
Academia Open



By Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Table Of Contents

Journal Cover	1
Author[s] Statement.....	3
Editorial Team	4
Article information	5
Check this article update (crossmark)	5
Check this article impact	5
Cite this article.....	5
Title page.....	6
Article Title	6
Author information	6
Abstract	6
Article content	7

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at <http://creativecommons.org/licences/by/4.0/legalcode>

Academia Open

Vol. 10 No. 2 (2025): December
DOI: 10.21070/acopen.10.2025.12413

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Mochammad Tanzil Multazam, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Managing Editor

Bobur Sobirov, Samarkand Institute of Economics and Service, Uzbekistan

Editors

Fika Megawati, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Mahardika Darmawan Kusuma Wardana, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Wiwit Wahyu Wijayanti, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Farkhod Abdurakhmonov, Silk Road International Tourism University, Uzbekistan

Dr. Hindarto, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

M Faisal Amir, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Dr. Hana Catur Wahyuni, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

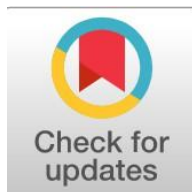
Complete list of editorial team ([link](#))

Complete list of indexing services for this journal ([link](#))

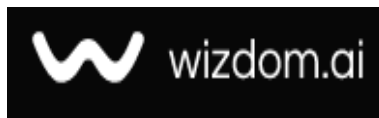
How to submit to this journal ([link](#))

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)



Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Sesbania grandiflora Extract Reduces ALP and GGT in Paracetamol Toxicity: Ekstrak Sesbania grandiflora Mengurangi ALP dan GGT pada Toksisitas Parasetamol

Veronika Oktaruliawan, veronikaokta02@gmail.com (*)

Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Jamilatur Rohmah, jamilaturrohmah@umsida.ac.id

Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

(*) Corresponding author

Abstract

General Background: Oxidative stress generated by excessive free radicals contributes to hepatic injury, particularly during metabolism of hepatotoxic drugs. **Specific Background:** Paracetamol overdose produces the reactive metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine, which triggers lipid peroxidation and elevates liver enzymes such as Alkaline Phosphatase (ALP) and γ -Glutamyl Transferase (GGT). Sesbania grandiflora leaves contain bioactive compounds including flavonoids, alkaloids, and tannins with antioxidant properties. **Knowledge Gap:** Scientific evidence describing the biochemical response of ALP and GGT to Sesbania grandiflora leaf extract under paracetamol-induced hepatotoxic conditions remains limited. **Aims:** This study evaluated the biochemical changes in ALP and GGT levels and oxidative stress marker malondialdehyde (MDA) in male Wistar rats administered toxic paracetamol doses followed by graded Sesbania grandiflora leaf extract treatment. **Results:** Experimental randomized controlled laboratory research involving 28 rats demonstrated significant differences in MDA, ALP, and GGT values across treatment groups ($p < 0.05$). Paracetamol administration elevated oxidative stress and liver enzyme parameters, while extract administration decreased MDA and reduced ALP and GGT levels. The 1000 mg/kg body weight dose produced enzyme values approaching physiological ranges. **Novelty:** This study presents combined biochemical evaluation of oxidative stress indicators and dual liver enzyme parameters following graded Sesbania grandiflora leaf extract administration in paracetamol-induced hepatic injury. **Implications:** Sesbania grandiflora leaf extract represents a potential natural hepatoprotective candidate with antioxidant activity relevant for managing drug-induced liver injury and supporting development of plant-based therapeutic agents.

Highlights:

- Highest Administered Dose Returned Enzyme Biomarkers Close to Physiological Values.
- Antioxidant Administration Lowered Lipid Peroxidation Indicator Concentrations in Treated Animals.
- Statistical Analysis Confirmed Significant Biochemical Differences Between Intervention and Control Groups.

Keywords: Sesbania Grandiflora; Hepatoprotection; Oxidative Stress; Alp; Gamma Glutamyl Transferase

Published date: 2025-12-12

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 membudidayakannya 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 parasetamol (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 metabolik, hepar berperan dalam metabolisme nutrisi serta sebagian besar obat dan zat beracun. Di dalam organ hepar berlangsungnya proses sintesis, 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 enzimatis maupun non-enzimatis [11]. Konsumsi parasetamol 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 parasetamol, yaitu N-acetylpara-benzoquinone-imine (NAPQI), tidak sepenuhnya dapat dinetralkan oleh glutathione 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 sensitif 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 CCl₄ [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 IC₅₀. [16]. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa aktifitas antioksidan daun turi (*Sesbania grandiflora*) dapat mengurai efek toksis parasetamol 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 parasetamol 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.

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. Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorium 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 April-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 Tanjung Sari 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 ditimbang 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 parasetamol, K+1 diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, parasetamol, dan Na-CMC 1%, K+2 diberikan pakan pur sebanyak 200 gram, minum, parasetamol, dan vitamin C, kelompok P1 diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, parasetamol, dan ekstrak daun turi putih dengan dosis 500 mg/kg bb, kelompok P2 diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, parasetamol, dan ekstrak daun turi putih dengan dosis 750 mg/kg bb, dan kelompok P3 diberi pakan pur sebanyak 200 gram, minum, parasetamol, 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 parasetamol 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 parasetamol 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 µl reagen R1, 200 µl reagen R2, dan 20 µl serum tikus putih. Sementara itu, pengukuran Gamma GT menggunakan campuran 800 µl R1, 200 µl R2, dan 100 µl serum tikus putih. Setelah seluruh tahapan perlakuan selesai, dilakukan pemeriksaan makroskopis terhadap organ hepar tikus. Tikus putih jantan dimasukkan ke dalam 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].

Hasil dan Pembahasan

A. 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).

Tabel 1.Hasil Ekstrak Maserasi Daun Turi Putih

Parameter	Berat sampel
Berat basah	3,400 gram
Berat kering	2,500 gram
Berat serbuk	850 gram
Berat serbuk dimaserasi	200 gram
% Rendemen	152 gram

Tabel 2.Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Turi Putih

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

Keterangan : (-) ekstrak bereaksi negatif, (+) ekstrak bereaksi positif

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.

B. 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 cm². 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 cm². Maka, total luas yang diperlukan untuk 4 ekor adalah: 4 × 148,35 = 593,4 cm². 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 [22]. 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 [23].

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.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Gejala Toksik pada Tikus

Kel tikus	Jumlah tikus	Gejala klinis (Tahap 1)				Gejala klinis (Tahap 2)				Gejala klinis (Tahap 3)			
		lemas	bulu rontok	tremor	gelisah	lemas	bulu rontok	tremor	gelisah	lemas	bulu rontok	tremor	gelisah
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 parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi Na-CMC 1%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB

P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kgBB

P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

Tahap 1 : Fase Adaptasi (3 hari)

Tahap 2 : Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)

Tahap 3 : Fase Pemberian Na-CMC/Vitamin C/Ekstrak (7 hari)

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 kontrol positif 1 (K+1) terjadi gejala toksik yaitu berupa gelisah, tremor, 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 [24].

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 muncul sebagai akibat dari akumulasi toksisitas [26].

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 paracetamol.

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 (P1), 750 mg/kg bb (P2), 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 [25].

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 [26]. 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 [27].

Dari penelitian sebelumnya [28], 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 [29]. Hasil penimbangan berat badan tikus putih dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Berat Badan Rata Rata Tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Berat badan tikus rata- rata ± SD (g)		
		Adaptasi Tahap 1	Paracetamol Tahap 2	Ekstrak daun turi Tahap 3
Kn	4	144,2 ± 6,702	146,0 ± 13,976	160,7 ± 15,903
K-	4	140,5 ± 11,561	169,5 ± 5,745	170,7 ± 5,620
K+1	4	142,5 ± 3,786	155,7 ± 7,544	150,5 ± 20,984
K+2	4	139,5 ± 9,327	147,2 ± 24,514	142,7 ± 5,909
P1	4	129,5 ± 15,373	152,5 ± 20,809	165,7 ± 11,147
P2	4	154,7 ± 11,587	168,0 ± 4,899	168,5 ± 7,937
P3	4	160,5 ± 3,786	165,0 ± 17,378	178,5 ± 6,608

Keterangan: Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi Na-CMC 1%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB

P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kgBB

P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

Tahap 1 : Fase Adaptasi (3 hari)

Tahap 2 : Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)

Tahap 3 : Fase Pemberian Na-CMC/Vitamin C/Ekstrak (7 hari)

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 fluktuasi berupa penurunan, peningkatan, maupun kondisi yang relatif stabil. Hal ini wajar terjadi pada penelitian hewan coba karena dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis maupun lingkungan [30].

Pada kelompok tikus yang diberi parasetamol, hasil penelitian menunjukkan adanya kenaikan berat badan hasil yang diperoleh sejalan dengan studi terbaru oleh [31] 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 [32]. 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 [33]. 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 [34].

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 [35]. 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 [36] 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.

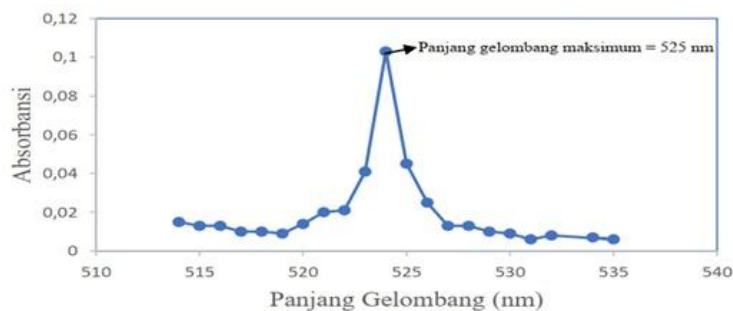
Selain faktor farmakologis, fluktuasi berat badan juga dapat dipengaruhi oleh variabilitas biologis antar individu [30], yang menegaskan bahwa variasi fisiologis antar hewan coba merupakan salah satu penyebab utama perbedaan respons, termasuk pada parameter berat badan. Faktor lain seperti nafsu makan, kondisi kesehatan, stres akibat prosedur laboratorium, dan lingkungan kandang juga turut berkontribusi [37], [38].

C. 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 [39]. 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.

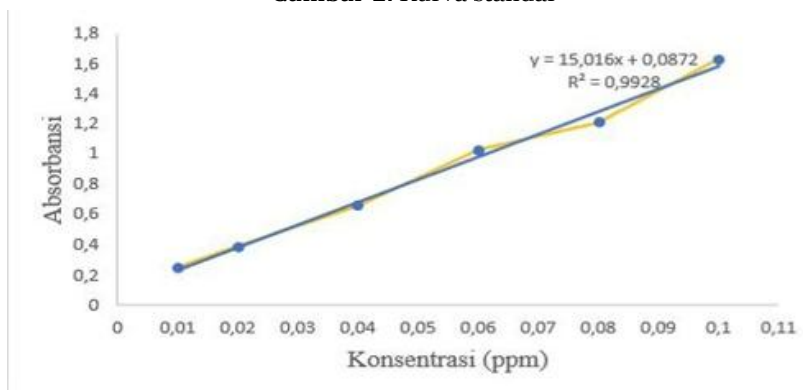
1. Penentuan panjang gelombang maksimum

Pengukuran panjang gelombang maksimum bertujuan untuk meningkatkan sensitifitas 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) [40]. 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 [41], dilakukan pengukuran absorbansi larutan ekstrak daun jambu biji Australia dilakukan 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.

Gambar 1. Panjang Gelombang Maksimum

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 [29]. 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 [35]. 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 [42].

Gambar 2. Kurva standar

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 parasetamol 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.

Tabel 5. Kadar MDA

Kelompok	Jumlah Tikus	Kadar MDA rata-rata $\pm$ SD		
		Adaptasi Tahap 1	Paracetamol Tahap 2	Ekstrak daun turi Tahap 3
Kn	4	0,130 $\pm$ 0,012	0,132 $\pm$ 0,010	0,127 $\pm$ 0,011
K-	4	0,140 $\pm$ 0,034	0,264 $\pm$ 0,052	0,252 $\pm$ 0,054
K+1	4	0,123 $\pm$ 0,026	0,220 $\pm$ 0,029	0,211 $\pm$ 0,028
K+2	4	0,121 $\pm$ 0,011	0,263 $\pm$ 0,041	0,179 $\pm$ 0,042
P1	4	0,196 $\pm$ 0,034	0,280 $\pm$ 0,040	0,225 $\pm$ 0,039
P2	4	0,095 $\pm$ 0,035	0,315 $\pm$ 0,104	0,236 $\pm$ 0,104
P3	4	0,115 $\pm$ 0,078	0,229 $\pm$ 0,035	0,074 $\pm$ 0,027

Keterangan: Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi Na-CMC 1%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB

P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kgBB

P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

Tahap 1 : Fase Adaptasi (3 hari)

Tahap 2 : Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)

Tahap 3 : Fase Pemberian Na-CMC/Vitamin C/Ekstrak (7 hari)

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 [35].

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 [43].

Hasil penelitian ini pada Tabel 5 menunjukkan bahwa kadar MDA pada tahap pemberian parasetamol mengalami peningkatan dibandingkan tahap adaptasi. Peningkatan ini disebabkan metabolisme parasetamol yang menghasilkan metabolit toksik NAPQI melalui enzim CYP2E1. Akumulasi NAPQI yang tidak dapat dinetralisir oleh glutathione (GSH) menyebabkan peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) yang memicu peroksidasi lipid pada membran sel, sehingga kadar MDA sebagai penanda stres oksidatif meningkat [44], [45].

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 parasetamol [46].

Aktivitas antioksidan berasal dari kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun turi putih, yang diketahui memiliki kemampuan dalam menetralkan radikal bebas [35]. 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 [47].

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 stress oksidatif yang mengakibatkan perlambatan respons inflamasi [48].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya [49], menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dan ekstrak daun turi putih mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus Wistar yang diinduksi dengan dosis toksik parasetamol. 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, [50], menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam berbagai tumbuhan 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.

Tabel 6. Hasil Uji One Way Anova

Variabel	Signifikansi
MDA Adaptasi	0,000
MDA Paracetamol	0,003
MDA Ekstrak	0,001

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-.

D. 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 nilai 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 konsentrasinya 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 toksisitas dosis tinggi parasetamol (lebih dari 1000 mg/kgBB). 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 melemak, dan nekrosis [51]. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan ekstrak daun turi yang diinduksi dengan parasetamol 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 [29].

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 glutathion hepatik dan memicu nekrosis [23]. 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 [35].

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 [28].

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], [52].

Penelitian sebelumnya [53], menyatakan mengenai efek hepatotoksik dari penggunaan parasetamol 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 toksisitas 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 [53], memperlihatkan bahwa kelompok tikus yang hanya mendapatkan parasetamol mengalami peningkatan signifikan kadar ALP dan GGT dibanding kelompok kontrol. Hal ini memperkuat pemahaman bahwa lonjakan kadar ALP dan GGT merupakan indikator utama toksisitas parasetamol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang tengah dilakukan, di mana model toksisitas hepar diinduksi menggunakan parasetamol sebagai penyebab kerusakan hepar.

Tabel 7. Hasil Kadar ALP

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil ALP rata-rata ± SD			Nilai Normal
		Adaptasi Tahap 1	Parasetamol Tahap 2	Ekstrak daun turi Tahap 3	
Kn	4	416,25 ± 113,573	447,50 ± 149,207	506,75 ± 47,183	95-611 U/l [54].
K-	4	514,75 ± 20,155	1597,50 ± 410,875	1417,25 ± 304,526	
K+1	4	517,00 ± 76,954	1591,50 ± 44,784	1343,75 ± 120,322	
K+2	4	483,25 ± 69,533	1420,50 ± 350,432	813,00 ± 149,681	
P ₁	4	406,75 ± 118,873	1571,75 ± 293,622	541,25 ± 142,158	
P ₂	4	402,75 ± 84,811	1684,25 ± 300,018	1240,50 ± 504,928	
P ₃	4	452,50 ± 52,054	1614,50 ± 48,232	511,50 ± 45,066	

Keterangan: Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi Na-CMC 1%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

P₁ : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB

P₂ : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kgBB

P₃ : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

Tahap 1 : Fase Adaptasi (3 hari)

Tahap 2 : Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)

Tahap 3 : Fase Pemberian Na-CMC/Vitamin C/Ekstrak (7 hari)

Tabel 8. Kadar GGT

Kelompok	Jumlah tikus	Hasil GGT rata-rata ± SD			Nilai Normal
		Adaptasi Tahap 1	Parasetamol Tahap 2	Ekstrak daun turi Tahap 3	
Kn	4	0,25 ± 0,50	0,50 ± 0,57	0,50 ± 0,57	0-1 U/l [55].
K-	4	0,75 ± 0,50	3,50 ± 0,57	2,25 ± 0,05	
K+1	4	0,50 ± 0,57	3,50 ± 1,00	2,50 ± 0,57	
K+2	4	0,50 ± 1,00	4,75 ± 2,06	2,25 ± 0,95	
P ₁	4	1,00 ± 1,15	6,75 ± 0,5	5,00 ± 0,81	
P ₂	4	0,50 ± 0,57	5,75 ± 0,95	1,75 ± 0,95	
P ₃	4	0,50 ± 0,57	4,25 ± 0,50	3,75 ± 0,50	

Keterangan: Kn : Diberi pakan standart dan minum

K- : Diberi parasetamol 1500 mg/kgBB

K+1 : Diberi Na-CMC 1%

K+2 : Diberi Vitamin C 1000 mg/kgBB

P1 : Diberi ekstrak daun turi putih 500 mg/kgBB

P2 : Diberi ekstrak daun turi putih 750 mg/kgBB

P3 : Diberi ekstrak daun turi putih 1000 mg/kgBB

Tahap 1 : Fase Adaptasi (3 hari)

Tahap 2 : Fase Pemberian Parasetamol (7 hari)

Tahap 3 : Fase Pemberian Na-CMC/Vitamin C/Ekstrak (7 hari)

Tabel 9. Hasil Uji One Way Anova

Variabel	Signifikansi
ALP Adaptasi	0,249
ALP Paracetamol	0,000

Tabel 10. Uji Kruskal Wallis

Variabel	Signifikansi
ALP Ekstrak	0,001

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 signifikan 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.

Tabel 11. Uji Kruskal Wallis

Variabel	Signifikansi
GGT Adaptasi	0,884
GGT Paracetamol	0,003
GGT Ekstrak	0,002

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.

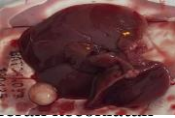
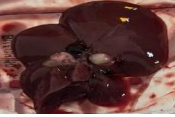
E. Makroskopis organ hepar

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 [56]. 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) [57]. 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 [58], 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 [59]. Dosis tinggi paracetamol diketahui dapat memperparah kerusakan jaringan hepar secara histopatologis. Menurut penelitian [60], 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 glutathion hepatosit, namun pada dosis tinggi, deplesi glutathion 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.

Tabel 12. Makroskopis Organ Hepar

Kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan organ hepar tikus putih		
		Warna	Konsistensi	Berat
Kn	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	6,562 ± 0,852
K-	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,030 ± 0,592
K+1	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,420 ± 0,280
K+2	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,520 ± 1,042
P1	4	Merah kehitaman 	Kenyal	6,910 ± 1,288
P2	4	Merah kehitaman 	Kenyal	7,310 ± 1,244
P3	4	Merah kehitaman 	kenyal	6,120 ± 0,404

Simpulan

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 Terima Kasih

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

References

1. W. O. S. Musnina, R. Wulaisfan, J. Akhyar, Dan Y. Yuyun, "Potensi Antioksidan Fraksi Organik Daun Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Menggunakan Pereaksi Dpph," *Medula*, Vol. 9, No. 2, Hlm. 78, Apr 2022, Doi: 10.46496/Medula.V9i2.25291.
2. A. Indrawati, D. Isnaeni, S. Baharuddin, Dan N. Luthfiah, "Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Turi (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Terhadap Pertumbuhan *Pseudomonas Aeruginosa* Dan *Staphylococcus Aureus*," *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, Vol. 3, No. 2, Hlm. 231–240, Jul 2022.
3. J. M. G. Masengi, G. A. K. D. Puspawati, Dan A.A. Istri Sri Wiadnyani, "Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cair Daun Turi (*Sesbania Grandiflora*)," *Itepa*, Vol. 9, No. 2, Hlm. 242–250, Jun 2020, Doi: 10.24843/Itepa.2020.V09.I02.P14.
4. M. Silalahi, "Utilization *Sesbania Grandiflora* (L.) Pers. As Traditional Medicine And Its Bioactivity," *World J. Bio. Pharm. Health Sci.*, Vol. 13, No. 1, Hlm. 242–249, Sep 2023, Doi: <https://doi.org/10.30574/Wjbphs.2023.13.1.0272>.
5. D. H. Pulu Dan I. M. A. Sudarma, "Performans Pertumbuhan Tanaman Turi Pupuk Bokashi Feses Sapi Sumba Ongole Dan Daun *Chromolaena Odorata* Dengan Level Berbeda," *Snppvp*, Vol. 3, No. 1, Hlm. 434–444, Jul 2022, Doi: <https://doi.org/10.47687/Snppvp.V3i1.329>.
6. E. Kurniawati, T. P. Lestari, Dan P. Hardini, "Perbedaan Kadar Tanin Total Ekstrak Daun Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Varietas Merah Dan Putih Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis," *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol. 6, No. 2, Hlm. 329–343, Mei 2024, Doi: 10.33759/Jrki.V6i2.520.
7. S. S. Ayoub, "Paracetamol (Acetaminophen): A Familiar Drug With An Unexplained Mechanism Of Action," *Temperature*, Vol. 8, No. 4, Hlm. 351–371, Okt 2021, Doi: 10.1080/23328940.2021.1886392.
8. Sutomo, M. Rafi, Dan Arnida, "Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera Casturi* Kosterm.) Terhadap Gambaran Makroskopis-Mikroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan," *Jurnal Pharmascience*, Vol. 6, No. 1, Hlm. 106–113, Mar 2019, Doi: 10.20527/Jps.V6i1.6082.
9. I. W. Mudiana, I. G. N. Sudisma, N. L. E. Setiasih, Dan I. W. Sudira, "Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura Metel* L.) Sebagai Anestesi," *Acta Vet Indones*, Vol. 11, No. 2, Hlm. 102–108, Jul 2023, Doi: 10.29244/Avi.11.2.102-108.
10. S. Rahimah, A. Awaluddin, Dan N. Wahyuddin, "Pengaruh Fraksi Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus Di Induksi Parasetamol," *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Vol. 12, No. 2, Hlm. 155–162, Agu 2022, Doi: <https://doi.org/10.22435/Jki.V12i2.5955>.
11. J. Pusmarani, L. O. N. Ashar, M. Ifaya, Dan N. H. A. Khalid, "Efek Nefroprotektif Kulit Pisang Raja (*Musa Paradisiaca* Var. *Sapientum*) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Yang Di Induksi Parasetamol," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol. 9, No. 1, Hlm. 119–124, Jun 2023, Doi: 10.35311/Jmpi.V9i1.320.
12. J. M. Koch, "Restoring A Jarrah Forest Understorey Vegetation After Bauxite Mining In Western Australia," *Restoration Ecology*, Vol. 15, No. S4, Des 2007, Doi: 10.1111/J.1526-100X.2007.00290.X.
13. O. V. Ermanita, R. A. Handayani, E. Muharamah, Dan D. Purbayanti, "Review: Gambaran Aktivitas Enzim Gamma Glutamyl Transferase (Ggt) Pada Pemain Game Online Di Kecamatan Jekan Raya," *Borneo J Med Lab Tech*, Vol. 3, No. 1, Hlm. 189–196, Okt 2020, Doi: 10.33084/Bjmlt.V3i1.1714.
14. N. I. Hanifa Dan W. Widyarningsih, "Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L.) Terhadap Aktivitas Alkaline Fosfatase Serum Tikus Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida," *Acta Pharm Indo*, Vol. 8, No. 2, Hlm. 45, Sep 2020, Doi: 10.20884/1.Api.2020.8.2.2929.
15. M. H. Pramesti, "Pengaruh Ekstrak Kunir Putih (*Curcuma Zedoaria*) Terhadap Kadar Gamma Glutamyl Transferase (Ggt) Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Diabetes Melitus," *Nov* 2024.
16. J. Rohmah, I. A. Saidi, C. S. Rini, D. A. Masyitha, D. N. Ramadhani, Dan H. P. Wulandari, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, Dan N-Heksana Batang Turi Putih (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Dengan Metode Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl)," *Jurnal Kimia Riset*, Vol. 5, No. 1, Hlm. 67–85, Jun 2020, Doi: 10.20473/Jkr.V5i1.20900.
17. F. A. Ivandah Dan J. Rohmah, "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," *Universitas Muhammadiyah Sidoarjo*, Diakses: 25 November 2024. [Daring]. Tersedia Pada: <https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/6498/46669/52299>
18. M. A. Hidayat Dan J. Rohmah, "White Turi Flower Acute Toxicity Test (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) On Organs Kidney Electrolyte Parameters (Na And K) In Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Wistar Strain", Diakses: 17 September 2024. [Daring]. Tersedia Pada: https://www.researchgate.net/publication/373322163_White_Turi_Flower_Acute_Toxicity_Test_Sesbania_Grandiflora_L_Pers_On_Organs_Kidney_Electrolyte_Parameters_Na_And_K_In_Male_White_Rats_Rattus_Norvegicus_Wistar_Strain_Uji_Toksitas_Akut_Ekstrak_Bunga
19. A. C. G. Sijabat, S. Isdadiyanto, Dan A. J. Sitasiwi, "Histopatologi Hepar Tikus Dengan Induksi Pakan Tinggi Lemak Setelah Pemberian Biji Mahoni," *J. Ilmu. Pertan. Indones.*, Vol. 29, No. 3, Hlm. 482–490, Mar 2024, Doi: 10.18343/Jipi.29.3.482.

20. P. Sri Rejeki, E. A. C. Putri, Dan R. E. Prasetya, *Overiektomi Pada Tikus Dan Mencit*, 1 Ed. Surabaya: Pusat Penerbitan Dan Percetakan Universitas Airlangga, 2018. [Daring]. Tersedia Pada: https://Repository.Unair.Ac.Id/94079/1/Overiektomi%20pada%20tikus%20dan%20mencit_Compressed.Pdf
21. K. Alipin Dan N. R. N. Azizah, "Morfologis Dan Berat Relatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak Dan Buah Belimbing Wuluh".
22. J. Villano. Hm-64: Sop On Rat Cage Density. 2022. Johns Hopkins University
23. A. Anindyaguna, S. Mustofa, D. I. Anggraini, Dan R. Z. Oktarlina, "Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol".
24. Gelda Myrna Parwanti, Nur Azizah, Dan Azmi Darotulmutmainah, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Anggur Merah (Vitis Vinifera Linn) Menggunakan Metode Thomson Dan Weil Pada Tikus Putih Wistar (Rattus Norvegicus)," *Cerata*, Vol. 14, No. 1, Hlm. 1–11, Sep 2023, Doi: 10.61902/Cerata.V14i1.759.
25. E. Edi Dan N. Bete, "Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antioksi Dan Ekstrak Buah Sirih (Piper Betle L.) Asal Pulau Timor," Vol. 10, No. 2, 2025.
26. "Pembuatan Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-Cmc Dari Kulit Kapuk Randu (Ceiba Pentandra L. Gaernt) Dengan Variasi Konsentrasi Asam Trikloroasetat Dan Suhu."
27. I. M. Merdana, I. M. Kardena, K. Budiasta, Dan I. M. D. Gunawan, "Histopathological Structure Of White Rats Liver After Giving Ant Nest Extract Due To Induced Paracetamol Toxic Dose," *Bulvet*, Hlm. 14, Jan 2019, Doi: 10.24843/Bulvet.2019.V11.I01.P03.
28. A. Febrianti Dan J. Rohmah, "Antioxidant Activity Of Turi Bark Ekstrak (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) On Liver Organs Sgot And Sgpt Parameters In Rats Induced By Toxic Doses Of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Terhadap Organ Hati Parameter Sgot Dan Sgpt Pada Tikus Yang Di Induksi Paracetamol Dosis Toksik]," *Vitamin C*.
29. R. F. Alhafiz Dan J. Rohmah, "Antioxidant Activity Of Turi Bark Extract (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Against Kidney Organs Bun And Creatinine Parameters In Rats Induced By Toxic Doses Of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Turi (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Terhadap Organ Ginjal Parameter Bun Dan Kreatinin Pada Tikus Yang Di Induksi Parasetamol Dosis Toksik]"
30. M. F. W. Festing Dan D. G. Altman, "Guidelines For The Design And Statistical Analysis Of Experiments Using Laboratory Animals," *Ilar Journal*, Vol. 43, No. 4, Hlm. 244–258, Jan 2002, Doi: 10.1093/Ilar.43.4.244.
31. N. Moiré Dkk., "Acetaminophen, A New Tool For The Refinement Of The Experimental Infection Of Toxoplasmosis In Mice," *Sci Rep*, Vol. 15, No. 1, Hlm. 22157, Jul 2025, Doi: 10.1038/S41598-025-06849-2.
32. R. Figueroa-Méndez Dan S. Rivas-Arancibia, "Vitamin C In Health And Disease: Its Role In The Metabolism Of Cells And Redox State In The Brain," *Front. Physiol.*, Vol. 6, Des 2015, Doi: 10.3389/Fphys.2015.00397.
33. S. Padayatty Dan M. Levine, "Vitamin C: The Known And The Unknown And Goldilocks," *Oral Diseases*, Vol. 22, No. 6, Hlm. 463–493, Sep 2016, Doi: 10.1111/Odi.12446.
34. G. Grosso, A. Mateo, N. Rangelov, T. Buzeti, Dan C. Birt, "Nutrition In The Context Of The Sustainable Development Goals," *European Journal Of Public Health*, Vol. 30, No. Supplement_1, Hlm. I19–I23, Mar 2020, Doi: 10.1093/Eurpub/Ckaa034.
35. A. G. Panggayo Dan J. Rohmah, "Antioxidant Activity Of White Turi (Sesbania Grandiflora(L.) Pers.) Leaf Extract On The Kidney Organ Of White Rats, Bun And Creatinin Parameters Induced By Toxic Doses Of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (Sesbania Grandiflora(L.) Pers.) Terhadap Organ Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus Novergicus) Parameter Bun Dan Creatinin Yang Di Induksiparacetamol Dosis Toksik]"
36. A. Kuttiaappan Dkk., "Hepatoprotective Effect Of Flavonoid Rich Fraction Of Sesbania Grandiflora: Results Of In Vivo, In Vitro, And Molecular Docking Studies," *Journal Of Ayurveda And Integrative Medicine*, Vol. 15, No. 5, Hlm. 101036, Sep 2024, Doi: 10.1016/J.Jaim.2024.101036.
37. Oecd, Test No. 407: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study In Rodents. Dalam *Oecd Guidelines For The Testing Of Chemicals*, Section 4. Oecd Publishing, 2025. Doi: 10.1787/9789264070684-En.
38. J. Balcombe, "Laboratory Routines Cause Animal Stress".
39. R. Indrayana, "Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (Syzygium Polyanthum [Wight.] Walp.) Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (Ccl4) Skripsi".
40. J. Rohmah, N. R. Rachmawati, Dan S. Nisak, "Perbandingan Daya Antioksidan Ekstrak Aseton Daun," 2018.
41. I. Haryadi Dan N. Hidayati, "Ekstraksi Zat Warna Dari Daun Jambu Biji Australia (Psidium Guajava L)," *Indonesia Journal Of Halal*, Vol. 1, No. 2, Hlm. 97, Des 2018, Doi: 10.14710/Halal.V1i2.4180.
42. Universitas Telkom, L. S. Samosir, Y. R. Putri, Dan S. Nurfebriani, "Pengaruh Penggunaan Brand Ambassador Dewi Sandra Terhadap Putusan Pembelian Kosmetik Wardah Di Kota Bandung," *Sostek*, Vol. 15, No. 2, Hlm. 233–240, Agu 2016, Doi: 10.5614/Sostek.Itbj.2016.15.02.6.
43. M. Febry Dan U. Usman, "Phytochemical And Toxicity Test Of Methanols Extract Of Bintaro Plant," 2024.
44. A. Ayala, M. F. Muñoz, Dan S. Argüelles, "Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, And Signaling Mechanisms Of Malondialdehyde And 4-Hydroxy-2-Nonenal," *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, Vol. 2014, Hlm. 1–31, 2014, Doi: 10.1155/2014/360438.
45. H. M. Hassan Dkk., "Phytic Acid Attenuates Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity Via Modulating Iron-Mediated Oxidative Stress And Sirt-1 Expression In Mice," *Front. Pharmacol.*, Vol. 15, Hlm. 1384834, Mei 2024, Doi: 10.3389/Fphar.2024.1384834.
46. S. C. Sahu Dan A. Tsatsakis, "Micrnas: Potential Biomarkers Of Toxicity: A Special Issue Of The Journal Toxicology Reports," *Toxicology Reports*, Vol. 7, Hlm. 198–199, 2020, Doi: 10.1016/J.Toxrep.2020.01.001.
47. N. M. Suryaningsih, I. A. T. Dewi, N. K. A. Suksmawati, N. P. R. A. Putri, N. M. Febrianti, Dan N. K. Warditiani, "Pengaruh Kadar Sgot Sgpt Dan Morfologi Hepar Tikus Putih Betina Wistar Pada Pemberian Isolat Andrografolid," *Jfu*, Hlm. 34, Jul 2017, Doi: 10.24843/Jfu.2017.Vo6.I01.P06.
48. M. W. Setyowati, "Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda), Kadar Hemoglobin (Hb), Dan Kadar Interleukin-6 (Il-6) Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Overtraining Exercise," Hlm. 47–48, Okt 2023.
49. A. P. Firdaus Dan J. Rohmah, "Antioxidant Activity Of White Turi (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Leaf Extract On Heart Organ Parameters Ck-Mb And Cholesterol In Rats Induced With Toxic Doses Of Paracetamol [Aktivitas [ISSN 2714-7444 \(online\)](https://doi.org/10.21744/2714-7444), <https://acopen.umsida.ac.id>, published by [Universitas Muhammadiyah Sidoarjo](https://doi.org/10.21744/2714-7444)]

- Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers) Terhadap Organ Jantung Parameter Ck-Mb Dan Kolesterol Pada Tikus Yang Di Induksi Paracetamol Dosis Toksik]".
50. P. A. U. Husna, C. F. Kairupan, Dan P. M. Lintong, "Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid Pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan Dan Antiinflamasi".
51. A. R. Utami, I. K. Berata, Dan I. M. Merdana, "Efek Pemberian Propolis Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Yang Diberi Parasetamol," Vol. 9, 2017.
52. S. W. Kirana Dan J. Rohmah, "Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Pada Hati Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)," Jurnal Penelitian, Vol. 15, No. 2, 2023.
53. "Hepatoprotective Activity Of Sinigrin And Carvacrol Against Paracetamol Induced Liver Injury In Wistar Rats," Ijpsr, Vol. 15, No. 3.
54. D. Geffen School of Medicine at UCLA. Serum Chemistry Reference Ranges Rat. 2013. [online]
55. <https://labs.dgsom.ucla.edu/dlam/files/view/docs/diagnostic->
56. "Studi Ekspresi Tnf Alfa Dan Kadar Gamma-Gt Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Kloramfenikol Dan Diterapi Ekstrak Propolis *Trigona* Sp."
57. A. U. Samuel, O. S. Nnamdi, E. Darmian, E. C. Elizabeth, O. Janeth, Dan O. B. Nzube, "Evaluating Methods Of Rat Euthanasia On The Liver And Kidney Of Wistar Rats: Cervical Dislocation, Chloroform Inhalation, Diethyl Ether Inhalation And Formalin Inhalation".
58. V. V. K. Kila, "Uji Toksisitas Subkronik Produk Herbal Hepatoprotektor (Heparmin®) Terhadap Bobot Organ Jantung, Hati, Dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Subchronic Toxicity Test Of Hepatoprotector Product (Heparmin®) On The Weight Of Heart, Liver, And Kidney Of," 2023.
59. A. N. Parinduri Dan H. Febriani, "Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Karanda (*Carissa Carandas* L.) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus," Vol. 6.
60. M. V. L. Tumbol, E. V. Rambli, Dan T. Mamuaya, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia Minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar," Vol. 7, No. 5, 2018.
61. M. Wowor, L. Loho, Dan P. M. Lintong, "Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar Yang Diberikan Sari Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrrhisus*) Dan Parasetamol," Ebm, Vol. 6, No. 1, Jan 2018, Doi: 10.35790/Ebm.6.1.2018.18680.