksud mengkaji aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap organ ginjal parameter BUN dan kreatinin pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

II. METODE

Penelitian ini telah lulus uji etik di Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat: 0873/HRECC.FODM/VIII/2024. Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif eksperimental laboratorium, artinya sampel dipilih secara acak sesuai dengan kondisi yang relevan dengan masing-masing kelompok. Penelitian ini dilakukan dengan 7 kelompok perlakuan yaitu Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 dengan hewan coba yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar sebanyak 5 ekor untuk tiap kelompok. Berdasarkan perhitungan rumus Federer yang dilakukan dibutuhkan 5 ekor tikus putih untuk setiap kelompok perlakuan.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Hewan Coba, dan Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Sidoarjo sebagai bagian dari Program Studi Teknologi Laboratorium Medis. Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-September 2024. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diperoleh dari Pandaan, Pasuruan. Tikus dipilih sesuai kriteria inklusi (tikus sehat, jantan usia 2-3 bulan, dan berat badan 100-200 gram) dan eksklusi (tikus cacat fisik, tikus betina, dan tikus sakit). Bahan uji penelitian

ini ialah tanaman turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan bagian kulit batang turi sebagai sampel yang diperoleh dari Balongbendo, Sidoarjo.

Tikus dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu Kn (pakan dan minum), K- (parasetamol dosis toksik 1500 mg/kg bb), K+1 (Na-CMC 1%), K+2 (vitamin C 1000 mg/kg bb), P1 (ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb), P2 (ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb), dan P3 (ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb). Tikus putih diaklimatisasi selama 2 hari, lalu diinduksi dengan parasetamol dosis toksik 1500 mg/kg bb selama 7 hari, setelah itu diberikan ekstrak kulit batang turi putih dengan dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg bb selama 7 hari. Pemeriksaan kadar aktivitas antioksidan, BUN, dan kreatinin dilakukan pre-post perlakuan. Pemeriksaan makroskopis ginjal setelah semua perlakuan selesai dilakukan. Proses pengambilan darah dilakukan dari mata (retro-orbital) tikus sebanyak 2 ml dengan menggunakan pipet mikrohematokrit, lalu disentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit, kemudian serum dipisah dan dilakukan pemeriksaan kadar MDA, BUN, dan kreatinin.

Pemeriksaan aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS *single beam* (VWR-1600PC), sedangkan pemeriksaan kadar BUN dan kreatinin dilakukan dengan menggunakan alat fotometer microlab 3000 dengan metode IFCC Enzimatis. Setelah semua perlakuan selesai, dilakukan pemeriksaan makroskopis ginjal.

Pemeriksaan aktivitas antioksidan diawali dengan menentukan panjang gelombang maksimum dan kurva standart. Penentuan kurva standart dilakukan dengan menggunakan reagen 1,1,3,3-Tetramethoxypropane pada konsentrasi 0;01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08, dan 0,1 ppm. Setiap larutan diambil sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan ke dalam 6 tabung reaksi. Setelah itu tambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,025 ml TCA 20%, dan 0,5 ml aquadest, kemudian dihomogenkan. Untuk blanko tanpa menggunakan larutan TMP. Dipanaskan di dalam penangas air dengan suhu 100°C selama 10 menit, kemudian didinginkan. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 520 nm. Kurva kalibrasi dibuat setelah diperoleh data absorbansi. Pemeriksaan aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara menambahkan 0,5 ml TBA 67%, 0,025 ml TCA 20%, dan 0,02 ml serum darah tikus dalam kuvet, lalu dihomogenkan. Untuk blanko tanpa menggunakan serum darah tikus. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 520 nm dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS *single beam* (VWR-1600PC) lalu dihitung aktivitas antioksidannya dengan persamaan $y=mx+c$.

Pemeriksaan kadar BUN dan kreatinin dilakukan dengan cara menambahkan reagen R1 400 µl, reagen R2 100 µl, dan serum 5 µl untuk BUN, menambahkan reagen R1 250 µl, reagen R2 250 µl, dan serum 50 µl untuk kreatinin. Diukur dengan alat fotometer microlab 3000 dengan panjang gelombang 340 nm untuk BUN dan 510 nm untuk kreatinin. Pemeriksaan makroskopis ginjal dilakukan dengan cara membedah tikus, lalu organ ginjal diambil, kemudian ditimbang, amati warna, konsistensi, dan diambil gambar.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstrak Kulit Batang Turi Putih

Kulit batang turi diekstrak melalui proses maserasi menggunakan pelarut ethanol 70%. Hasil dari maserasi ini menghasilkan ekstrak pekat kulit batang turi putih seberat 44 gram, dengan persentase rendemen mencapai 22% (Tabel 1). Semakin tinggi nilai rendemen menunjukkan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin besar. Nilai minimum rendemen ekstrak kental adalah 10% [10]. Selanjutnya, ekstrak pekat tersebut akan menjalani uji fitokimia untuk mengidentifikasi adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya (Tabel 2).

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

Parameter	Berat sampel
Berat basah	3000 gram
Berat kering	1400 gram
Berat serbuk	800 gram
Berat serbuk dimaserasi	2000 gram
Ekstrak pekat	44 gram
% Rendemen	22%

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Batang Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

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	<i>Liebermann-Burchard</i>	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 yang tercantum dalam Tabel 2, diketahui bahwa ekstrak etanol kulit batang turi putih mengandung berbagai senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin.

2. Perlakuan

Tikus dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok normal (Kn) yang diberi makan dan minum, kelompok negatif (K-) yang diberi parasetamol, kelompok positif 1 (K+1) yang diberi Na-CMC 1%, kelompok positif 2 (K+2) yang diberi vitamin C, dan tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberi dosis 500 mg/kg bb (P1), 750 mg/kg bb (P2), dan 1000 mg/kg bb (P3). Hewan uji diaklimatisasi selama 2 hari untuk memungkinkan mereka beradaptasi dengan lingkungan baru serta mencapai berat badan yang sesuai dengan kriteria yang ditetapkan. Tikus dapat beradaptasi dengan cepat di lingkungan baru dalam waktu 2 hari karena mereka adalah salah satu hewan yang memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi. Selain itu, proses ini juga membantu mengurangi stres yang dialami akibat perubahan lingkungan [11]. Setiap kelompok ditempatkan dalam kandang yang terpisah, dengan setiap kandang berisi 5 ekor tikus. Pakan standart diberikan sebanyak 150 gram pelet dan 2 potong jagung (2 kali sehari) serta minum diberikan sebanyak 80 mL air putih (2 kali sehari). Jagung dan pelet memiliki banyak nutrisi yang baik bagi kesehatan tubuh tikus putih seperti karbohidrat, vitamin, protein, dan lemak. Pemberian pakan dalam jumlah tertentu seperti 150 gram dapat berperan untuk mengontrol asupan kalori pada tikus. Tahap adaptasi (semua kelompok) selama 2 hari, dilanjut perlakuan pemberian parasetamol (K-, K+2, P1, P2, dan P3) selama 7 hari, dan parasetamol (K-)/ vitamin C (K+2)/ ekstrak (P1, P2, dan P3) masing-masing selama 7 hari. Pemberian parasetamol dan ekstrak masing masing selama 7 hari bertujuan untuk mengetahui secara sistematis tentang respon gejala klinis pada tikus terhadap pemberian parasetamol dan ekstrak [12]. Selama tahap aklimatisasi dan perlakuan, observasi dilakukan terhadap keadaan umum dan pengukuran berat badan.

a. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan terhadap gejala toksik secara kualitatif pada hewan coba dilakukan 24 jam setelah pemberian parasetamol. Gejala toksik yang diamati mencakup gelisah (jantung berdebar kencang), tremor (gemetar), kejang (kaku), dan lemas (penurunan aktivitas) [13], sebagaimana ditunjukkan dalam Tabel 3.

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

Kelompok	Jumlah tikus	Gejala klinis (Tahap 1)				Gejala klinis (Tahap 2)				Gejala klinis (Tahap 3)			
		Gelisah	Tremor	Kejang	Lemas	Gelisah	Tremor	Kejang	Lemas	Gelisah	Tremor	Kejang	Lemas
Kn	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	5	-	-	-	-	✓	✓	-	✓	✓	✓	-	✓
K+1	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K+2	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-	-	-
P1	5	-	-	-	-	✓	✓	-	✓	-	-	-	-
P2	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-	-	-
P3	5	-	-	-	-	✓	✓	-	-	-	-	-	-

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi Na-CMC 1%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
- Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
- Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)

Menurut data pada Tabel 13, selama tahap 1, tikus tidak menunjukkan gejala klinis apapun. Kemudian, selama tahap 2, tikus menunjukkan gejala klinis yaitu gelisah, tremor, dan lemas. Begitupun pada tahap 3, beberapa tikus menunjukkan gejala yang sama yaitu gelisah, tremor, dan lemas.

Semua kelompok pada tahap 1 dilakukan adaptasi selama 2 hari yang hanya diberikan pakan standart dan minum. Kelompok Kn pada tahap 2 dan 3 (14 hari) diberikan pakan standart dan minum untuk mengetahui kondisi kesehatan tikus yang tidak terpapar parasetamol atau perlakuan lainnya, sehingga memberikan gambaran tentang kondisi normal tikus. Kelompok K- pada tahap 2 dan 3 (14 hari) diberikan perlakuan yang sama yaitu pemberian parasetamol dosis toksik secara terus-menerus untuk mengetahui kondisi kesehatan tikus yang terus terpapar parasetamol, sehingga memberikan gambaran tentang gejala klinis terparah tikus. Kelompok K+1 pada tahap 2 dan 3 (14 hari) diberikan Na-CMC 1% yang dimana larutan tersebut tidak memiliki aktivitas antioksidan, tetapi berfungsi sebagai bahan pencampur atau pelarut untuk ekstrak dan vitamin C. Sehingga tidak menimbulkan gejala klinis [14].

Kelompok K+2, P1, P2, dan P3 pada tahap 2 (7 hari) diberikan parasetamol dosis toksik untuk mengetahui gejala klinis yang timbul pada tikus. Setelah itu, kelompok K+2 pada tahap 3 (7 hari) diberikan vitamin C 1000 mg/kg bb untuk mengetahui aktivitas antioksidan dalam larutan tersebut, sehingga dapat mengurangi gejala klinis yang timbul pada tikus akibat pemberian parasetamol dosis toksik. Kelompok P1, P2, dan P3 pada tahap 3 (7 hari) masing-masing diberikan ekstrak kulit batang turi 500, 750, dan 1000 mg/kg bb untuk mengetahui aktivitas antioksidan alami dalam ekstrak, sehingga dapat mengurangi gejala klinis yang timbul pada tikus akibat pemberian parasetamol dosis toksik. Kemudian membandingkan efektivitas vitamin C dengan ekstrak kulit batang turi dalam mengurangi gejala klinis.

b. Berat badan Tikus

Tikus ditimbang setelah tahap 1, 2, dan 3. Penurunan berat badan yang signifikan menunjukkan potensi gejala toksik pada hewan uji. Hasil penimbangan berat badan tikus disajikan pada Tabel 4.

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

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan rata-rata $\pm$ (SD) gram		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	113,6 $\pm$ 2,608	115,0 $\pm$ 3,808	115,0 $\pm$ 1,414
K-	5	112,6 $\pm$ 2,793	112,6 $\pm$ 3,975	114,0 $\pm$ 3,366
K+1	5	114,0 $\pm$ 3,082	112,2 $\pm$ 4,147	115,0 $\pm$ 3,807
K+2	5	114,6 $\pm$ 3,209	114,2 $\pm$ 2,280	116,7 $\pm$ 2,362
P1	5	116,6 $\pm$ 2,191	116,6 $\pm$ 1,140	117,2 $\pm$ 1,500
P2	5	117,4 $\pm$ 2,510	116,8 $\pm$ 2,168	118,2 $\pm$ 3,304
P3	5	114,8 $\pm$ 2,168	116,2 $\pm$ 1,643	116,5 $\pm$ 2,380

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi Na-CMC 1%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
- Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
- Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)

Penelitian ini mengindikasikan terdapat peningkatan berat badan tikus yang merata di setiap kelompok. Tikus yang digunakan adalah berjenis kelamin jantan dengan berat antara 100 hingga 200 gram. Salah satu indikator sensitif dalam uji toksisitas adalah berat badan dan gejala toksik. Gejala toksik dan berat badan tikus diukur setiap hari secara berkala, yaitu sebelum dan sesudah perlakuan.

Berdasarkan data pada Tabel 4, berat badan tikus meningkat selama proses perlakuan di semua kelompok, namun tidak secara konsisten. Peningkatan dan penurunan berat badan pada hewan coba disebabkan oleh jenis makanan yang diberikan dan proses pertumbuhan selama perlakuan dilakukan.

3. Aktivitas Antioksidan

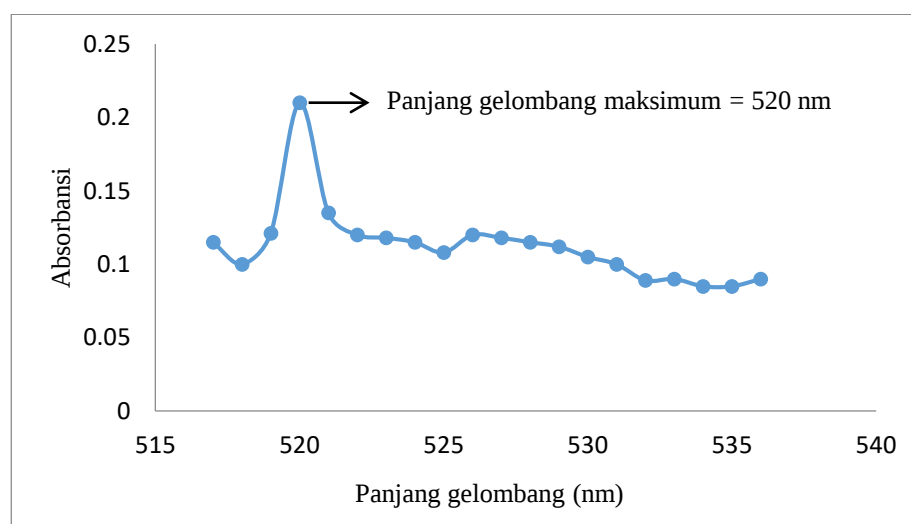
Pemeriksaan aktivitas antioksidan dalam penelitian ini dilakukan dengan melihat perubahan kadar MDA setelah diuji. Malondialdehid (MDA) adalah senyawa kimia yang terbentuk dari oksidasi lemak dan digunakan sebagai indikator adanya radikal bebas dalam tubuh. Dalam situasi stres oksidatif, tingginya kadar radikal bebas dibandingkan dengan antioksidan alami dalam tubuh menyebabkan peningkatan kadar MDA. Ini bisa menyebabkan penyakit

aterosklerosis, kanker, serta penyakit hati. Konsentrasi antioksidan yang tinggi bisa membuat zat antioksidan kehilangan kemampuannya melawan radikal bebas. Hal ini terjadi karena konsentrasi yang tinggi dapat mengubah zat antioksidan menjadi prooksidan, terutama pada antioksidan golongan fenolik. Jika kadar MDA menurun setelah diberikan zat antioksidan, itu berarti antioksidan tersebut berfungsi dengan baik. Tetapi jika kadar MDA malah meningkat, maka antioksidan tersebut diprediksi menjadi prooksidan [15].

Kadar MDA diukur menggunakan metode Wills. Serum dari darah tikus dicampur dengan 1 ml TCA 20% untuk mengendapkan protein. Hal ini dilakukan agar pembacaan pada alat spektrofotometer UV-VIS (VWR-1600PC) tidak terganggu. 2 ml TBA 0,67% ditambahkan ke serum untuk mengikat MDA agar pengukuran kadar MDA menjadi lebih tepat [16]. Akan tetapi sebelum mengukur sampel, harus ditentukan panjang gelombang maksimum dan kurva standar MDA (1,1,3,3-Tetramethoxypropane) terlebih dahulu.

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

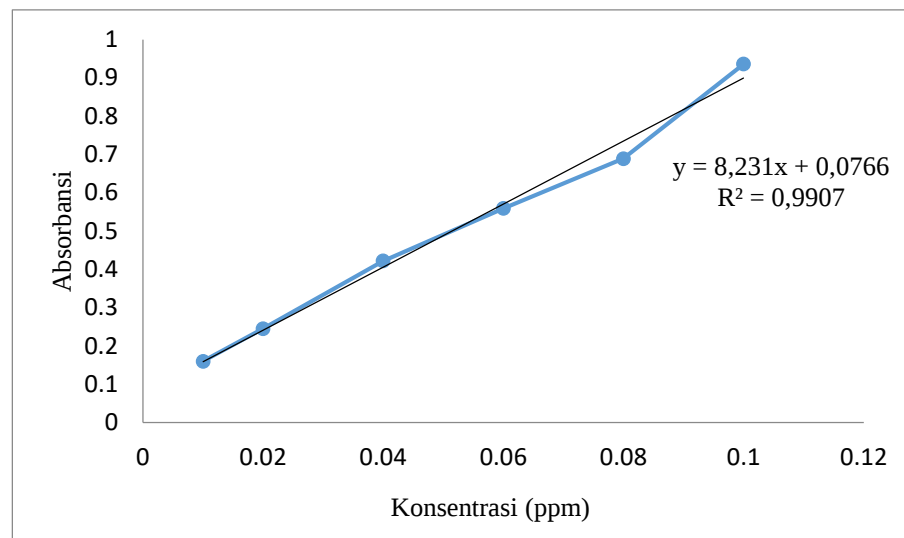
Tujuan dari penentuan panjang gelombang maksimum adalah untuk menemukan panjang gelombang yang paling sensitif dalam pengukuran sampel [16]. Penentuan panjang gelombang maksimum suatu senyawa bisa berbeda tergantung pada kondisi dan alat yang digunakan. Penelitian ini melibatkan penentuan panjang gelombang maksimum dalam rentang 517 hingga 536 nm untuk mengidentifikasi panjang gelombang dengan serapan nilai tertinggi [17]. Berdasarkan grafik pada Gambar 1, panjang gelombang maksimum diperoleh pada 520 nm. Penelitian sebelumnya [18] diperoleh panjang gelombang maksimum pada 520 nm. Maka dalam penelitian ini, aktivitas antioksidan (MDA) ekstrak kulit batang turi putih diukur pada panjang gelombang 520 nm.



Gambar 1. Kurva Panjang Gelombang Maksimum

b. Pembuatan Kurva Standar

Tujuan pembuatan kurva standar adalah untuk mengkalibrasi alat yang digunakan. Pembuatan kurva standar dilakukan dengan membuat larutan induk 1,1,3,3-Tetrametoksipropena 10 ppm. Larutan induk kemudian divariasikan pada konsentrasi yang berbeda, yakni 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Berdasarkan Gambar 2, diperoleh persamaan regresi linier $y = 8,321x + 0,0766$ yang selanjutnya digunakan untuk menentukan kadar MDA dalam sampel serum. Kemudian diperoleh nilai koefisien korelasi (R^2) = 0,9907 yang menunjukkan nilai tersebut mendekati 1 yang artinya kurva standar yang diperoleh adalah kurva yang linear. Analisis regresi linear sederhana merupakan analisis dua variabel Y dan X (dependen dan independen) yang akan dibawa pada suatu fungsi tertentu [14]. Uji R^2 dimaksudkan untuk mengukur kemampuan seberapa besar persentase variasi variabel bebas (independen) pada model regresi linier berganda dalam menjelaskan variasi variabel terikat (dependen). Dengan kata lain pengujian model menggunakan R^2 . Nilai Koefisien determinasi adalah antara 0 (nol) dan 1 (satu) berarti kemampuan variabel-variabel bebas (kompetensi, komunikasi, budaya, organisasi, pelatihan) dalam menjelaskan variasi-variabel terikat (kinerja) amat terbatas [19].



Gambar 2. Kurva Standart MDA

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

Antioksidan memiliki peran yang sangat penting dalam memelihara kesehatan tubuh manusia dengan melindungi tubuh dari efek merugikan radikal bebas. Turi mengandung zat aktif yang berfungsi sebagai antioksidan, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, senyawa fenolik, serta tanin. Pada penelitian ini, uji aktivitas antioksidan dilakukan setelah adaptasi selama 2 hari, setelah pemberian parasetamol selama 7 hari, serta setelah pemberian ekstrak kulit batang turi putih selama 7 hari. Pengukuran kadar aktivitas antioksidan dilakukan melalui analisis serum, yang kemudian diukur menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS *single beam* (VWR UV-1600PC) pada panjang gelombang 520 nm.

Tabel 5. Kadar MDA

Kelompok	Jumlah tikus	Kadar MDA rata-rata $\pm$ SD		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	5	0,178 $\pm$ 0,013	0,179 $\pm$ 0,020	0,172 $\pm$ 0,013
K-	5	0,162 $\pm$ 0,014	0,166 $\pm$ 0,011	0,158 $\pm$ 0,011
K+1	5	0,223 $\pm$ 0,008	0,222 $\pm$ 0,010	0,202 $\pm$ 0,043
K+2	5	0,210 $\pm$ 0,004	0,263 $\pm$ 0,020	0,174 $\pm$ 0,024
P1	5	0,160 $\pm$ 0,027	0,249 $\pm$ 0,026	0,114 $\pm$ 0,009
P2	5	0,237 $\pm$ 0,015	0,260 $\pm$ 0,016	0,211 $\pm$ 0,007
P3	5	0,229 $\pm$ 0,008	0,290 $\pm$ 0,006	0,132 $\pm$ 0,017

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi Na-CMC 1%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
- Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
- Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)

Berdasarkan data pada Tabel 5, hasil absorbansi kadar MDA tahap 1 pada semua kelompok menunjukkan nilai yang rendah, dikarenakan hewan coba dalam proses aklimatisasi. Hasil absorbansi kadar MDA tahap 1, 2, dan 3 pada kelompok Kn dan K+1 menunjukkan hasil yang konsisten. Dikarenakan pada kelompok Kn hewan coba hanya diberi pakan standart dan minum, sedangkan pada kelompok K+1 hewan coba hanya diberi Na-CMC 1% yang dimana larutan tersebut tidak memiliki aktivitas antioksidan, tetapi berfungsi sebagai bahan pencampur atau pelarut untuk ekstrak dan vitamin C [20].

Tahap 2 (K-, K+2, P1, P2, dan P3) dan tahap 3 (K-) menunjukkan nilai yang tinggi, dikarenakan hewan coba diberi perlakuan parasetamol dosis toksik. Berdasarkan penelitian sebelumnya [21], pemberian parasetamol dosis tinggi dapat meningkatkan secara bermakna kadar MDA dibandingkan kelompok tanpa perlakuan. Tahap 3 pada kelompok K+2, P1, P2, dan P3 menunjukkan nilai MDA yang rendah, yang mengindikasikan bahwa vitamin C dan ekstrak kulit batang turi memiliki efek antioksidan [22]. Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA [23].

Vitamin C bertindak sebagai antioksidan dengan menyumbangkan elektron untuk menetralkan stres oksidatif. Suplementasi vitamin C secara signifikan mengurangi kadar MDA serum dan menekan peroksidasi lipid, menunjukkan kapasitas antioksidan dalam mencegah stres oksidatif yang diinduksi oleh aktivitas fisik [24].

Ekstrak kulit batang turi berdasarkan hasil uji fitokimia (Tabel 2) teridentifikasi memiliki kandungan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin. Pada penelitian sebelumnya [25], flavonoid dapat menurunkan kadar MDA serum. Flavonoid telah dipelajari secara *in vitro* memiliki aktivitas antioksidan terbesar bahkan lebih kuat dari vitamin C dan E karena pada flavonoid terdapat gugus hidroksil yang tersubstitusi pada posisi orto dan para terhadap gugus ^-OH dan ^-OR [26]. Hasil dari aktivitas antioksidan yang diukur melalui kadar Malondialdehid (MDA), selanjutnya dianalisis menggunakan statistik.

Tabel 6. Analisis Uji Normalitas Kadar MDA (Antioksidan)

Kelompok	Tahap 1		Tahap 2		Tahap 3	
	Df	Signifikan	Df	Signifikan	Df	Signifikan
Kn	5	0,125	5	0,116	5	0,972
K-	5	0,215	5	0,470	4	0,864
K+1	5	0,198	5	0,259	5	0,012
K+2	5	0,002	5	0,373	4	0,911
P1	5	0,379	5	0,128	4	0,474
P2	5	0,104	5	0,058	4	0,006
P3	5	0,943	5	0,549	4	0,894

Keterangan: Kn : Diberi pakan standart dan minum
 K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
 K+1 : Diberi Na-CMC 1%
 K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
 P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
 P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
 P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
 Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
 Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
 Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)

Tabel 7. Analisis Uji One Way ANOVA dan Mann-Whitney U Kadar MDA

Parameter	Signifikan
Tahap 1 (adaptasi)	0,009
Tahap 2 (parasetamol)*	0,000
Tahap 3 (ekstrak/Na-CMC/vitamin C)	0,014

*Uji One Way ANOVA

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil uji normalitas kadar MDA pada tahap 1 kelompok K+2 menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Untuk kelompok lainnya memiliki nilai signifikan $>0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Diketahui uji normalitas diperoleh hasil bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji non parametrik Mann-Whitney U (Tabel 7) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,009 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan.

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil uji normalitas kadar MDA tahap 2 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Sehingga dilakukan uji One Way ANOVA (Tabel 7) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan.

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil uji normalitas kadar MDA pada tahap 3 kelompok K+1 dan P2 menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Untuk kelompok lainnya memiliki nilai signifikan $>0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Diketahui uji normalitas

diperoleh hasil bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji non parametrik Mann-Whitney U (Tabel 7) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,014 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan.

4. Kadar BUN dan Kreatinin

Ginjal berperan dalam mengatur keseimbangan tubuh, mempertahankan cairan tubuh, dan mengatur pembuangan sisa metabolisme dan zat-zat yang bersifat toksik seperti urea, asam urat, kreatinin, garam anorganik dan senyawa obat-obatan yang tidak diperlukan oleh tubuh [26]. Enzim yang digunakan untuk mengukur kerusakan organ ginjal adalah BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan Kreatinin. Pengukuran kadar BUN-Kreatinin tikus bertujuan untuk melihat adanya pengaruh pemberian parasetamol selama 7 hari untuk mengetahui dosis toksik, vitamin C, Na-CMC 1%, dan ekstrak etanol kulit batang turi putih selama 7 hari.

Kadar BUN dan kreatinin dalam darah adalah salah satu parameter pemeriksaan fungsi ginjal. Peningkatan kadar BUN serta kreatinin dalam serum darah dapat menunjukkan adanya disfungsi ginjal. Kerusakan ginjal salah satunya bisa disebabkan karena paparan zat toksik. Pengukuran BUN dan kreatinin dilakukan dengan menggunakan alat fotometri. Prosedur ini melibatkan penambahan 800 μ L Reagen R1, diikuti dengan penambahan 200 μ L Reagen R2 untuk BUN dan penambahan 500 μ L Reagen R1, diikuti dengan penambahan 500 μ L Reagen R2 untuk kreatinin. Selanjutnya, 10 μ L serum ditambahkan untuk BUN dan 100 μ L serum untuk kreatinin. Berikut hasil pengukuran BUN dan kreatinin pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Kadar BUN

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil BUN rata rata $\pm$ SD			Nilai normal
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3	
Kn	5	21,0 $\pm$ 1,58	19,6 $\pm$ 2,19	16,2 $\pm$ 2,04	15–21 mg/dL*
K-	5	22,2 $\pm$ 2,39	32,2 $\pm$ 1,79	42,7 $\pm$ 1,71	
K+1	5	15,0 $\pm$ 1,58	17,0 $\pm$ 1,58	15,6 $\pm$ 2,88	
K+2	5	18,2 $\pm$ 1,64	32,8 $\pm$ 2,68	16,5 $\pm$ 2,08	
P1	5	12,4 $\pm$ 2,19	28,2 $\pm$ 1,79	15,0 $\pm$ 3,46	
P2	5	13,8 $\pm$ 1,79	28,6 $\pm$ 0,89	19,5 $\pm$ 1,29	
P3	5	13,2 $\pm$ 1,30	45,0 $\pm$ 0,71	15,7 $\pm$ 2,63	

Tabel 9. Hasil Kadar Kreatinin

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil Kreatinin rata rata $\pm$ SD			Nilai normal
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3	
Kn	5	0,30 $\pm$ 0,06	0,31 $\pm$ 0,07	0,31 $\pm$ 0,06	0,2–0,8 mg/dL*
K-	5	0,51 $\pm$ 0,07	0,59 $\pm$ 0,02	0,63 $\pm$ 0,02	
K+1	5	0,45 $\pm$ 0,09	0,47 $\pm$ 0,05	0,53 $\pm$ 0,07	
K+2	5	0,49 $\pm$ 0,07	0,69 $\pm$ 0,11	0,55 $\pm$ 0,03	
P1	5	0,43 $\pm$ 0,03	0,80 $\pm$ 0,11	0,14 $\pm$ 0,02	
P2	5	0,26 $\pm$ 0,03	0,86 $\pm$ 0,04	0,23 $\pm$ 0,03	
P3	5	0,25 $\pm$ 0,14	0,95 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,03	

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi Na-CMC 1%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
- Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
- Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)
- *Sumber
- Nilai normal BUN [27]
- Nilai normal kreatinin [27]

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dapat meningkatkan kadar BUN dan kreatinin karena efek toksik dari dosis parasetamol dapat merusak fungsi ginjal tikus. Namun, setelah diberi ekstrak kulit batang turi putih dan vitamin C kadar BUN dan kreatinin mengalami penurunan. Pemberian dosis parasetamol 1500 mg secara

oral sekali sehari pada tikus menyebabkan kadar BUN dan kreatinin naik di atas nilai normal. Hal ini disebabkan oleh pemberian dosis parasetamol yang berlebihan, misalnya dosis di atas 1000 mg.

Pemeriksaan kadar kreatinin bersamaan dengan BUN penting dilakukan untuk mengetahui fungsi ginjal dan perlu dilakukan secara teratur [26, 28]. Berdasarkan data pada Tabel 8, pada kelompok K-, K+2, P1, P2, dan P3 kadar BUN dan kreatinin meningkat. Hal ini dikarenakan pemberian parasetamol dosis toksik. Penggunaan parasetamol sebanyak 1000 mg/kg bb *single dose* pada tikus dapat meningkatkan kadar BUN dan kreatinin pada tikus dan mengindikasikan terdapat kerusakan pada sel tubulus ginjal [29]. Pada kelompok K- kadar BUN dan kreatinin terus meningkat hingga ke tahap 3, dikarenakan pemberian parasetamol dosis toksik secara terus menerus. Patofisiologi nefrotoksitas akibat overdosis parasetamol melibatkan peningkatan produksi metabolit toksik NAPQI, depleksi GSH, dan induksi stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel ginjal [4].

Kadar BUN dan kreatinin pada kelompok K+2 menurun di tahap 3, hal ini dikarenakan pemberian vitamin C 1000 mg/kg bb. Vitamin E, vitamin C, flavonoid, dan karotenoid memiliki mekanisme pertahanan yang dilakukan dengan memberikan satu elektronnya sehingga menjadi senyawa yang lebih stabil dan stres oksidatif tidak terjadi pada sel termasuk sel ginjal seperti sel tubulus proksimal, endotel, membran basalis, sel mesangial, dan sel visceral glomerulus. Sel ginjal yang terlindungi dari stres oksidatif akan meningkatkan laju filtrasi glomerulus yang ditunjukkan dengan penurunan kadar BUN dan kreatinin [28]. Kelompok K+2 pada tahap 3 (7 hari) terjadi penurunan kadar BUN sebesar 16,3 mg/dL (50%) dan kreatinin sebesar 0,14 mg/dL (20%).

Pemberian Na-CMC 1% pada kelompok K+1 diberikan kepada tikus secara per oral sehari sekali selama 14 hari, setelah tahap 2 kadar BUN dan kreatinin meningkat. BUN (dari 15 mg/dL menjadi 17 mg/dL) dan kreatinin (dari 0,45 mg/dL menjadi 0,47 mg/dL), sedangkan setelah tahap 3 kadar BUN menurun (dari 17 mg/dL menjadi 15,5 mg/dL) dan kreatinin meningkat (dari 0,47 mg/dL menjadi 0,53 mg/dL). Namun nilai tersebut baik pada tahap 1-3 masih dalam kadar normal. Hal ini berarti pemberian Na-CMC 1% tidak mengganggu kestabilan fungsi ginjal [20].

Pemberian ekstrak kulit batang turi putih pada kelompok P1 (500 mg/kg bb), P2 (750 mg/kg bb), dan P3 (1000 mg/kg bb) diberikan kepada tikus secara per oral sehari sekali selama 7 hari. Pada tahap 1 kadar BUN dan kreatinin masih dalam nilai normal. Namun pada tahap 2 kadar BUN dan kreatinin mengalami kenaikan dan melebihi nilai normal, kemudian pada tahap 3 kadar BUN dan kreatinin menurun. Ketiga perlakuan pemberian ekstrak pada kelompok P1, P2, dan P3 menunjukkan penurunan kadar yang paling tinggi pada kelompok P3 dengan penurunan kadar BUN sebesar 29,25 mg/dL (65%) dan kreatinin sebesar 0,78 mg/dL (82%). Hal tersebut juga menunjukkan bahwa ekstrak memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menurunkan kadar BUN dan kreatinin. Hal ini dikarenakan kandungan flavonoid dan fenolik pada ekstrak kulit batang turi yang dapat melindungi sel ginjal dari stres oksidatif, sehingga kadar BUN dan kreatinin menurun [30, 31].

Tabel 10. Analisis Uji Normalitas Kadar BUN dan Kreatinin

Kelompok	Tahap 1		Tahap 2		Tahap 3	
	Df	BUN	Kreatinin	Df	BUN	Kreatinin
Kn	5	0,967	0,997	5	0,607	0,772
K-	5	0,899	0,403	5	0,377	0,090
K+1	5	0,967	0,805	5	0,967	0,231
K+2	5	0,490	0,918	5	0,502	0,057
P1	5	0,135	0,117	5	0,135	0,470
P2	5	0,377	0,254	5	0,046	0,057
P3	5	0,421	0,566	5	0,325	0,758

Keterangan:
 Kn : Diberi pakan standart dan minum
 K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
 K+1 : Diberi Na-CMC 1%
 K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
 P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
 P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
 P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
 Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
 Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
 Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)

Tabel 11. Analisis Uji One Way ANOVA dan Mann-Whitney U Kadar BUN dan Kreatinin

Parameter	BUN	Kreatinin
Tahap 2 (parasetamol)	0,008*	0,000
Tahap 3 (ekstrak/Na-CMC/vitamin C)	0,000	0,014*

*Uji Mann-Whitney U

Berdasarkan data pada Tabel 9, hasil uji normalitas kadar BUN tahap 2 pada kelompok P2 menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Untuk kelompok lainnya memiliki nilai signifikan $>0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Diketahui uji normalitas diperoleh hasil bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji non parametrik Mann-Whitney U (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,008 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan. Hasil uji normalitas (Tabel 9) kadar kreatinin tahap 2 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Sehingga dilakukan uji One Way ANOVA (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan.

Berdasarkan data pada Tabel 9, hasil uji normalitas kadar BUN tahap 3 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Sehingga dilakukan uji One Way ANOVA (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan. Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc (Tukey) untuk menentukan perbedaan antar kelompok. Hasil uji Tukey kadar BUN tahap 3 pada kelompok P1 tidak berbeda nyata dengan kelompok K+1, P3, Kn, K+2, dan P2. Kelompok K- berbeda nyata dengan kelompok P1, K+1, P3, Kn, K+2, dan P2.

Hasil uji normalitas (Tabel 9) kadar kreatinin tahap 3 pada kelompok K+1 menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Untuk kelompok lainnya memiliki nilai signifikan $>0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal. Diketahui uji normalitas diperoleh hasil bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji non parametrik Mann-Whitney U (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,014 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan.

5. Makroskopis Ginjal

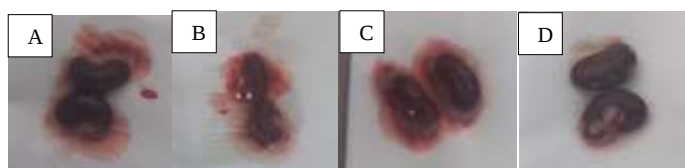
Tikus dibedah untuk diambil ginjalnya, dan pembedahan dilakukan untuk memeriksa organ tersebut. Organ ginjal dikeluarkan, kemudian ditimbang, diperhatikan warna dan tekstur permukaannya, diukur, dan difoto. Tujuan pengamatan ini adalah melihat langsung kondisi ginjal setelah perlakuan tertentu. Ginjal digunakan sebagai parameter sensitif untuk menilai gejala toksik yang mungkin muncul. Penimbangan berat ginjal tikus dilakukan pada hari ke-16 setelah diberikan tahap 3. Sebelum ginjal diambil, hewan percobaan terlebih dahulu dislokasi di bagian leher, kemudian dibedah.

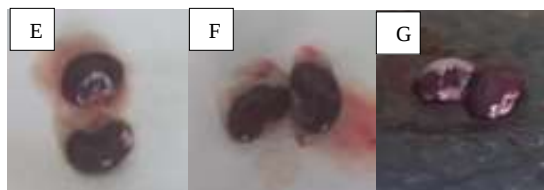
Tabel 12. Hasil Pengamatan Makroskopis Ginjal Tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan		
		Warna	Konsistensi	Berat rata-rata $\pm$ SD
Kn	5	Merah kecokelatan	Kenyal	1.05 ± 0.024
K-	4	Merah kecokelatan	Kenyal	0.72 ± 0.040
K+1	5	Merah kecokelatan	Kenyal	0.86 ± 0.037
K+2	4	Merah kecokelatan	Kenyal	0.76 ± 0.039
P1	4	Merah kecokelatan	Kenyal	0.77 ± 0.046
P2	4	Merah kecokelatan	Kenyal	0.79 ± 0.017
P3	4	Merah kecokelatan	Kenyal	0.99 ± 0.017

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi Na-CMC 1%
- K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak kulit batang turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1: Fase Adaptasi (2 hari)
- Tahap 2: Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)
- Tahap 3: Fase Pemberian Ekstrak/Na-CMC/Vitamin C (7 hari)





Gambar 3. Organ Ginjal Tikus: Kn (A), K- (B), K+1 (C), K+2 (D), P1 (E), P2 (F), P3 (G)

Berdasarkan data pengamatan makroskopis organ ginjal tikus pada Tabel 11, menunjukkan bahwa semua kelompok tidak ditemukan adanya perubahan warna yang menandakan organ ginjal tersebut normal. Konsistensi organ ginjal juga normal pada semua perlakuan yaitu kenyal. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya [32], ginjal yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin, dan konsistensinya kenyal. Tidak adanya perubahan yang bermakna dari gambaran makroskopis organ ginjal mungkin dikarenakan akibat kerusakan ginjal belum sampai pada tingkat kerusakan anatomi.

Penelitian ini menunjukkan bahwa berat ginjal tikus terdistribusi secara tidak merata di setiap kelompok, yang menunjukkan pentingnya peran metabolisme toksikan ginjal. Di dalam tubuh, ginjal adalah organ yang mengeluarkan urin dan zat toksik dari tubuh melalui proses ekskresi. Ini membuktikan bahwa ginjal adalah salah satu organ yang paling rentan terhadap paparan zat berbahaya. Zat berbahaya yang dibawa oleh darah akan terakumulasi di ginjal melalui filtrat glomerulus dan melewati sel-sel tabung, selama proses pembentukan urin. Karena itu, setiap bagian dari nefron bisa terpengaruh oleh efek negatif dari zat berbahaya tersebut. Ginjal juga melakukan bioaktivasi atau detoksifikasi pada jenis toksin tertentu. Kerusakan pada ginjal disebabkan oleh zat beracun. Kelompok utama bahan berbahaya bagi ginjal termasuk logam berat, antibiotik, analgesik, dan hidrokarbon terhalogenasi.

IV. SIMPULAN

Ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki kemampuan antioksidan yang efektif dalam melindungi ginjal dari kerusakan akibat pemberian parasetamol dosis toksik. Kemampuan ini ditunjukkan melalui penurunan kadar MDA pada hewan coba setelah diberi ekstrak kulit batang turi, yang merupakan penanda stres oksidatif, serta terjadinya penurunan nilai kadar BUN dan kreatinin pada hewan coba yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Hasil uji statistik normalitas kadar BUN dan kreatinin menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, yang mengindikasikan bahwa data terdistribusi normal. Oleh karena itu, analisis data menggunakan uji One Way ANOVA dilakukan dan diperoleh hasil 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan potensi ekstrak kulit batang turi putih sebagai nefroprotektor alami, khususnya dalam menangani kerusakan ginjal akibat penggunaan parasetamol berlebih. Rekomendasi untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan mikroskopis ginjal dan menggunakan ekstrak pada bagian tumbuhan turi yang lain seperti akarnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya, Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Patologi Klinik Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah mendukung dan memfasilitasi penelitian ini serta pihak-pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian.

REFERENSI

- [1] Ahlan Sangkal, Hamidah Sri Supriati, and Ayu S. Jamal, "Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L) Dengan Menggunakan Pelarut Etanol, Etil asetat dan n-Heksan," J. Sains dan Kesehat., vol. 5, no. 1, pp. 42–48, 2021, doi: 10.57214/jusika.v5i1.180
- [2] J. Rohmah, I. A. Saidi, L. Rofidah, F. Novitasari, and F. A. Margareta, "Phytochemical Screening of White Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Leaves Extract in Various Extraction Methods," Medicra (Journal Med. Lab. Sci., vol. 4, no. 1, pp. 22–29, 2021, doi: 10.21070/medicra.v4i1.1395.
- [3] S. Devi, D. Ayu Irma Permatasari, and T. Ajeng Listyani, "Penetapan Kadar Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Dan Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* L) Dengan Metode ABTS," Parapemikir J. Ilm. Farm., vol. 11, no. 3, p. 195, 2022, doi: 10.30591/pjif.v11i3.4176.
- [4] F. Bachtiar and P. Purnamadyawati, "Gambaran Activity Daily Living (ADL) Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis di RS Setia Mitra Jakarta," J. Epidemiol. Kesehat. Komunitas, vol. 6, no. 1, pp. 127–134, 2021, doi: 10.14710/jekk.v6i1.9993.

- [5] R. E. Rani, F. Handajani, and E. P. Nefertiti, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Parasetamol," J. Ilm. Kedokt. Wijaya Kusuma, vol. 10, no. 2, p. 142, 2021, doi: 10.30742/jikw.v10i2.1166.
- [6] I. Pertiwi, "Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Terinduksi Paracetamol Dosis Toksik," Pascasarj. Unhas, vol. 6, no. Ii, pp. 86–103, 2021, [Online]. Available: <http://sekolahpascasarjanaunhas.blogspot.com/>
- [7] Rahmawati, N., Sugiyanta, S., & Sakinah, E. N. (2018). Pengaruh Pemberian Cuka Apel'A' terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik (*The Effect of A'Apple Vinegar on the Liver MDA of Male Wistar Rat Induced by Toxic Dose of Paracetamol*).
- [8] A. S. Amalia, "Uji toksisitas akut ekstrak kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dengan penentuan kadar LD50 terhadap ginjal mencit (*Mus musculus*)," Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, 2020.1dari30
- [9] H. M. Rhestiani, "Identifikasi Dan Isolasi Senyawa Bioaktif Antioksidan Dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Putih (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Menggunakan Pendekatan Metabolomik Berbasis Lc-MS/MS," 2021.
- [10] Badriyah, L., & Fariyah, D. (2022). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya, 3(1), 30-37.
- [11] Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2019). Ovariektomi pada tikus dan mencit.
- [12] Dwi Maharani, R. E. G. I. T. A. (2024). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Timun Papasan (*Coccinia grandis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley Yang Diinduksi Parasetamol.
- [13] Tuti, F., Yuliasri, W. O., Dewi, C., & Baco, J. (2022). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Pharmacia Mandala Waluya, 1(3), 127-132.
- [14] Samosir, L. S., Putri, Y. R., & Nurfebriani, S. (2016). Pengaruh penggunaan brand ambassador Dewi Sandra terhadap putusan pembelian kosmetik Wardah di kota Bandung. Jurnal Socioteknologi, 15(2), 233-240.
- [15] Rahmani, H. A. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan Isolat Katekin Gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley Dengan Diberi Beban Aktivitas Fisik Maksimal (Bachelor's thesis, FKIK UIN Jakarta).
- [16] Elyadi, M., Subaidah, W. A., & Muliasari, H. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Emulgel Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini* L.) dengan Metode DPPH (*Diphenilpicrylhydrazil*): Formulation and Investigation of Antiradical Activity in Emulgel Containing Syzygium cumini L. Extract with DPPH Method. Jurnal Sains Dan Kesehatan, 3(3), 521-528.
- [17] Usmania, S. (2022). Sintesis nanopartikel emas menggunakan bioreduktor ekstrak air daun pegagan (*Centella asiatica* L.) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- [18] Siran, F. H. P. F. I. (2018). Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Fenolik Total Dari Isolat Polar Fraksi Heksana Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle* L.).
- [19] Susilowati, Y., Ratnasari, S. L., & Nasrul, H. W. (2020). Pengaruh Kompetensi, Komunikasi, Budaya Organisasi, Dan Pelatihan Terhadap Kinerja Perawat The Effect Of Competency, Communication, Organizational Culture And Training On Nurse Performance. Dimensi, 9(3), 397-411.
- [20] Kusumaningsih, T., Masykur, A., & Utami, M. R. (2022). Preparation and Characterization of PVA/Na-CMC Hydrogel from OPEFB Cross-Linked by Maleic Anhydride. EduChemia (Jurnal Kimia dan Pendidikan), 7(1), 36-55.
- [21] Pratiwi, Y. S., & Prabowo, S. (2018). Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah alpukat (*Persea americana*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) jaringan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis tinggi. Hang Tuah Medical Journal, 15(2), 177-191.
- [22] Purnamasari, A., Zelviani, S., Sahara, S., & Fuadi, N. (2022). Analisis Nilai Absorbansi Kadar Flavonoid Tanaman Herbal Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi, 16(1), 57-64.
- [23] Sandhiutami, N. M. D., Desmiaty, Y., & Anbar, A. (2017). Efek antioksidan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan kadar malondialdehid pada mencit stress oksidatif dengan perenangan. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, 14(1), 26-23.
- [24] Wibawa, J. C., Arifin, M. Z., & Herawati, L. (2020). Mekanisme vitamin C menurunkan stres oksidatif setelah aktivitas fisik. Jossae (Journal of Sport Science and Education), 5(1), 57-63.
- [25] Husna, P. A., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. (2022). Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. EBiomedik, 10(1).
- [26] Qonita, A., & Ramadhan, A. (2019). Pengaruh Ekstrak Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* Linn.) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Etilen Glikol. Journal of Biology Science and Education, 7(2), 491-498.

- [27] Rahmatudina, F., Harjanti, R., & Widyasti, J. H. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dengan Penetapan Kadar Kreatinin Dan BUN Tikus Putih. As-Syifaa Jurnal Farmasi, 15(2), 112-119. F. Sudweeks, *Development and Leadership in Computer-Mediated Collaborative Groups*. PhD [Dissertation]. Murdoch, WA: Murdoch Univ., 2007. [Online]. Available: Australasian Digital Theses Program.
- [28] Karimah, A., & Nidianti, E. (2023). Pengaruh Pemberian Minuman Isotonik Terhadap Hasil Pemeriksaan Kadar BUN & Kreatinin Pada Mencit (*Mus Musculus*). Jurnal Analis Laboratorium Medik, 8(2), 130-137.
- [29] Danujaya, W. (2022). Efektivitas Ekstrak Kulit Bawang Merah Dalam Mencegah Peningkatan Bun dan Sk Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol.
- [30] Roosita, K. (2020). Pemberian Minuman dan Cookies Galohgor Terhadap Kadar *Blood Urea Nitrogen* (Bun) dan Kreatinin Plasma Penderita Diabetes Melitus Tipe 2: The Effect of Drinks and Cookies Contained Galohgor on *Blood Urea Nitrogen* (BUN) and Creatinine Plasma in Type 2 Diabetic Subjects. Jurnal Gizi Dan Kesehatan, 12(1), 1-10.
- [31] Yuniarti, W. M., Krismaharani, N., Ciptaningsih, P., Celia, K., Veteriananta, K. D., Ma'ruf, A., & Lukiswanto, B. S. (2021). The protective effect of *Ocimum sanctum* leaf extract against lead acetate-induced nephrotoxicity and hepatotoxicity in mice (*Mus musculus*). Veterinary World, 14(1), 250.
- [32] Nani, S. W. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Ginjal pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Pharmacon, 6(3).
- [33] Ivandah, F. A., & Rohmah, J. (2024). 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* (L.) Pers.) Terhadap Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Parameter SGOT dan SGPT yang Diinduksi Paracetamol Dosis Toksik.

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.