Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526



ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

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 8

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

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

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57202239543)

Section Editor

Maria Istiqomah Marini, Department of Forensic Odontology, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57214083489)

Heri Setiyo Bekti, Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Denpasar, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57194134610)

Akhmad Mubarok, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap, Indonesia (Google Scholar)

Tiara Mayang Pratiwi Lio, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Mandala Waluya Kendari, Indonesia (Google Scholar)

Syahrul Ardiansyah, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 55390984300)

Miftahul Mushlih, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57215844507)

Complete list of editorial team (link)

Complete list of indexing services for this journal (link)

How to submit to this journal (link)

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

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

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Differences in Hepatic ALP and Gamma GT Levels of Male White Rats (Rattus norvegicus) Induced by Toxic Doses of Paracetamol by Giving of Turi Bark 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 Kulit Batang Turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers)

Eko Bambang Wahyudi, jamilaturrohmah@umsida.ac.id (*)

Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Jamilatur Rohmah, jamilaturrohmah@umsida.ac.id

Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

(*) Corresponding author

Abstract

General Background: Hyperlipidemia is a metabolic disorder characterized by increased total cholesterol that can trigger oxidative stress and lipid peroxidation in erythrocyte membranes, potentiallyaffectinghematologicalparameters.**SpecificBackground:** *Gracilaria verrucosa* contains bioactive compounds including flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, steroids, and saponins that act as antioxidants against oxidative stress associated with hyperlipidemia. **Knowledge Gap:** Further investigation is needed to assess changes in erythrocyte indices following *Gracilaria verrucosa* extract administration under hyperlipidemic conditions. **Aims:** This study aimed to determine changes in Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), and Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) following *Gracilaria verrucosa* extractadministration. **Results:** A pretest-posttest control group design was conducted during April–May 2026 using 25 male Wistar rats with hyperlipidemia divided into five groups: negative control, positive control receiving simvastatin 0.18 mg/200 gBW, and extract doses of 25, 35, and 45 mg/200 gBW. Hematological parameters were measured using a Hematology Analyzer and analyzed using Two-Way ANOVA. Treatment significantly changed MCV (p=0.000) and MCH (p=0.000), but not MCHC (p=0.178). The 25 mg/200 gBW dose produced the most favorable MCV and MCH responses. **Novelty:** The study evaluates three erythrocyte indices across graded extract doses in hyperlipidemic male Wistar rats. **Implications:** The findings provide experimental data on erythrocyte indices following *Gracilaria verrucosa* extract administration under hyperlipidemic conditions.

Key Findings Highlights

Treatment significantly changed erythrocyte volume values (p=0.000).

Treatment significantly changed hemoglobin content per erythrocyte (p=0.000).

Cellular hemoglobin concentration showed no significant change (p=0.178).

Keywords : Hyperlipidemia, Gracilaria Verrucosa, Erythrocyte Indices, Mean Corpuscular Volume, Mean Corpuscular Hemoglobin

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Published date: 2026-09-25

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Pendahuluan

Masyarakat Indonesia telah lama mengetahui dan mengonsumsi obat-obatan secara alami atau yang disebut juga dengan obat-obatan tradisional. Terdapat berbagai jenis obat-obatan tradisional yang berasal dari tanaman [1]. Tanaman obat-obatan tradisional (tanaman herbal) yang sering dimanfaatkan dalam mengobati berbagai penyakit, yang pada umumnya tidak membuat khawatir terkait efek samping yang ditimbulkan karena bersifat alami. Hal itu menjadi alasan mengapa banyak masyarakat terutama di Indonesia lebih memilih mengonsumsi obat tradisional [2]. Pengobatan tradisional memerlukan pengujian ilmiah terlebih dahulu sehingga hal tersebut bisa dipertanggung jawabkan, seperti dilakukannya pengujian toksikologi, uji farmakologi, serta perlu dilakukannya identifikasi dan isolasi senyawa kimia aktif yang terdapat pada tanaman obat tersebut [3]. Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) termasuk dari family Fabaceae yang banyak ditanam dipekarangan sekitar rumah selain sebagai tanaman hias, juga bisa dimanfaatkan sebagai sayur-sayuran, dan sebagian masyarakat memanfaatkan tanaman turi sebagai tanaman obat [4]. Tanaman turi selain diolah sebagai sayuran tanaman ini biasa dipakai sebagai bahan baku obat anemia, batuk, penurun panas, dan didaerah tertentu digunakan sebagi obat lambung [5] Tumbuhan turi mempunyai kandungan senyawa kimia yang bermacam-macam antara lain tannin,saponin, peroksidase, glikosida, dan flavonoid [5]. Selain senyawa tersebut melalui uji fitokimia batang tumbuhan turi juga terdapat senyawa kimia lain yaitu alkaloid, steroid, triterpenoid dan fenolik [6]. Batang pohon turi memiliki ciri-ciri sedikit bercabang dengan tinggi pohon sekitar 8-15 meter serta memiliki diameter batang 25-30 cm. Kulit batang turi memiliki warna abu-abu kejitaman dengan tekstur kasar dan kulit batang turi jika ditoreh akan mengeluarkan cairan berwarna kuning kemerahan. Kandungan senyawa kimia kulit batang tanaman turi yaitu tanin,egatin, zantoagentin,calsium oksalat, resin, sulfur, peroksidase, basorin dan zat warna [8]. Selain itu kulit batang turi mengandung senyawa metabolit sekunder jenis fenolik, steroid, tannin, alkaloid, dan saponin [9].

Senyawa flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar yang ada pada tumbuhan. Flavonoid sendiri berperan dalam mengatur tumbuhnya tanaman, sebagai fotosintesis, juga sebagai antivirus dan bersifat antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang berkonsentrasi rendah sehingga dapat menetralkan radikal bebas, antioksidan mempunyai peranan dalam mempertahankan sel dari kerusakan karena adanya radikal bebas [10]. Antioksidan dapat membantu mencegah dan mengobati berbagai penyakit yang disebabkan oleh paparan radikal bebas contohnya asap rokok, polusi udara dan paparan dari sinar ultraviolet yang memancar langsung ke tubuh. Antioksidan mempunyai manfaat yang positif dan memiliki peranan penting dalam menjaga kesehatan tubuh manusia, antioksidan memiliki kemampuan dalam menangkap radikal bebas [10]. Antioksidan memiliki fungsi dalam mengurangi kadar malondialdehid (MDA) selain itu dapat melindungi tikus jantan dari stress oksidatif yang ditimbulkan oleh rakdikal bebas [12]. MDA yaitu produk utama yang terbentuk disaat proses peroksidasi lipid, dimana reaksi oksidatif yang merusak lemak tak jenuh pada membrane sel. MDA dapat digunakan sebagai penanda terbaik dalam mendeteksi adanya kerusakan jaringan yang dikarenakan adanya radikal bebas. Pengukuran kadar MDA sangat diperlukan dalam penelitian serta berbagai keadaan klinik dikarenakan dari nilai pengukuran tersebut digunakan untuk menggambarkan tingkat kerusakan dalam tubuh dan untuk mengetahui seberapa efektifitasnya antioksidan terhadap radikal bebas [13]

Radikal bebas diartikan sebagai sejenis molekul atau senyawa yang mampu berdiri sendiri yang terdiri dari elektron tidak berpasangan dalam orbitan atom. Terdapatnya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan timbulnya sifat umum tertentu yang dimiliki dari sebagian besar radikal bebas [11]. Dengan perkembangan zaman yang begitu cepat, gaya hidup yang tidak bisa di kontrol seperti mengonsumsi makanan cepat saji tanpa diimbangi aktifitas fisik yang sesuai, serta polusi udara yang semakin banyak setiap harinya yang dapat menyebabkan kerusakan sel di dalam tubuh [12]. Radikal bebas dalam tubuh dapat merusak membran lipid sel, protein, DNA serta dapat menyebabkan terjadinya berbagai penyakit degeneratif. Jika radikal bebas terdapat pada tubuh akan dapat menimbulkan terjadinya rusaknya sel serta jaringan yang dapat memberikan rangsangan terhadap kerusakan organ sehingga memicu terjadinya penyakit kronis [13].

Obat dapat menjadi sumber akan radikal bebas apabila fungsi dari organ hepar sebagai organ pemetabolisme dari obat tidak berfungsi seperti pada normalnya. Konsumsi obat-obatan sintetik yang kurang tepat dan kurangnya analisis masyarakat dalam mengenali efek atau gejala yang muncul akan berakibat pada mahalnya biaya pengobatan. Salah satu obat yang perlu diperhatikan akan efek sampingnya yang ditimbulkan ialah parasetamol [14]. Parasetamol yaitu obat analgesik dan antiperetik yang menjadi pilihan masyarakat dan obat tersebut dapat diperoleh secara bebas [15]. Akan tetapi konsumsi parasetamol dalam dosis yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan organ hepar atau liver. Hal ini terjadi karena proses dari metabolisme obat parasetamol dalam hati membentuk suatu reaktif metabolit yang disebut juga dengan N-acetyl-pbenzoquinonemine (NAPQI) yang berintegrasi dengan makromolekul liver dan dapat menimbulkan kerusakan pada organ hepar [16]. Kejadian kerusakan hepar karena oabat- obat berlebih atau yang disebabkan karena efek terapi obat (DILI) banyak terjadi di negara Jerman yang diketahui sebanyak 40 % dari seluruh kasus gagal hepar akut selain itu di negara Amerika paracetamol juga penyebab utama (DILI) yaitu sebanyak 120 kasus (39%) dari kasus kerusakan hati akut. Meskipun parasetamol tergolong obat yang aman untuk dikonsumsi, namun jika dikonsumsi secara tidak tepat dapat memberikan efek hepatotoksik. Efek hepatotoksik merupakan efek obat yang terjadi dikonsumsi secara terus menerus dan dalam waktu yang lama [14]. Efek hepatotoksik dapat ditangkal dengan agen hepatoprotektif yang merupakan sejenis senyawa yang memiliki kemampuan dalam melindungi, memulihkan serta mampu mengurai kerusakan hepar atau hati yang telah terjadi karena efek hepatotoksik seperti pengaruh obat, racun atau penyakit [19].

Hepar merupakan organ kelenjar yang mempunyai berat kisaran antara 1200-1500 gram. Hepar mempunyai fungsi sangat penting pada proses metabolisme dari glukosa dan lipid, serta hepar dapat membantu proses detoksifikasi tubuh terhadap zat yang bersifat toksik [17]. Hepar atau liver menghasilkan berbagai macam enzim yang dapat menandakan adanya kerusakan dalam organ tersebut, salah satunya adalah enzim Gamma GT. Enzim Gamma GT ialah enzim sebagai penanda menilai kerusakan organ hepar [17]. Gamma GT (Gamma glutamyl transpeptidase) ialah enzim yang terdapat pada sel hati,

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

pankreas dan ginjal [18]. Salah satu cara dalam mengukur kemampuan fungsi dari organ hepar selain menggunakan parameter Gamma GT yaitu dengan parameter Alkalin phosphatase (ALP). Jika terjadinya kerusakan pada organ hepar akan ditandai dengan meningkatnya kadar alkaline phosphatase (ALP) dalam tubuh [22]. Pemeriksaan Gamma GT biasanya dilakukan bersamaan dengan pemeriksan ALP. Peningkatan Gamma GT sebagian besar ditimbulkan oleh penyakit hepatoseluler dan hepatobiliary. Selain itu pemeriksaan Gamma GT tidak dapat digunakan sebagai parameter tunggal dalam mendiagnosis kerusakan organ hepar atau hati. Perlu dilakukan pemeriksaan pendamping seperti pemeriksaan kadar ALP [23].

Metode

Penelitian ini telah lulus uji etik di Universitas Airlangga Surabaya dengan nomer sertifikat 0522/HRECC.FODM/IV/2025. Untuk penelitian ini memakai desai penelitian laboratorium eksperimental kuantitatif, artinya sampel yang diperoleh secara acak sesuai kondisi yang sesuai dengan masing-masing kelompok. Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus jantan galur Wistar yang dibagi dalam 7 kelompok perlakuan yang berbeda yaitu Kn, K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 disetiap kelompok perlakuan terdapat 4 ekor tikus putih jantan. Dengan penambahan 1 ekor tikus putih jantan sebagai cadangan. Sehingga dalam kelompok perlakukan terdapat 5 ekor tikus. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Percobaan, Laboratorium Kimia Dasar, Farmakologi, Patologi klinik, Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fikes Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Untuk pengujian fitokimia dalam penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya.

Penelitian ini disusun dan akan dilaksanakan pada bulan April – Juli 2025. Dalam penelitian ini memakai hewan coba yaitu tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Wistar dengan memperhatikan kriteria inklusi seperti berat kisaran 100 – 200 gram, tikus putih jantan, sehat, dan usia 2-3 bulan yang diperoleh dari perternak yang beralamatkan Kecamatan Taman-Sidoarjo Peternak Rumah Handoko. Bahan uji yang dipakai dalam penelitian ini adalah kulit bantang turi (Sesbania grandiflora (L.) Pers.) yang diperoleh dari daerah Balongbendo Sidoarjo Persiapan sampel pertama dengan pengambilan kulit batang turi putih sebanyak 3 kg yang kemudian dilakukan proses pengeringan dengan diletakkan pada suhu ruang dan dipastikan tidak terkena sinar matahari secara langsung agar kandungan yang terdapat pada kulit batang turi putih tidak berkurang atau hilang. Setelah dilakukan proses pengeringan dan sampel benar-benar kering kemudian dilakukan penghalusan dengan ditumbuk dan digiling hingga berbentuk serbuk dihasilkan sebanyak 800 gram. Kemudian dilakukan proses maserasi dilakukan dengan pelarut etanol 70 % (1:3) selama 24 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan dengan tujuan supaya serbuk kering terendam merata. Kemudian didapatkan ekstrak pekat seberat 44 gram dengan hasil % rendemen sebanyak 22 %.

Hewan coba (tikus) diaklimatisasi dalam ruangan penelitian hewan coba selama 3 hari pada suhu ruang Selanjutnya hewan coba yang akan diberikan perlakuan dengan jumlah keseluruhan 28 ekor tikus putih jantan akan dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok tersebut terdiri dari Kelompok normal (Kn), Kelompok negatif (K-), Kelompok positif 1 (K+1), Kelompok positif 2 (K+2), Kelompok perlakuan 1 (P1) dan Kelompok perlakuan 2 (P2), Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB.

Kemudian diberikan paracetamol dosis toksik (1500 mg/kgBB) selama 7 hari secara oral sebanyak 1x sehari. Selanjutnya dilakukan hewan coba diberi ekstrak kulit batang turi putih secara oral selama 7 hari (1 kali sehari) dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB dengan diberikan 1x sehari. Kelompok Kn (kontrol normal) hanya diberi pakan standart dan minum, K- (kontrol negative) diberikan pakan, minum, dan parasetamol dosis 1500 mg/kg BB, kelompok K+1 diberikan pakan, minum dan Na-CMC 1% sebanyak 1 mL, kelompok K+2 Diberikan pakan, minum vitamin C 1000 mg/kg BB sebanyak 1mL, kelompok P1 diberikan pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi putih dengan dosis 500 mg/kg BB secara oral sebanyak 1mL, kelompok P2 diberikan pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi putih dosis 700 mg/kgBB secara oral sebanyak 1ml, kelompok P3 diberikan pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kg BB secara oral sebanyak 1ml. Pengambilan spesimen darah darah di ambil melalui Sinus Retro Orbital, yang terletak di belakang mata. Pengambilan menggunakan mikrohemtokrit, sampel dimasukkan ketabung vakum atau reaksi sebanyak 2 ml dan didiamkan selama ± 30 menit sampai membeku. Selanjutnya sampel darah yang diperoleh disentrifuge pada kecepatan 2000 rpm selama 10 menit dan dilanjutkan dengan pengukuran dari MDA, ALP dan Gamma GT. Pengukuran kadar MDA dimulai dengan pengambilan darah melalui Sinus Retro Orbital yang terletak dibelakang mata. Pengambilan menggunakan mikrohematokrit sampel dimasukkan ketabung vakum kemudian diamkan sampai beku dan disentrifus dengan kecepatn 2000 rpm selama 10 menit serum yang diperoleh digunakan untuk pemeriksaan kadar antioksidan. Pada uji kadar antioksidan dilakukan pemeriksaan setelah tahap adaptasi 3 hari, setelah tahap paracetamol 7 hari lalu dilanjutkan pemeriksaan setelah pemberian ekstrak selama 7 hari.

Pengukuran kadar MDA, ALP dan Gamma GT dilakukan pre-post pada kelompok perlakuan. Pengukuran kadar MDA menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS (VWR-1600PC). Pengukuran Panjang gelombang maksimum menggunakan alat yang bernama spektrofotometer UV-VIS (VWR-1600PC). Sedangkan untuk pengukuran kadar ALP dan Gamma GT memakai alat fotometer metode Colorimetric. Pemeriksaan makroskopis dilakukan setelah semua selesai dari setiap tahap. Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan penentuan panjang gelombang dan kurva standart. Pengujian aktivitas MDA dilakukan dengan menambahkan TBA 0,67% sebanyak 0,5ml, aquadest 0,5 ml, TCA 20% sebanyak 0,025 ml dan 0,02 serum sampel hewan coba dan diukur absorbansi pada Panjang gelombang 520 nm. Lalu untuk pembuatan kurva standart penentuan kurva standart memakai reagen 1,1,3,3-Tetramethoxypropane pada konsentrasi 0;01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Selanjutnya masing-masing standart diambil sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan pada 5 tabung reaksi. Ditambahkan 0,5 ml TBA 0,67%, 0,5 ml Aquadets, 0,025 ml TCA 20% dan dihomogenkan. Selanjutnya absorbansi diukur dengan panjang gelombang 520 nm.

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Pengukuran kadar ALP Serum darah diambil 20 µl dan ditambahkan reagen ALP yaitu R1 sebanyak 800 µl dan R2 sebanyak 200 µl. Dicampur dan dibaca absorbansinya dengan alat fotometer. Untuk kadar GGT Serum darah diambil sebanyak 100 µl dan ditambahkan reagen Gamma GT yaitu R1 sebanyak 800 µl dan R2 sebanyak 200 µl. Dicampur dan dihomogenkan kemudian dibaca pada alat fotometer.

Setelah dilakukan pengukuran kadar dilakukan pengamatan secara makroskopis pada organ hepar tikus, tikus dieutanesia dengan kloroform sehingga pingsan, kemudian dilakukan dislokasi pada leher dan dilanjutkan pembedahan guna mengambil organ heparuntuk pengamatan.Proses pembedahan dilakukan dengan cara membelah melalui kulit bawah perut, tikus diletakkan dengan posisi terlentang di nampan. Selanjutnya dibedah menggunakan gunting bedah dan dilanjutkan mengtambil organ hepar tikus. Pembedahan ini dilakukan untuk pengamatan organ hepar. Setelah dilakukan pembedahan organ yang didapat ditimbang berat organ, kemudian diamati warna, konsistensi dan difoto sebagai dokumentasi.

Hasil dan Pembahasan

1. Persiapan Sampel

Persiapan sampel dengan pengambilan kulit batang turi putih yang kemudian dilakukan proses pengeringan dengan diletakkan pada suhu ruang dan dipastikan tidak terkena sinar matahari secara langsung. Kemudian dilakukan proses maserasi dengan pelarut etanol 70 % dengan sesekali dilakukan pengadukan dengan tujuan supaya serbuk kering terendam merata. Kemudian didapatkan hasil ekstrak pekat seberat 44 gram dengan hasil % rendemen sebanyak 22 %. Pada (Tabel 1.) Hasil % rendemen pada penelitian ini sebesar 22%. Semakin tinggi nilai rendemen yang diperoleh maka semakin banyak senyawa bioaktif yang terkandung pada ekstrak tersebut. Rendemen esktrak tanaman dapat dibilang baik jika didapatkan hasil lebih dari 10% [24]. Selanjutnya hasil dari ekstrak pekat dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terdapat dalam sampel (Tabel 2)

Tabel 1. Hasil Maserasi dan Evaporasi Kulit Batang Turi Putih

Parameter	Hasil Pengamatan
Hasil Maserasi	• Warna Coklat Tua • Bau Etanol • Hasil Maserasi 2 liter
Hasil Ekstrak	• Warna Coklat Tua Pekat • Bau Kulit Batang Turi • Hasil Ekstrak pekat 44 gram
% Rendemen	22%

Tabel 2.Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Batang Turi Putih

Uji Fitokimia	Preaksi	Hasil (Terbentuknya)	Kesimpulan (+) / (-)
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	+++
	Wagner	Endapan coklat	++
	Dragendorf	Endapan jingga	++
Flavonoid	Mg +HCl pekat+ etanol	Warna merah	+++
Saponin	-	Ada busanya stabil	+++
Steroid	Libermannn-Burchard	Ungu ke biru/hijau	+++
Triterpenoid	Kloroform+H_2SO_4 pekat	Merah kecoklatan	+++
Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+++
Tanin	$FeCl_3$ 1 %	Coklat kehijauan	+++

Keterangan : (+) jika ekstrak beraksi poistif, (-) jika ekstrak bereaksi negatif

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada table 2. Diketahui ekstrak kulit batang turi putih positif mengandung senyawa biokatif alkaloid, flavonoid, saponin,steroid, triterpenoid, fenolik dan tannin. Tumbuhan turi mempunyai kandungan senyawa kimia yang bermacam-macam antara lain tannin,saponin, peroksidase, glikosida, dan flavonoid [6]. Selain senyawa tersebut melalui uji fitokimia batang tumbuhan turi juga terdapat senyawa kimia lain yaitu alkaloid, steroid, triterpenoid dan fenolik [7].

2. Perlakuan

Hewan coba yang akan diberikan perlakuan dengan jumlah keseluruhan tikus putih jantan akan dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok tersebut terdiri dari Kelompok normal (Kn) yang diberi pakan dan minum , Kelompok negatif (K-) yang diberi paracetamol, pakan dan minum, Kelompok positif 1 (K+1) diberi Na-CMC 1%, pakan dan minum, Kelompok positif 2 (K+2) diberikan Vit C, pakan dan minum, Selanjutnya untuk kelompok perlakuan diberi ekstrak dengan dosis berbeda , Kelompok perlakuan 1 (P1) dan Kelompok perlakuan 2 (P2), Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB. Sebelum diberi perlakuan tikus dilakukan aklimatisasi selama 3 hari agar beradapatasi dengan tempat yang disediakan. Selain itu diberikan pakan dan minum dua kali sehari dengan takaran 200 gram pakan dan minum 80ml serta diperhatikan kebersian kandang. Setiap kelompok tikus ditempatkan ditempat yang berbeda dengan empat ekor tikus disetiap wadah.Penelitian ini terdapat tiga tahap yaitu tahap 1 adalah proses aklimatisasi selama 3 hari, tahap 2 dengan pemberian parasetamol selam 7 hari dan tahap 3 sebagai pemberian ekstrak. Penelitian ini terdapat tiga tahap yaitu tahap 1 merupakan masa aklimatisasi lingkungan selam 3 hari, dan dilanjut tahap 2 dengan pemberian paracetamol selama 7 hari dan dilanjut dengan pemberian ekstrak yang telah dibuat selama 7 hari. Tikus sendiri dapat beradaptasi dengan sangat baik di lingkungan baru. Selain itu proses aklimatisasi sendiri dapat mengurangi stress yang dialami tikus saat perubahan lingkungan.

a. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan gejala toksik terhadap hewan coba dilakukan pada 24 jam setelah pemberian paracetamol dan ekstrak kulit batang turi putih. Dengan mengamati gejala seperti gelisah, tremor, bulu rontok, lemas. Gejala toksik dapat dilihat pada Tabel (3.)

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Berdasarkan Tabel 3 tersebut pada tahap 1 disetiap masing-masing kelompok belum terdapat gejala klinis dikarenakan tahap 1 merupakan tahap aklimatisasi sehingga belum terjadi gejala pada hewan coba. Pada perlakukan selanjutnya tahap 2 pemberian paracetamol selama 7 hari menyebabkan gejala toksik seperti gelisah, tremor, bulu rontok, lemas pada semua kelompok perlakuan kecuali Kn (kontrol normal). Dengan pemberian parasetamol dengan dosis berlebih juga dapat menyebabkan kerusakan organ. Akan tetapi konsumsi parasetamol dalam dosis yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan organ hepar atau liver. Hal ini terjadi karena proses dari metabolisme obat parasetamol dalam hati membentuk suatu reaktif metabolit yang disebut juga dengan N-acetyl-pbenzoquinonemine (NAPQI) yang berintegrasi dengan makromolekul liver dan dapat menimbulkan kerusakan pada organ hepar [16]. Tahap 3 ekstrak/vitamin C/Na-CMC pada selama 7 hari yang diberikan secara oral menimbulkan gejala klinis seperti gelisah, bulu rontok dan lemas pada kelompok (K-) dan gejala klinis seperti seperti bulu rontok pada kelompok (K+1). Dalam semua kelompok tahap 1 hanya diberikan pakan dan minum standart selama 3 hari pada tahap aklimatisasi. Kelompok perlakuan Kn dalam tahap 2 dan 3 hanya diberikan pakan standart yang digunakan untuk mengetahui kondisi dari kesehatan tikus yang tanpa di induksi paracetamol, serta perlakuan lainnya. Sehingga dapat menjadikan sasaran kondisi sehat tikus. Untuk tahap 2 kelompok K- dalam tahap 2 dan 3 diberikan parasetamol dosis toksik secara terus menerus yang bertujuan mengetahui kondisi kesehatan tikus serta dapat mengetahui gejala klinis terparah yang terpapar parasetamol dosis toksik. Dalam tahap selanjutnya diberikan ekstrak, Vit-C dan Na-CMC secara oral selama 7 hari dimana gejala yang timbul seperti gelisah, bulu rontok dan lemas. Gejala toksik yang ditimbulkan seperti bulu rontok didukung juga dengan penelitian sebelumnya dimana hewan coba mengalami gejala klinis bulu rontok. Bulu rontok ini merupakan tanda umum dari tingkat ketoksikkan pada perlakuan [25]. Gejala toksik muncul seperti rasa gelisah yang terjadi karena detak jantung yang cepat, selain itu gejala tremor ditandai dengan badan tikus yang mengalami gemetar, selanjutnya gejala lemas yang ditandai dengan menurunnya aktivitas dari hewan dan serta dapat menyebabkan lemahnya pernafasan. Semua gejala yang terjadi menunjukkan adanya gangguan fungsi saraf dan ketidakseimbangan tubuh akibat paparan zat toksik berlebih [24].

Tabel 3.Hasil Pengamatan Gejala Toksik Yang Terjadi Pada Tikus Putih Jantan

Kelompok	Jumlah tikus	Gejala Klinis Tahap 1				Gejala Klinis Tahap 2				Gejala Klinis Tahap 3			
		Gelisah	Tremor	Bulu rontok	Lemas	Gelisah	Tremor	Bulu rontok	Lemas	Gelisah	Tremor	Bulu rontok	Lemas
Kn	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K -	4	-	-	-	-	√	√	√	√	√	-	√	√
K +1	4	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	√	-
K +2	4	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-
P1	4	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-
P2	4	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-
P3	4	-	-	-	-	√	√	√	√	-	-	-	-

Keterangan: Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB
Tahap 1 = Fase adaptasi (3 hari)
Tahap 2 = Fase pemberian paracetamol (7 hari)
Tahap 3 = Fase pemberian Vit-C/ Na-CMC/ Ekstrak (7 hari)

b. Berat badan tikus

Penimbangan berat badan hewan coba dilakukan beberapa tahap yakni setelah fase adaptasi selama 2 hari, dilanjutkan fase pemberian paracetamol selama 7 hari dan fase pemberian ekstrak kulit batang turi putih/ vitamin-C/ Na-CMC selama 7 hari. Berat rata-rata tikus dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Berat Rata-Rata Dan Standardeviasi Tikus Putih Jantan

Kelompok	Jumlah tikus	Berat rata-rata tikus x ± SD (g)		
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 3
Kn	4	152,25 ± 15,218	166,00 ± 13,392	166,00 ± 9,487
K -	4	151,25 ± 17,933	158,50 ± 12,974	159,75 ± 18,264
K +1	4	165,50 ± 16,114	172,25± 14,500	176,50 ± 14,177
K +2	4	162,00 ± 18,348	167,50 ± 13,772	174,75 ± 3,403

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

P1	4	152,75 ± 13,426	155,50 ± 19,689	160,75 ± 16,840
P2	4	160,00 ± 5.477	166,00 ± 6,683	168,25 ± 1,708
P3	4	168,00 ± 18,850	173,75 ± 2,630	182,25 ± 2,062

Keterangan:
Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB
Tahap 1 = Fase adaptasi
Tahap 2 = Fase pemberian paracetamol (7 hari)
Tahap 3 = Fase pemberian Vit-C/ Na-CMC/ Ekstrak (7 hari)

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan adanya peningkatan berat badan pada hewan coba dalam masing-masing kelompok perlakuan baik di tahap 1, tahap 2 dan tahap 3. Peningkatan dan penurunan berat badan hewan coba ini dikarenakan oleh jenis makanan yang diberikan dan proses pertumbuhan pada hewan coba selama proses perlakukan. Selain itu pemberian ekstrak kulit batang turi dapat menyebabkan peningkatan berat badan. Penurunan berat tikus juga disebabkan karena gejala toksik yang terjadi pada tikus [26]. Berdasarkan pengamatan selama proses perlakukan terdapat peningkatan berat badan hewan coba dari kelompok Kn hingga kelompok pemberian ekstrak (P3). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya dimana ekstrak memiliki efek positif dalam peningkatan berat badan tikus [24]. Pemberian Vitamin C juga berpengaruh dimana Vit C merupakan antioksidan non enzimatik yang dapat larut dalam air, selain itu Vit C mengandung gugus hidroksil yang mampu berreaksi dengan radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakkan oksidatif [27]

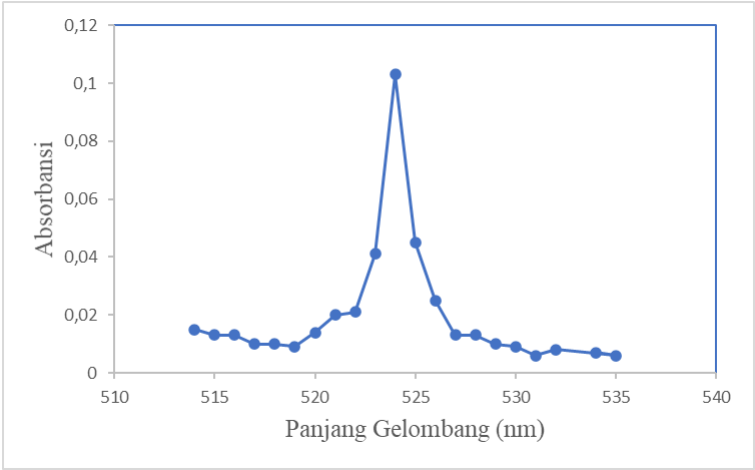
3. Uji Antioksidan

Penelitian ini menggunakan ekstrak kulit batang turi putih yang diberikan secara oral, selain itu menguji adanya aktivitas antioksidan secara in vivo dengan mengukur kadar MDA (Malondialdehyde) dalam plasma. Antioksidan merupakan senyawa yang mempunyai konsentrasi rendah sehingga dapat menetralkan radikal bebas. Dimana tanam turi putih merupakan tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan. Tingginya kadar MDA menunjukkan adanya kerusakan sel dalam tubuh. Untuk mengukur nilai MDA digunakan metode Wills [26]. pengukuran menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS dengan menggunakan [28]. Sebelum dilakukan peengukuran kadar MDA sampel, dilakukan penentuan pajang gelombang max dan kurva standart terlebih dahulu.

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Tujuan dari penentuan panjang gelombang maksimum yaitu untuk menentukan panjang gelombang mana yang paling sensitif saat pengukuran sampel [29]. Penentuan panjang gelombang maksimum berfungsi untuk memaksimalkan kepekaan alat dalam pengukuran sampel. Untuk pengukuran penangkal radikal bebas, pengukuran panjang gelombang maksimum dilakukan pada rentang 514-535 nm dengan memakai alat spektrofotometer UV-Vis (VWR-1600PC).

Berdasarkan grafik Gambar 1, panjang gelombang yang diperoleh pada 525 nm. Maka dalam penelitian ini pengukuran aktivitas MDA ekstrak kulit batang turi putih menggunakan panjang gelombang 525 nm. Hasil penelitian sebelumnya diperoleh panjang gelombang maksimum pada 525 nm [30].



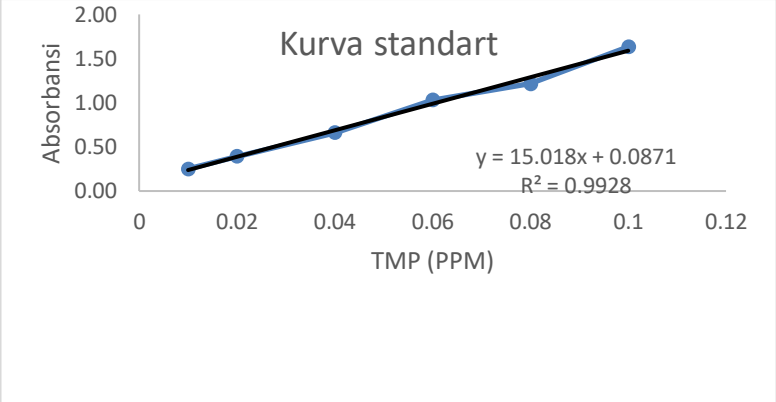
Gambar 1. Gambar Panjang Gelombang Maksimum

b. Pembuatan kurva standart

Kurva standart dipakai untuk menentukan konsentrasi dari senyawa zat dalam suatu sampel yang belum diketahui atau berfungsi sebagai kurva kalibrasi [26]. Penentuan kurva standart memakai reagen 1,1,3,3-Tetramethoxypropane pada konsentrasi 0;01; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; dan 0,1 ppm. Berdasarkan Gambar 2. Yang diperoleh dipakai untuk menentukan kadar dari MDA pada sampel serum herwan coba. Selanjutnya didapatkan nilai koefisien korelasi (R^2) = 0,9928 dimana nilai tersebut hampir menunjukkan mendekati angka 1 yang bermakna kurva standart yang didapat merupakan kurva yang linier. Uji R^2 yang dimaksudkan adalah untuk mengukur kemampuan seberapa besar persentase dari variasi variable bebas (independent) pada model regresi linier berganda pada variasi varieabel dependen (terikat) [31].

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

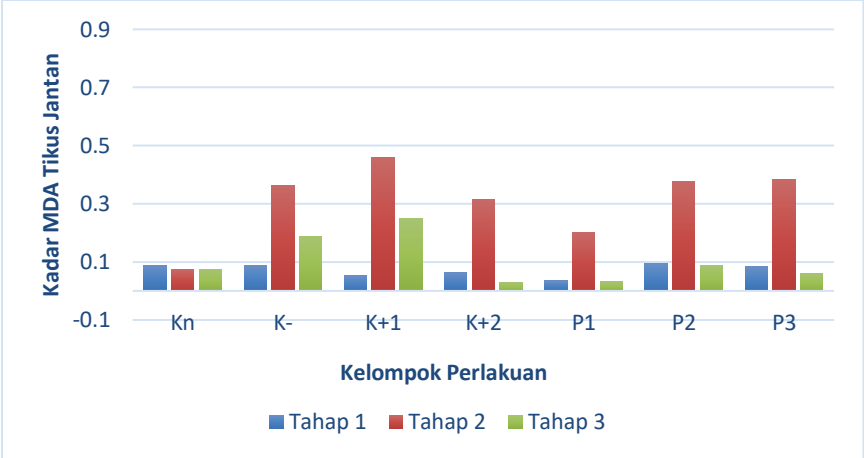
Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526



Gambar 2. Kurva Standart Kadar MDA

c. Pengukuran aktivitas antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang berkonsentrasi rendah sehingga dapat menetralkan radikal bebas, antioksidan mempunyai peranan dalam mempertahankan sel dari kerusakan karena adanya radikal bebas selain itu antioksidan dapat membantu mencegah dan mengobati berbagai penyakit yang disebabkan oleh paparan radikal bebas contohnya asap rokok, polusi udara dan paparan dari sinar ultraviolet. Berikut hasil pengukuran kadar MDA tikus jantan (*Rattus norvegicus)* pada Gambar 3:



Gambar 3. Kadar MDA serum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)*

Keterangan:
Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB
Tahap 1 = Fase adaptasi (3 hari)
Tahap 2 = Fase pemberian paracetamol (7 hari)
Tahap 3 = Fase pemberian Vit-C/ Na-CMC/ Ekstrak (7 hari)

Gambar 3. menunjukkan rata-rata kadar MDA tikus putih jantan mengalami penurunan pada kelompok Kn tahap 1 sekitar 0,014 Abs untuk kelompok K- terjadi peningkatan 0,276 Abs, untuk kelompok K+1 dengan pemberian Na-CMC terdapat peningkatan 0,407 Abs, kelompok K+2 dengan pemberian Vit-C terjadi peningkatan sebanyak 0,253 Abs, kelompok P1 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 500 mg/kgbb mengalami peningkatan sekitar 0,164 Abs, kelompok P2 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 750 mg/kgbb mengalami peningkatan 0,283 Abs, untuk kelompok P3 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 1000mg/kgbb mengalami peningkatan 0,299 Abs.Untuk tahap 3 mengalami penurunan pada kelompok perlakuan K- sekitar 0,178 Abs, sedangkan kelompok perlakuan K+1 dengan pemberian Na-CMC terjadi penurunan sekitar 0,211 Abs, kelompok perlakuan K+2 dengan pemberian Vit- C mengalami penurunan sekitar 0,285 Abs, kelompok P1 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 500 mg/kgbb mengalami penurunan sekitar 0,167 Abs, kelompok perlakuan P2 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 700 mg/kgbb mengalami penurunan sekitar 0,289 Abs dan untuk kelompok P3 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih dosis 1000 mg/kgbb mengalami penuruan sekitar 0,323 Abs.

Dalam memantau gejala toksik pengamatan dilakukan setiap hari sebelum dan setelah dilakukan pemberian perlakuan. Pemberian ekstrak kulit batang turi sendiri memiliki dampak dan dapat mempengaruhi baik terjadinya penurunan dan peningkatan kadar MDA. Hal tersebut dapat dilihat terdapat peningkatan MDA pada tahap 2 kelompok perlakuan yang telah di beri paracetamol dan setelah diberikan ekstrak kulit batang turi putih pada tahap 3. Hal ini terjadi peningkatan yang bermakna disetiap kelompok perlakuan. Peningkatan kadar MDA menandakan adanya peningkatan radikal bebas pada tubuh yang tidak sebanding dengan jumlah antioksidan dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan timbulnya komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Senyawa flavonoid, tannin, saponin, steroid , fenol yang berperan sebagai antioksidan dapat membantu menurunkan MDA. Kadar MDA dipakai sebagai penanda terdapatnya stress oksidatif atau radikal bebas di dalam tubuh. Semakin tinggi kadar MDA semakin tinggi juga menunjukkan adanya stress oksidatif dan radikal bebas dalam tubuh [30]. Selain itu penurunan kadar MDA dapat terjadi karena adanya flavonoid yang dapat menghambat terjadinya peroksidasi lipid dengan cara meredam radikal bebas. Antioksidan yang terdapat dalam metabolit sekunder juga berperan dalam mencegah stress oksidatif dan dapat menetralisir radikal bebas sehingga berdampak protektif yang optimal hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya [30]

Tabel 5. Hasil UJi Friedman MDA

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

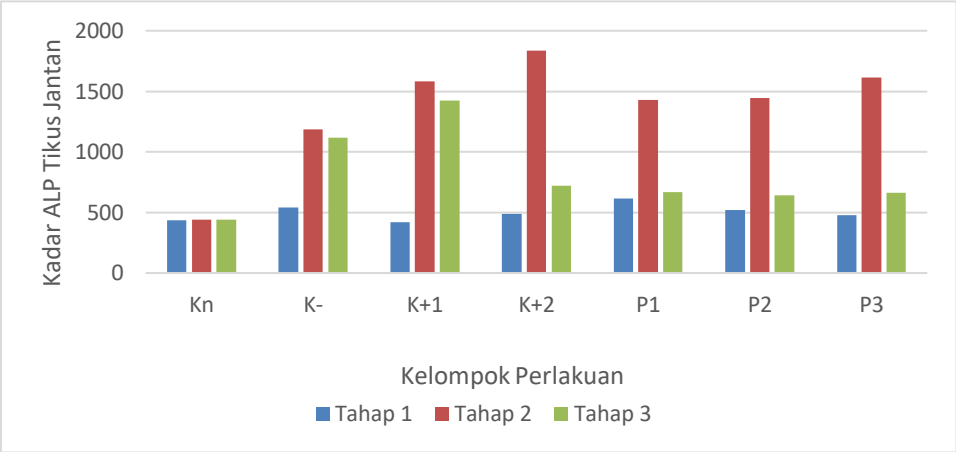
Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Parameter	Signifikansi
Tahap 1,2 dan 3	0,000

Berdasarkan Tabel 5. Dikarenakan data tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji nonparametric uji Friedman,hasil uji freidman diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 (p <0,05) yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap. Dilanjutkan dengan uji posh hoc Wilconxon dimana didapatkan hasil terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap yaitu tahap 1, 2, dan 3 dan pada setiap kelompok perlakuan.

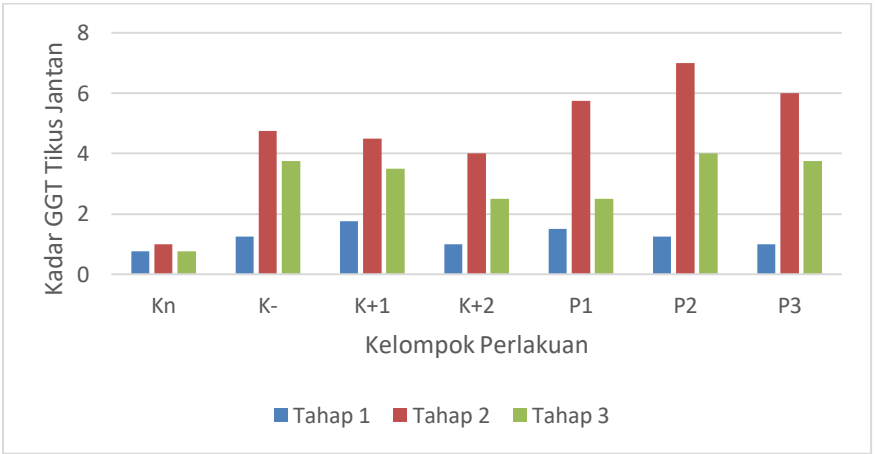
4. Kadar ALP dan Gamma GT Serum Tikus

Hepar mempunyai fungsi sangat penting pada proses metabolisme dari glukosa dan lipid, serta hepar dapat membantu proses detoksifikasi tubuh terhadap zat yang bersifat toksik [20]. Hepar atau liver menghasilkan berbagai macam enzim yang dapat menandakan adanya kerusakan dalam organ tersebut, salah satunya adalah enzim Gamma GT. Enzim Gamma GT ialah enzim sebagai penanda menilai kerusakan organ hepar [20]. Gamma GT (Gamma glutamyl transpeptidase) ialah enzim yang terdapat pada sel hati, pankreas dan ginjal [21]. Salah satu cara dalam mengukur kemampuan fungsi dari organ hepar selain menggunakan parameter Gamma GT yaitu dengan parameter Alkalin fosfatase (ALP). Jika terjadinya kerusakan pada organ hepar akan ditandai dengan meningkatnya kadar alkaline phosphatase (ALP) dalam tubuh [22]. Hasil pengukuran kadar ALP diperoleh pada Gambar 4.



Gambar 4. Kadar ALP serum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)*

Keterangan:
Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB
Tahap 1 = Fase adaptasi
Tahap 2 = Fase pemberian paracetamol (7 hari)
Tahap 3 = Fase pemberian Vit-C/ Na-CMC/ Ekstrak (7 hari)



Gambar 5. Kadar GGT serum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)*

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

Keterangan: Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB
Tahap 1 = Fase adaptasi (3)
Tahap 2 = Fase pemberian paracetamol (7 hari)
Tahap 3 = Fase pemberian Vit-C/ Na-CMC/ Ekstrak (7 hari)

Gambar 4 di atas pada tahap 1 merupakan hasil kadar ALP tahap adaptasi yang hanya diberikan pakan standart dan minum selama 3 hari. Pada tahap 2 merupakan pemberian pakan, minum dan paracetamol selama 7 hari terdapat peningkatan kadar ALP pada kelompok seperti K-, K+1, K+2, P1, P2, P3 dimana kelompok tersebut di induksi paracetamol setiap harinya sebanyak 1 x sehari. Untuk kelompok Kn tidak terjadi peningkatan kadar ALP dikarenakan hanya diberikan pakan dan minum untuk setiap harinya. Jika terjadinya kerusakan pada organ hepar akan ditandai dengan meningkatnya kadar alkaline phosphatase (ALP) dalam tubuh [22]. Berdasarkan pengamatan pada tahap 3 terjadi penurunan kadar ALP dikarenakan dalam tahap tersebut perlakuan pemberian Vitamin C dan ekstrak kulit batang turi. Terjadi penurunan kadar mulai K- terjadi penurunan sekitar 69,75 U/L, untuk kelompok K+1 dengan pemberian Na-CMC terjadi penurunan 160,25 U/L, untuk kelompok K+2 dengan pemberian Vitamin C terjadi penurunan 1120,25, untuk kelompok P1 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi dosis 500 mg/kgBB terjadi penurunan 763,5, untuk kelompok P2 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi dosis 700 mg/kgBB terjadi penurunan 802,5, untuk kelompok P3 diberikan ekstrak kulit batang turi dosis 1000 mg/kgBB terjadi penurunan 952,5. Dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih terjadi penurunan kadar ALP yang ada pada tikus putih. Hal ini disebabkan kulit batang turi mengandung senyawa antioksidan yaitu tanin, egatin, zantoagentin,calsium oksalat, resin, sulfur, peroksidase, basorin dan zat warna [8]. Selain itu kulit batang turi mengandung senyawa metabolit sekunder jenis fenolik, steroid, tannin, alkaloid, dan saponin [9]. Menurut penelitian sebelumnya dengan pemberian ekstrak etanol kulit batang turi putih dapat menurunkan kadar secara signifikan yang memiliki fungsi untuk menghindari kerusakan serta memiliki pengaruh pada organ hepar [26].

Gambar 5. hasil pemeriksan kadar Gamma GT (GGT)Tahap 1 merupakan kadar pada proses aklimatisasi, setiap kelompok perlakuan hanya diberi pakan dan minum setiap hari selama 3 hari adaptasi. Bahwasannya untuk nilai normal GGT adalah 0-1 U/L [31]. Pada tahap 2 pemeriksan GGT terjadi peningkatan kadar GGT pada kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif K- terjadi peningkatan sekitar 3,5 U/L, pada kelompok K+1 terjadi peningkatan 2,75 U/L, kelompok K+2 terjadi peningkatan 3 U/L, kelompok P1 terjadi peningkatan kadar 4,25 U/L, kelompok P2 terjadi peningkatan kadar 5,75 U/L dan kelompok P3 terjadi peningkatan kadar 5 U/L. Pada tahap 2 diberikan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB pada semua kelompok perlakuan kecuali Kn yang hanya diberikan pakan dan minum untuk setiap harinya. Dengan pemberian paracetamol dosis tersebut dapat menyebabkan terjadinya kerusakan hepar. Hepar atau liver menghasilkan berbagai macam enzim yang dapat menandakan adanya kerusakan dalam organ tersebut, salah satunya adalah enzim Gamma GT. Enzim Gamma GT ialah enzim sebagai penanda menilai kerusakan organ hepar [20]. Untuk tahap 3 merupakan tahapan pemberian Na-CMC, vitamin C, ekstrak kulit batang turi terjadi penurunan kadar GGT pada kelompok perlakuan K- dengan terjadi penurunan kadar 1 U/L , pada kelompok perlakuan K+1 yang diberi Na-CMC terjadi penurunan kadar 1U/L, kelompok perlakuan K+2 dengan pemberian Vitamin C 1000 terjadi penurunan kadar 1,5 U/L, kelompok perlakuan P1 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi dosis 500 mg/kgBB terjadi penurunan kadar 3,25 U/L, kelompok perlakuan P2 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih terjadi penurunan kadar 3 U/L dan kelompok perlakuan P3 dengan pemberian ekstrak kulit batang turi putih terjadi penurunan kadar 2,25 U/L. Pemberian ekstrak ini dapat membantu pengurangan kerusakan hepar pada tikus putih. Selain itu ekstrak kulit batang turi mengandung senyawa antioksidan. Kandungan senyawa kimia kulit batang tanaman turi yaitu tanin, egatin, zantoagentin, calsium oksalat, resin, sulfur, peroksidase, basorin dan zat warna [8]. Selain itu kulit batang turi mengandung senyawa metabolit sekunder jenis fenolik, steroid, tannin, alkaloid, dan saponin [9]. Menurut penelitian sebelumnya dengan pemberian ekstrak etanol kulit batang turi putih dapat menurunkan kadar secara signifikan yang memiliki fungsi untuk menghindari kerusakan serta memiliki pengaruh pada organ hepar [26].

Tabel 6. Hasil Uji Friedman Pada Kadar ALP Tikus Jantan

Parameter	Signifikansi
Tahap 1,2 dan 3	0,000

Tabel 7. Hasil Uji Friedman Pada Kadar Gamma GT Tikus Putih Jantan

Parameter	Signifikansi
Tahap 1,2 dan 3	0,000

Berdasarkan tabel 6 Hasil uji Friedman dikarenakan data tidak memenuhi syarat uji parametrik maka dilakukan uji non prametrik friedman dengan hasil signifikansi 0,000 ($p<0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap. Kemudian dapat dilanjutkan uji post Hoc Wilcoxon dengan terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap dan setiap kelompok perlakuan.

Berdasarkan Tabel 7. Hasil uji Friedman dikarenakan data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non prametrik friedman dengan memperoleh hasil 0,000 ($p< 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap. Kemudian dilanjutkan uji post Hoc Wilcoxon dengan terdapat perbedaan signifikan pada setiap tahap dan pada setiap kelompok perlakuan.

5. Makroskopis organ Hepar

Tujuan pengamatan makroskopis ialah berfungsi untuk melihat secara kasat mata organ hepar yang telah diberi perlakuan dan digunakan sebagai salah satu parameter yang akan dijadikan faktor penentu gejala toksik yang ditimbulkan. Selain itu pengamatan ini bertujuan sebagai indikator dari adanya gejala toksik. Data makroskopis organ hepar dapat dilihat pada Tabel 8.

Berdasarkan data pengamatan makroskopis organ hepar tikus pada Tabel 8. Hasil pengamatan makroskopis atau secara kasat mata organ hepar tikus pada kelompok Kn memilik tekstur halus, konsistensi kenyal. Ciri dari hepar tikus yang normal adalah memiliki permukaan rata, halus dan memiliki warna merah kecoklatan [32]. Ciri tersebut hanya terjadi pada kelompok Kn dimana memiliki testur halus serta konsistensi kenyal. Namun pada kelompok K-, K+1, K+2, P1, P2, dan P3 yang diberikan paracetamol pada tahap 2 memiliki tekstur kasar atau tonjolan yang disebabkan pemberian parasetamol dosis toksik. Pada penelitian sebelumnya mengatakan bahwa pemberian paracetamol dosis sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakkan histopatologi hati tikus [24]. Pemberian paracetamol dengan dosis toksik dapat menyebabkan kerusakkan hepar yang berat serta dapat menurunkan fungsi hepar [33]. Tonjolan putih adalah bentuk reaksi inflamasi yang disebabkan karena paracetamol ke pembuluh

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.526

darah hepar. Hepar yang rusak biasanya ditandai dengan adanya perubahan warna hepar serta terdapat tonjolan (nodul) [34].

Proses penimbangan berat organ hepar tikus dilakukan pada hari ke 16 setelah pemberian ekstrak kulit batang turi putih. Selain dilihat dengan kasat mata hepar tikus dilakukan pengukuran berat hepar. Pada penelitian ini berat hepar tikus tidak merata di setiap kelompok perlakuan. Hepar tikus mengalami penurunan dari kelompok Kn sampai pada kelompok P3. Penurunan berat hepar adalah indikasi penanda potensi gejala toksik atau nekrosis terhadap hepar dari hewan coba [35].

Tabel 8 . Hasil pengamatan makroskopis organ hepar tikus

Kelompok	Jumlah tikus	Pengamatan Makroskopis			
		Warna	Konsistensi	Tekstur	Berat (g)
Kn	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Halus	6,037 ±0,836
K -	4	Merah Kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,262 ± 0,656
K +1	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,830 ± 1,387
K +2	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,210 ± 0,979
P 1	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,100 ± 0,997
P 2	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,257 ± 0,536
P 3	4	Merah kecoklatan 	Kenyal	Kasar	5,317 ± 0,321

Keterangan:
Kn = Diberi pakan standart dan air minum
K- = Diberi pakan, minum dan paracetamol dosis 1500 mg/kgBB
K+1 = Diberi pakan, minum dan Na-CMC 1%
K+2 = Diberi pakan, minum,Vitamin C 1000 mg.kgBB
P1 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 500 mg/kgBB
P2 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 700 mg/kgBB
P3 = Diberi pakan, minum dan ekstrak kulit batang turi 1000 mg/kgBB

IV. Simpulan

Pemberian paracetamol dosis toksik dapat meningkatkan kadar ALP dan Gamma GT serum pada tikus, sehingga dapat terjadinya kerusakan organ hepar. Dengan diberi ekstrak etanol kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) yang mengandung antioksidan memenunjukkan perbedaan signifikan. Kadar ALP pada serum tikus jantan memperoleh nilai signifikan 0,000 (< 0,05), sedangkan pemberian ekstrak etanol kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) untuk kadar Gamma GT diperoleh nilai 0,000 (< 0,05) terdapat perbedaan signifikan pada serum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus).* Bahwa ekstrak etanol kulit batang turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) dapat membantu penurunan kadar ALP dan Gamma GT, sehingga ekstrak ini dapat berpotensi melindungi dari kerusakkan organ hepar akibat adanya paparan zat toksik.

Referensi

1. S. Hasti, L. Renita, F. Santi, S. Anggraini, N. Sinata, and R. Rusnedy, “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Pucuk Merah (Syzygium Myrtifolium Walp.) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal (Sub-Chronic Toxicity of Syzygium Myrtifolium Walp on Liver and Kidney Function),” J. Ilmu Kefarmasian Indones., vol. 20, no. 1, pp. 30–37, 2022.
2. G. D. Kumontoy, D. Deeng, and T. Mulianti, “Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Obat Tradisional Untuk Kesehatan Masyarakat Di Desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur,” J. Holistik, vol. 16, no. 3, pp. 1–16, 2023.
3. H. Lien, L. Zulkifli, and P. Sedijani, “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Turi (Sesbania Grandiflora L.) Terhadap

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Pertumbuhan Klebsiella Pneumoniae," J. Biol. Trop., vol. 20, pp. 219–226, 2020.
4. Indrawati, D. Isnaeni, S. Baharuddin, and N. Luthfiah, "Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Turi (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Terhadap Pertumbuhan Pseudomonas Aeruginosa Dan Staphylococcus Aureus," J. Ilmu Kefarmasian, vol. 3, no. 2, pp. 231–240, 2022.
5. E. Setiawan, "Kandungan Flavonoid Dan Serat Sesbania Grandiflora Pada Berbagai Umur Bunga Dan Polong," J. Hortik. Indones., vol. 9, no. 2, pp. 122–130, 2018, doi: 10.29244/jhi.9.2.122-130.
6. S. W. Kirana, J. Rohmah, G. R. Hanum, and C. S. Rini, "Acute Toxicity Test Through LD50 Value of Ethanol Extract of White Turi Flowers (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) on Liver Function of Wistar Strain Male White Rats on Bilirubin and Alkaline Phosphatase Parameters," 2023, doi: 10.21070/ups.3236.
7. J. Rohmah, N. R. Rachmawati, and S. Nisak, "Perbandingan Daya Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Dan Batang Turi Putih (Sesbania Grandiflora) Dengan Metode DPPH (Diphenilpycrylhydrazil)," Sains Dan Kesehatan, pp. 665–677, 2018.
8. D. Nista, H. Natalia, and S. Hindrawati, Keunggulan Turi Sebagai Pakan Ternak. Palembang, Indonesia: Penerbit BPTU Sembawa, 2010.
9. N. Luh, M. Rahayu, W. Lestari, D. Putu, R. Vidika, and N. Putu, "Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Fraksi Air Kulit Batang Tanaman Turi (Sesbania Grandiflora L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus," J. Muhammadiyah Med. Lab. Technol., vol. 7, no. 1, pp. 35–43, 2024.
10. S. Devi, D. A. I. Permatasari, and T. A. Listyani, "Penetapan Kadar Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Dan Daun Turi Putih (Sesbania Grandiflora L.) Dengan Metode ABTS," Parapemikir J. Ilm. Farm., vol. 11, no. 3, p. 195, 2022, doi: 10.30591/pjif.v11i3.4176.
11. T. O. Djabar, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Matoa (Pometia Pinnata) Terhadap Aktivitas ALT Dan AST Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl4)," Indones. J. Heal. Sci., vol. 1, no. 1, pp. 10–15, 2021, doi: 10.54957/ijhs.v1i1.39.
12. M. H. Ibroham, S. Jamilatun, and I. D. Kumalasari, "A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami," Semin. Nas. Penelit. Univ. Muhammadiyah Jakarta, 2022.
13. M. A. Anggarani, M. Ilmiah, and D. N. Mahfudhah, "Antioxidant Activity of Several Types of Onions and Its Potential as Health Supplements," Indones. J. Chem. Sci., vol. 12, no. 1, pp. 103–111, 2023.
14. R. M. Hindrianingtyas and N. Kuswanti, "Pengaruh Ekstrak Daun Mengkudu Terhadap Panjang Ulkus Dan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus Musculus) Diabetes," LenteraBio Berk. Ilm. Biol., vol. 12, no. 2, pp. 204–211, 2023, doi: 10.26740/lenterabio.v12n2.p204-211.
15. E. Susanti, "Pemanfaatan Kefir Dalam Mencegah Kerusakan Hepar Akibat Toksisitas Parasetamol," Pharmacy: J. Farm. Indones., vol. 20, no. 2, pp. 114–118, 2023.
16. Y. S. Pratiwi and S. Prabowo, "Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Alpukat (Persea Americana) Terhadap Kadar Malondehida (MDA) Jaringan Hepar Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi," Hang Tuah Med. J., vol. 15, pp. 177–191, 2018.
17. N. P. D. Agustini, N. L. K. A. Anita Dewi, F. Megawati, and R. Wulandari, "Obat Herbal Berbasis Bukti Untuk Hepaprotektor," Usadha, vol. 2, no. 1, pp. 73–91, 2022, doi: 10.36733/usadha.v2i1.5925.
18. Rosida, "Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati," Berk. Kedokt., vol. 12, no. 1, pp. 123–131, 2016, doi: 10.20527/JBK.V12I1.364.
19. Nurmiati, Rollando, and Susanto F. H., "Uji Toksisitas Ekstrak Batang Tumbuhan Bajakah Kalalawit (Uncaria Gambir Roxb.) Pada Organ Ginjal Hewan Tikus Putih Jantan Galur Wistar," J. Ilm. Sainsbertek, vol. 1, no. 1, pp. 1–12, 2020.
20. S. W. Kirana and J. Rohmah, "Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Pada Hati Tikus Putih (Rattus Norvegicus)," Health Information: J. Penelitian, vol. 15, no. 2, pp. 1–14, 2023.
21. O. V. Ermanita, R. A. Handayani, E. Muharamah, and D. Purbayanti, "Review: Gambaran Aktivitas Enzim Gamma Glutamyl Transferase (GGT) Pada Pemain Game Online Di Kecamatan Jekan Raya," Borneo J. Med. Lab. Technol., vol. 3, no. 1, pp. 189–196, 2020, doi: 10.33084/bjmlt.v3i1.1714.
22. R. Z. Rahadyana, K. S. Artini, and T. S. Wardani, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Bunga Matahari (Helianthus Annus L.) Dengan Menggunakan Metode DPPH," J. Kesehatan Tambusai, vol. 5, pp. 8049–8056, 2024.
23. M. A. Hidayat and J. Rohmah, "High Dose Sesbania Grandiflora Extract Alters Rat Kidney Electrolytes Based on Insights from Indonesia," Acopen, vol. 9, no. 2, 2024, doi: 10.21070/acopen.9.2024.7812.
24. Febrianti and J. Rohmah, "Antioxidant Activity of Turi Bark Extract (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) on Liver Organs SGOT and SGPT Parameters in Rats Induced by Toxic Doses of Paracetamol," 2025, doi: 10.21070/ups.7857.
25. S. Triananda, A. Primadiamanti, and M. P. Angin, "Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Pepaya (Carica Papaya L.) Dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-Vis Pada Mencit," Anal. Anal. Environ. Chem., vol. 8, no. 1, pp. 45–55, 2023, doi: 10.23960/aec.v8i1.2023.p45-55.
26. R. F. Alhafiz and 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," 2025, doi: 10.21070/ups.7918.
27. Pandiangan, A. J. Wulan, E. Setyaningrum, and H. Ismunandar, "Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Obesitas Tikus Putih," Malahayati, vol. 9, no. 1, pp. 517–523, 2022.
28. K. Shiba, H. Nursifa, C. K. Kusumawulan, and I. Sopyan, "Review Artikel: Uji Efektivitas In Vivo Dan In Vitro Anti-Aging Pada Sediaan Kosmetik," Farmaka, vol. 20, 2022.
29. Y. Susilowati, S. L. Ratnasari, and H. W. Nasrul, "Pengaruh Kompetensi, Komunikasi, Budaya Organisasi, Dan Pelatihan Terhadap Kinerja Perawat," J. Dimens., vol. 9, no. 3, pp. 397–411, 2020, doi: 10.33373/dms.v9i3.2715.
30. Jannatul and E. R. Purnama, "Pengaruh Ekstrak Daun Bruguiera Gymnorrhiza Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Pada Mencit Diabetes," LenteraBio, vol. 13, no. 2, pp. 244–252, 2024.
31. M. A. N. Muklisin, "Studi Ekspresi TNF Alfa Dan Kadar Gamma-GT Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Kloramfenikol Dan Diterapi Ekstrak Propolis Trigona sp.," Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, 2017.
32. C. G. Sijabat, S. Isdadiyanto, and A. J. Sitasiwi, "Histopatologi Hepar Tikus Dengan Induksi Pakan Tinggi Lemak Setelah Pemberian Biji Mahoni," J. Ilmu Pertan. Indones., vol. 29, no. 3, pp. 482–490, 2024, doi: 10.18343/jipi.29.3.482.
33. N. Hasanah and Y. Nailufar, "Literature Review Histopathological Picture of Rat (Rattus Norvegicus) Liver on the Effects of Paracetamol," Menara J. Health Sci., vol. 3, no. 3, pp. 405–417, 2024.
34. K. Alipin and N. R. N. Azizah, "Morfologis Dan Berat Relatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak Dan Buah Belimbing Wuluh," Artikel Pemakalah Parallel, 2021.
35. R. Mezencev et al., "The Association Between Histopathologic Effects and Liver Weight Changes Induced in Mice and Rats by Chemical Exposures: An Analysis of the Data from Toxicity Reference Database (ToxRefDB)," Toxicol. Sci., vol. 200, no. 2, pp. 404–413, 2024, doi: 10.1093/toxsci/kfae056.

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).