



Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Tephrosia vogelii* Hook. f. terhadap Histologi Hati Tikus Putih Jantan *Rattus norvegicus*

(Effect of Ethanolic Extract of *Tephrosia vogelii* Hook. f. Leaves on the Liver Histology of Male White Rats of *Rattus norvegicus*)

Dewi Ratnasari^{a*}, Valentina Adimurti Kusumaningtyas^b, Arie Hardian^b

^aProgram Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Holistik
Jalan Terusan Kapten Halim KM 09, Purwakarta, 41151, Indonesia

^bProgram Studi Kimia, Universitas Jenderal Achmad Yani
Jalan Terusan Jenderal Sudirman, Cibeber, Cimahi, Jawa Barat, 40531, Indonesia

*Corresponding author: dewiratnasari@stikesholistic.ac.id

DOI: [10.20961/alchemy.21.2.97702.326-336](https://doi.org/10.20961/alchemy.21.2.97702.326-336)

Received 5 January 2025, Revised 3 March 2025, Accepted 5 September 2025, Published 30 September 2025

Kata kunci:

indeks organ;
inflamasi;
steatosis;
Tephrosia vogelii;
tikus putih.

ABSTRAK. *Tephrosia vogelii* Hook.f. tanaman yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan demam, diare, penyakit kulit, malaria, dan meningitis, serta sebagai pestisida alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik pemberian berulang ekstrak etanol daun *T. vogelii* terhadap berat dan histologi hati serta menentukan konsentrasi ekstrak etanol *T. vogelii* yang aman terhadap liver tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Objek dalam penelitian ini daun *T. vogelii*. Metode penelitian menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap yang terdiri dari 5 perlakuan dan 6 kali pengulangan. Penelitian menggunakan parasetamol 50 mg/kg BB sebagai kontrol positif, air mineral sebagai kontrol negatif dan larutan uji ekstrak etanol daun *T. vogelii* dengan dosis 50mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dilakukan selama 28 hari. Parameter yang diamati adalah berat hati, inflamasi sel, dan steatosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *T. vogelii* tidak berpengaruh nyata terhadap indeks organ ($P>0,05$), tidak menimbulkan inflamasi dan steatosis. Ekstrak etanol daun *T. vogelii* dengan dosis 50; 100 dan 200 mg/kg BB tidak berpengaruh terhadap indeks organ, dan aman terhadap hati tikus putih jantan.

Keywords:

organ indeks;
inflammation;
steatosis;
Tephrosia vogelii;
white rats.

ABSTRACT. *Tephrosia vogelii* Hook.f. is a plant traditionally used to treat fever, diarrhea, skin diseases, malaria, meningitis, and as a natural pesticide. This study aims to determine the toxic effect of repeated administration of *T. vogelii* leaves ethanol extract on liver weight and histology, and to establish the safe concentration of *T. vogelii* leaves ethanol extract for the liver of male white rats (*Rattus norvegicus*). The research method focuses on the leaf part. The study used a Completely Randomized Design with five treatments and six replications. Treatments included 50 mg/kg BW of paracetamol as a positive control, mineral water as a negative control, and test solutions of ethanol extract of *T. vogelii* leaves at doses of 50 mg/Kg BW, 100 mg/kg BW, and 200 mg/kg BW, administered over 28 days. The observed parameters were liver weight, cell inflammation, and steatosis. The research results show that the ethanol extract of *T. vogelii* has no significant effect on the organ index ($P>0.05$) and does not cause inflammation or steatosis. The ethanol extract of *T. vogelii* at doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW does not affect the organ index and is safe for the liver of male white rats.

PENDAHULUAN

Tephrosia vogelii Hook. f. atau di Indonesia dikenal dengan nama kacang babi adalah tumbuhan yang berasal dari Afrika dan daerah tropis, dan bisa hidup diberbagai lingkungan (Kerebba *et al.*, 2019). Ekstrak metanol dari daun kacang babi (*T. vogelii*) mengandung tannin, terpen, saponin, flavonoid, glikosida dan steroid, sementara campuran ekstrak diklorometana dan metanol (1:1) mengandung alkaloid namun tidak mengandung antrakuinon (Chali and Sime, 2019). Ekstrak metanol daun dan akar kacang babi (*T. vogelii*) berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Salmonella typhi*. Selain itu, bioaktivitas senyawa tephrosin dan obovatachalcone sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* S33 R4, *Bacillus subtilis* subsp. subtilis str. 168, *Escherichia coli* TISTR 780, dan *Salmonella typhi* Ty 21a

Cite this as: Ratnasari, D., Kusumaningtyas, V. A., and Hardian, A. (2025). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Tephrosia vogelii* Hook. f. terhadap Histologi Hati Tikus Putih Jantan *Rattus norvegicus*. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 21(2), 326-336. doi: <http://dx.doi.org/10.20961/alchemy.21.2.97702.326-336>.

(Kusumaningtyas *et al.*, 2024) serta isolonchocarpin yang merupakan senyawa kelompok flavanon dilaporkan sebagai senyawa toksik (Kusumaningtyas *et al.*, 2020). Ekstrak air daun kacang babi (*T. vogelii*) memiliki khasiat sebagai antihiperlipidemia pada tikus, temuan ini memperkuat penggunaan *T. vogelii* untuk mengatasi penyakit kardiovaskular (Bawa *et al.*, 2022). *T. vogelii* digunakan juga untuk penyembuhan demam, diare, penyakit kulit, malaria dan meningitis secara tradisional.

Sejumlah penelitian dilaporkan telah melakukan uji terkait bioaktivitas dari tanaman kacang babi ini serta beberapa kajian ilmiah dilaporkan memiliki potensi sebagai obat, namun penelitian terkait toksisitas masih terbatas, sementara studi pengembangan obat berbasis bahan alam memerlukan kajian yang mendalam mengenai toksisitasnya. Studi ini merupakan uji toksisitas dari ekstrak etanol daun kacang babi (*T. vogelii*). Pengujian toksisitas bertujuan untuk mengetahui efek toksik sediaan uji setelah diberikan secara oral dalam dosis tunggal atau berulang selama periode waktu tertentu (Peraturan BPOM, 2022). Pengujian toksisitas dilakukan menggunakan hewan uji sebagai subjek penelitian. Pada penelitian ini, tikus putih (*R. norvegicus*) jantan digunakan sebagai hewan uji karena memiliki gen mirip dengan manusia (Husna *et al.*, 2019; Sudisma *et al.*, 2023), sementara organ yang diobservasi adalah *liver*.

Liver sebagai bagian anatomi tubuh yang mempunyai fungsi melakukan detoksifikasi senyawa asing atau racun, dan pada *liver* terjadi biotransformasi dari senyawa asing ataupun senyawa yang berbahaya menjadi suatu senyawa yang aman bagi tubuh karena proses detoksifikasi ini akan menyebabkan sel *liver* mengalami kerusakan, baik kerusakan struktur selnya ataupun gangguan fungsional pada *liver* tersebut (Sijid *et al.*, 2020). Semua zat yang masuk ke dalam tubuh manusia akan melalui proses penyerapan, penyebaran, katabolisme maupun anabolisme, serta pengeluaran (Isdadiyanto and Tana, 2019). Senyawa obat baik obat sistesis maupun obat dari bahan alam akan diubah menjadi metabolit inaktif dari senyawa asalnya, selain detoksifikasi atau eliminasi senyawa aktif obat, metabolisme obat juga dapat mengubah senyawa aktif menjadi senyawa intermediet yang lebih reaktif yang merugikan organ hati (Isdadiyanto and Tana, 2019). Cedera *liver* baik secara akut maupun subkronik akan menyebabkan perubahan baik perubahan struktur dan perubahan fungsi dari *liver* tersebut, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik akibat pemberian ekstrak etanol daun kacang babi (*T. vogelii*) terhadap indeks organ dan histologi *liver* tikus putih (*Rattus norvegicus*). Keterbaruan penelitian yang dilakukan terletak pada jenis dan bagian tanaman yang digunakan.

METODE PENELITIAN

Instrumen yang digunakan adalah evaporator (Heidolph), manual *rotary microtome* (Hisyamed), Mikroskop: Pro Histo Biological Microscope Pro 31W. Bahan yang digunakan adalah daun kacang babi (*T. vogelii*), Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, aquadest, pelet, kloroform (Merck), paraffin, xylol, squit, eosin p.a, etanol 96%, CMC-Na, FeCl₃ (Merck), larutan Fehling, pereaksi Molish, FeSO₄ (Merck), ammonium tiosianat (Merck), H₂SO₄ pekat p.a, metanol p.a (Merck), logam magnesium, HCl pekat p.a, asam asetat glasial p.a, pereaksi Mayer, dan pereaksi Dragendroff.

Pengumpulan Daun Kacang Babi (*Tephrosia vogelii* Hook. f.)

Tanaman *T. vogelii* dikoleksi pada bulan Oktober 2023 di Cadas Gantung Gunung Nagara Padang, Desa Rawabogo, Ciwidey, Jawa Barat, Indonesia. Lokasi geografisnya adalah 7°03'22.3 "LS 107°25'44.4 "BT dengan ketinggian 1.224 m dpl di atas permukaan laut. Tanaman ini diidentifikasi oleh Bapak Joko Kusmoro, Universitas Padjadjaran Herbarium Universitas Padjadjaran, dan spesimen voucher (No. 302) disimpan di Herbarium Jatinangoriensis, Laboratorium Biosistemika dan Molekuler, Departemen Biologi FMIPA, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Indonesia. Sampel yang diperoleh sebanyak 3 kg (Kusumaningtyas *et al.*, 2024).

Proses Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Sebanyak 1 kg daun *T. vogelii* yang sudah dihaluskan kemudian direndam selama 1×24 jam. Proses ini diulang sebanyak tiga kali dengan menggunakan pelarut etanol 70% (v/v). Maserat yang terbentuk kemudian dievaporasi hingga menjadi ekstrak kental. Ekstrak ini kemudian diuji senyawa metabolit sekundernya secara kualitatif serta Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan eluen CHCl₃:Metanol sebanyak 9:1 dan diidentifikasi hasilnya menggunakan sinar Ultra Violet pada $\lambda = 254$ nm. Ekstrak kemudian dibuat 3 variasi konsentrasi yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Ekstrak kental diencerkan menggunakan larutan sodium carboxymethylcellulose 0,5% (b/v) panas. Ekstrak ini siap untuk diberikan secara oral terhadap hewan uji.

Uji Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa kimia khususnya metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun kacang babi (*T. vogelii*). Uji fitokimia dilakukan terhadap kandungan tannin, flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, glikosida dan gula pereduksi. Prosedur pengujian dilakukan mengikuti penelitian [Sharma *et al.* \(2020\)](#).

Skrining Tanin

Sebanyak 1 mL ekstrak kental diencerkan dengan 10 mL akuades, ditambah 3 – 4 tetes larutan FeCl_3 10% (b/v), warna biru yang terbentuk menunjukkan adalah tanin sementara warna hijau menunjukkan adanya katekol tanin ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Gula Pereduksi

Sebanyak 0,5 mL ekstrak kental ditambah dengan 1 mL akuades, kemudian ditambah 5 – 8 tetes larutan Fehling lalu panaskan. Adanya endapan merah bata menunjukkan adanya gula yang direduksi ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Quinin

Sebanyak 0,5 mL ekstrak kental ditambah dengan 1 mL akuades, lalu ditambah campuran antara larutan FeSO_4 dan ammonium tiosianat yang baru dibuat sebanyak 1 mL, kemudian ditambah larutan H_2SO_4 pekat tetes demi tetes. Terbentuknya larutan warna merah menandakan adanya quinidin ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Glikosida

Sebanyak 0,5 mL ekstrak kental ditambah 5 mL pereaksi Molish, kemudian ditambah H_2SO_4 pekat tetes demi tetes, terbentuknya cincin ungu menunjukkan adanya glikosida ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Flavonoid

Sebanyak 4 mL larutan ekstrak kental ditambah 1,5 mL larutan metanol 50% (v/v), ditambah logam magnesium lalu dipanaskan, kemudian ditambah 5 – 6 tetes larutan HCl pekat. Terbentuknya warna merah menunjukkan sampel tersebut mengandung flavonoid ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Terpenoid

Sebanyak 0,2 g ekstrak ditambah dengan 2 mL CHCl_3 , dan 3 mL H_2SO_4 pekat. Warna coklat kemerahan menunjukkan adanya terpenoid ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Saponin

Sebanyak 2 mL ekstrak ditambah 20 mL akuades panas, kocok kuat-kuat. Munculnya buih menandakan adanya saponin ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining Alkaloid

Pereaksi Meyer: Sebanyak 2 mL ekstrak ditambah dengan 1 mL pereaksi Meyer. Terbentuknya endapan kuning pucat menunjukkan adanya alkaloid ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Pereaksi Dragendroff: Sebanyak 2 mL ekstrak ditambah 2 mL H_2SO_4 2% (v/v) dan beberapa tetes pereaksi Dragendroff. Terbentuknya endapan berwarna jingga-merah menunjukkan adanya alkaloid ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Skrining steroid

Sebanyak 1 g ekstrak kental ditambah beberapa tetes asam asetat glasial dan larutan H_2SO_4 . Terbentuknya warna hijau menunjukkan adanya steroid ([Sharma *et al.*, 2020](#)).

Persetujuan Komite Etik

Seluruh prosedur penyiapan dan penggunaan hewan uji telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Pralab Universitas Jenderal Ahmad Yani dengan No.10017/KEP-UNJANI/X/2024, yang menyatakan bahwa metode penelitian yang digunakan telah sesuai dengan prinsip penggunaan dan asas kesejahteraan dari hewan uji.

Penyiapan hewan uji

Pada penelitian ini, kami menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*R.norvegicus*) yang berusia sekitar delapan minggu dan beratnya berkisar antara 100 dan 200 g. Hewan tersebut diaklimatisasi selama satu minggu di lingkungan standar pada 22 °C, kelembaban 50%, dan siklus terang-gelap 12 jam ([Aryaeian *et al.*, 2024](#)). Hewan ditempatkan pada bak dengan ukuran 120 × 70 × 60 cm. Bangunan kandang berukuran 25 m². Jumlah hewan per bak sebanyak 6 ekor. Makanan yang diberikan adalah pelet. Pelet diletakkan dalam wadah makanan dengan tinggi 2 cm dari dasar bak, sedangkan air minum ditempatkan pada botol yang digantung dengan volume pemberian minum secara *ad libitum* ([Arora *et al.*, 2021](#)).

Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang telah diaklimasi selama satu minggu kemudian dibagi secara acak menjadi lima kelompok ($n = 5$), masing-masing sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan air mineral, sementara kelompok kontrol positif diberikan tablet parasetamol yang diberikan secara oral sebanyak 50 mg/kg BB/hari (Wowor *et al.*, 2018). Kelompok perlakuan (C1, C2, C3) masing-masing diberi ekstrak etanol 50 mg/kg BB (C1), ekstrak etanol 100 mg/kg BB (C2), dan ekstrak etanol 200 mg/kg BB (C3) selama 28 hari, dengan pemberian secara oral 1 kali per hari pada waktu pagi hari. Pada hari ke-29, masing-masing hewan uji di timbang berat badannya setelah sebelumnya dipuasakan selama 12 jam lalu diterminasi dengan anestetik kloroform. Setelah hewan mati, *liver* diangkat dan ditimbang kemudian dicuci selama 30 menit dengan larutan fisiologis (larutan NaCl 0,9%), dikeringkan, kemudian difiksasi selama minimal 24 jam dengan larutan BNF 10%. Tahap berikutnya, sampel jaringan hati tikus dimasukkan kedalam kaset jaringan yang diberi label didehidrasi dengan alkohol dengan konsentrasi bertingkat (80, 90 dan 95%), *diclearing* menggunakan *xylol* dan dimasukkan kedalam larutan parafin cair pada suhu antara 56 – 58 °C. Sampel dicetak dan dipotong menggunakan *rotary microtome* dengan ketebalan irisan 4 mikron, irisan ditempelkan pada kaca objek yang telah diolesi albumin telur Mayer dan ditetesi akuades lalu dikeringkan pada suhu kamar (Isdadiyanto and Tana, 2019), setelah itu kemudian diwarnai dengan menggunakan metode pewarnaan *Hematoxylin Ehrlich-Eosin*. Pengamatan dilakukan terhadap infiltrasi sel radang (inflamasi) dan steatosis (perlemakan) (Hidayat *et al.*, 2022). Pemeriksaan preparat diamati pada area lapang pandang ujung kanan atas, kanan bawah, tengah, kiri atas dan kiri bawah pada sayatan sayatan *liver*, kemudian diamati dengan pembesaran 100 dan 400 kali. Selanjutnya, jumlah sel steatosis dan jumlah infiltrasi sel diberi skor, dan data disajikan secara deskriptif.

Analisis data

Data dinyatakan dalam rata-rata $\pm$ SD. Data pengamatan berupa berat *liver* dan berat badan dikonversi menjadi indeks organ, melalui Persamaan 1 (Peraturan BPOM, 2022).

$$\% \text{ Indeks organ} = \frac{A}{B} \times 100\% \quad (1)$$

dimana A adalah berat organ (gram) dan B adalah berat badan (gram).

Indeks organ dianalisis secara statistik parametrik menggunakan uji variasi (ANOVA) satu arah dengan program SPSS 30.0 (Ningrum *et al.*, 2020), pada taraf signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$). Namun, jika data tidak yerdistribusi normal, pengujian dilakukan menggunakan statistik non parametrik *kruskall wallis*, sementara data struktur histologi *liver* disajikan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun kacang babi (*T. vogelii*) yang digunakan dalam penelitian ini, diambil di Cadas Gantung Gunung Nagara Padang, Desa Rawabogo, Ciwidey, Jawa Barat, Indonesia. *T. vogelii* adalah herba bercabang lunak atau berupa pohon kecil dengan dedaunan lebat, mempunyai tinggi antara 0,5 – 4 m. Batang dan daun berbulu dengan rambut berwarna putih atau coklat (Kerebba *et al.*, 2019). Gambar 1 menunjukkan tanaman kacang babi yang tumbuh di daerah Ciwidey, mempunyai bunga berwarna ungu, daun tersusun spiral, tidak menyirip; panjang 1,5 – 5 mm termasuk tangkai daun. Bagian daun ini diambil kemudian dikeringkan, selanjutnya dilakukan pengujian fitokimia.



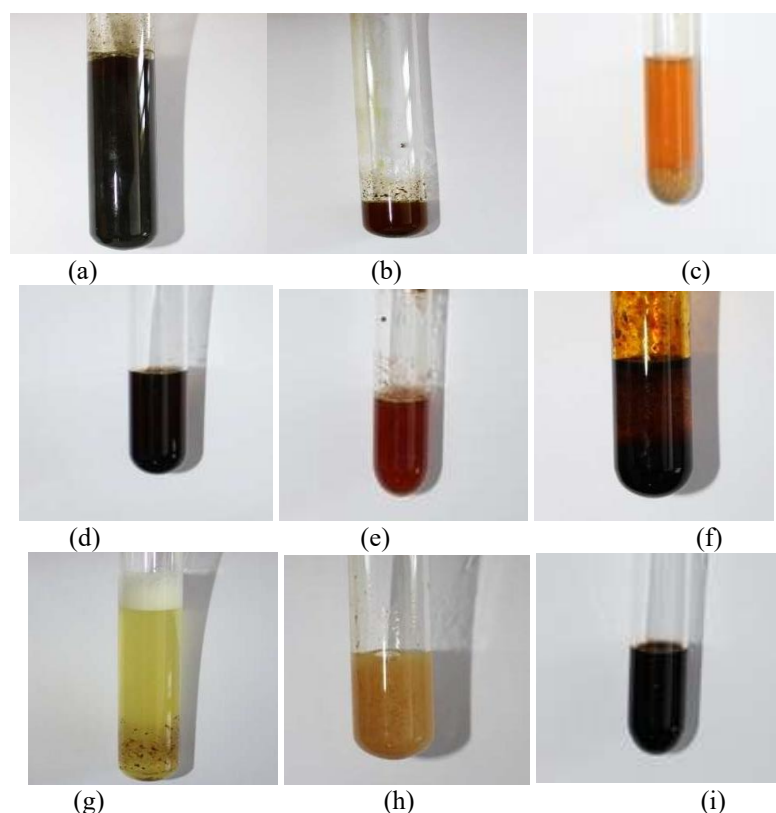
Gambar 1. *Tephrosia vogelii* Hook. F.

Pengujian fitokimia dilakukan untuk memastikan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun *T. vogelii*. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun *T. vogelii* terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun *T. vogelii*.

No	Kelompok	Pengamatan	Keterangan
1	Tannin	Terbentuk warna hijau kehitam-hitaman	+
2	Gula Pereduksi	Terbentuk endapan berwarna merah bata	+
3	Quinin	Tidak terbentuk warna merah	-
4	Glikosida	Tidak terbentuk cincin ungu	-
5	Flavonoid	Terbentuk endapan berwarna jingga merah	+
6	Terpenoid	Terbentuk warna merah kecoklatan	+
7	Saponin	Terbentuk buih	+
8	Alkaloid		
	Mayer	Tidak terbentuk endapan	-
	Dragendroff	Terbentuk endapan berwarna jingga merah	+
9	Steroid	Terbentuk warna hijau	+

Tabel 1 menunjukkan bahwa hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun kacang babi (*T. vogelii*) mengandung tannin, gula pereduksi, flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid dan steroid. Hal ini dikarenakan etanol merupakan suatu senyawa yang bersifat sebagai pelarut universal sehingga akan mempermudah menarik senyawa polar maupun non polar yang merupakan komponen intraseluler (Bawa *et al.*, 2022). Hasil pengujian skrining fitokimia terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil pengujian (a) katekol tanin, (b) gula pereduksi, (c) quinin, (d) glikosida, (e) flavonoid, (f) terpenoid, (g) saponin, (h) alkaloid, dan (i) steroid.

Indeks organ

Harga indeks organ diperoleh dengan cara menimbang berat badan dan berat organ *liver*. Data berat badan tikus putih (*R. norvegicus*) jantan yang diperoleh kemudian dikonversi menjadi indeks organ melalui Persamaan 1 dan diperoleh data seperti yang tercantum pada Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2, diperoleh informasi rata-rata nilai indeks organ *liver* untuk kontrol negatif sebesar $5,28 \pm 0,24$; kontrol positif adalah $4,87 \pm 0,24$; konsentrasi ekstrak

50 mg/kg BB (C1) adalah $5,22 \pm 0,24$; konsentrasi ekstrak 100 mg/kg BB (C2) adalah $5,48 \pm 0,24$; dan konsentrasi ekstrak 200 mg/kg BB (3) adalah $5,03 \pm 0,24$. Data menunjukkan bahwa nilai rata-rata indeks organ untuk kontrol positif memiliki nilai paling kecil dan terjadi penurunan dibandingkan indeks organ untuk kontrol negatif (hewan uji hanya diberikan air mineral). Pemberian parasetamol sebagai kontrol positif dilakukan dengan tujuan sebagai pembandingan dengan kelompok hewan yang diberikan ekstrak daun *T.vogelii*. Dosis parasetamol yang diberikan konsentrasi 50mg/kg BB, dimana pada dosis ini sudah terjadi perlemakan (steatosis) pada *liver* hewan uji (Wowor *et al.*, 2018).

Tabel 2. Nilai indeks organ *liver* tikus putih (*R. norvegicus*) jantan.

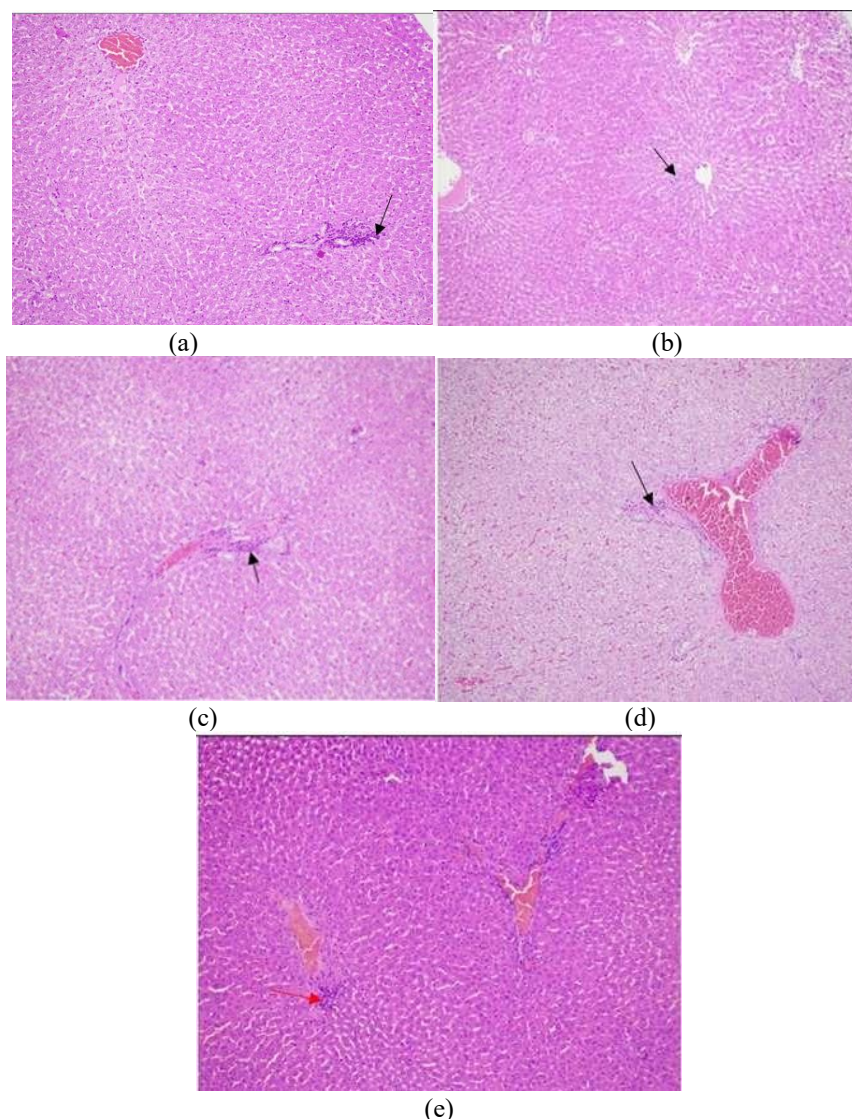
Kelompok	Indeks organ <i>liver</i> (%)						Mean $\pm$ SD
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol negatif	5,13	5,56	5,52	6,13	4,32	5,03	$5,28 \pm 0,24$
Kontrol positif	4,12	5,37	5,29	5,66	4,37	4,37	$4,87 \pm 0,24$
Dosis 50 mg/kg BB	4,31	7,83	4,64	4,46	4,79	5,26	$5,22 \pm 0,24$
Dosis 100 mg/kg BB	5,13	4,80	5,97	5,52	5,73	5,73	$5,48 \pm 0,24$
Dosis 200 mg/kg BB	3,90	5,63	6,00	4,64	4,90	5,10	$5,03 \pm 0,24$

Penurunan atau kenaikan indeks organ *liver* menunjukkan bahwa *liver* tersebut terpapar senyawa yang bersifat toksik. Indeks organ adalah suatu parameter sensitif yang berfungsi untuk mengetahui atau mendeteksi kerusakan organ akibat paparan suatu senyawa (Lazic *et al.*, 2020; Safira *et al.*, 2023). Indeks organ dibandingkan antara kelompok kontrol, baik kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, tujuannya adalah untuk mengetahui efek toksik pemberian ekstrak etanol daun *T.vogelii* yang diberikan selama 28 hari secara terus-menerus. Pengujian secara statistik non parametrik *kruskal wallis* menggunakan aplikasi *spss* versi 30.0 diperoleh nilai *sig.* 0,406 ($> 0,05$) untuk semua kelompok dan *sig.* 0,395 ($> 0,05$) antara kelompok perlakuan dan kelompok negatif, maka perbedaannya tidak dianggap signifikan secara statistik (Hasan *et al.*, 2022), hal ini mengindikasikan bahwa antar satu kelompok dengan kelompok yang lainnya tidak ada perbedaan yang signifikan, baik itu antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, maupun antar kelompok yang mendapat perlakuan itu sendiri. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *T. vogelii* pada konsentrasi 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB tidak mempengaruhi nilai indeks organ, sehingga bisa dikatakan pada dosis yang diujikan ekstrak etanol *T. vogelii* ini aman atau tidak bersifat toksik, hal ini sejalan dengan temuan bahwa tanaman *T.vogelii* ini memiliki sejumlah bioaktivitas yang berfungsi untuk pengobatan, salahsatu diantaranya bahwa genus *tephrosia* mempunyai khasiat sebagai antioksidan karena mengandung senyawa flavonoid dan fenolik sehingga bisa melindungi *liver* dari paparan radikal bebas (Sameemabegum *et al.*, 2024; Shah *et al.*, 2011).

Uji Histologi

Uji Inflamasi

Berdasarkan pemeriksaan histopatologi organ *liver* menggunakan Mikroskop: Pro Histo Biological Microscope Pro 31W dengan perbesaran 100x dan 400x, Pewarnaan: *Hematoxylin Eosin*, 5 lapang pandang. Gambar 3 menunjukkan bahwa inflamasi lobular baik kelompok kontrol negatif, kontrol positif, maupun perlakuan (C1, C2, dan C3) menunjukkan hasil skornya 1 (ditemukan < 2 lokus inflamasi). Inflamasi merupakan suatu reaksi fisiologis tubuh terhadap setiap luka pada jaringan (Sijid *et al.*, 2020) dan reaksi peradangan biasanya diikuti oleh infeksi atau luka, dan sel-sel leukosit akan masuk ke jaringan yang terluka untuk mengurangi kerusakan dan mempercepat penyembuhan. Inflamasi pada *liver* terlihat ditandai dengan ditemukannya sel fagosit melalui mikroskop (Teja *et al.*, 2021). Pada penelitian ini inflamasi terlihat seperti *Focal*. *Focal* adalah istilah yang digunakan untuk menunjukkan adanya lesi baik tunggal atau ganda yang terdistribusi dalam hati. Sel inflamasi ini dapat terjadi secara spontan pada hati hewan pengerat dalam penelitian prakronis dan mungkin berhubungan dengan agen infeksi yang tidak diketahui penyebabnya, namun jika hanya satu atau dua fokus peradangan yang terlihat bagian histologis standar, tingkat keparahannya adalah 1+ (minimal) (Maronpot, n.d.). Inflamasi lobular pada penelitian ini terlihat pada semua kelompok, hal ini bisa disebabkan oleh kondisi lingkungan seperti suhu, trauma atau makanan yang tidak steril sehingga dapat membahayakan tikus sebagai hewan uji (Fitmawati *et al.*, 2018).



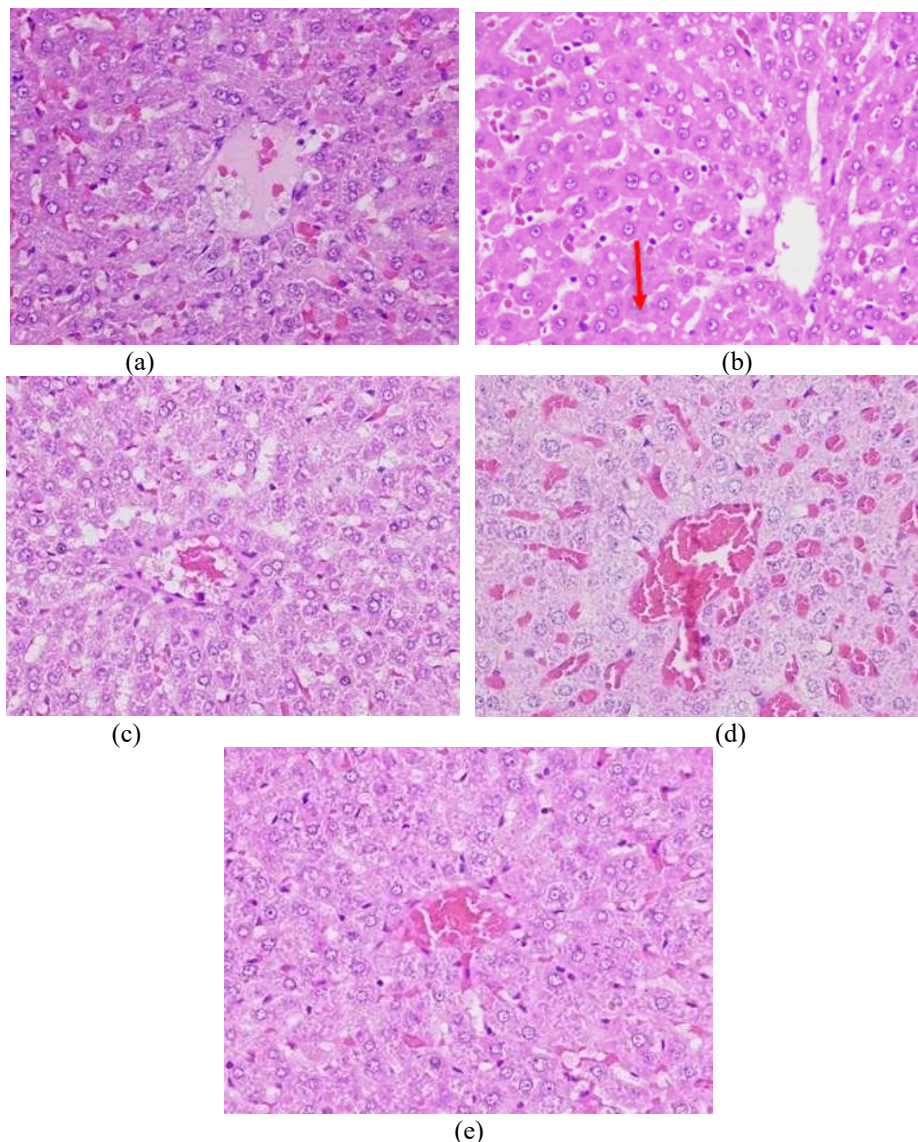
Gambar 3. Inflamasi histologi pada (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif, (c) dosis 50mg/kg BB, (d) dosis 100mg/kg BB, dan (e) dosis 200mg/kg BB (tanda panah menunjukkan adanya perubahan hispatologi sel *liver* tikus putih jantan karena terjadinya inflamasi).

Uji steatosis

Steatosis hati (HS) didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal pada hepatosit hati dan merupakan gambaran histologis dalam evaluasi histologis hati (Goh *et al.*, 2019). Steatosis atau perlemakan pada penelitian ini terlihat seperti ruangan kosong yang tidak terwarnai oleh *Hematoxylin Ehrlich-Eosin*. Gambar 4 merupakan hasil pengamatan steatosis pada jaringan *liver* herwan uji yang menunjukkan bahwa untuk kelompok kontrol negatif, hasil derajat steatosisnya mempunyai skor 0, artinya tidak ditemukan adanya steatosis (steatosis pada <5% hepatosit) sementara pada kelompok kontrol positif diperoleh hasil bahwa derajat steatosis mempunyai skor 1, artinya ditemukan 5–33% hepatosit mengalami steatosis hal ini mengindikasikan bahwa kondisi *liver* tikus putih jantan yang di induksi oleh parasetamol 50 mg/kg BB secara berulang selama 28 hari secara terus menerus mengakibatkan perlemakan pada *liver* tikus, hal ini dikarenakan parasetamol adalah senyawa obat yang bisa merusak organ *liver* (Sidabutar *et al.*, 2016). Temuan ini sejalan dengan pernyataan bahwa pemberian parasetamol sebanyak 50 mg/hari selama 7 hari menyebabkan perlemakan hati hewan uji (Wowor *et al.*, 2018).

Parasetamol (Asetaminofen) dimetabolisme dalam *liver* untuk membentuk senyawa asetanilida dan fenasetin. Kedua senyawa ini mengalami reaksi hidrolisis terinduksi untuk menghasilkan anilin. Anilin dapat menyebabkan methemoglobinemia dan anemia hemolitik (Sidabutar *et al.*, 2016). Toksisitas yang diinduksi oleh parasetamol menyebabkan penghancuran heme yang berlebihan dan penyumbatan saluran empedu yang mengakibatkan hiperbilirubinemia serum (Islam *et al.*, 2021), selain itu sitokrom P450 (CYP450) mengubah

fenacetin menjadi metabolisme oksidatif dan sistem oksidatif menghasilkan N-hidroksiamida dan nacylimidoquinone (NAPQI). Senyawa nacylimidoquinone berikatan dengan protein di hati dan ginjal serta dapat menyebabkan hepatotoksisitas dan nefrotoksisitas. Pada >70% kerusakan hati, metabolit N-asetilimidokuinon bereaksi dengan gugus tiol nukleofilik (-SH) pada protein hati dan ginjal membentuk adduct covalen yang menyebabkan nekrosis tubulus hati dan ginjal, yang dapat menyebabkan kematian (Sidabutar *et al.*, 2016).



Gambar 4. Steatosis pada (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif, (c) dosis 50mg/kg BB, (d) dosis 100mg/kg BB, dan (e) dosis 200mg/kg BB (tanda panah menunjukkan perubahan hispatologi sel *liver* tikus putih jantan akibat terjadinya steatosis).

Kelompok perlakuan baik C1, C2 maupun C3 diperoleh hasil bahwa derajat steatosis mempunyai skor 0, artinya tidak ditemukan adanya steatosis (steatosis pada < 5% hepatosit), hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *T.vogelii* pada konsentrasi 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB secara berulang selama 28 hari berturut-turut tidak menyebabkan perlemakan pada *liver* tikus, data ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun *T.vogelii* pada dosis perlakuan aman terhadap *liver*. Hal ini didukung oleh sejumlah penemuan yang menyatakan bahwa genus *tephrosia* mempunyai sejumlah bioaktivitas seperti antioksidan, anti jamur dan lain sebagainya (Samuel *et al.*, 2019). Penelitian dengan pemberian ekstrak etanol *T. barberi* (400 mg/kg/hari) dan silymarin, meningkatkan enzim serum hati secara signifikan seperti alanin fosfatase, aspartat aminotransferase, alanin transaminase, total protein dan total bilirubin selain itu meningkatkan fungsi hati dibandingkan kelompok kontrol toksik, ini karena adanya kandungan flavonoid dan senyawa fenolik dalam tumbuhan genus *tephrosia*

(Sameemabegum *et al.*, 2024) yang berfungsi sebagai antioksidan. Pada penelitian lain disebutkan bahwa tanaman *Tephrosia purpurea* L terbukti memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap hewan uji yang diinduksi oleh CCl₄ (Kansatwad *et al.*, 2020; Samuel *et al.*, 2019)

Temuan penelitian bisa disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *T. vogelii* selama 28 hari secara terus - menerus dengan konsentrasi 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB aman terhadap *liver*, hal ini didukung oleh studi sebelumnya yang menyatakan bahwa flavonoid dan fenolik genus *theptosia* berfungsi sebagai antioksidan, yang akan melindungi *liver* dari paparan radikal bebas (Samuel *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hati tikus putih jantan (*R. norvegicus*) tidak terpengaruh secara signifikan ketika ekstrak etanol daun *T. vogelii* diberikan berulang kali dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB selama 28 hari. Tidak ada tanda histopatologis inflamasi atau steatosis pada jaringan hati, dan tidak ada perubahan nyata pada indeks organ ($P>0,05$). Dengan demikian, ekstrak etanol daun *T. vogelii* relatif aman digunakan terhadap organ *liver* pada dosis yang diuji. Hasil ini juga mendukung pemanfaatan tradisional tanaman tersebut, sebagai obat herbal, dengan catatan bahwa keamanan pada manusia masih memerlukan penelitian lanjutan. Penelitian ini memberikan landasan ilmiah awal bahwa ekstrak etanol daun *T. vogelii* berpotensi dikembangkan sebagai bahan obat tradisional dengan profil toksisitas yang rendah. Penelitian selanjutnya diharapkan dilakukan pengujian pada konsentrasi yang lebih besar dari 200 mg/kg BB serta dilakukan observasi secara menyeluruh terhadap semua organ tubuh dan dilakukan uji hematologi maupun enzimatis untuk mendapatkan gambaran lengkap mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *T. vogelii* ini

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam artikel ini

KONTRIBUSI PENULIS

DRS: Metodologi, Penulisan Manuskrip, Analisis Data; VAK: Konseptualisasi, Penyuntingan Manuskrip; AH: Penyuntingan Manuskrip.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada STIKes Holistik yang telah mengijinkan penggunaan fasilitas laboratorium untuk melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arora, S.K., Verma, P.R., Itankar, P.R., Prasad, S.K., and Nakhate, K.T., 2021. Evaluation of Pancreatic Regeneration Activity of *Tephrosia purpurea* Leaves in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11, 435–445. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.03.001>.
- Aryaeian, N., Alipour, R., Jafari Karegar, S., Soleimani, M., Hosseini, A., and Hekmatdoost, A., 2024. Saffron Effects on Liver Enzymes, Antioxidant Capacity, Insulin, Inflammation and Genes Expression of Lipolysis and Lipogenesis in a Rat Model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Nutrition Open Science*, 53, 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2023.12.004>.
- Bawa, I., Uti, D.E., Itodo, M.O., Umoru, G.U., Zakari, S., and Obeten, U.N., 2022. Effect of Solvent Extracts of *Tephrosia Vogelii* Leaves and Stem on Lipid Profile of Poloxamer 407-Induced Hyperlipidemic Rats. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 14, 135–144. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760223>.
- Chali, Y.N., and Sime, T.S., 2019. Phytochemical Investigation and Characterization of the Chemical Constituents from Root Extracts of *Tephrosia vogeli*. *International Journal of Novel Research in Engineering and Science*, 6, 1–14.
- Fitmawati, F., Titrawani, T., and Safitri, W., 2019. Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, 3, 11–19. <https://doi.org/10.33019/ekotonia.v3i1.753>.

- Goh, G.B.-B., Leow, W.Q., Liang, S., Wan, W.K., Lim, T.K.H., Tan, C.K., and Chang, P.E., 2019. Quantification of Hepatic Steatosis in Chronic Liver Disease Using Novel Automated Method of Second Harmonic Generation and Two-Photon Excited Fluorescence. *Scientific Reports*, 9, 2975. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39783-1>.
- Hasan, A.E.Z., Setiyono, A., and Afrian, M., 2022. Hepatoprotective Activity of Propolis Trigona Spp., Hibiscus Sabdariffa, and Myrmeleon Sp. in Rats Induced by Paracetamol. *Current Biochemistry*, 9, 38–50. <https://doi.org/10.29244/cb.9.1.4>.
- Hidayat, M., Prahastuti, S., Rakasiwi, A.S., Prisilia, S., and Hasan, K., 2022. Sub-Chronic Toxicity Study of Green Peas Protein Hydrolysate in Rats. *Toxicology Reports*, 9, 735–742. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.020>.
- Husna, F., Suyatna, F.D., Arozal, W., and Purwaningsih, E.H., 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6, 131–141. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>.
- Isdadiyanto, S., and Tana, S., 2019. Struktur Histologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Setelah Pemberian Teh Kombucha Konsentrasi 75% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 21, 165–172. <https://doi.org/10.14710/bioma.21.2.165-172>.
- Islam, M.T., Quispe, C., Islam, Md.A., Ali, E.S., Saha, S., Asha, U.H., Mondal, M., Razis, A.F.A., Sunusi, U., Kamal, R.M., Kumar, M., and Sharifi-Rad, J., 2021. Effects of Nerol on Paracetamol-Induced Liver Damage in Wistar Albino Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111732. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111732>.
- Kansatwad, P.B., Ranvir, G.D., Ballurkar, B. V, Rajurkar, S.R., Jadhav, N.D., and Ghadge, P.M., 2020. Evaluation of Hepatoprotective and Antioxidant Activity of *Tephrosia purpurea* L. against Carbon Tetrachloride Intoxicated Wistar Rats. *The Pharma Innovation Journal*, 9, 290–296.
- Kerebba, N., Oyedeji, A.O., Byamukama, R., Kuria, S.K., and Oyedeji, O.O., 2019. Pesticidal Activity of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray and *Tephrosia vogelii* (Hook f.); Phytochemical Isolation and Characterization: A Review. *South African Journal of Botany*, 121, 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.11.024>.
- Kusumaningtyas, V.A., Hardianti, N.S., Melina, M., Juliawaty, L.D., and Syah, Y.M., 2020. A Cytotoxic Flavanone from The Pod Peels of Theprosia Vogelii Hook.f. *Jurnal Kimia Valensi*, 6, 140–145. <https://doi.org/10.15408/jkv.v6i2.17551>.
- Kusumaningtyas, V.A., Supratman, U., Aryanti, P.T.P., Melina, M., and Juliawaty, L.D., 2024. Tephrosin and Obovatachalcone with Antibacterial Activity from *Tephrosia vogelii* Hook.f. *Natural Product Research*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2405878>.
- Lazic, S.E., Semenova, E., and Williams, D.P., 2020. Determining Organ Weight Toxicity with Bayesian Causal Models: Improving on the Analysis of Relative Organ Weights. *Scientific Reports*, 10, 6625. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63465-y>.
- Maronpot, R.R., n.d. *Liver - Inflammation*. U.S. Department of Health and Human Service.
- Ningrum, E.W.C., Isdadiyanto, S., and Mardiaty, S.M., 2020. Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak dan Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5, 129–137. <https://doi.org/10.14710/baf.5.2.2020.129-137>.
- Orchard, G.E., 2013. *Pigments and Minerals*, in: Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. Elsevier, pp. 239–270. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4226-3.00013-5>.
- Pedoman Uji Toksisitas Praliniik secara In Vivo*, 2022. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan No. 10 Tahun 2022. Badan Pengawan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Safira, M.N., Apridamayanti, P., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nugraha, F., Nurbaeti, S.N., and Pratiwi, L., 2023. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Indeks Organ Tikus Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4, 227–236. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13910>.
- Sameemabegum, S., Thilagavathi, R., Kumarnallasivan, P., and Sivakumar, T., 2024. Hepatoprotective Effect of Ethanolic Extract of Whole Plant of *Tephrosia barberi* J. R. Drumm. in Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. *Journal of Natural Remedies*, 24, 1525–1535. <https://doi.org/10.18311/jnr/2024/36162>.

- Samuel, V.J., Mahesh, A.R., and Murugan, V., 2019. Phytochemical and Pharmacological Aspects of Tephrosia Genus: A Brief Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9, 117–125. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90317>.
- Shah, R., Parmar, S., Bhatt, P., and Chanda, S., 2011. Evaluation of Hepatoprotective Activity of Ethyl Acetate Fraction of Tephrosia Purpurea, Pharmacologyonline.
- Sharma, T., Pandey, B., Shrestha, B.K., Koju, G.M., Thusa, R., and Karki, N., 2020. Phytochemical Screening of Medicinal Plants and Study of the Effect of Phytoconstituents in Seed Germination. *Tribhuvan University Journal*, 35, 1–11. <https://doi.org/10.3126/tuj.v35i2.36183>.
- Sidabutar, D.M., Kairupan, C.F., and Durry, M., 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar yang Diberikan Parasetamol Dosis Toksik. *Jurnal e-Biomedik*, 4. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.12224>.
- Sijid, S.A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., and Hidayat, Ar.S., 2020. Pengaruh Pemberian Tuak terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, 11, 193–205. <https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623>.
- Sudisma, I.G.N., Soma, I.G., Sudira, I.W., and Rastiti, N.M., 2023. Respon Klinis dan Fisiologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi. *Jurnal Sain Veteriner*, 41, 323–335. <https://doi.org/10.22146/jsv.74314>.
- Teja, P.T.H.S., Arjana, A.A.G., Setiasih, N.L.E., and Merdana, I.M., 2021. The Impact Oral Administration of Minyak Rajas on Liver Histopathology and Aminotransferase Activities in Male Kampung Chicken. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10, 233–244. <https://doi.org/10.19087/imv.2021.10.2.233>.
- Wowor, M., Loho, L., and Lintong, P.M., 2018. Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar yang Diberikan Sari Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Parasetamol. *Jurnal e-Biomedik*, 6, 16–20. <https://doi.org/10.35790/ebm.6.1.2018.18680>.