



## Similarity Report

### Metadata

Name of the organization

**Universitas Muhammadiyah Sidoarjo**

Title

**Artikel**

Author(s)/Coordinator

**Ulm Jamilatur Rohmah**

Organizational unit

**FIKES**

### Record of similarities

SCs indicate the percentage of the number of words found in other texts compared to the total number of words in the analysed document. Please note that high coefficient values do not automatically mean plagiarism. The report must be analyzed by an authorized person.



**7276**

Length in words

**51671**

Length in characters

### Alerts

In this section, you can find information regarding text modifications that may aim at temper with the analysis results. Invisible to the person evaluating the content of the document on a printout or in a file, they influence the phrases compared during text analysis (by causing intended misspellings) to conceal borrowings as well as to falsify values in the Similarity Report. It should be assessed whether the modifications are intentional or not.

Characters from another alphabet		6
Spreads		0
Micro spaces		0
Hidden characters		0
Paraphrases (SmartMarks)		121

### Active lists of similarities

This list of sources below contains sources from various databases. The color of the text indicates in which source it was found. These sources and Similarity Coefficient values do not reflect direct plagiarism. It is necessary to open each source, analyze the content and correctness of the source crediting.

#### The 10 longest fragments

Color of the text

NO	TITLE OR SOURCE URL (DATABASE)	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
1	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348</a>	48 0.66 %
2	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56333/62507">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56333/62507</a>	43 0.59 %
3	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7093/50826/56586">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7093/50826/56586</a>	40 0.55 %
4	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6498/46669/52299">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6498/46669/52299</a>	35 0.48 %
5	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/2329/16448/18826">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/2329/16448/18826</a>	32 0.44 %

6	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509</a>	32	0.44 %
7	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348</a>	31	0.43 %
8	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509</a>	25	0.34 %
9	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509</a>	25	0.34 %
10	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348</a>	24	0.33 %

### from RefBooks database (1.50 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
<b>Source: Paperity</b>		
1	Hepatoprotective Activity of Ethanolic Extract of Sida rhombifolia L. Leaf in CCl4-induced Rats Hanifa Nisa Isneni, Wahyu Widyaningsih;	26 (3) 0.36 %
2	Hepatoprotector Effect of Coconut Water (Cocos nucifera L.) and Folic Acid to the Liver Histopathological Description of Pregnant Wistar Female Rats (Rattus norvegicus) Induced by Carbamate Ridho Muhammad Rosyid, Aris Prasetyo, Hairrudin Hairrudin;	17 (2) 0.23 %
3	UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL KLIKA FALOAK (Sterculia quadrifida R.Br) DENGAN METODE DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Amin Astuti, Anin Yuniven Merina, Wunas Jeanny;	17 (2) 0.23 %
4	Ekstraksi Zat Warna Dari Daun Jambu Biji Australia (Psidium Guajava L) Ichwan Haryadi, Nur Hidayati;	14 (1) 0.19 %
5	Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) dan Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum x africanum Lour.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus L.) Hiperglikemia Sri Wahyuningsih, Sutyarso Sutyarso, Nuning Nurcahyani, Utami Antika Febiola;	11 (1) 0.15 %
6	AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL, ETIL ASETAT, DAN n-HEKSANA BATANG TURI PUTIH (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) DENGAN METODE DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) Rini Chylen Setiyo, Masyitha Devi Arvindani, Rohmah Jamilatur, Saidi Ida Agustini;	10 (1) 0.14 %
7	EFEK JUS TOMAT TERHADAP JUMLAH DAN MOTILITAS SPERMATOZOA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) YANG DIINDUKSI GENTAMISIN Rasmi Zakiah Oktarina, Alvira Balqis Soraya, Exsa Hadibrata, Sutyarso;	7 (1) 0.10 %
8	Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Umbi Bit (Beta vulgaris L.) pada Histologi Hepar Mencit yang diinduksi Parasetamol Rulia Meilina, Mona Fathia, Zikra Ulhusna, Nuzul ZA Raudhatun;	7 (1) 0.10 %

### from the home database (0.00 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
----	-------	---------------------------------------

### from the Database Exchange Program (0.00 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
----	-------	---------------------------------------

### from the Internet (17.14 %)

NO	SOURCE URL	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
1	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56336/62509</a>	345 (26) 4.74 %
2	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56333/62507">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7857/56333/62507</a>	235 (18) 3.23 %

3	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6498/46669/52299">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6498/46669/52299</a>	229 (19) 3.15 %
4	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6781/48654/54348</a>	160 (10) 2.20 %
5	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7093/50826/56586">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7093/50826/56586</a>	157 (12) 2.16 %
6	<a href="https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/2329/16448/18826">https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/2329/16448/18826</a>	39 (2) 0.54 %
7	<a href="https://123dok.com/document/yr3p0mo8-tinjauan-mengenai-manfaat-flavonoid-tumbuhan-sebagai-antioksidan-antiinflamasi.html">https://123dok.com/document/yr3p0mo8-tinjauan-mengenai-manfaat-flavonoid-tumbuhan-sebagai-antioksidan-antiinflamasi.html</a>	25 (2) 0.34 %
8	<a href="http://repository.ub.ac.id/12830/1/Andrea%20Puput%20Handayani.pdf">http://repository.ub.ac.id/12830/1/Andrea%20Puput%20Handayani.pdf</a>	16 (2) 0.22 %
9	<a href="http://repository.ub.ac.id/175223/7/Yuliani%20RohmawatiOK.pdf">http://repository.ub.ac.id/175223/7/Yuliani%20RohmawatiOK.pdf</a>	12 (1) 0.16 %
10	<a href="https://repository.ub.ac.id/id/eprint/12776/1/Ananta%20Ardi%20Bagaskara.pdf">https://repository.ub.ac.id/id/eprint/12776/1/Ananta%20Ardi%20Bagaskara.pdf</a>	11 (2) 0.15 %
11	<a href="http://repository.ub.ac.id/161435/1/Tyar%20Jatu%20Almira.pdf">http://repository.ub.ac.id/161435/1/Tyar%20Jatu%20Almira.pdf</a>	10 (1) 0.14 %
12	<a href="https://acopen.umsida.ac.id/index.php/acopen/article/view/7812/2236">https://acopen.umsida.ac.id/index.php/acopen/article/view/7812/2236</a>	8 (1) 0.11 %

## List of accepted fragments (no accepted fragments)

---

NO	CONTENTS	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
(		
6		
Page		
)		
(		
Page		
7		
)		

Differences in ALP and Gamma GT levels of Hepar **Male White Rats** (*Rattus norvegicus*) **Induced by Toxic Doses of Paracetamol** by Administration of **Turi Leaf Extract (Sesbania grandiflora (L.) Pers.)**

Perbedaan kadar ALP dan Gamma GT Hepar Tikus **Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang** di Induksi Parasetamol Dosis Toksik dengan Pemberian **Ekstrak Daun Turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers.)**

Veronika Oktaruliawan 1), Jamilatur Rohmah1\*)

1)Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jawa Timur, **Indonesia**

\*Email Penulis Korespondensi: [jamilaturrohmah@umsida.ac.id](mailto:jamilaturrohmah@umsida.ac.id) **Abstract.** *Sesbania grandiflora (L.) Pers.* is a plant known to contain bioactive compounds such as alkaloids, flavonoids, and tannins, which have natural antioxidant activity that suppresses the formation of free radicals, thereby reducing oxidative stress that triggers hepatic damage caused by toxic metabolites of paracetamol. This study aimed to investigate the effect of Sesbania grandiflora leaf extract on the levels of Alkaline Phosphatase (ALP) and  $\gamma$ -Glutamyl Transferase (GGT) in *male white rats* (*Rattus norvegicus*) **induced with a toxic dose of paracetamol**. The **study employed an experimental laboratory method using a randomized controlled design with a pre-post control only group approach**. A total of 28 **rats were divided into 7 treatment groups**, including a negative control and treatment groups receiving extracts at doses of 500, 750, and 1000 mg/kg body weight. Malondialdehyde (MDA) levels were measured as an indicator of oxidative stress, while ALP and GGT levels were used to assess liver damage. One-way ANOVA results revealed significant differences in MDA levels ( $p < 0.05$ ), ALP levels ( $p < 0.05$ ), and Kruskal-Wallis testing showed significant differences in ALP and GGT levels ( $p < 0.05$ ). Administration of Sesbania grandiflora leaf extract at a dose of 1000 mg/kg body weight (P3) was found to be the most effective in reducing MDA, ALP, and GGT levels to near normal values, suggesting the hepatoprotective potential of Sesbania grandiflora leaf extract against paracetamol-induced liver damage.

Keywords- ALP; Antioxidant; Turi leaf; Gamma GT; Paracetamol; MDA; Liver of Rattus norvegicus

Abstrak. Turi (*Sesbania grandiflora (L.) Pers.*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan alami yang berfungsi menekan pembentukan radikal bebas, sehingga dapat mengurangi stres oksidatif yang menjadi pemicu kerusakan hepar akibat metabolit toksik parasetamol. **Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun turi terhadap** kadar ALP (Alkaline Phosphatase) dan Gamma GT (GGT) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan parasetamol dosis toksik. **Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan metode rancangan acak terkontrol serta penelitian pre-post control only group design.** Sebanyak 28 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan termasuk kontrol negatif dan kelompok perlakuan **ekstrak dengan dosis 500, 750, dan 1000 mg/kgBB**. Kadar (Malondialdehyde) MDA diukur sebagai indikator stres oksidatif, sementara kadar ALP dan GGT digunakan untuk menilai kerusakan hepar. Berdasarkan hasil uji One Way ANOVA, ditemukan terdapat perbedaan signifikan pada kadar MDA ( $p < 0.05$ ), kadar ALP ( $p < 0.05$ ), serta uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan signifikan pada kadar ALP ekstrak dan GGT ( $p < 0.05$ ). Pemberian

ekstrak daun turi dosis 1000 mg/kgBB (P3) terbukti paling efektif menurunkan kadar MDA, ALP, dan GGT mendekati nilai normal, menunjukkan potensi efek hepatoprotektif dari ekstrak daun turi terhadap kerusakan hepar akibat parasetamol.

Kata kunci- ALP; Antioksidan; Daun Turi; Gamma GT; Paracetamol; MDA; Organ Hepar Rattus norvegicus

## 1. Pendahuluan

Produksi radikal bebas akan terjadi selama metabolisme normal, namun jumlah yang berlebihan akan terjadi kerusakan sel dan jaringan melalui proses stres oksidatif. Radikal bebas juga dapat memulai suatu reaksi berantai, membentuk senyawa abnormal yang menyebabkan reaksi berantai bisa merusak sel-sel penting dalam tubuh. Tubuh memerlukan antioksidan yang bisa melindunginya dari serangan radikal bebas dan dapat mengurangi dampak negatifnya. Antioksidan umumnya adalah senyawa flavonoid, fenolat, dan alkaloid. Pada kandungan senyawa metabolit sekunder didapatkan melalui proses dari ekstraksi bahan tanaman [1].

Salah satu sumber antioksidan alami berasal dari tanaman yang mengandung sejumlah besar senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan yang tinggi. Antioksidan dari tumbuhan memberikan pilihan yang lebih aman dan efektif karena memberikan banyak manfaat dengan resiko efek samping yang lebih rendah [2]. Antioksidan senyawa yang berfungsi sebagai donor elektron atau reduktan. Antioksidan memiliki berbagai manfaat seperti mencegah penggumpalan sel darah, meningkatkan produksi nitrit oksida (NO), dan menghambat pertumbuhan sel kanker [3]. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) [2].

Tanaman turi tersebar luas di negara-negara Asia termasuk Indonesia yang sudah banyak dibudidayakan di pekarangan rumah oleh masyarakat. Karena pembudidayakannya tergolong cukup mudah turi dapat tumbuh liar di lahan-lahan kosong tanpa perawatan yang spesifik [4]. Turi dengan nama latin (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) juga bagian dari family Fabaceae merupakan jenis tumbuhan leguminosa yang tumbuh dengan baik pada daratan rendah sampai daratan tinggi dari berbagai jenis tanah. Tanaman turi menghasilkan bunga setiap 7 bulan sepanjang tahun dan tanaman ini dapat hidup hingga usia 20 tahun. Turi telah lama digunakan sebagai tanaman hias, sayur-sayuran, dan sebagai tanaman obat [5]. Tanaman turi berfungsi dalam pengobatan tradisional untuk berbagai kondisi termasuk diare, gigitan ular, malaria, cacar, demam, kudis, bisul, serta gangguan lambung. Daunnya kaya akan sifat antioksidan, antimikroba, dan juga berperan sebagai obat diare [4]. Komponen bioaktif yang terdapat pada daun turi adalah senyawa steroid, alkaloid, flavonoid, dan tanin [3]. Terkait dengan varietasnya tanaman turi dibedakan menjadi dua yaitu turi merah dan putih [6].

Obat-obatan merupakan zat kimia yang digunakan untuk mencegah, meringankan, atau menyembuhkan penyakit, serta memperbaiki fungsi organ tubuh. Setiap obat memiliki mekanisme kerja dan efek samping yang berbeda, sehingga pemilihan obat harus mempertimbangkan dosis, serta interaksi dengan obat lain. Salah satu obat yang paling umum digunakan adalah paracetamol (acetaminophen), yang tergolong analgesik dan antipiretik.

Parasetamol merupakan obat yang berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik dengan efek antiinflamasi yang rendah [7]. Penggunaan parasetamol dalam jangka panjang dengan dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepar (hepatotoxicity). Hepar sering menjadi target akumulasi zat beracun. Sebagai organ terbesar dalam tubuh dan yang paling kompleks secara metabolisme, hepar berperan dalam metabolisme nutrisi serta sebagaimana besar obat dan zat beracun. Di dalam organ hepar berlangsungnya proses sintetis, modifikasi, penyimpanan, pemecahan, dan ekskresi berbagai zat yang diperlukan oleh tubuh [8]. Jika zat-zat toksik menumpuk dalam jumlah berlebihan di dalam organ hepar hal ini dapat mengakibatkan berbagai kerusakan pada organ hepar seperti degenerasi atau nekrosis. Salah satu cara untuk mengamati kerusakan hepar adalah melalui pemeriksaan histopatologi karena dapat melakukan pengamatan secara langsung terhadap morfologi dan struktur histologi yang mengalami perubahan [9].

Mekanisme kerusakan ini terjadi karena parasetamol diubah menjadi metabolit reaktif, yaitu N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) melalui enzim sitokrom yang kemudian menghasilkan radikal bebas dan merusak integritas sel [10]. Dosis toksik parasetamol juga dapat memicu kerusakan oksidatif termasuk peroksidasi lipid pada jaringan, penghambat enzim, penurunan kadar glutathione, serta perubahan pada sistem antioksidan baik yang bersifat enzimatik maupun non-enzimatik [11]. Konsumsi paracetamol secara berlebihan dapat memicu pembentukan radikal bebas di dalam sel hepar, yang berujung pada kerusakan organ hepar apabila terjadi dalam jangka waktu lama. Senyawa hasil metabolisme paracetamol, yaitu N-acetylpara-benzoquinone-imine (NAPQI), tidak sepenuhnya dapat dinetralkan oleh glutation dalam hepar. NAPQI bersifat toksik dan dapat memicu reaksi berantai radikal bebas. Akumulasi radikal bebas ini menjadi salah satu mekanisme utama yang menyebabkan kerusakan hepar, karena kelebihan radikal bebas tersebut menimbulkan stres oksidatif melalui proses peroksidasi lipid, yang pada akhirnya merusak jaringan hepar [12].

Dalam mengetahui kerusakan hepar, dapat dilakukan pemeriksaan ALP (Alkaline phosphatase) dan Gamma GT (Gamma-Glutamyl Transferase) adalah enzim yang diproduksi oleh hepar dan tulang. Pengujian ALP bermanfaat untuk mengidentifikasi adanya penyakit pada hepar. Jika terjadi kerusakan rongga pada sel hepar, kadar ALP akan sedikit meningkat, tetapi peningkatan yang signifikan biasanya terjadi pada penyakit hepar akut. Gamma GT merupakan tes yang sensitive untuk mendeteksi jenis penyakit hepar. Kadar enzim Gamma GT dalam serum akan meningkat lebih cepat dan tinggi selama kerusakan sel masih berlangsung [13]. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sidaguri (Sida rhombifolia L.) dengan dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB menunjukkan efek hepatoprotektif yang potensial dapat menurunkan aktivitas ALP pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub> [14]. Penelitian terdahulu juga menunjukkan bahwa ekstrak kunir putih (Curcuma zedoaria) berpengaruh menurunkan kadar GGT pada tikus yang diinduksi STZ-NA [15].

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana dari batang turi putih (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat terhadap radikal DPPH, dengan nilai IC<sub>50</sub>. [16]. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa aktifitas antioksidan daun turi (Sesbania grandiflora) dapat mengurai efek toksis paracetamol dengan dosis 1500 mg/kg BB pada organ hepar tikus putih. Pemberian ekstrak daun turi dengan dosis 500, 750, dan 1000 mg/kg BB terbukti menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol dosis toksik [17]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian dosis ekstrak bunga turi putih (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) dengan variasi 10.000 mg/kgBB, 15.000 mg/kgBB, dan 20.000 mg/kgBB mempengaruhi kadar natrium dan kalium di organ ginjal tikus (Rattus norvegicus) [18].

Penelitian tentang ekstrak daun turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) terhadap penurunan kadar enzim ALP dan Gamma GT akibat induksi parasetamol dosis toksik masih terbatas, dan pemeriksaan jaringan hepar secara histopatologi juga belum banyak dilaporkan. Berdasarkan hal tersebut, penelitian mengenai efektivitas ekstrak daun turi dalam memperbaiki kerusakan hepar melalui pemeriksaan histopatologi perlu dilakukan.

## 2. Metode

Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komite Etik Universitas Airlangga Surabaya (sertifikat No. 0524/HRECC.FODM/IV/2025). Kegiatan penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba, Farmakologi, dan Patologi Klinik, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Peneliti menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan metode rancangan acak terkontrol serta penelitian pre-post control only group design. Sebanyak 28 ekor tikus putih jantan galur Wistar dikelompokkan ke dalam tujuh perlakuan (Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3) dengan masing-masing 4 ekor per kelompok.

Uji fitokimia daun turi dilaksanakan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian dimulai pada bulan Mei 2025. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu menggunakan tikus berjenis kelamin

jantan, sehat, berumur 2-3 bulan, dan berat 100-200 g yang diperoleh dari Tanjungsari Taman, Sidoarjo. Bahan uji berupa daun turi putih Sesbania grandiflora (L.) Pers. yang diambil di wilayah Candi, Sidoarjo.

Proses ekstraksi daun turi putih dimulai dengan pengambilan sampel daun turi putih yang ditimbang sebanyak 3,400 gram. Selanjutnya, sampel dikeringkan dengan cara meletakkan pada suhu ruang yang jauh dari paparan sinar matahari langsung untuk mencegah kerusakan pada senyawa aktif di dalam daun turi putih kemudian ditimbang didapatkan 2,500 gram. Setelah proses pengeringan selesai daun turi putih dihaluskan hingga menjadi serbuk halus kemudian ditimbang didapatkan 850 gram. Selanjutnya sebanyak 200 gram sampel daun turi putih ditimbang dan direndam dalam etanol 70% (1:3) selama 1x24 jam, dengan sesekali diaduk. Larutan hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring dan **dilakukan dengan alat evaporator BUCHI R-215 untuk mendapatkan hasil ekstrak daun turi putih yang pekat dan kemudian di timbang sebanyak 152 gram**. Selanjutnya ekstrak pekat akan diuji secara fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa metabolik yang terdapat dalam sampel daun turi putih.

Tikus dibagi menjadi **7 kelompok perlakuan yaitu Kn** diberi pakan pur sebanyak 200 gram dan minum, K- diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, dan paracetamol, K+1 diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan Na-CMC 1%, K+2 diberi diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan vitamin C, kelompok P1 diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan **ekstrak daun turi putih dengan dosis 500 mg/kg bb**, **kelompok P 2 diberi** pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan **ekstrak daun turi putih dengan dosis 750 mg/kg bb**, **dan kelompok P3 diberi** pakan pur sebanyak 200 gram, minum, paracetamol, dan **ekstrak daun turi putih dengan dosis 1000 mg/kg bb**.

**Hewan** Coba tikus putih akan diaklimatisasi selama 3 hari pada suhu ruang, selanjutnya tikus diberi paracetamol dosis toksik 1500 mg/kg BB dengan **pemberian 1 kali sehari sebanyak 1 ml per oral** selama 7 hari pada semua kelompok perlakuan kecuali kelompok Kn. Selanjutnya, ekstrak daun turi diberikan satu kali sehari selama 7 hari dengan **dosis 500 mg/kg BB (P1), 750 mg/kg BB (P2), dan 1000 mg/kg BB (P3)**. Kelompok **Kn (kontrol normal)** hanya mendapat **pakan dan minum standar**; **K- (kontrol negatif)** menerima paracetamol toksik; **K+1 (kontrol positif 1)** mendapat Na-CMC 1%; dan **K+2 (kontrol positif 2)** memperoleh **vitamin C 1000 mg/kg BB**. **Pengambilan darah dilakukan melalui sinus mata sebanyak 2 ml menggunakan pipet hematokrit** merah, lalu **disentrifugasi 2000 rpm selama 10 menit** untuk memperoleh serum. Serum kemudian dianalisis kadar antioksidan MDA, ALP, dan Gamma GT sebelum dan sesudah perlakuan.

**Pengukuran kadar MDA menggunakan spektrofotometer UV-Vis single beam tipe VWR-1600PC. Sedangkan pengukuran kadar ALP dan Gamma GT dianalisis menggunakan alat fotometer Microlab 300 dengan metode DGKC Colorimetric KINETIC, dan Gamma GT diukur dengan metode IFCC Enzymatic Colorimetric KINETIC. Untuk analisis kadar MDA, terlebih dahulu ditentukan panjang gelombang maksimum serta dibuat kurva standar. Penentuan aktivitas antioksidan dalam sampel dilakukan dengan mencampurkan 0,5 ml larutan TBA (Tiobarbiturat Asam) 67%, 0,025 ml TCA (Asam Trikloroasetat) 20%, dan 0,02 ml serum darah tikus, kemudian diukur pada panjang gelombang 525 nm. Pembuatan kurva standar dilakukan dengan menyiapkan larutan induk TMP (Tetra Metoksi Propan) 10 ppm, yang kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm, lalu diukur pada panjang gelombang yang sama, yaitu 525 nm.**

Pengukuran kadar ALP dan Gamma GT dilakukan menggunakan sampel serum darah tikus yang telah melalui proses sentrifugasi, dengan alat fotometer Microlab 300. Analisis kadar ALP dilakukan pada panjang gelombang 405 nm, sedangkan Gamma GT diukur pada panjang gelombang 420 nm. Prosedur pengukuran ALP dilakukan dengan mencampurkan 800  $\mu$ l reagen R1, 200  $\mu$ l reagen R2, dan 20  $\mu$ l serum tikus putih. Sementara itu, pengukuran Gamma GT menggunakan campuran 800  $\mu$ l R1, 200  $\mu$ l R2, dan 100  $\mu$ l serum tikus putih. Setelah seluruh tahapan perlakuan selesai, dilakukan pemeriksaan makroskopis terhadap organ hepar tikus. Tikus putih jantan dimasukkan kedalam sebuah wadah tertutup dan dibius menggunakan kapas yang telah dibasahi kloroform hingga tikus tersebut pingsan [19]. Hewan coba diletakkan pada meja pembedahan dalam posisi dorsal (terlentang) dan dilanjutkan dengan mematikan tikus tersebut melalui dislokasi. Kemudian gunakan gunting tajam tumpul untuk membuat insisi sepanjang garis tengah perut, dimulai dari searah dada hingga bagian bawah perut. Dalam pembedahan temukan organ hepar yang terletak di bagian atas rongga abdomen. Gunakan gunting bedah untuk memotong jaringan penghubung yang mengikat organ hepar dan ambil dengan pinset [20]. Organ hepar diambil melalui proses pembedahan, kemudian ditimbang serta diamati yang meliputi warna, konsistensi, dan beratnya. Morfologi organ hepar tikus yang sehat memiliki warna merah kecoklatan, permukaan hepar tampak rata dan halus tanpa bitnik, tekstur hepar yang sehat licin, berat relatif hepar tidak menunjukkan pembengkakan abnormal [21].

### 3. 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 [22]. Kemudian hasil dari ekstrak pekat akan dilakukan uji fitokimia guna mengetahui senyawa metabolik yang terkandung didalam 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.

### 2. perlakuan

Hewan uji diaklimatisasikan selama 3 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan barunya. Dilanjutkan dengan **perlakuan pemberian paracetamol selama 7 hari pada hari ke 4-10** dan pemberian ekstrak selama 7 hari pada hari ke 11-17. Setiap kelompok perlakuan tikus ditempatkan dalam kandang terpisah dengan jumlah tikus sebanyak 4 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 cm<sup>2</sup>. Tingginya pun melebihi standar minimum 7 cm yang tercantum dalam SOP HM-64, sehingga secara vertikal sudah memenuhi ketentuan. Kandang ini ditempati oleh 4 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 cm<sup>2</sup>. Maka, total luas yang diperlukan untuk 4 ekor adalah:  $4 \times 148,35 = 593,4$  cm<sup>2</sup>. Dengan luas aktual 871 cm<sup>2</sup>, kandang ini menyediakan ruang yang lebih dari cukup, melampaui standar minimum yang ditetapkan. Ini menandakan bahwa dari segi kepadatan horizontal, kandang memenuhi syarat sesuai [23]. Selama proses aklimatisasi dan perlakuan dilakukan pengamatan terhadap kondisi umum tikus serta penimbangan berat badannya.

#### 1. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan gejala toksik pada hewan coba dilakukan 1 jam setelah pemberian paracetamol. Paracetamol diberikan dalam dosis toksik (1500 mg/kg bb) selama 7 hari yang dapat mengakibatkan kerusakan histologis pada organ hepar tikus putih degenerasi, dan nekrosis. Pemberian paracetamol dosis toksik dapat menyebabkan peningkatan pembentukan N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) dan mengurangi simpanan glutathion di hepar. Akumulasi metabolit NAPQI yang berlebihan, disertai penurunan glutathion, dapat mengakibatkan nekrosis atau kerusakan pada hepar [24].

Pengamatan terhadap gejala toksik dilakukan secara kualitatif pada hewan coba yang dilakukan selama 24 jam setelah pemberian paracetamol dan

ekstrak daun turi putih. Gejala toksik yang diperlihatkan meliputi gelisah, tremor, bulu rontok, dan lemas yang tercantum dalam Tabel 3. Menurut Tabel 3 selama periode adaptasi tidak terlihat gejala klinis yang muncul pada hewan coba di semua kelompok perlakuan. Namun setelah pemberian paracetamol selama 7 hari muncul gejala toksik berupa gelisah, tremor, lemas dan bulu menjadi rontok pada semua kelompok kecuali kelompok normal (Kn). Selanjutnya pada hari ke 11 dilakukan pemberian Vitamin C, dan pemberian ekstrak daun turi putih secara oral kepada tikus putih selama 7 hari yang tidak menyebabkan gejala toksik. Pada tahap 3 kelompok kontrol negatif (K-) dan kontrol positif 1 (K+1) terjadi gejala toksik yaitu berupa gelisah, temor, bulu rontok dan lemas (Tabel 3). Ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif (K-) pada tikus uji pemberian parasetamol dihentikan dan tikus hanya diberikan pakan standar serta air minum selama 7 hari tanpa intervensi obat atau perlakuan lainnya. Pada kelompok kontrol positif 1 (K+1) diberikan larutan Na-CMC 1%. Larutan ini tidak memiliki aktivitas antioksidan sehingga tidak mampu mencegah efek toksik yang ditimbulkan oleh induksi parasetamol sebelumnya. Apabila gejala toksik muncul, sistem saraf dan pencernaan akan terganggu, yang ditandai dengan timbulnya tremor, kejang, kelemahan, dan kegelisahan pada tikus [25].

Pada tahap awal (tahap 1), seluruh kelompok hewan uji menjalani masa adaptasi selama 3 hari dengan hanya diberikan pakan standar dan air minum, tanpa perlakuan tambahan. Tujuan dari adaptasi ini adalah untuk menstabilkan kondisi fisiologis tikus sebelum dilakukan perlakuan.

Selanjutnya, pada tahap 2 dan 3 yang berlangsung selama 14 hari, kelompok kontrol normal (Kn) hanya diberikan pakan standar dan air minum tanpa paparan parasetamol maupun perlakuan lain. Hal ini bertujuan untuk menggambarkan kondisi fisiologis normal tikus yang sehat.

Pada tahap 2 untuk kelompok K-, K+1, K+2, P1, P2, P3 tikus uji diberikan perlakuan berupa pemberian parasetamol dalam dosis toksik secara berkelanjutan selama 7 hari untuk menginduksi stres oksidatif dan mengamati gejala klinis yang muncul. Selanjutnya, pada tahap 3, pemberian parasetamol dihentikan. Perlakuan ini bertujuan untuk mengevaluasi efek toksisitas jangka panjang akibat paparan parasetamol dan mengidentifikasi gejala klinis paling parah yang mungkin muncul sebagai akibat dari akumulasi toksisitas.

Dilanjutkan untuk tahap 3 kelompok K- pada tikus uji pemberian parasetamol dihentikan dan tikus hanya diberikan pakan standar serta air minum selama 7 hari tanpa intervensi obat atau perlakuan lainnya. Tikus masih menunjukkan gejala klinis berupa gelisah, tremor, bulu rontok, dan kondisi lemas. Hal ini terjadi karena efek toksik dari parasetamol tetap berlangsung meskipun pemberian obat telah dihentikan. Kelompok K+1 yang juga diberikan parasetamol dan dilanjutkan dengan larutan Na-CMC, gejala toksik masih terlihat. Kondisi tersebut dapat dijelaskan karena Na-CMC berfungsi hanya sebagai pelarut dan tidak memiliki kandungan antioksidan, sehingga tidak mampu memperbaiki kerusakan akibat induksi parasetamol.

**Kelompok K+2 pada tahap 3 selama 7 hari diberikan vitamin C dengan dosis 1000 mg/ kg berat badan sebagai kontrol positif.** Vitamin C dipilih karena dikenal memiliki kemampuan antioksidan yang kuat dan berfungsi sebagai pelindung terhadap kerusakan hepar akibat paparan zat hepatotoksik. Kemudian, **kelompok P1, P2, dan P3 pada tahap 3** selama 7 hari masing-masing perlakuan diberikan ekstrak daun turi dengan dosis bertingkat, yaitu 500 mg/kg bb (P 1), 750 mg/kg bb (P 2), dan 1000 mg/kg bb (P3). Tujuan pemberian ekstrak ini adalah untuk mengevaluasi potensi aktivitas antioksidan alami dari ekstrak daun turi dalam meredakan efek toksik parasetamol. Kelompok yang mendapat perlakuan tambahan vitamin C dan ekstrak daun turi menunjukkan perbaikan kondisi, karena kedua zat tersebut mengandung senyawa antioksidan yang dapat menekan stres oksidatif serta membantu mengurangi gejala toksik pada hepar tikus.

Penelitian sebelumnya menunjukkan hasil pengukuran vitamin C nilai IC50 sebesar 5,555533169 µg/mL. Nilai tersebut termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Aktivitas tinggi ini disebabkan oleh vitamin C yang merupakan senyawa murni hasil isolasi dengan kemampuan antioksidan yang sangat tinggi [26].

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) merupakan turunan dari selulosa yang berasal dari tumbuhan. Senyawa ini sering dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam produk pangan, berfungsi sebagai penstabil, pengental, dan pengemulsi [27]. Larutan Na-CMC 1% tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan, namun berperan sebagai media pelarut atau pencampur untuk ekstrak dan vitamin C. Oleh karena itu, penggunaannya tidak menimbulkan efek atau gejala klinis [28].

Dari penelitian sebelumnya [29], menunjukkan gejala toksisitas yang muncul pada tikus jantan Wistar yang diberikan secara oral meliputi gelisah, yang ditandai dengan detak jantung meningkat dan bulu berdiri, tremor, yang terlihat dari tubuh tikus yang gemetar, serta lemas, yang ditunjukkan dengan penurunan aktivitas dan napas melambat.

## 2. Berat badan Tikus Putih

Penimbangan berat badan tikus diukur setelah fase adaptasi, selama tiga hari, dilanjutkan dengan fase pemberian paracetamol selama tujuh hari dan fase pemberian Na-CMC, Vitamin C, dan ekstrak daun turi putih selama tujuh hari. Penurunan berat badan yang signifikan dapat menjadi salah satu indikator adanya potensi gejala toksik pada hewan coba [30]. Hasil penimbangan berat badan tikus putih dapat dilihat dalam Tabel 4.

Dilihat dari **Tabel 4 menunjukkan adanya peningkatan berat badan tikus putih secara merata di setiap masing-masing kelompok. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat antara 100-200 gram dan berjenis kelamin jantan. Salah satu indikator sensitif dalam uji toksisitas adalah berat badan dan gejala toksik** [17]. **Gejala toksik diamati setiap hari**, sementara **berat badan tikus diukur secara berkala, yaitu sebelum dan setelah perlakuan.** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada tahap 2 dan tahap 3, berat badan tikus mengalami fluktiasi berupa penurunan, peningkatan, maupun kondisi yang relatif stabil. Hal ini wajar terjadi pada penelitian hewan coba karena dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis maupun lingkungan [31].

Pada kelompok tikus yang diberi parasetamol, hasil penelitian menunjukkan adanya kenaikan berat badan hasil yang diperoleh sejalan dengan studi terbaru oleh [32] yang melaporkan bahwa pemberian parasetamol pada tikus strain CBA/J tidak menimbulkan perbedaan signifikan terhadap berat badan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa efek parasetamol terhadap berat badan tidak selalu bersifat menurun, melainkan dapat dipengaruhi oleh strain hewan, dosis, durasi perlakuan, serta kondisi fisiologis individu.

Kelompok tikus yang diberi vitamin C justru mengalami penurunan berat badan. Hal ini dapat dikaitkan dengan sifat vitamin C sebagai antioksidan kuat yang dalam dosis tinggi dapat memengaruhi metabolisme energi serta menekan nafsu makan [33]. Selain itu, vitamin C memiliki efek osmotik di saluran pencernaan yang dapat menyebabkan penurunan penyerapan nutrisi atau gejala gastrointestinal ringan, sehingga berdampak pada turunnya berat badan [34]. Studi terbaru juga menegaskan bahwa meskipun vitamin C bermanfaat dalam mendukung perbaikan fungsi fisiologis, penggunaannya dalam dosis tinggi dapat memberikan efek samping berupa penurunan nafsu makan pada hewan coba [35].

Kelompok tikus yang diberi ekstrak menunjukkan peningkatan berat badan setelah diberi ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.). Daun turi diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan alami [36]. Efek hepatoprotektif dari senyawa ini mampu memperbaiki fungsi hati yang terganggu akibat induksi parasetamol, sehingga metabolisme tikus kembali lebih stabil. Penelitian terbaru mendukung temuan ini, di mana [37] membuktikan bahwa fraksi etanol kaya flavonoid dari *S. grandiflora* memiliki efek sitoprotektif dan hepatoprotektif baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Hal tersebut menjelaskan kecenderungan kenaikan berat badan pada sebagian tikus selama periode perlakuan.

Selain faktor farmakologis, fluktiasi berat badan juga dapat dipengaruhi oleh variabilitas biologis antar individu [31], yang menegaskan bahwa variasi fisiologis antar hewan coba merupakan salah satu penyebab utama perbedaan respons, termasuk pada parameter berat badan. Faktor lain seperti nafsu makan, kondisi kesehatan, stres akibat prosedur laboratorium, dan lingkungan kandang juga turut berkontribusi [38], [39].

**3. uji antioksidan 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 pemberian antioksidan, maka antioksidan tersebut dianggap berfungsi dengan baik. Namun, jika kadar MDA meningkat, maka dapat diprediksi bahwa antioksidan tersebut berperan sebagai prooksidan [40]. 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.**

#### **1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum**

Pengukuran panjang gelombang maksimum bertujuan untuk meningkatkan sensitivitas pengukuran sampel. Panjang gelombang maksimum dipilih karena pada titik ini terjadi eksitasi elektronik yang paling optimal, sehingga perubahan absorbansi terhadap setiap satuan konsentrasi menjadi paling signifikan. Panjang gelombang maksimum untuk suatu senyawa dapat bervariasi tergantung pada kondisi dan alat yang digunakan. Dalam pengukuran penangkal radikal bebas, panjang gelombang maksimum tercatat antara 514-519 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (VWR-1600PC) [41]. Penelitian ini menentukan panjang gelombang maksimum antara 520-535 nm. Dalam penelitian ini penentuan panjang gelombang maksimum ditemukan pada panjang gelombang 525 nm. Penelitian sebelumnya [42], dilakukan pengukuran absorbansi larutan ekstrak daun jambu biji Australia menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 525 nm. Penggunaan panjang gelombang 525 nm ini sesuai dengan spektrum serapan senyawa-senyawa penyusun warna seperti tanin dan flavonoid yang dominan terdapat dalam daun jambu biji Australia. Pengukuran aktivitas antioksidan (Kadar MDA) ekstrak daun turi putih dilakukan pada panjang gelombang 525 nm, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1.

#### **2. Pembuatan Kurva Standart**

Kurva standar digunakan sebagai acuan untuk mengetahui konsentrasi zat yang tidak diketahui dalam suatu sampel, atau sebagai kurva kalibrasi.

Pembuatan kurva ini dimulai dengan menyiapkan larutan induk 1,1,3,3-Tetrametoksipropana (TMP) 10 ppm. Larutan induk akan divariasikan pada konsentrasi yang berbeda yaitu 0,01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm [30]. Hasil dari pembuatan tersebut ditunjukkan pada Gambar 2 dengan persamaan regresi linear  $y = 15,016x + 0,0872$  serta nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9928. Regresi linear sederhana dipakai untuk menganalisis hubungan antara dua variabel, yakni variabel X (independen) dan Y (dependen) yang akan dibawa pada suatu fungsi tertentu [36]. Uji  $R^2$  bertujuan untuk menilai sejauh mana variabel bebas (independen) mampu menjelaskan variasi yang terjadi pada variabel terikat (dependen) dalam model regresi linear. Nilai koefisien determinasi berkisar antara 0 hingga 1, yang menunjukkan tingkat kontribusi variabel bebas terhadap perubahan pada variabel terikat [43].

#### **3. Pengukuran Aktivitas Antioksidan**

Penentuan kadar MDA dilakukan dengan mengambil sampel darah sebanyak 2 ml melalui sinus orbital menggunakan pipet hematokrit. Sampel darah kemudian disentrifugasi pada 2000 rpm selama 10 menit untuk memperoleh serum, yang selanjutnya digunakan dalam uji aktivitas antioksidan.

Pemeriksaan dilakukan pada tiga tahap: setelah masa adaptasi selama 3 hari, setelah pemberian paracetamol selama 7 hari, dan setelah pemberian ekstrak daun turi putih selama 7 hari. Pengukuran kadar MDA dilakukan menggunakan serum dan dianalisis dengan spektrofotometer UV-VIS single beam VWR UV-1600PC.

Hasil pengukuran absorbansi pada [16], menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini mengandung zat antioksidan. Penelitian ini juga menemukan bahwa ekstrak dari daun turi putih memiliki kemampuan antioksidan yang cukup kuat. Ekstrak yang menggunakan pelarut etanol terbukti efektif dalam menetralkan radikal bebas, sehingga berpotensi besar menjadi sumber antioksidan alami.

Selain itu, hasil pengukuran kadar MDA juga menunjukkan adanya aktivitas antioksidan pada sampel. Nilai absorbansi yang diperoleh dari setiap sampel berada dalam rentang yang baik, yaitu antara 0,2-0,8. Beberapa hal yang dapat memengaruhi nilai absorbansi ini antara lain jenis pelarut yang digunakan, suhu lingkungan, tingkat keasaman (pH), konsentrasi elektrolit, serta keberadaan partikel asing dalam sampel. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena keberadaan gugus hidroksil dalam strukturnya, yang memungkinkan senyawa ini menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan akibat oksidasi. Salah satu indikator stres oksidatif yang dapat ditekan oleh flavonoid adalah kadar malondialdehida (MDA). Dalam penelitian ini, bagian daun tanaman turi putih digunakan karena diketahui mengandung senyawa flavonoid. Penurunan nilai absorbansi mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi flavonoid mampu menurunkan kadar MDA secara efektif, yang sekaligus menunjukkan berkurangnya kerusakan lipid akibat proses oksidatif [36].

Berdasarkan data di Tabel 5, kadar MDA pada tahap 1 untuk semua kelompok menunjukkan hasil yang rendah. Ini terjadi karena hewan uji 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, sementara kelompok K+1 hanya diberi larutan Na-CMC 1%. Larutan ini sebenarnya tidak mempunyai efek antioksidan, tapi hanya dipakai sebagai pelarut [44].

Hasil penelitian ini pada Tabel 5 menunjukkan bahwa kadar MDA pada tahap pemberian paracetamol mengalami peningkatan dibandingkan tahap adaptasi. Peningkatan ini disebabkan metabolisme paracetamol yang menghasilkan metabolit toksik NAPQI melalui enzim CYP2E1. Akumulasi NAPQI yang tidak dapat dinetralkan oleh glutathione (GSH) menyebabkan peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) yang memicu peroksidasi lipid pada membran sel, sehingga kadar MDA sebagai penanda stres oksidatif meningkat [45], [46].

Sebaliknya, pada kelompok yang diberi ekstrak daun turi maupun vitamin C, kadar MDA mengalami penurunan. Penurunan ini menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang menekan peroksidasi lipid. Vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan larut air yang bekerja dengan mendonorkan elektron untuk menetralkan radikal bebas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C efektif menurunkan kadar MDA pada kondisi stres oksidatif, termasuk akibat hepatotoksitas paracetamol [47].

Aktivitas antioksidan berasal dari kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun turi putih, yang diketahui memiliki kemampuan dalam menetralkan radikal bebas [36]. Flavonoid diketahui memiliki potensi antioksidan yang sangat tinggi dibandingkan dengan vitamin C. Vitamin C juga terbukti efektif dalam menurunkan kadar MDA dengan cara menyumbangkan elektron untuk menetralkan radikal bebas serta menghambat proses peroksidasi lipid, sehingga mampu meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh. Hasil analisis statistik pada pengujian absorbansi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun turi maupun vitamin C secara signifikan mampu menurunkan kadar MDA. Temuan ini memperkuat bukti bahwa kedua senyawa tersebut efektif dalam mengatasi stres oksidatif [48].

Pemberian vitamin C menghasilkan penurunan kadar MDA pada tikus yang mengalami overtraining exercise. Kandungan antioksidan dalam vitamin C

berperan penting dalam menetralkan radikal bebas yang muncul akibat kekurangan elektron, serta mencegah reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas dan menyebabkan stres oksidatif. Selain itu, vitamin C juga berpotensi menurunkan kadar IL-6 setelah melakukan overtraining exercise. Ini terjadi karena vitamin C mengurangi stres oksidatif yang mengakibatkan perlambatan respons inflamasi [49].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya [50], menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dan ekstrak daun turi putih mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus Wistar yang diinduksi dengan dosis toksik paracetamol. MDA merupakan hasil akhir dari proses peroksidasi lipid dan digunakan sebagai biomarker utama dalam menilai tingkat stres oksidatif dalam tubuh. Penurunan kadar MDA setelah pemberian vitamin C dan ekstrak daun turi mengindikasikan adanya aktivitas antioksidan yang efektif dari kedua zat tersebut.

Sementara itu, ekstrak daun turi berdasarkan hasil uji fitokimia (Tabel 2) mengandung berbagai senyawa dengan sifat antioksidan, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tanin. Penelitian terdahulu, [51], menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam berbagai tanaman obat mampu menurunkan kadar MDA dalam serum, yang merupakan indikator stres oksidatif. Senyawa ini berperan sebagai antioksidan kuat melalui mekanisme peningkatan **aktivitas enzim endogen seperti SOD**, CAT, dan GPx. Berdasarkan studi in vitro, flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi, melampaui **vitamin C dan E**, **karena struktur kimianya mengandung gugus hidroksil yang tersubstitusi pada posisi orto dan para terhadap gugus -OH dan -OR**. Aktivitas ini memungkinkan flavonoid untuk menangkap radikal bebas dan menghambat pembentukan ROS, sehingga efektif dalam mencegah kerusakan sel dan peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA.

Hasil uji one way anova terhadap MDA adaptasi, paracetamol dan ekstrak berturut-turut diperoleh hasil signifikan sebesar 0,000; 0,003, dan 0,001 dengan ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan **terdapat perbedaan yang signifikan**. Kemudian dilanjutkan dengan **uji Post Hoc (Duncan)** untuk **menentukan perbedaan antar kelompok**. Hasil uji Duncan kadar MDA tahap 1 pada kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok P3, K+2, K+1, KN, K-, dan **P1 berbeda nyata dengan kelompok P3, K+2, K+1, KN, K-**.

#### 4. kadar alp dan gamma gt

Pengujian ALP (Alkaline Phosphatase) bermanfaat untuk mengidentifikasi adanya penyakit pada hepar dan tulang. Jika terjadi kerusakan pada sel hepar, kadar ALP akan sedikit meningkat, tetapi peningkatan yang signifikan biasanya terjadi pada penyakit hepar akut. Kadar enzim Gamma GT (Gamma-Glutamyl Transferase), dalam serum akan meningkat lebih cepat dan tinggi selama kerusakan sel masih berlangsung [46]. Pada tikus nilai normal kadar ALP berkisar 95-611 U/l [27] serta kadar normal Gamma GT berkisar 0-1 U/l. Rentang nilai ini menunjukkan kadar enzim yang stabil pada kondisi fisiologis yang sehat [28].

Pengukuran kadar ALP dan Gamma GT pada tikus dilakukan **untuk mengevaluasi pengaruh pemberian parasetamol, vitamin C, Na-CMC 1%, serta ekstrak etanol daun turi putih selama 7 hari**. Gamma GT merupakan enzim yang banyak ditemukan pada membran sel hepar, sedangkan ALP terdapat dalam konsentrasi tinggi di jaringan hepar dan tulang. Ketika terjadi kerusakan pada jaringan hepar, sel-sel dapat mengalami lisis dan melepaskan enzim-enzim ini ke dalam aliran darah, sehingga konsentrasi dalam serum meningkat dibandingkan dengan kondisi normal [13].

Penelitian ini mengungkapkan bahwa pemberian parasetamol dapat meningkatkan kadar ALP dan Gamma GT akibat efek toksiknya yang merusak fungsi hepar pada tikus. Namun, setelah tikus diberi perlakuan berupa ekstrak daun turi putih dan vitamin C, kadar ALP dan Gamma GT menurun. Pemberian parasetamol secara oral dengan dosis 1500 mg per hari menyebabkan peningkatan kadar ALP dan Gamma GT melebihi batas normal yang dikaitkan dengan toksitas dosis tinggi parasetamol (lebih dari 1000 mg/kgBB). Pemberian paracetamol 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 melemak, dan nekrosis [52]. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan ekstrak daun turi yang diinduksi dengan paracetamol pada tikus, dengan tujuan untuk mengetahui perubahan morfologi jaringan hati serta nilai aktivitas enzim ALP dan Gamma-GT.

Data dari Tabel 7 menunjukkan bahwa kelompok K-, **K+1, K+2, P1, P2, dan P3** mengalami peningkatan kadar ALP dan Gamma GT akibat paparan dosis toksik parasetamol. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol secara signifikan meningkatkan kadar enzim ALP dan GGT yang merupakan penanda kerusakan hepar. Peningkatan ini terjadi akibat efek toksik dari parasetamol yang diberikan pada dosis tinggi, yakni 1500 mg/kgBB, yang mampu mengganggu fungsi hepatosit dan memicu stres oksidatif serta peradangan hepar [30].

Kadar ALP pada kelompok K- dan kelompok perlakuan dengan parasetamol (K+1 dan K+2), kadar ALP meningkat jauh di atas nilai normal (95-611 U/l), masing-masing mencapai  $1597,50 \pm 410,875$ ;  $1591,50 \pm 374,884$ ; dan  $1420,50 \pm 350,432$  setelah pemberian parasetamol. Hal ini menunjukkan kerusakan sel hepar yang cukup berat akibat akumulasi metabolit toksik parasetamol seperti NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone imine) yang menurunkan kadar glutation hepatis dan memicu nekrosis [24]. Tetapi, setelah pemberian ekstrak daun turi, khususnya **pada kelompok P1, P2, dan P3, terjadi penurunan kadar ALP**. Penurunan paling signifikan tercatat pada kelompok P3 yang diberi ekstrak 1000 mg/kgBB, dengan kadar ALP turun menjadi  $511,50 \pm 45,066$ , mendekati kisaran normal. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun turi, yang kaya akan flavonoid, tanin, dan antioksidan lainnya, memiliki efek hepatoprotektif yang signifikan, mempercepat regenerasi sel hepar, dan menghambat peroksidasi lipid [36].

Kadar GGT serupa terlihat pada kelompok K- dan K+1 mengalami lonjakan kadar GGT setelah pemberian parasetamol, mencapai  $3,50 \pm 0,57$  dan  $5,30 \pm 1,00$ , jauh di atas batas normal (0-1 U/l). Ini menegaskan adanya kerusakan hepatobilier dan gangguan ekskresi enzim melalui saluran empedu akibat hepatotoksitas parasetamol. Setelah pemberian ekstrak daun turi, kadar GGT mengalami penurunan bertahap. Pada kelompok P3, kadar GGT setelah pemberian ekstrak turun menjadi  $3,00 \pm 0,00$ , menunjukkan perbaikan fungsi hepar meskipun belum kembali sepenuhnya ke kisaran normal. Hal ini sejalan dengan efek protektif antioksidan dalam ekstrak yang membantu menstabilkan membran sel hepatosit dan mengurangi stres oksidatif [29].

Efektivitas ekstrak daun turi terlihat meningkat seiring dengan meningkatnya dosis. Kelompok P1 (500 mg/kgBB) dan P2 (750 mg/kgBB) menunjukkan penurunan kadar ALP dan GGT, tetapi tidak seoptimal kelompok P3 (1000 mg/kgBB). Ini mendukung adanya hubungan dosis-respons, di mana dosis yang lebih tinggi memberikan efek perlindungan hepar yang lebih besar.

Penurunan kadar ALP dan Gamma-GT yang belum mencapai nilai normal disebabkan oleh waktu pemulihan tubuh yang lebih lama untuk kembali ke kondisi normal. Selain itu, tingkat kerusakan hati yang berbeda-beda juga memengaruhi hasilnya. Pada kerusakan hati ringan, kadar ALP dan Gamma-GT hanya sedikit meningkat, sementara pada kerusakan yang lebih parah, peningkatannya bisa lebih signifikan. Penurunan kadar enzim ALP dan Gamma-GT belum mencapai nilai normal karena kerusakan hati yang masih ada. Respons terhadap terapi (perlakuan) juga dapat bervariasi antar individu sehingga penurunan kadar ALP dan Gamma-GT belum tentu mencapai nilai normal pada semua individu [17], [53].

Penelitian sebelumnya [54], menyatakan mengenai efek hepatotoksik dari penggunaan paracetamol dalam dosis toksik. Dosis sebesar 3 g/kg berat badan yang diberikan secara oral pada tikus yang diberikan secara oral pada tikus Wistar terbukti mampu menginduksi toksitas hepatik berat. Dalam kondisi normal, kadar ALP dan GGT dalam serum berada pada tingkat stabil, namun ketika hepatosit rusak kadar ALP dan GGT mengalami peningkatan yang signifikan pada kadarnya. Hasil penelitian sebelumnya [54], memperlihatkan bahwa kelompok tikus yang hanya mendapatkan paracetamol mengalami peningkatan signifikan kadar ALP dan GGT dibanding kelompok kontrol. Hal ini memperkuat pemahaman bahwa lonjakan kadar ALP dan GGT merupakan indikator utama toksitas paracetamol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang tengah dilakukan, di mana model toksitas hepar diinduksi menggunakan paracetamol sebagai penyebab kerusakan hepar.

Hasil uji one way anova terhadap ALP adaptasi diperoleh hasil signifikansi sebesar 0,249 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. ALP Paracetamol dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan, dan hasil ALP ekstrak dengan menggunakan uji kruskal wallis mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang juga menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan.

**Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc (Duncan), untuk menentukan perbedaan antar kelompok. Hasil uji** Duncan kadar ALP tahap 2 pada kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok P1, KN, P3, dan K+2, K+1, K- berbeda nyata dengan kelompok P1, P2, KN, P3.

**Hasil uji one way anova** terhadap GGT adaptasi diperoleh hasil signifikansi sebesar 0,884 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. GGT Paracetamol dengan nilai signifikansi 0,003 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan, dan GGT ekstrak dengan nilai signifikansi sebesar 0,002 ( $p < 0,05$ ) yang juga menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan.

**Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc (Duncan), untuk menentukan perbedaan antar kelompok. Hasil uji** Duncan kadar GGT tahap 3 pada kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok K-, K+2, K+1 dan P1, P3, KN berbeda nyata dengan kelompok P2, K-, K+2, K+1.

##### 5. makroskopis organ hepar

Proses pembedahan dilakukan untuk mengambil organ hepar dari tikus guna keperluan observasi. Eutanasia pada hewan coba dilakukan dalam rangka mengakhiri hidup hewan secara manusiawi. Eutanasia pada hewan percobaan merupakan tindakan penting dalam riset biomedis yang bertujuan untuk mengakhiri kehidupan hewan secara manusiawi, cepat, dan tanpa rasa sakit. Praktik ini dilakukan untuk memperoleh sampel organ atau darah guna menunjang penelitian tanpa menimbulkan penderitaan yang tidak perlu pada hewan. Hewan yang mengalami eutanasia dengan metode yang benar memberikan jaringan organ yang lebih baik untuk analisis [57]. Setelah hepar berhasil diambil, dilakukan penimbangan berat hati, pengamatan terhadap warna serta tekstur permukaan, dan dokumentasi melalui foto. Tujuan dari observasi makroskopis ini adalah untuk memperoleh gambaran langsung kondisi hepar pasca perlakuan, sekaligus sebagai parameter penentu munculnya gejala toksisitas.

Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis yang tercantum pada Tabel 11, pada semua perlakuan hepar memiliki konsistensi kenyal yang mengarah pada kondisi hati yang normal. Pada semua kelompok perlakuan organ hepar memiliki berat yang normal dengan nilai normal berat hepar 6-11 gram dan tidak mengalami pembesaran (hepatomegali) atau pengecilan (atrofi) [58]. Organ hepar tikus putih pada kelompok perlakuan menunjukkan warna merah pekat pada kelompok Kn, K-, K+1, dan K+2 sedangkan pada kelompok P1, P2, P3 menunjukkan warna merah kehitaman. **Kelompok Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3.** Sejalan dengan penelitian [59], Perubahan warna yang muncul pada masing-masing perlakuan mencerminkan salah satu indikator adanya efek toksik dari zat uji terhadap organ hepar yang sehat umumnya berwarna merah kecoklatan segar dan memiliki permukaan yang halus serta rata. Sebaliknya, hepar yang mengalami kerusakan akibat paparan zat beracun akan menunjukkan perubahan warna menjadi merah pucat serta permukaan berbintik-bintik. Kondisi hepar yang tidak normal ditandai dengan perubahan warna menjadi merah kehitaman hingga cokelat ketihaman, yang menunjukkan adanya gangguan fungsi akibat toksisitas. Namun demikian, pada kelompok yang diberi perlakuan berupa paracetamol, NaCMC 1%, vitamin C, maupun ekstrak daun turi **dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB** (yakni K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3), ditemukan bercak putih pada permukaan hepar. Bercak ini kemungkinan besar menunjukkan adanya proses perlemakan (steatosis), yang bisa menghambat aliran darah ke hepar dan menyebabkan perubahan warna menjadi pucat sebagaimana dijelaskan dalam penelitian [60]. Dosis tinggi paracetamol diketahui dapat memperparah kerusakan jaringan hepar secara histopatologis. Menurut penelitian [61], paparan parasetamol dosis toksik pada tikus Wistar menyebabkan perlemakan hepar, ditandai dengan bintik-bintik vakuola lipid pada jaringan hepar. Proses ini dimulai dari metabolisme parasetamol oleh enzim sitokrom P450, menghasilkan senyawa reaktif NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone imine). Dalam kondisi normal, NAPQI dinetralkan oleh glutation hepatosit, namun pada dosis tinggi, deplesi glutation terjadi, menyebabkan NAPQI membentuk ikatan kovalen dengan protein seluler. Hal ini menimbulkan kerusakan mitokondria, yang mengganggu esterifikasi asam lemak, sehingga lemak menumpuk dalam sel hepar (hepatosit) sebagai droplet lipid.

##### Kesimpulan

Pemberian ekstrak daun turi pada tikus putih jantan mampu menurunkan kadar MDA hingga mendekati nilai normal, serta memperbaiki kadar ALP dan Gamma GT yang sebelumnya meningkat akibat toksisitas parasetamol. Hasil uji statistik **menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok perlakuan** dan kontrol negatif, baik pada kadar MDA (uji ANOVA), kadar ALP (uji ANOVA), maupun kadar ALP ekstrak dan Gamma GT (uji Kruskal-Wallis). Penurunan paling optimal terjadi pada kelompok P3 yang diberikan dosis ekstrak tertinggi, yaitu 1000 mg/kgBB, yang menunjukkan efektivitas protektif terbesar. Dengan demikian, **ekstrak daun turi putih berpotensi sebagai agen pelindung hepar (hepatoprotektif)** alami terhadap kerusakan yang diinduksi oleh paracetamol, melalui mekanisme antioksidan dari senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin yang terkandung di dalamnya.

##### Ucapan TerimaKasih

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

(

##### **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.**

)