

Differences in Bilirubin and Albumin Levels in the Liver of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Inducted by Toxic Doses of Paracetamol by Giving Turi Leaf Extract (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)

[Perbedaan Kadar Bilirubin dan Albumin Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Paracetamol Dosis Toksik dengan Pemberian Ekstrak Daun Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.)]

Eduwardo Roy Saputra WIBisana¹⁾, 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 leaves (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) are plants with potential as natural antioxidants and protectors of liver function against damage caused by toxic substances such as paracetamol, investigated through measurements of MDA, total bilirubin, and albumin levels as indicators of oxidative stress and liver dysfunction. This study aimed to determine the effect of ethanol extract of white turi leaves on the liver of male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with toxic doses of paracetamol. A total of 28 male Wistar rats were divided into 7 treatment groups: Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, and P3. The rats were administered white turi leaf extract at doses of 500 mg/kg bw, 750 mg/kg bw, and 1000 mg/kg bw for 7 days after paracetamol induction. Observed parameters included body weight, malondialdehyd (MDA), total bilirubin, albumin levels, and macroscopic liver observations. The results showed an increase in body weight in all groups. Macroscopic examination revealed changes in color and structure in all groups except Kn (normal group). Statistical analysis of MDA levels in stage 1 using the Kruskal-Wallis test showed no significant difference ($p=0.072$). In stages 2 and 3, One Way ANOVA showed significant differences ($p=0.003$ and $p=0.001$), followed by Tukey's post hoc test. Total bilirubin levels in stage 3 showed significant results ($p=0.000$), while albumin levels also showed significance using the Kruskal-Wallis test ($p=0.001$). The findings indicate that white turi leaf extract, particularly at a dose of 1000 mg/kg bw, has potential as an antioxidant and hepatoprotective agent.

Keywords - white turi leaf, paracetamol, hepar, hepatotoxicity, MDA, total bilirubin, albumin

Abstrak. Daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) merupakan tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan alami dan pelindung fungsi hati akibat kerusakan yang ditimbulkan oleh zat toksik seperti paracetamol, yang kemudian diteliti melalui uji kadar malondialdehyd (MDA), bilirubin total, dan albumin sebagai indikator stres oksidatif dan gangguan fungsi hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun turi putih terhadap organ hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksik. Penelitian menggunakan 28 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi dalam 7 kelompok perlakuan yaitu Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3, dan diberikan ekstrak daun turi putih dengan dosis 500 mg/kg bb, 750 mg/kg bb, dan 1000 mg/kg bb selama 7 hari setelah induksi paracetamol. Parameter yang diamati meliputi berat badan, kadar MDA, bilirubin total, albumin, dan pengamatan makroskopis organ hepar. Hasil dari penelitian ini menunjukkan terdapat peningkatan berat badan pada setiap kelompoknya, dalam pengamatan makroskopis semua tikus mengalami perubahan warna dan struktur kecuali pada kelompok Kn (Kelompok normal). Uji statistik kadar MDA tahap 1 menggunakan Kruskal-Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p=0,072$). Pada tahap 2 dan 3, data dianalisis dengan One Way ANOVA dan didapatkan perbedaan signifikan ($p=0,003$ dan $p=0,001$), dilanjutkan uji Tukey. Uji kadar bilirubin total tahap 3 menunjukkan hasil signifikan ($p=0,000$), dan kadar albumin tahap 3 menunjukkan hasil signifikan dengan uji Kruskal-Wallis ($p=0,001$). Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun turi putih, khususnya dosis 1000 mg/kg bb, berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor.

Kata Kunci - daun turi putih, paracetamol, organ hepar, hepatotoksik, MDA, bilirubin total, albumin

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 ekstrak etanol dari daun turi putih memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid, dan flavonoid [2]. Flavonoid merupakan jenis fenol yang paling melimpah pada tumbuhan. Flavonoid memiliki kemampuan untuk merangsang pertumbuhan, berperan dalam fotosintesis, berfungsi sebagai antivirus, serta bersifat sebagai antioksidan [3]. Antioksidan berfungsi sebagai penetralisir radikal bebas, melindungi sel dari kerusakan dan berkontribusi dalam menjaga kesehatan tubuh secara keseluruhan [3]. Beberapa senyawa polifenol (fenolik) yang terdapat dalam

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.

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].

Hepar merupakan organ paling kompleks kedua setelah otak dan berfungsi sebagai mengatur berbagai zat yang beredar di dalam tubuh vertebrata. Organ ini memiliki tiga fungsi utama, yaitu penyimpanan, metabolisme, dan biosintesis. Selain itu, hepar juga berperan dalam proses penyerapan makromolekul, seperti asam amino, karbohidrat, vitamin, lipid, asam empedu, dan kolesterol [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 hepatotoksitas [5]. Hepatotoksitas adalah reaksi yang terjadi akibat penumpukan zat-zat beracun di dalam hepar akibat bahan-bahan kimia [6]. Patofisiologi hepatotoksitas karena overdosis parasetamol dimulai dari proses Metabolit reaktif NAPQI terbentuk secara berlebihan ketika parasetamol dikonsumsi dalam dosis tinggi. Selama cadangan glutathione (GSH) masih tersedia, NAPQI dapat dinetralisasi, sehingga tidak terjadi efek hepatotoksik. Namun, bila glutathione terus terpakai, akhirnya terjadi pengosongan glutathione dan terjadi penimbunan metabolit NAPQI yang toksik dan reaktif. N-asetil p benzoquinonimin (NAPQI) merupakan metabolit minor dari parasetamol yang sangat aktif dan bersifat toksik bagi hati dan ginjal. Metabolit ini akan bereaksi dengan gugusan nukleofilik yang terdapat pada makromolekul sel hati, seperti protein, menimbulkan hepatotoksitas yang menyebabkan nekrosis hati. NAPQI yang terakumulasi di dalam tubuh akan berikatan dengan sel dan protein mitokondria yang selanjutnya akan merusak struktur mitokondria dan menghasilkan stress oksidatif. Stress oksidatif dan kerusakan mitokondria menyebabkan kerusakan sel hepar [7]. Parasetamol dosis toksik adalah dosis parasetamol yang dapat menimbulkan efek kerusakan hepar. LD₅₀ parasetamol tikus wistar adalah 1944mg/kg bb sehingga $\frac{1}{4}$ LD₅₀ nya adalah 1458 mg/kg bb [8]. 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 akut ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) telah dilakukan dengan mengukur nilai BUN dan kreatinin untuk mengevaluasi dampaknya pada ginjal mencit (*Mus musculus*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun turi putih dengan dosis 500, 600, dan 700 mg/kg bb tidak menyebabkan kematian. Selain itu, tidak ditemukan gejala fisiologis yang disebabkan oleh pemberian ekstrak etanol daun turi putih pada mencit. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak etanol daun turi putih tidak menunjukkan sifat toksik [9].

Penelitian sebelumnya [10] menemukan bahwa hasil aktivitas antioksidan daun turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap organ hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis 1500 mg/kg bb menunjukkan efek toksik dan dosis ekstrak daun turi 500, 750, dan 1000 mg/kg bb dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Namun dalam penelitian tersebut belum dilakukan pengukuran untuk kadar bilirubin total dan albumin hepar. Bilirubin adalah pigmen kuning yang merupakan hasil pemecahan sel darah merah, yang disekresikan ke dalam empedu oleh sel hepar, apabila bilirubin meningkat dapat terjadi ketidakseimbangan antara produksi dan pembersihan bilirubin yang dapat menimbulkan penyakit kuning/ikterus [11]. Albumin merupakan komponen terbesar dari protein yang diproduksi oleh hepar. Albumin berfungsi untuk mengatur tekanan onkotik (koloid osmotik) serta mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak, dan zat sisa metabolisme dari tubuh, apabila albumin menurun dapat terjadi hipoalbuminemia [12].

II. METODE

Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komite Etik Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor sertifikat : 0523/HRECC.FODM/IV/2025, Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba, Farmakologi, dan Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan metode rancangan acak terkontrol serta penelitian *pre-post control only group design*. Penelitian menggunakan 28 ekor tikus putih Jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan diantaranya K₀, K₋, K₊₁, K₊₂, P₁, P₂, dan P₃ pada setiap kelompok terdapat 5 ekor tikus.

Pengujian uji fitokimia dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini dilakukan mulai Mei 2025. Populasi penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berat badan sekitar 100-200 gram, sehat, jenis kelamin jantan, dan umur tikus 2-3 bulan yang didapatkan dari Tanjungsari Taman, Sidoarjo. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) yang diperoleh dari daerah Candi, Sidoarjo. Tikus putih di aklimatisasi selama 3 hari pada suhu ruangan kemudian diberikan parasetamol dosis toksik (1500 mg/kg bb) pada kelompok K₋, K₊₁, K₊₂, P₁, P₂, dan P₃ selama 7 hari dengan pemberian 1 kali sehari setelah itu diberikan ekstrak daun turi dengan

dosis 500 mg/kg bb pada kelompok P1, 750 mg/kg bb pada kelompok P2, dan 1000 mg/kg bb pada kelompok P3 selama 7 hari dengan diberikan 1 kali dalam sehari. Kelompok Kn (kontrol normal) adalah kelompok yang diberi makan dan minum standart, K- (kontrol negatif) kelompok yang diberi paracetamol dosis toksik (1500 mg/kg bb), K+1 (kontrol positif 1) kelompok yang diberi Na-CMC 1%, K+2 (kontrol positif 2) adalah kelompok yang diberi vitamin C 1000 mg/kg bb, P1 adalah kelompok yang diberi ekstrak daun turi dosis 500 mg/kg bb, P2 kelompok yang diberi ekstrak daun turi dosis 750 mg/kg bb, dan P3 kelompok yang diberi ekstrak daun turi dosis 1000 mg/kg bb. Pengambilan sampel darah hewan coba dilakukan melalui sinus mata sebanyak 2 ml menggunakan pipet hematokrit, kemudian disentrifus untuk mendapatkan serum dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit kemudian akan dilakukan pemeriksaan kadar MDA, bilirubin total, dan albumin.

Pengukuran kadar MDA, bilirubin total dan albumin dilakukan pre-post perlakuan. Pengukuran kadar MDA menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis single beam VWR-1600PC, sedangkan pengukuran kadar bilirubin total menggunakan alat fotometri dengan metode *Malloy-Evelyn* dimodifikasi – *End Point* dan albumin menggunakan metode *Colorimetric Bromocresol green* (BCG). Pemeriksaan makroskopis dilakukan setelah semua perlakuan selesai.

Pemeriksaan malondialdehida (MDA) diawali dengan menentukan panjang gelombang maksimum dan kurva standart. Penentuan kurva standart dilakukan dengan menggunakan reagen 1,1,3,3-*Tetramethoxypropane* (TMP) 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 *Thiobarbituric Acid* (TBA) 0,67%, 0,025 ml *Trichloroacetic acid* (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 525 nm. Kurva kalibrasi dibuat setelah diperoleh data absorbansi. Pemeriksaan MDA 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 $y=mx+c$.

Pengukuran kadar bilirubin total dan albumin dengan sampel serum darah tikus yang telah disentrifus menggunakan alat fotometer Microlab 3000 pada panjang gelombang 540 nm. Proses pengukuran kadar bilirubin total (Glory) dengan menambahkan 800 µl R1, 200 µl R2 dan sampel serum 100 µl dan proses pengukuran kadar albumin (Glory) dengan menambahkan 2000 µl R dan sampel serum 10 µl. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan makroskopis pada organ hepar tikus. Tikus dibedah untuk pengambilan organ hepar, yang kemudian ditimbang serta diamati warna, konsistensi, dan berat organ.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Preparasi sampel

Pengambilan sampel daun turi yang akan diekstrak secara maserasi dengan pelarut ethanol 70% dan hasil maserasi didapatkan ekstrak pekat sebanyak 152 gram dengan % rendemen sebesar 76% pada Tabel 1. Nilai rendemen dianggap baik jika melebihi 10%, karena semakin tinggi nilai tersebut maka semakin banyak ekstrak yang dapat dihasilkan [13]. Kemudian hasil dari ekstrak pekat akan dilakukan uji fitokimia guna mengetahui senyawa metabolik yang terkandung di dalam sampel (Tabel 2). Berdasarkan hasil uji fitokimia pada Tabel 2, diketahui bahwa ekstrak daun turi putih positif mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin.

Tabel 1. Hasil Maserasi dan Evaporasi Ekstrak Daun Turi Putih

Parameter	Hasil Pengamatan
Hasil maserasi	- Warna hijau pekat - Bau etanol - Hasil etanol 2,5 liter
Hasil ekstrak pekat	- Warna hijau pekat kental - Bau daun turi - Hasil evaporasi 152 gram
Rendemen	$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$ $= \frac{152 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 100\%$ $= 76\%$

Tabel 2. Hasil Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Turi Putih

Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil (Terbentuknya)	Kesimpulan (+)(-)
Alkanoid	Mayer	Endapan putih	+++
	Wagner	Endapan coklat	+++
	Dragendorf	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	++

Keterangan: (+++) kuat, (++) sedang

2. Perlakuan

Tikus dibagi menjadi tujuh kelompok perlakuan yaitu kelompok normal yang diberi pakan pur sebanyak 200 gram dan minum, kelompok negatif yang diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, dan paracetamol, kelompok positif 1 yang diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan Na-CMC 1%, kelompok positif 2 yang diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan vitamin C, kelompok perlakuan 1 yang diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan ekstrak daun turi putih dengan dosis 500 mg/kg bb, kelompok perlakuan 2 yang diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan ekstrak daun turi putih dengan dosis 750 mg/kg bb, dan kelompok perlakuan 3 yang diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan ekstrak daun turi putih dengan dosis 1000 mg/kg bb.

Hewan uji diaklimatisasikan selama tiga hari untuk beradaptasi dengan lingkungan barunya. Dilanjutkan dengan perlakuan pemberian paracetamol selama 7 hari pada hari ke 8-14 dan pemberian ekstrak selama 7 hari pada hari ke 15-21. Setiap kelompok perlakuan tikus ditempatkan dalam kandang terpisah dengan jumlah tikus sebanyak lima ekor dalam setiap kandang.

Kandang yang digunakan dalam penelitian ini terbuat dari plastik dengan ukuran kandang memiliki panjang 33,5 cm, lebar 26 cm, dan tinggi 11,5 cm. Jika dihitung, luas lantai kandang ini sekitar 871 cm². Tingginya pun melebihi standar minimum 7 cm yang tercantum dalam SOP HM-64, sehingga secara vertikal sudah memenuhi ketentuan. Kandang ini ditempati oleh lima tikus jantan dengan berat masing-masing antara 100-200 gram. Berdasarkan pedoman HM-64, setiap tikus dengan berat tersebut membutuhkan ruang minimum seluas 148,35 cm². Maka, total luas yang diperlukan untuk lima ekor adalah: $5 \times 148,35 = 741,75 \text{ cm}^2$ [14]. Dengan luas aktual 871 cm², kandang ini menyediakan ruang yang lebih dari cukup, melampaui standar minimum yang ditetapkan. Ini menandakan bahwa dari segi kepadatan horizontal, kandang memenuhi syarat sesuai. Selama proses aklimatisasi dan perlakuan dilakukan pengamatan terhadap kondisi umum tikus serta penimbangan berat badannya.

a. Pengamatan gejala toksik

Gejala toksik yang dialami hewan percobaan diamati secara kualitatif setelah diberikan paracetamol dan ekstrak daun batang turi putih selama 1 jam setelah pemberian. Gejala toksik terdiri dari gelisah, tremor, kejang, dan lemas seperti Tabel 3.

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

Semua kelompok pada tahap 1 dilakukan adaptasi selama 3 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.

Kemudian, selama periode tahap 2, semua kelompok tikus kecuali kontrol normal (Kn) menunjukkan gejala klinis yaitu gelisah, tremor, lemas, dan bulu rontok gejala kelemahan seperti lesu dan tidur. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya [15], yang menyatakan bahwa gejala toksik paracetamol memiliki reaksi yang aneh, kelemahan, ekor kaku dan rambut rontok. Begitupun pada tahap 3, kelompok K- dan K+1 masih menunjukkan gejala yang sama yaitu gelisah, tremor, lemas, dan bulu rontok, yang dimana kelompok K- diberi paracetamol dosis toksik kemudian diberhentikan pada tahap 3, hal tersebut terjadi karena NAPQI bebas yang tidak terkonjugasi ini dapat berikatan dengan komponen protein hepar. Ikatan kovalen ini mempengaruhi aktivitas biologis normal dan bersifat toksik

terhadap hepar, sehingga menyebabkan berbagai kerusakan sel bahkan kematian. Kerusakan ini diperparah dengan adanya tambahan NAPQI hasil metabolisme hepar. Kerusakan hepar menyebabkan berkurangnya kemampuan hepar untuk melakukan regenerasi [16]. Kemudian 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 [17].

Tabel 3. Hasil Pengamatan Gejala Toksik pada Tikus

Kelompok	Jumlah Tikus	Gejala klinis (Tahap 1)					Gejala klinis (tahap 2)					Gejala Klinis (Tahap 3)			
		Gelisah	Tremor	Lenas	rontok	Bulu	Gelisah	Tremor	Lenas	rontok	Bulu	Gelisah	Tremor	Lenas	rontok
Kn	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K-	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	√	√	√	√	√
K+1	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	√	√	√	√	√
K+2	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-	-
P1	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-	-
P2	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-	-
P3	4	-	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-	-

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum
 K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb
 K+1 : Diberi NaCMC 1%
 K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb
 P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
 P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
 P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
 Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari)

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 tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan rata-rata ± (SD) gram		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	4	144,3 ± 6,702	146,0 ± 13,97	160,8 ± 15,90
K-	4	140,5 ± 11,56	169,5 ± 5,745	170,8 ± 5,602
K+1	4	142,5 ± 3,786	155,8 ± 7,544	156,5 ± 20,98
K+2	4	139,5 ± 9,327	147,3 ± 24,51	148,3 ± 5,909
P1	4	129,5 ± 15,37	152,5 ± 20,80	165,8 ± 11,14
P2	4	154,8 ± 11,59	168,0 ± 4,899	168,5 ± 7,937
P3	4	160,5 ± 3,786	165,0 ± 17,37	178,5 ± 6,608

Keterangan:

Kn : Diberi pakan standart dan minum
 K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb
 K+1 : Diberi NaCMC 1%
 K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb
 P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
 P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
 P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
 Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/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. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya [18], Laju pertumbuhan dapat dipengaruhi pakan, hormon dan pemeliharaan lingkungan. Peningkatan atau penurunan ini disebabkan dari jumlah asupan pakan yang masuk dan proses pertumbuhan tikus. Semakin banyak pakan yang dikonsumsi oleh mencit maka berat badan akan semakin meningkat.

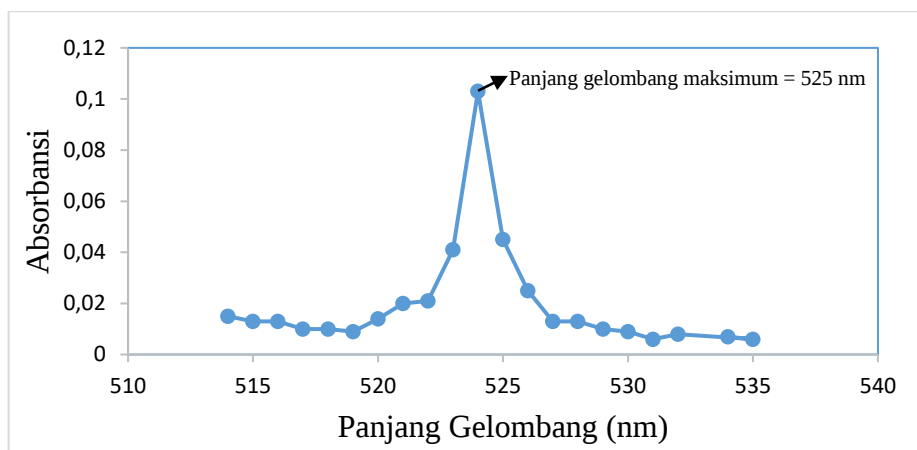
3. Uji Antioksidan (MDA)

Penelitian ini dilakukan pengukuran kadar malondialdehid (MDA) untuk menilai aktivitas antioksidan secara *in vivo*. MDA adalah hasil reaksi radikal bebas dari metabolit peroksida yang digunakan sebagai indikator untuk menilai stres oksidatif. Stres oksidatif dapat mengakibatkan peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir yang bersifat toksik seperti MDA. Oleh karena itu, tingginya kadar MDA, yang disebabkan oleh meningkatnya peroksidasi lipid, secara tidak langsung menunjukkan tingginya kadar radikal bebas. 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 [19].

Pengujian kadar MDA dilakukan dengan metode Wills, dengan menggunakan sampel serum dari tikus putih yang telah disentrifuge selama 10 menit pada kecepatan 2000 rpm. Dilanjutkan dengan penambahan 1 ml TCA 20% dan 2 ml TBA 0,67% dalam pengukuran konsentrasi MDA menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 525 nm. Sebelum mengukur kadar MDA pada sampel, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva standar MDA.

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Tujuan dari penentuan panjang gelombang maksimum adalah untuk menemukan panjang gelombang yang paling sensitif dalam pengukuran sampel [20]. 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 535 nm untuk mengidentifikasi panjang gelombang dengan serapan nilai tertinggi [21]. Berdasarkan grafik pada Gambar 1, panjang gelombang maksimum diperoleh pada 525 nm. Berdasarkan pada penelitian sebelumnya [22], pengukuran absorbansi teridentifikasi pada panjang gelombang 525 nm. Maka, dalam penelitian ini, aktivitas antioksidan ekstrak daun batang turi putih diukur dengan kadar MDA pada panjang gelombang 525 nm.

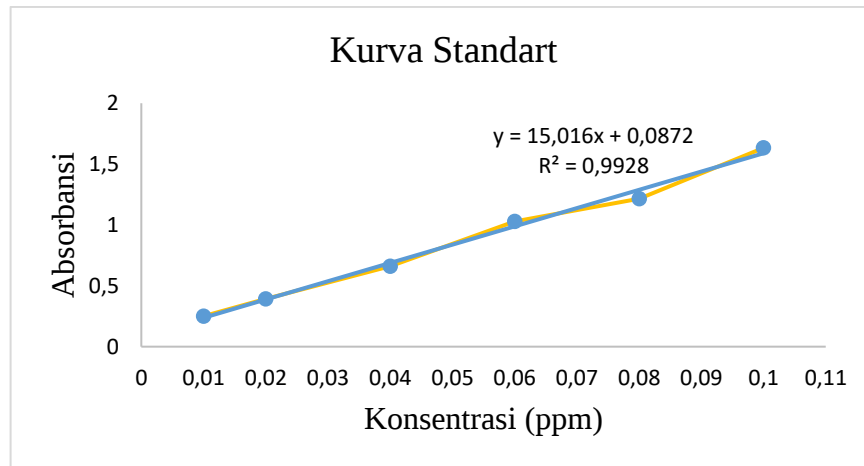


Gambar 1. Kurva Panjang Gelombang Maksimum

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. Hasil kurva standart yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 2, dengan persamaan regresi linier $y = 15,016x + 00872$. Kemudian diperoleh nilai koefisien korelasi (R^2) = 0,9928 yang menunjukkan nilai tersebut mendekati 1 yang artinya kurva standar yang diperoleh adalah kurva yang linear [23]. Analisis regresi linear sederhana merupakan analisis dua variabel Y dan X (dependen dan independen) yang akan dibawa pada suatu fungsi tertentu [24]. 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 R². 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 [25].



Gambar 2. Kurva Standart MDA

c. Pengukuran Kadar MDA

Antioksidan berperan penting dalam menjaga kesehatan tubuh manusia dengan melindunginya dari efek negatif radikal bebas. Turi mengandung senyawa aktif antioksidan (alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin). Pada uji antioksidan, pengujian dilakukan setelah adaptasi selama 3 hari, setelah pemberian parasetamol selama 7 hari, dan setelah pemberian ekstrak daun turi putih selama 7 hari. Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan pembacaan serum menggunakan spektrofotometer UV-VIS *single beam* VWR UV-1600PC.

Tabel 5. Kadar MDA

Kelompok	Jumlah tikus	Kadar MDA rata-rata ± SD		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	4	0,131 ± 0,012	0,132 ± 0,010	0,128 ± 0,011
K-	4	0,141 ± 0,003	0,264 ± 0,053	0,252 ± 0,055
K+1	4	0,123 ± 0,027	0,220 ± 0,030	0,211 ± 0,029
K+2	4	0,121 ± 0,012	0,263 ± 0,042	0,180 ± 0,042
P1	4	0,196 ± 0,035	0,281 ± 0,040	0,225 ± 0,039
P2	4	0,095 ± 0,036	0,316 ± 0,105	0,236 ± 0,104
P3	4	0,116 ± 0,008	0,229 ± 0,036	0,074 ± 0,028

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi NaCMC 1%
- K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
- Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
- Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari)

Berdasarkan data di Tabel 5, kadar MDA pada tahap 1 untuk semua kelompok menunjukkan angka yang rendah. Ini terjadi karena hewan-hewan percobaan masih dalam masa penyesuaian dengan lingkungan (aklimatisasi). Untuk kelompok Kn dan K+1, kadar MDA dari tahap 1-3 terlihat stabil. Hal ini karena kelompok Kn hanya diberi makan dan minum biasa, sementara kelompok K+1 hanya diberi larutan Na-CMC 1%. Larutan ini sebenarnya tidak punya efek antioksidan, tapi hanya dipakai sebagai pencampur untuk ekstrak atau vitamin C [26].

Pada tahap 2 (kelompok K-, K+2, P1, P2, dan P3) serta tahap 3 (kelompok K-), kadar MDA jadi tinggi. Ini karena hewan coba diberi paracetamol dalam dosis besar yang bisa menyebabkan kondisi toksik. Berdasarkan penelitian

sebelumnya [27]. paracetamol dosis toksik bisa meningkatkan kadar MDA dibanding kelompok yang tidak diberi paracetamol.

Namun, pada tahap ke-3, kelompok K+2, P1, P2, dan P3 justru menunjukkan penurunan kadar MDA. Temuan ini mengindikasikan bahwa vitamin C dan ekstrak daun turi memiliki potensi sebagai agen antioksidan. Secara umum, tingginya kadar antioksidan dalam tubuh akan menurunkan kadar MDA. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya [10] yang menyatakan bahwa pemberian vitamin C dan ekstrak daun turi putih mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus Wistar yang diinduksi parasetamol dalam dosis toksik.

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 [28].

Ekstrak daun turi berdasarkan hasil uji fitokimia (Tabel 2) teridentifikasi memiliki kandungan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin. Pada penelitian sebelumnya [29], 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 $-OR$ [30]. Hasil dari aktivitas antioksidan yang diukur melalui kadar Malondialdehyde (MDA). Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 23.0 for Windows dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk mengetahui normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-wilk dan dilanjutkan dengan uji Levene's test (untuk mengetahui homogenitas data). Selanjutnya data dianalisa dengan statistik parametrik one way ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey [31].

Tabel 6. Analisis Uji Normalitas MDA

Kelompok	Tahap 1		Tahap 2		Tahap 3	
	Df	Signifikan	Df	Signifikan	Df	Signifikan
Kn	4	0,070	4	0,413	4	0,757
K-	4	0,850	4	0,419	4	0,379
K+1	4	0,344	4	0,540	4	0,333
K+2	4	0,764	4	0,269	4	0,263
P1	4	0,098	4	0,331	4	0,385
P2	4	0,045	4	0,155	4	0,166
P3	4	0,142	4	0,471	4	0,095

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi NaCMC 1%
- K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
- Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
- Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari)

Tabel 7. Uji One Way ANOVA dan Kruskal Wallis Kadar MDA

Parameter	Signifikan
Tahap 1 (Adaptasi)	0,072
Tahap 2 (Paracetamol)	0,003*
Tahap 3 (NaCMC/Vitamin C/Ekstrak)	0,001*

Keterangan: *: Uji One Way ANOVA

Berdasarkan data pada tabel 6, hasil uji normalitas data tahap 1 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 Kruskal Wallis (Tabel 17) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,072 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan 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. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar 0,064 ($\alpha > 0,05$) menunjukkan bahwa data telah homogen, kemudian dilanjutkan uji One Way ANOVA (Tabel 7) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,003 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan sehingga dilanjutkan uji lanjut pos hoc tukey. Hasil uji lanjut post hoc tukey

menunjukkan bahwa kelompok Kn berbeda nyata dengan dengan kelompok P2, K-, K+2, dan P1, dan kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok K-, K+2, K+1, P1, dan P3.

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil uji normalitas kadar MDA tahap 3 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar $0,056$ ($\alpha > 0,05$) menunjukkan bahwa data telah homogen, kemudian dilanjutkan uji One Way ANOVA (Tabel 7) dan diperoleh nilai signifikan sebesar $0,001$ ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan sehingga dilanjutkan uji lanjut pos hoc tukey. Hasil uji lanjut pos hoc tukey menunjukkan kelompok P3 tidak berbeda nyata dengan kelompok Kn dan K+2, kelompok Kn tidak berbeda nyata dengan kelompok P3, K+2, dan K+1, kelompok K- berbeda nyata dengan P3 dan Kn, dan kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok P1, K+1, dan K-, tetapi berbeda nyata dengan kelompok P3.

4. Bilirubin Total dan Albumin

Hati adalah organ yang berfungsi sebagai proses metabolisme dalam tubuh serta sebuah indikator yang berfungsi untuk meningkatnya kerusakan sel hati dengan menggunakan kadar enzim yang terdapat di dalam hati [32]. Enzim yang digunakan untuk mengukur kerusakan pada hepar adalah bilirubin total dan albumin. Pengukuran kadar bilirubin total dan albumin pada tikus bertujuan untuk menunjukkan kerusakan atau penyakit hepar. Pengukuran kadar bilirubin total dan albumin tikus bertujuan untuk melihat adanya pengaruh pemberian parasetamol selama 7 hari untuk mengetahui dosis toksik, vitamin C, Na-CMC 1%, dan ekstrak daun turi putih selama 7 hari.

Kadar bilirubin total dan albumin dalam darah adalah salah satu parameter pemeriksaan fungsi hepar. Peningkatan kadar bilirubin total serta penurunan kadar albumin dalam serum darah dapat menunjukkan adanya disfungsi hepar. Kerusakan hepar salah satunya bisa disebabkan karena paparan zat toksik. Berikut hasil pengukuran kadar bilirubin total dan albumin.

Tabel 8. Hasil Kadar Bilirubin total dan Albumin

Hasil Bilirubin Total dan Albumin rata-rata ± SD									Nilai Normal
Kelompok	Jumlah tikus	Tahap 1		Tahap 2		Tahap 3			
		Bilirubin Total	Albumin	Bilirubin Total	Albumin	Bilirubin Total	Albumin		
Kn	4	0,47 ± 0,16	3,50 ± 0,37	0,47 ± 0,16	3,48 ± 0,30	0,47 ± 0,16	3,53 ± 0,38	Bilirubin Total: 0,2-0,7 mg/dL*	
K-	4	0,27 ± 0,09	3,68 ± 0,59	0,50 ± 0,13	2,03 ± 0,49	0,46 ± 0,12	2,25 ± 0,49		
K+1	4	0,51 ± 0,10	3,33 ± 0,39	0,65 ± 0,06	2,30 ± 0,44	0,64 ± 0,05	2,23 ± 0,33		
K+2	4	0,49 ± 0,06	3,13 ± 0,22	0,62 ± 0,10	2,43 ± 0,50	0,32 ± 0,07	3,33 ± 0,28	Albumin: 3,1-4,6 mg/dL*	
P1	4	0,51 ± 0,10	3,13 ± 0,41	0,72 ± 0,12	1,90 ± 0,47	0,63 ± 0,09	2,50 ± 0,47		
P2	4	0,42 ± 0,09	3,53 ± 0,10	0,68 ± 0,08	2,50 ± 0,55	0,53 ± 0,07	3,38 ± 0,35		
P3	4	0,53 ± 0,15	3,73 ± 0,32	0,68 ± 0,11	2,10 ± 0,36	0,19 ± 0,12	5,13 ± 1,67		
Keterangan:		Kn : Diberi pakan standart dan minum K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb K+1 : Diberi NaCMC 1% K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari) Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari) Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari) *Sumber : Nilai normal Bilirubin total [33] Nilai normal Albumin [33]							

Penelitian ini (Tabel 8) menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dapat meningkatkan kadar bilirubin total dan menurunkan kadar albumin karena efek toksik dari dosis parasetamol dapat merusak fungsi hepar tikus. Namun, setelah diberi ekstrak daun turi putih dan vitamin C kadar bilirubin total mengalami penurunan dan albumin mengalami kenaikan. Pemberian dosis parasetamol 1500 mg secara oral sekali sehari pada tikus menyebabkan kadar bilirubin total meningkatkan di atas nilai normal dan menurunkan kadar albumin di bawah nilai normal. Hal ini disebabkan oleh pemberian dosis parasetamol yang berlebihan, misalnya dosis di atas 1000 mg.

Berdasarkan Tabel 8, pada kelompok K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 pada tahap 2 menunjukkan bahwa kadar bilirubin total meningkat dan albumin menurun. Hal ini dikarenakan pemberian parasetamol dosis toksik. Pemberian parasetamol dalam dosis tinggi, seperti 250 mg/kg berat badan yang diberikan secara oral selama 10 hari berturut-turut, terbukti mengakibatkan kerusakan histologi jaringan hati berupa kongesti pembuluh darah, degenerasi melembak, dan nekrosis [34]. Kelompok K-, kadar bilirubin total dan albumin tidak mengalami perubahan yang signifikan hingga

ke tahap 3, Pemberian parasetamol dosis toksik akan mengakibatkan peningkatan pembentukan N acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI), dan simpanan glutathion hepar menjadi berkurang. Terbentuknya metabolit antara NAPQI dalam jumlah yang banyak dan penurunan jumlah glutathion hepar, akan berakibat terjadi nekrosis atau kerusakan hepar [7].

Pemberian Na-CMC 1% pada kelompok K+1 diberikan kepada tikus secara per oral sehari sekali selama 7 hari, setelah tahap 2 kadar bilirubin total meningkat (dari 0,51 mg/dL menjadi 0,65 mg/dL) dan albumin menurun (dari 3,33 mg/dL menjadi 2,30 mg/dL). Sedangkan setelah tahap 3 kadar bilirubin total menurun (dari 0,65 mg/dL menjadi 0,64mg/dL) dan albumin meningkat (dari 2,30 mg/dL menjadi 2,23 mg/dL). Namun nilai tersebut baik pada tahap 1-3 masih dalam kadar normal. Hal tersebut disebabkan Larutan ini sebenarnya tidak punya efek antioksidan, tapi hanya dipakai sebagai pencampur untuk ekstrak atau vitamin C [26]. Kadar bilirubin total menurun dan albumin meningkat pada kelompok K+2 di tahap 3, hal ini dikarenakan pemberian vitamin C 1000 mg/kg bb. Kelompok K+2 pada tahap 3 (7 hari) terjadi penurunan kadar Bilirubin total sebesar 0,32 mg/dL dan menaikkan kadar albumin sebesar 0,14 mg/dL. Vitamin C merupakan antioksidan non enzimatis serta vitamin C mengandung gugus hidroksil yang dapat bereaksi dengan radikal bebas sehingga mampu mencegah kerusakan oksidatif pada pemberian paracetamol [34].

Pemberian ekstrak kulit batang turi putih pada kelompok P1 (500 mg/kgBB), P2 (750 mg/kgBB), dan P3 (1000 mg/kgBB) diberikan kepada tikus secara per oral sehari sekali selama 7 hari. Pada tahap 1 kadar bilirubin total dan albumin masih dalam nilai normal. Namun pada tahap 2 kadar bilirubin total dan albumin mengalami kenaikan dan penurunan melebihi nilai normal, kemudian pada tahap 3 kadar bilirubin total menurun dan albumin meningkat. Ketiga perlakuan pemberian ekstrak pada kelompok P1, P2, dan P3 menunjukkan penurunan kadar yang paling tinggi pada kelompok P3 dengan penurunan kadar bilirubin total sebesar 0,19 mg/dL dan peningkatan kadar albumin sebesar 5,13 mg/dL. Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan flavanoid dan tanin ditemukan pada ekstrak daun turi meningkatkan proses regenerasi, sehingga dapat mencegah reaksi rantai berlanjut dari peroksidasi lemak dan juga protein akibat dampak dari radikal bebas, Dengan demikian kerusakan sel lebih lanjut dapat dicegah [35].

Tabel 9. Uji Normalitas Kadar Bilirubin Total dan Albumin

Kelompok	Tahap 1			Tahap 2			Tahap 3		
	Df	Bilirubin Total	Albumin	Df	Bilirubin Total	Albumin	Df	Bilirubin Total	Albumin
Kn	4	0,193	0,070	4	0,098	0,952	4	0,240	0,084
K-	4	0,899	0,850	4	0,536	0,755	4	0,625	0,808
K+1	4	0,198	0,344	4	0,012	0,900	4	0,462	0,513
K+2	4	0,338	0,764	4	0,235	0,177	4	0,735	0,650
P1	4	0,245	0,098	4	0,279	0,925	4	0,172	0,140
P2	4	0,977	0,045	4	0,675	0,138	4	0,751	0,894
P3	4	0,963	0,142	4	0,241	0,405	4	0,749	0,433

Keterangan:

- Kn : Diberi pakan standart dan minum
- K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb
- K+1 : Diberi NaCMC 1%
- K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb
- P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
- P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
- P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
- Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
- Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
- Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari)

Tabel 10. Uji One Way ANOVA dan Kruskal Wallis Kadar Bilirubin Total dan Albumin

Parameter	Bilirubin Total	Albumin
Tahap 1 (Adaptasi)	0,051*	0,156
Tahap 2 (Paracetamol)	0,220	0,002*
Tahap 3 (NaCMC/Vitamin C/Ekstrak)	0,000*	0,029

Keterangan: *: Uji One Way ANOVA

Berdasarkan data pada Tabel 9, hasil uji normalitas kadar bilirubin total tahap 1 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $>0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar 0,442 ($\alpha > 0,05$) menunjukkan bahwa data telah homogen,

kemudian dilanjutkan uji One Way ANOVA (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,051 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil uji normalitas (Tabel 9) kadar albumin tahap 1 pada kelompok P2 menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga dilakukan uji non parametrik Kruskal Wallis (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,156 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Berdasarkan data pada Tabel 9, hasil uji normalitas kadar bilirubin total tahap 2 pada kelompok K+1 menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji non parametrik Kruskal Wallis (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,220 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan. Hasil uji normalitas (Tabel 9) hasil uji normalitas kadar albumin tahap 2 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar 0,908 ($\alpha > 0,05$) menunjukkan bahwa data telah homogen, kemudian dilanjutkan uji One Way ANOVA (Tabel 20) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,002 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan sehingga dilanjutkan uji lanjut pos hoc tukey. Hasil uji lanjut pos hoc tukey menunjukkan bahwa kelompok P1 tidak berbeda nyata dengan kelompok K-, P3, K+1, dan K+2. Kelompok Kn berbeda nyata dengan kelompok P1, K-, P3, K+1, dan K+2.

Berdasarkan data pada Tabel 9, hasil uji normalitas kadar bilirubin total tahap 3 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ pada uji Shapiro-Wilk, menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar 0,908 ($\alpha > 0,05$) menunjukkan bahwa data telah homogen, Kemudian 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 bilirubin tahap 3 pada kelompok P3 tidak berbeda nyata dengan kelompok K+2. Kelompok K- tidak berbeda nyata dengan kelompok P1, K+1, Kn, P1, dan P2. Hasil uji normalitas (Tabel 9) kadar albumin tahap 3 pada semua kelompok menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas didapat nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) menunjukkan bahwa data tidak homogen, Sehingga dilakukan uji non parametrik Kruskal Wallis (Tabel 10) dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,001 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan. dan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan. Kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut Mann Whitney U diperoleh nilai signifikan sebesar 0,029 ($\alpha < 0,050$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan.

5. Makroskopis Hepar

Tikus dibedah untuk diambil hatinya, dan pembedahan dilakukan untuk memeriksa organ tersebut. Organ hati dikeluarkan, kemudian ditimbang, diperhatikan warna dan konsistensinya, dan didokumentasikan.

Tujuan pengamatan ini adalah melihat langsung kondisi hati setelah perlakuan tertentu. Hati 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 hati diambil, hewan percobaan terlebih dahulu dibius dengan kloroform kemudian dislokasi di bagian leher, selanjutnya dibedah.

Hasil pengamatan makroskopis menunjukkan bahwa hati tikus pada kelompok Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 memiliki permukaan yang rata, halus, dan kenyal. Hal ini merupakan ciri khas organ hati yang normal. Menurut penelitian [36], menyatakan bahwa hati tikus yang normal memiliki permukaan yang rata dan halus serta berwarna merah kecoklatan. Namun hati pada kelompok K-, K+1, K+2, P1, P2, P3 yang diberikan parasetamol/NaCMC 1%/vitamin C/ekstrak daun turi dosis 500 mg/kgBB, 750mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB menunjukkan adanya bercak putih pada makroskopis hati disebabkan karena perlemakan pada hati yang dapat mengganggu sirkulasi darah menuju hati sehingga dapat menyebabkan hati berwarna pucat [37]. Pemberian parasetamol dengan dosis tinggi, kerusakan histopatologi hati tikus menjadi lebih parah. Hal ini selaras dengan Penelitian sebelumnya [38], yang menyatakan bahwa hati yang berbintik-bintik mengindikasikan keadaan hati yang mengalami perlemakan akibat adanya defisiensi asam lemak tidak jenuh sehingga mengakibatkan infiltrasi lemak ke dalam sel hati. Keadaan hepatosit yang terisi dengan sejumlah lemak disebabkan oleh asam lemak yang tidak diesterifikasi dengan baik oleh mitokondria. Adapun kerusakan mitokondria tersebut disebabkan oleh NAPQI yang dihasilkan dari parasetamol.

Tabel 11. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hepar Tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan organ hepar tikus		
		Warna	Konsistensi	Berat rata-rata $\pm$ SD
Kn	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	6,552 $\pm$ 0,852
K-	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	6,030 $\pm$ 0,592
K+1	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	6,420 $\pm$ 0,280
K+2	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	6,520 $\pm$ 1,042
P1	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,910 $\pm$ 1,288
P2	4	Merah kehitaman 	Kenyal	7,310 $\pm$ 1,244
P3	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,120 $\pm$ 0,404
Keterangan:		Kn : Diberi pakan standart dan minum K- : Diberi paracetamol 1500 mg/kg bb K+1 : Diberi NaCMC 1% K+2 : Diberi vitamin C 1000 mg/kg bb		

- P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kg bb
 P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kg bb
 P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kg bb
 Tahap 1 : Fase adaptasi (3 hari)
 Tahap 2 : Fase pemberian paracetamol (7 hari)
 Tahap 3 : Fase pemberian ekstrak/NaCMC/Vitamin C (7 Hari)

VII. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) memiliki pengaruh terhadap kadar MDA, bilirubin, dan albumin pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksik. Pemberian ekstrak daun turi, khususnya pada dosis 1000 mg/kg bb, mampu menurunkan kadar MDA dan bilirubin serta meningkatkan kadar albumin, yang mengindikasikan aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun turi putih berpotensi sebagai agen pelindung hepar terhadap stres oksidatif yang diakibatkan oleh toksisitas paracetamol. Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk mengevaluasi efektivitasnya pada level histologis dan molekuler sebagai dasar pengembangan obat berbasis tanaman.

UCAPAN TERIMA KASIH

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

REFERENSI

- [1] A. Sangkal, H. S. Supriati, dan A. 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 WhiteTuri (*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] E. Kartikawati, "Uji Efek Analgetik Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*.D) Pada Mencit Jantan Putih Galur Swiss Webster," J. Sabdariffarma, vol. 9, no. 2, pp. 8–14, 2022, doi: 10.53675/jsfar.v3i2.392.
- [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] F. Dwi, C. Edi, and F. A. D. E. Irma, "Efek Pemberian Rebusan Kulit Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin," J. Ilm. SIMANTEK, vol. 4, no. 4, pp. 47–52, 2020. [Online]. Available: <https://jurnal.umsu.ac.id/index.php/JPH/article/view/5393>.
- [7] A. Anindyaguna, Syazili Mustofa, Dwi Inria Anggraini, and Rasmi Zakiah Oktarlina, "Drug-induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse," Med. Prof. J. Lampung, vol. 12, no. 3 SE-, pp. 500–507, Jan. 2023, doi: 10.53089/medula.v12i3.561.
- [8] 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*).
- [9] 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.

- [10] F. Amiliya and I. Jamilatur, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Parameter SGOT dan SGPT yang di Induksi Paracetamol Dosis Toksik <https://doi.org/10.21070/ups.6498>," pp. 1–14, doi
- [11] F. H. Arifah, S. Pramono, dan A. E. Nugroho, "Efek rebusan rimpang segar, rebusan rimpang kering, minyak atsiri, dan kurkumin *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. terhadap kadar bilirubin pada tikus Wistar jantan yang diinduksi parasetamol," *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, vol. 11, no. 2, pp. 8–16, Des. 2018, doi: 10.22435/jtoi.v11i2.572.
- [12] A. Rosida, "Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati" *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 12, 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.20527/jbk.v12i1.364>.
- [13] 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.
- [14] J. Villano, *SOP on Rat Cage Density*, Johns Hopkins University, ACUP ID: HM-64, Sep. 2022.
- [15] Masykur, W. Sari, dan N. Y. Sari, "Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang sirsak (*Annona muricata* L.) dan srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap hati tikus (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar," *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, vol. 60, hlm. 336–345, 2020.
- [16] M. Taswin, R. D. Astuti, D. Marlina, Ocktariyana, dan A. Agustianingsih, "Pengaruh pemberian ekstrak isoflavon tempe terhadap tingkat stres oksidatif pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi dengan dosis toksik parasetamol," *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, vol. 17, no. 2, pp. 256–265, Des. 2022, doi: 10.36086/jpp.v17i2.
- [17] Samosir, L. S., Putri, Y. R., & Nurfebriani, S. (2016). "Pengaruh penggunaan brand ambassador Dewi Sandra terhadap putusan pembelian kosmetik Wardah di kota Bandung". *Jurnal Sosioteknologi*, 15(2), 233-240.
- [18] R. Islamie, A. Kirtishanti, R. Agustin, Raisah, dan I. K. P. N. Nugraha, "Uji toksisitas subkronis singkat oral sup daun katuk (*Sauropus androgynous*) pada tikus Wistar betina," dalam *Prosiding Pertemuan Ilmiah Tahunan IAI 2018*, Surabaya, Indonesia, 2018, hlm. 169.
- [19] 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).
- [20] Elyadi, M., Subaidah, W. A., & Muliastari, 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.
- [21] Usmania, S. (2022). "Sintesis nanopartikel emas menggunakan bioreduktor ekstrak air daun pegagan (*Centella asiatica* L.)" (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- [22] I. Haryadi dan N. Hidayati, "Ekstraksi zat warna dari daun jambu biji Australia (*Psidium guajava* L.)," *Jurnal Teknik Kimia*, Univ. Muhammadiyah Surakarta, vol. –, no. –, pp. 1–5, 2021.
- [23] Khafisah Nurul. (2022). "Gambaran Kadar Malondialdehid (MDA) Dengan Tingkat Pencernaan Polutan Udara Sebagai Petanda Stress Oksidatif Berdasarkan Variasi Profesi Dan Masa Kerja". Universitas Aisyiyah Yogyakarta.
- [24] Samosir, L. S., Putri, Y. R., & Nurfebriani, S. (2016). "Pengaruh penggunaan brand ambassador Dewi Sandra terhadap putusan pembelian kosmetik Wardah di kota Bandung. *Jurnal Sosioteknologi*, 15(2), 233-240
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Husna, P. A., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. (2022). "Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi". *Ebiomedik*, 10(1).
- [30] 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.

- [31] N. P. Wintariani dan N. M. D. S. Suena, “Pengaruh ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* Lamk.) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar bilirubin total pada tikus putih jantan galur Wistar,” *Jurnal Ilmiah Medicamento*, vol. 3, no. 2, pp. 110–114, 2017.
- [32] Widarti, Nurqaidah. (2019). “ Analisis Kadar Serum SGOT dan SGPT Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida. Poltekkes Makassar”, Vol.10, No. 1
- [33] Y. Rakhmawati, S. R. Lestari, A. R. P. Azella, D. Aulia, D. Wijayanti, D. R. N. Putra, M. S. N. Diennata, dan N. A. Nurhasanah, “Evaluasi nilai protein total, albumin, kreatinin, dan bilirubin pada tikus dengan diet rendah protein,” *Jurnal Gizi dan Kesehatan (JGK)*, vol. 16, no. 2, pp. 246–252, Juli 2024.
- [34] J. Christyaningsih, “Pengaruh suplementasi vitamin E dan C terhadap aktivitas enzim super oxide dismutase (SOD) dalam eritrosit tikus yang terpapar asap rokok kretek,” Universitas Nusantara PGRI Kediri, 2017
- [35] D. Nofita, S. N. Sari, and H. Mardiah, “Penentuan Fenolik Total dan Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata* J.R& G.Forst) secara Spektrofotometri,” *Chim. Nat. Acta*, vol. 8, no. 1, pp. 36–41, 2020, doi: 10.24198/cna.v8.n1.26600.
- [36] Chintya, A., Sijabat, G., Isdadiyanto, S., & Sitasiwi, A. J. (2024). “Histopatologi Hepar Tikus Dengan Induksi Pakan Tinggi Lemak Setelah Pemberian Biji Mahoni (Rat Liver Histopathology by Inducing High-Fat Diet After Giving Mahogany Seeds)”, 29(3), 482–490. <https://doi.org/10.18343/jipi.29.3.482>
- [37] M. F. Andriansyah dan F. D. J. Sayekti, “Pengaruh pemberian madu hutan terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis hepar *Rattus norvegicus* yang diinduksi aspartam,” *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, vol. 15, no. 1, pp. 105–112, Jan. 2025.
- [38] Masykur, W. Sari, dan N. Y. Sari, “Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang sirsak (*Annona muricata* L.) dan srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap hati tikus (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar,” dalam *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, Banda Aceh, Indonesia, vol. –, pp. 336–345, Sep. 2020. ISBN: 978-602-70648-3-6.

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.