

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH GANDARIA TERHADAP PROFIL DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA

Muhammad Zaharul Ichsan¹, Syafruddin Ilyas², Masitta Tanjung³

Universitas Sumatera Utara^{1,2,3}

Syafruddin6@usu.ac.id²

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi antioksidan ekstrak buah gandaria terhadap radikal bebas yang diinduksi karbon tetraklorida berdasarkan profil darah lengkap pada hewan percobaan. Metode yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal, negatif, positif, dan tiga kelompok perlakuan ekstrak buah gandaria dosis 200, 400, dan 600 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah gandaria memberikan efek signifikan dalam memperbaiki kerusakan profil darah setelah induksi CCl₄, memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tanin, total fenolik sebesar 6133 mg/kg, aktivitas inhibisi antioksidan sebesar 81%, serta nilai IC₅₀ sebesar 90 ppm. Simpulan, ekstrak buah gandaria dosis 600 mg/kg BB merupakan dosis terbaik dan berpotensi sebagai agen hematoprotektif.

Kata Kunci: Bouea Macrophylla, Gandaria, Karbon Tetraklorida, Profil Darah.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the antioxidant potential of gandaria fruit extract against carbon tetrachloride-induced free radicals based on complete blood profile analysis in experimental animals. The method used was a completely randomized design with 30 rats divided into six treatment groups, namely normal, negative, positive, and three gandaria fruit extract treatment groups at doses of 200, 400, and 600 mg/kg BW. The results showed that gandaria fruit extract had a significant effect in improving blood profile damage after CCl₄ induction, contained alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, saponins, and tannins, had total phenolic content of 6133 mg/kg, antioxidant inhibition activity of 81%, and an IC₅₀ value of 90 ppm. In conclusion, gandaria fruit extract at a dose of 600 mg/kg BW was the best dose and showed potential as a hematoprotective agent.

Keywords: Blood Profile, Bouea Macrophylla, Carbon Tetrachloride, Plum Mango.

PENDAHULUAN

Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan senyawa organik volatil yang bersifat lipofilik sehingga mudah diserap dan didistribusikan ke berbagai jaringan

tubuh, terutama hati. Paparan senyawa ini dapat menimbulkan kerusakan hati melalui mekanisme stres oksidatif, peroksidasi lipid, inflamasi, dan kematian hepatosit. Karena mampu menghasilkan pola kerusakan hati yang relatif konsisten, CCl₄ banyak digunakan sebagai agen penginduksi dalam model eksperimental untuk mengevaluasi mekanisme hepatotoksitas dan potensi hepatoprotektif suatu senyawa (Fareed et al., 2024; Taamalli et al., 2020). Pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) merupakan salah satu mekanisme utama yang terlibat dalam kerusakan hepatoseluler akibat paparan CCl₄ (Shaban et al., 2022). Kajian eksperimental juga menunjukkan bahwa paparan CCl₄ berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif, apoptosis, aktivitas alanin aminotransferase (ALT), dan aktivitas aspartat aminotransferase (AST).

Di dalam tubuh, CCl₄ mengalami bioaktivasi oleh sistem enzim sitokrom P450, terutama CYP2E1, menjadi radikal triklorometil (CCl₃•). Radikal tersebut dapat berikatan dengan lipid, protein, dan asam nukleat atau bereaksi dengan oksigen membentuk radikal triklorometilperoksi (CCl₃OO•) yang lebih reaktif. Kedua radikal tersebut memicu peroksidasi lipid dan merusak struktur membran sel serta organel, yang selanjutnya dapat menyebabkan gangguan metabolisme, inflamasi, apoptosis, dan nekrosis hepatosit (Fareed et al., 2024; Mazani et al., 2022; Shaban et al., 2022). Kerusakan hepatosit juga dapat mengaktifkan sel Kupffer dan makrofag turunan monosit sehingga meningkatkan pembentukan mediator inflamasi, termasuk *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Aktivasi respons inflamasi tersebut dapat memperberat cedera hati, meskipun sel Kupffer juga berperan dalam pembersihan sel rusak dan pemulihan jaringan pada fase berikutnya (El-Kot et al., 2023; Li et al., 2017).

Kerusakan akibat CCl₄ umumnya dievaluasi melalui perubahan penanda biokimia dan oksidatif, seperti aktivitas ALT dan AST, kadar malondialdehid (MDA), aktivitas enzim antioksidan, serta status glutathione. Aktivitas superoksida dismutase (SOD) perlu ditafsirkan secara hati-hati karena pada kondisi stres oksidatif aktivitasnya dapat menurun akibat penggunaan atau gangguan sistem pertahanan antioksidan, sedangkan perlakuan protektif dapat mempertahankan atau meningkatkan aktivitasnya (Emmanuel et al., 2022; Mazani et al., 2022; Sabra et al., 2024). Paparan CCl₄ juga dapat memengaruhi parameter hematologi melalui kerusakan oksidatif pada sel darah, respons inflamasi sistemik, gangguan fungsi hati, dan perubahan proses hematopoiesis. Oleh karena itu, pemeriksaan profil darah lengkap dapat digunakan sebagai salah satu pendekatan untuk menilai dampak sistemik paparan CCl₄ dan potensi perlindungan suatu bahan alami.

Pemanfaatan tanaman obat telah lama menjadi bagian dari pengobatan tradisional karena tanaman mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, fenolik, terpenoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa fenolik dan flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan melalui mekanisme donor elektron atau atom hidrogen, pemutusan reaksi berantai radikal, dan pengikatan ion logam prooksidan. Berbagai ekstrak tumbuhan dan senyawa turunannya telah diteliti

sebagai kandidat hepatoprotektif karena berpotensi menekan stres oksidatif, peroksidasi lipid, dan respons inflamasi akibat paparan senyawa toksik (Thilagavathi et al., 2023). Meskipun demikian, aktivitas biologis suatu ekstrak tetap dipengaruhi oleh jenis tanaman, bagian yang digunakan, pelarut, metode ekstraksi, komposisi metabolit, dosis, serta model pengujian. Oleh sebab itu, efek protektif setiap ekstrak perlu dibuktikan melalui pengujian eksperimental yang terkontrol.

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami adalah gandaria (*Bouea macrophylla* Griffith), yang dikenal secara internasional sebagai *plum mango*. Tanaman tropis dari famili Anacardiaceae ini ditemukan di sejumlah wilayah Asia Tenggara, termasuk Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Filipina. Buah gandaria dimanfaatkan sebagai bahan pangan, sedangkan bagian buah, daun, dan bijinya dilaporkan mengandung flavonoid, tanin, polifenol, dan metabolit sekunder lainnya (Fu'adah et al., 2022; Rajan & Bhat, 2020; Sukalingam, 2018). Kajian terdahulu menunjukkan bahwa *B. macrophylla* memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antikanker, antihiperglikemik, dan *antiphotaging* (Cheong et al., 2018; Dechsupa et al., 2019; Fu'adah et al., 2022). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan tanaman gandaria berkaitan dengan kandungan fenolik dan flavonoid, meskipun besarnya aktivitas dapat berbeda menurut bagian tanaman dan metode ekstraksi yang digunakan.

Meskipun aktivitas antioksidan dan berbagai potensi farmakologis gandaria telah dilaporkan, bukti mengenai pengaruh ekstrak buah gandaria terhadap profil darah lengkap pada hewan yang dipapar CCl₄ masih terbatas. Penelitian terdahulu lebih banyak membahas kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan, antimikroba, antikanker, antihiperglikemik, *antiphotaging*, dan aspek toksisitas tanaman gandaria daripada perubahan parameter hematologi dalam kondisi stres oksidatif akibat CCl₄ (Cheong et al., 2018; Dechsupa et al., 2019; Fu'adah et al., 2022; Rusli et al., 2023). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah gandaria terhadap profil darah lengkap tikus yang diinduksi CCl₄. Kebaruan penelitian terletak pada evaluasi respons hematologis yang meliputi hemoglobin, hematokrit, leukosit, eritrosit, trombosit, indeks eritrosit, dan indeks trombosit setelah pemberian ekstrak buah gandaria dalam beberapa dosis. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai potensi ekstrak buah gandaria sebagai agen hematoprotektif serta menjadi dasar bagi penelitian farmakologis dan mekanistik selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) (*Completely Randomized Design*).

Lokasi Penelitian

Buah gandaria (*Bouea macrophylla*) dikumpulkan dari Kecamatan Kesambi, Kota Cirebon, Jawa Barat, Indonesia. Penelitian ini telah mendapatkan izin dan persetujuan dari Ketua Komite Etika Penelitian Hewan Universitas Sumatera Utara dengan nomor izin 649/KEPH-FMIPA/2025.

Persiapan Hewan Uji Coba

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih jantan dengan bobot badan 200–220 g. Tikus ditempatkan dalam kondisi lingkungan terkontrol pada suhu 22 ± 3 °C dengan siklus pencahayaan terang dan gelap masing-masing selama 12 jam. Selama pemeliharaan, tikus diberi pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Sebelum perlakuan diberikan, seluruh hewan uji diaklimatisasi selama satu minggu.

Seluruh prosedur yang melibatkan hewan uji telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Hewan Universitas Sumatera Utara dengan nomor persetujuan 649/KEPH-FMIPA/2025.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Setelah menjalani masa aklimatisasi selama satu minggu, 30 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri atas lima ekor tikus. Selama penelitian, seluruh tikus tetap memperoleh pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Pembagian kelompok dan perlakuan yang diberikan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Penelitian

Kelompok perlakuan	Pakan standar	Sylmarin	CCl ₄ + minyak zaitun	Dosis ekstrak buah gandaria		
				200 mg/kg BB	400 mg/kg BB	600 mg/kg BB
Kelompok Normal	✓	-	-	-	-	-
Kelompok Positif	✓	✓	✓	-	-	-
Kelompok Negatif	✓	-	✓	-	-	-
Perlakuan 1	✓	-	✓	✓	-	-
Perlakuan 2	✓	-	✓	-	✓	-
Perlakuan 3	✓	-	✓	-	-	✓

Keterangan:

KN : - Pakan standar

K+ : - Silymarin (100 mg/kg BB p.o) dan CCl₄ (1 mL/kg BB i.p)

K- : - Diberi CCl₄ (1 mL/kg BB i.p) yang dilarutkan pada minyak zaitun dengan ratio 1:3 dan diinjeksi setiap 72 jam selama 21 hari

P1 : - Setiap 72 jam diberi CCl₄ & minyak zaitun (1 mL/kg BB i.p)
- Hari ke 1 - 21 diberi ekstrak buah gandaria (200 mg/kg BB p.o).

P2 : - Setiap 72 jam diberi CCl₄ & minyak zaitun (1 mL/kg BB i.p)

- P3 - Hari ke 1 - 21 diberi ekstrak buah gandaria (400 mg/kg BB p.o).
 : - Setiap 72 jam diberi CCl₄ & minyak zaitun (1 mL/kg BB i.p)
 - Hari ke 1 - 21 diberi ekstrak buah gandaria (600 mg/kg BB p.o).

Berdasarkan Tabel 1, kelompok kontrol normal hanya menerima pakan standar dan air minum tanpa induksi CCl₄ maupun pemberian bahan perlakuan. Kelompok kontrol positif menerima induksi CCl₄ dan silymarin dengan dosis 100 mg/kg BB sebagai pembanding, sedangkan kelompok kontrol negatif hanya menerima induksi CCl₄ tanpa pemberian silymarin maupun ekstrak buah gandaria. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 menerima induksi CCl₄ serta ekstrak buah gandaria dengan dosis bertingkat masing-masing sebesar 200, 400, dan 600 mg/kg BB. Pembagian kelompok tersebut dilakukan untuk membandingkan perubahan profil darah antara kondisi normal, kondisi setelah induksi CCl₄ tanpa perlindungan, perlakuan menggunakan silymarin, dan perlakuan menggunakan ekstrak buah gandaria pada dosis yang berbeda.

Pembuatan Ekstrak Buah Gandaria (*Bouea macrophylla*)

Buah gandaria (*Bouea macrophylla*) diperoleh dari Kecamatan Kesambi, Kota Cirebon, Jawa Barat, Indonesia. Sebanyak 15 kg buah gandaria dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada permukaan buah. Buah kemudian dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C selama 24 jam.

Sampel yang telah kering dihaluskan menggunakan blender, kemudian diayak hingga diperoleh serbuk simplisia dengan ukuran yang relatif seragam. Serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi menggunakan metode maserasi yang mengacu pada Priyandoko et al. (2022). Sebanyak 1.000 g serbuk simplisia direndam dalam 10 L etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut sebesar 1:10 (b/v) selama 72 jam dalam wadah tertutup. Campuran diaduk secara berkala untuk mengoptimalkan kontak antara serbuk simplisia dan pelarut.

Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada tekanan rendah hingga sebagian besar pelarut menguap dan diperoleh ekstrak kental. Ekstrak selanjutnya disimpan dalam wadah tertutup hingga digunakan untuk pengujian fitokimia, aktivitas antioksidan, dan perlakuan pada hewan uji.

Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah gandaria diuji menggunakan metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yang mengacu pada Mastura et al. (2022). Sebanyak 2,5 mg ekstrak dilarutkan dalam 5 mL metanol *pro analysis* (p.a.) hingga diperoleh larutan stok dengan konsentrasi 500 ppm. Larutan stok kemudian diencerkan menggunakan metanol untuk memperoleh larutan uji dengan

konsentrasi 5, 10, 20, 30, dan 40 ppm. Setiap konsentrasi dibuat dan dianalisis dalam tiga kali pengulangan.

Sebanyak 0,6 mL larutan DPPH 0,4 mM ditambahkan ke dalam setiap larutan uji. Metanol p.a. kemudian ditambahkan hingga volume akhir campuran mencapai 3 mL. Campuran dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit dalam kondisi terlindung dari cahaya untuk mencegah degradasi DPPH.

Setelah proses inkubasi, absorbansi setiap larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 515 nm. Larutan kontrol dibuat menggunakan larutan DPPH dan metanol tanpa penambahan ekstrak, sedangkan vitamin C digunakan sebagai kontrol positif. Setiap pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali untuk meningkatkan ketelitian dan keterulangan hasil. Nilai absorbansi yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menentukan persentase inhibisi radikal DPPH dan nilai IC₅₀ ekstrak etanol buah gandaria.

Penginduksian dan penetapan dosis CCl₄

Induksi kerusakan hati dilakukan menggunakan karbon tetraklorida (CCl₄) dengan dosis 1 mL/kg BB yang dilarutkan dalam minyak zaitun dengan perbandingan CCl₄:minyak zaitun sebesar 1:3. Larutan CCl₄ diberikan secara intraperitoneal setiap 72 jam selama 21 hari kepada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, P1, P2, dan P3. Penetapan volume CCl₄ disesuaikan dengan berat badan masing-masing tikus berdasarkan metode perhitungan dosis pada hewan percobaan yang dikemukakan oleh Earnest dan Daniel (2014). Volume CCl₄ dihitung menggunakan Persamaan (1).

$$\text{Volume CCl}_4 \text{ (mL)} = 1.000 \text{ Berat badan tikus (g)} \times \text{Dosis CCl}_4 \text{ (mL/kg BB)} \quad (1)$$

Sebagai contoh, tikus dengan berat badan 200 g dan dosis CCl₄ sebesar 1 mL/kg BB memerlukan CCl₄ sebanyak:

$$\text{Volume CCl}_4 = \frac{200}{1.000} \times 1 = 0,2 \text{ mL}$$

Berdasarkan perbandingan CCl₄:minyak zaitun sebesar 1:3, sebanyak 0,2 mL CCl₄ dicampurkan dengan 0,6 mL minyak zaitun sehingga diperoleh volume campuran sebesar 0,8 mL. Campuran tersebut selanjutnya diberikan secara intraperitoneal sesuai dengan jadwal perlakuan yang telah ditetapkan.

Penginduksian Ekstrak Buah gandaria (*Bouea macrophylla*)

Ekstrak buah gandaria (EBG) diberikan secara oral kepada hewan uji setiap hari selama 21 hari dengan dosis yang berbeda pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing memperoleh EBG dengan dosis 200, 400, dan 600 mg/kg BB. Jumlah ekstrak yang diberikan disesuaikan dengan berat badan masing-masing tikus berdasarkan metode perhitungan dosis hewan percobaan yang dikemukakan oleh Earnest dan Daniel (2014). Penyesuaian dosis berdasarkan berat

badan dilakukan untuk memastikan bahwa setiap hewan uji memperoleh jumlah ekstrak yang sesuai dengan kelompok perlakuannya. Selama penelitian, berat badan tikus dipantau secara berkala agar dosis EBG yang diberikan tetap sesuai dengan perubahan berat badan hewan uji.

Teknik Koleksi Darah

Setelah perlakuan selama 21 hari, hewan uji dieutanasia sesuai dengan prosedur operasional standar, persetujuan Komite Etika Penelitian Hewan Universitas Sumatera Utara Nomor 649/KEPH-FMIPA/2025, dan dilakukan oleh personel yang terlatih. Sampel darah diambil melalui *vena cava*, kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang mengandung antikoagulan EDTA untuk pemeriksaan profil darah lengkap. Sampel selanjutnya dihomogenkan secara perlahan agar darah bercampur merata dengan antikoagulan dan tidak mengalami pembekuan sebelum dianalisis.

Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi. Perbedaan antar kelompok dianalisis menggunakan *one-way analysis of variance* (ANOVA) dengan bantuan perangkat lunak IBM SPSS Statistics. Sebelum dilakukan ANOVA, data diuji untuk memastikan terpenuhinya asumsi normalitas dan homogenitas varians. Apabila data memenuhi asumsi parametrik dan hasil ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan pada taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$), analisis dilanjutkan menggunakan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) untuk menentukan perbedaan antar kelompok perlakuan.

Apabila data tidak memenuhi asumsi normalitas atau homogenitas varians setelah dilakukan pemeriksaan, analisis dilakukan menggunakan metode nonparametrik yang sesuai. Hasil analisis statistik selanjutnya diinterpretasikan secara deskriptif kuantitatif. Perbedaan antar kelompok pada tabel ditunjukkan menggunakan huruf superskrip yang berbeda, sedangkan kelompok yang memiliki huruf superskrip sama dinyatakan tidak berbeda signifikan pada taraf $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Hasil Uji Skrining Fitokimia kualitatif Ekstrak Etanol Buah Gandaria (*Bouea macrophylla*).

Skrining fitokimia adalah jenis analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder dalam bahan tanaman. Dalam penelitian ini, skrining fitokimia dilakukan menggunakan analisis kualitatif berbasis reagen. Reagen tersebut menghasilkan reaksi spesifik dan perubahan warna, sehingga memungkinkan identifikasi senyawa metabolit tertentu yang ada dalam sampel. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol buah *Bouea macrophylla* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid, seperti yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Kualitatif Ekstrak Etanol Buah Gandaria

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	+
	Dragendorff	+
	Wagner	+
Flavonoid	FeCl ₃ 5%	+
	Mg + HCl (P)	
	NaOH 10 %	-
	H ₂ SO ₄	-
Terpenoid	Salkowsky	+
	Lieberman Bourchard	+
Steroid	Salkowsky	+
	Lieberman bourchard	+
Saponin	Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2 N	+
Tannin	FeCl 1%	+

Keterangan:

+ :Mengandung senyawa metabolit sekunder

- :Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan Tabel 2, ekstrak etanol buah gandaria menunjukkan hasil positif pada pengujian alkaloid menggunakan pereaksi Bouchardat, Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Pengujian flavonoid memberikan hasil positif menggunakan FeCl₃ 5% dan Mg + HCl pekat, tetapi memberikan hasil negatif menggunakan NaOH 10% dan H₂SO₄. Ekstrak juga menunjukkan hasil positif pada pengujian terpenoid, steroid, saponin, dan tanin.

Hasil Uji Antioksidan dan Total Fenolik

Aktivitas antioksidan EBG dievaluasi menggunakan metode DPPH bersama dengan analisis kandungan fenolik total. EBG menunjukkan aktivitas inhibisi radikal bebas yang kuat, mencapai hingga 81% dengan nilai IC₅₀ yang telah dikaluklasikan sebesar 90 ppm, menunjukkan kapasitas antioksidan yang tinggi. Selain itu, kandungan fenolik total diukur sebesar 6133,134 mg/kg, menunjukkan bahwa senyawa fenolik merupakan kontributor utama terhadap aktivitas antioksidan yang diamati.

Data penelitian disajikan pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Hasil Uji Total Fenolik Ekstrak Etanol Buah Gandaria

Sampel	Absorbansi	Absorbansi Rata-rata	Total fenolik (mg/kg)	Total fenolik (%)
<i>Bouea macrophylla</i>	0,594 0,593	0,594	6133,134	6,133

Berdasarkan Tabel 3, ekstrak etanol buah gandaria (EBG) memperoleh rata-rata absorbansi sebesar 0,594. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa kandungan fenolik total EBG sebesar 6.133,134 mg/kg atau setara dengan 6,133 mg/g dan

0,613% dari massa ekstrak. Hasil tersebut menunjukkan adanya senyawa fenolik dalam EBG yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak.

Aktivitas antioksidan EBG selanjutnya dievaluasi menggunakan metode DPPH. Pengujian dilakukan dengan membandingkan nilai absorbansi larutan DPPH kontrol dan larutan DPPH setelah penambahan EBG. Hasil pengukuran absorbansi dan persentase inhibisi radikal DPPH disajikan pada Tabel 4 berikut.

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Gandaria

Sampel	Pengulangan	Absorbansi (515nm)	Rata-rata Absorbansi	% Inhibisi
DPPH (kontrol)	1	1.436	1.427	0.000
	2	1.418		
	3	1.427		
<i>Bouea Macrophylla</i>	1	0.271	0.268	81.219
	2	0.264		
	3	0.269		

Berdasarkan Tabel 4, DPPH kontrol memperoleh rata-rata absorbansi sebesar 1,427. Setelah penambahan EBG, rata-rata absorbansi menurun menjadi 0,268 dengan persentase inhibisi sebesar 81,219%.

Uji IC₅₀ dilakukan untuk menentukan konsentrasi sampel yang mampu menghambat 50% aktivitas radikal DPPH. Pengujian dilakukan pada konsentrasi 5, 10, 20, 30, dan 40 ppm menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif. Hasil pengukuran absorbansi, persentase inhibisi, dan nilai IC₅₀ disajikan pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5. Hasil Uji IC₅₀ Vitamin C dan Ekstrak Etanol Buah Gandaria

Sampel	PPM	ABS	% Inhibisi	Ic 50
vitamin c (Kontrol)	5	0,691	12,75%	28 ppm
	10	0,584	26,21%	
	20	0,484	38,98%	
	30	0,342	56,79%	
	40	0,303	61,81%	
<i>Bouea Macrophylla</i>	5	0,633	20,10%	94 ppm
	10	0,617	22,10%	
	20	0,591	25,40%	
	30	0,567	28,40%	
	40	0,537	32,20%	

Berdasarkan Tabel 5, persentase inhibisi vitamin C meningkat dari 12,75% pada konsentrasi 5 ppm menjadi 61,81% pada konsentrasi 40 ppm, dengan nilai IC₅₀ sebesar 28 ppm. Persentase inhibisi EBG meningkat dari 20,10% pada konsentrasi 5 ppm menjadi 32,20% pada konsentrasi 40 ppm, dengan nilai IC₅₀

sebesar 94 ppm. Nilai IC_{50} vitamin C lebih rendah dibandingkan dengan nilai IC_{50} EBG.

Hasil Analisis Profil Darah Lengkap

Efek pemberian EBG terhadap profil darah hewan percobaan diamati berdasarkan parameter hemoglobin, hematokrit, leukosit, eritrosit, trombosit, MCV (*Mean Corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*), RDW-SD (*Red Cell Distribution Width–Standard Deviation*), RDW-CV (*Red Cell Distribution Width–Coefficient of Variation*), PDW (*Platelet Distribution Width*), dan MPV (*Mean Platelet Volume*).

Hasil pengukuran hemoglobin, hematokrit, leukosit, dan eritrosit pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 6 berikut.

Tabel 6. Parameter Hemoglobin, Hematokrit, Leukosit, dan Eritrosit

Kelompok	Hemoglobin (g/dl) $\pm$ SD	Hematokrit (%) $\pm$ SD	Leukosit (103/ μ l) $\pm$ SD	Eritrosit (106/ μ l) $\pm$ SD
Kelompok normal	16.24 $\pm$ 0.34c	55.98 $\pm$ 2.77c	9.28 $\pm$ 1.20a	10.00 $\pm$ 0.49c
Kelompok negatif	12.29 $\pm$ 0.68a	48.08 $\pm$ 2.73a	13.06 $\pm$ 1.95c	6.61 $\pm$ 0.62a
Kelompok positif	14.26 $\pm$ 0.28b	51.26 $\pm$ 1.19ab	10.48 $\pm$ 1.31ab	8.39 $\pm$ 0.15b
Perlakuan 1	13.63 $\pm$ 1.11b	48.62 $\pm$ 4.18a	12.26 $\pm$ 1.13c	8.07 $\pm$ 0.12b
Perlakuan 2	14.27 $\pm$ 0.54b	49.04 $\pm$ 0.98a	11.66 $\pm$ 0.59bc	8.33 $\pm$ 0.65b
Perlakuan 3	15.64 $\pm$ 0.41c	53.21 $\pm$ 1.31bc	10.16 $\pm$ 0.87ab	9.53 $\pm$ 0.54c

Deskripsi: SD: Standar deviasi, Kelompok normal (pakan standar), Kelompok Negatif (CCl₄ 1 mL/kg BB + minyak zaitun i.p), kelompok positif (CCl₄ 1 ml + sylmarin 100 mg/kg BB p.o), perlakuan 1 (CCl₄ 1 ml + EBG 200 mg/kg BB p.o), perlakuan 2 (CCl₄ 1 ml + EBG 400 mg/kg BB) dan perlakuan 3 (CCl₄ 1 ml + EBG 600 mg/kg BB). Angka abc yang diikuti oleh huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$).

Berdasarkan Tabel 6, kelompok negatif memiliki kadar hemoglobin, hematokrit, dan eritrosit yang lebih rendah serta jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok normal. Perlakuan 3 memperoleh kadar hemoglobin sebesar 15,64 $\pm$ 0,41 g/dL, hematokrit sebesar 53,21 $\pm$ 1,31%, leukosit sebesar 10,16 $\pm$ 0,87 $\times 10^3/\mu$ L, dan eritrosit sebesar 9,53 $\pm$ 0,54 $\times 10^6/\mu$ L.

Hasil analisis menggunakan *one-way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada parameter profil darah dengan nilai $p < 0,05$. Analisis dilanjutkan menggunakan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan antarkelompok perlakuan.

Hasil pengukuran trombosit, PDW, dan MPV pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 7 berikut.

Tabel 7. Parameter Trombosit, PDW, dan MPV

Kelompok	Trombosit (103/ μ l) $\pm$ SD	PDW (fL) $\pm$ SD	MPV (fL) $\pm$ SD
Kelompok normal	1259 $\pm$ 156.95b	9.22 $\pm$ 0.08d	7.80 $\pm$ 0.23a
Kelompok negatif	962 $\pm$ 84.54a	8.64 $\pm$ 0.15a	8.96 $\pm$ 0.08c

Kelompok positif	1040 ± 70.58a	8.82 ± 0.10b	7.92 ± 0.21ab
Perlakuan 1	990 ± 22.99a	8.71 ± 0.08ab	8.12 ± 0.08b
Perlakuan 2	1006 ± 98.44a	8.74 ± 0.15ab	8.02 ± 0.17ab
Perlakuan 3	1167 ± 71.91b	9.04 ± 0.13c	7.92 ± 0.08ab

Deskripsi: SD: Standar deviasi, Kelompok normal (pakan standar), Kelompok Negatif (CCl₄ 1 mL/kg BB + minyak zaitun i.p), kelompok positif (CCl₄ 1 ml + sylmarin 100 mg/kg BB p.o), perlakuan 1 (CCl₄ 1 ml + EBG 200 mg/kg BB p.o), perlakuan 2 (CCl₄ 1 ml + EBG 400 mg/kg BB) dan perlakuan 3 (CCl₄ 1 ml + EBG 600 mg/kg BB). Angka abc yang diikuti oleh huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$).

Berdasarkan Tabel 7, jumlah trombosit kelompok negatif sebesar $962 \pm 84,54 \times 10^3/\mu\text{L}$, lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal sebesar $1.259 \pm 156,95 \times 10^3/\mu\text{L}$. Perlakuan 3 menunjukkan jumlah trombosit sebesar $1.167 \pm 71,91 \times 10^3/\mu\text{L}$. Nilai PDW tertinggi terdapat pada kelompok normal sebesar $9,22 \pm 0,08 \text{ fL}$, sedangkan nilai MPV tertinggi terdapat pada kelompok negatif sebesar $8,96 \pm 0,08 \text{ fL}$.

Jumlah trombosit pada Perlakuan 3 yang mendekati kelompok normal menunjukkan adanya perbaikan jumlah trombosit setelah pemberian ekstrak buah gandaria dengan dosis 600 mg/kg BB. Sementara itu, tingginya nilai MPV pada kelompok negatif menunjukkan adanya peningkatan ukuran rata-rata trombosit yang dapat berkaitan dengan respons tubuh terhadap penurunan jumlah trombosit.

Hasil tersebut menunjukkan adanya variasi jumlah trombosit, PDW, dan MPV antarkelompok perlakuan. Selanjutnya, hasil pengukuran indeks eritrosit yang meliputi MCV, MCH, dan MCHC pada setiap kelompok disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Parameter MCV, MCH, dan MCHC

Kelompok	MCV (fL) ± SD	MCH (pg) ± SD	MCHC (g%) ± SD
Kelompok normal	63.5 ± 0.17c	17.6 ± 0.13a	28.03 ± 0.14b
Kelompok negatif	60.5 ± 0.56a	16.94 ± 0.08c	27.59 ± 0.38a
Kelompok positif	62.2 ± 0.51c	17.44 ± 0.19c	27.64 ± 0.23a
Perlakuan 1	61.42 ± 0.83b	17.16 ± 0.18b	27.6 ± 0.15b
Perlakuan 2	62.2 ± 0.55b	17.18 ± 0.13b	27.96 ± 0.15b
Perlakuan 3	63.38 ± 0.77c	17.5 ± 0.17a	28.05 ± 0.21b

Deskripsi: SD: Standar deviasi, Kelompok normal (pakan standar), Kelompok Negatif (CCl₄ 1 mL/kg BB + minyak zaitun i.p), kelompok positif (CCl₄ 1 ml + sylmarin 100 mg/kg BB p.o), perlakuan 1 (CCl₄ 1 ml + EBG 200 mg/kg BB p.o), perlakuan 2 (CCl₄ 1 ml + EBG 400 mg/kg BB) dan perlakuan 3 (CCl₄ 1 ml + EBG 600 mg/kg BB). Angka abc yang diikuti oleh huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$).

Berdasarkan Tabel 8, kelompok negatif memperoleh nilai MCV, MCH, dan MCHC masing-masing sebesar $60,50 \pm 0,56 \text{ fL}$, $16,94 \pm 0,08 \text{ pg}$, dan $27,59 \pm 0,38 \text{ g/dL}$. Perlakuan 3 memperoleh nilai MCV sebesar $63,38 \pm 0,77 \text{ fL}$, MCH sebesar $17,50 \pm 0,17 \text{ pg}$, dan MCHC sebesar $28,05 \pm 0,21 \text{ g/dL}$.

Nilai MCV, MCH, dan MCHC pada Perlakuan 3 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok negatif menunjukkan adanya perbaikan indeks

eritrosit setelah pemberian ekstrak buah gandaria dengan dosis 600 mg/kg BB. Peningkatan ketiga parameter tersebut mengindikasikan adanya perubahan pada ukuran rata-rata eritrosit, jumlah hemoglobin dalam eritrosit, serta konsentrasi hemoglobin di dalam eritrosit.

Hasil tersebut menunjukkan adanya variasi nilai MCV, MCH, dan MCHC antarkelompok perlakuan. Selanjutnya, hasil pengukuran RDW-SD dan RDW-CV pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 9.

Tabel 9. Parameter RDW-SD dan RDW-CV

Kelompok	RDW-SD (fL) $\pm$ SD	RDW-CV (%) $\pm$ SD
Kelompok normal	37.66 $\pm$ 1.61a	19.50 $\pm$ 0.67a
Kelompok negatif	44.19 $\pm$ 2.43d	21.12 $\pm$ 0.68c
Kelompok positif	40.82 $\pm$ 0.96c	20.58 $\pm$ 0.44bc
Perlakuan 1	43.5 $\pm$ 1.21d	20.96 $\pm$ 0.79c
Perlakuan 2	40.44 $\pm$ 2bc	20.74 $\pm$ 1.07bc
Perlakuan 3	38.38 $\pm$ 1.08ab	19.86 $\pm$ 0.42ab

Deskripsi: SD: Standar deviasi, Kelompok normal (pakan standar), Kelompok Negatif (CCl₄ 1 mL/kg BB + minyak zaitun i.p), kelompok positif (CCl₄ 1 ml + sylmarin 100 mg/kg BB p.o), perlakuan 1 (CCl₄ 1 ml + EBG 200 mg/kg BB p.o), perlakuan 2 (CCl₄ 1 ml + EBG 400 mg/kg BB) dan perlakuan 3 (CCl₄ 1 ml + EBG 600 mg/kg BB). Angka abc yang diikuti oleh huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$).

Berdasarkan Tabel 9, kelompok kontrol negatif memperoleh nilai RDW-SD dan RDW-CV tertinggi, masing-masing sebesar 44,19 $\pm$ 2,43 fL dan 21,12 $\pm$ 0,68%. Kelompok P3 memperoleh nilai RDW-SD sebesar 38,38 $\pm$ 1,08 fL dan RDW-CV sebesar 19,86 $\pm$ 0,42%, yang mendekati kelompok kontrol normal. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah gandaria dosis 600 mg/kg BB memberikan hasil terbaik dalam mempertahankan keseragaman ukuran eritrosit pada tikus yang diinduksi CCl₄.

PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah gandaria mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut mengindikasikan bahwa buah gandaria memiliki potensi bioaktif yang mendukung perannya sebagai sumber senyawa antioksidan alami. Hasil tersebut sejalan dengan laporan sebelumnya mengenai kandungan flavonoid dan fenolik pada tanaman obat yang berkontribusi terhadap manfaat kesehatannya (Rusli et al., 2023). Flavonoid dan tanin dikenal sebagai golongan senyawa polifenol yang mampu menyumbangkan atom hidrogen kepada radikal bebas sehingga menstabilkan radikal tersebut dan menghambat reaksi berantai oksidatif.

Aktivitas inhibisi radikal DPPH oleh ekstrak etanol buah gandaria mencapai 81,219% sebagaimana disajikan pada Tabel 4. Ekstrak tersebut juga memiliki kandungan fenolik total sebesar 6.133,134 mg/kg sebagaimana disajikan pada

Tabel 3. Kedua hasil tersebut mengindikasikan adanya keterkaitan antara kandungan fenolik dan aktivitas antioksidan ekstrak. Namun, keterkaitan tersebut masih perlu dibuktikan melalui analisis korelasi. Senyawa fenolik diketahui berfungsi sebagai donor hidrogen dan elektron sehingga mampu menetralkan radikal bebas dan menghambat reaksi berantai oksidatif akibat pembentukan radikal triklorometil dan triklorometilperoksi dari metabolisme CCl_4 .

Nilai IC_{50} ekstrak sebesar 94 ppm sebagaimana disajikan pada Tabel 5 lebih tinggi dibandingkan dengan nilai IC_{50} vitamin C sebesar 28 ppm. Nilai IC_{50} yang lebih tinggi menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal DPPH lebih besar dibandingkan dengan vitamin C. Meskipun demikian, hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah gandaria memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas dan berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami untuk membantu melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif akibat paparan senyawa toksik seperti CCl_4 (Thilagavathi et al., 2023).

Penurunan kadar hemoglobin pada kelompok negatif menjadi 12,29 g/dL dibandingkan dengan kelompok normal sebesar 16,24 g/dL sebagaimana disajikan pada Tabel 6 dapat berkaitan dengan transformasi metabolik CCl_4 menjadi radikal bebas yang sangat reaktif. Sitokrom P450 memetabolisme CCl_4 menjadi radikal triklorometil ($\text{CCl}_3\bullet$) dan triklorometilperoksi ($\text{CCl}_3\text{OO}\bullet$). Radikal bebas yang dihasilkan dari metabolisme CCl_4 dapat menyerang asam amino tertentu pada rantai globin, terutama gugus sulfhidril (-SH). Serangan tersebut menyebabkan denaturasi oksidatif yang merusak struktur protein hemoglobin. Akibatnya, ikatan nonkovalen yang menahan gugus heme dalam kantong globin menjadi lemah dan menyebabkan pelepasan heme dari proteinnya. Heme yang terlepas bersifat toksik dan dapat mempercepat pembentukan spesies oksigen reaktif atau *reactive oxygen species* (ROS) lebih lanjut (Fareed et al., 2024).

Peroksidasi lipid pada membran eritrosit dapat menyebabkan reaksi berantai yang merusak struktur asam lemak tak jenuh ganda pada lapisan fosfolipid sel. Kerusakan membran tersebut mengurangi elastisitas eritrosit dan meningkatkan kerapuhan osmotik sehingga sel darah merah menjadi lebih rentan mengalami hemolisis ketika melewati kapiler sempit atau mengalami perubahan tekanan osmotik dalam plasma (Essawy et al., 2010). Kondisi tersebut tercermin dari penurunan jumlah eritrosit pada kelompok negatif menjadi $6,61 \times 10^6/\mu\text{L}$ dibandingkan dengan kelompok normal sebesar $10,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ sebagaimana disajikan pada Tabel 6.

Selain meningkatkan kerusakan sel darah merah, paparan CCl_4 juga dapat menghambat pembentukan eritrosit baru atau eritropoiesis. Unamba-Oparah (2022, 2023) melaporkan bahwa paparan CCl_4 dapat merusak sumsum tulang yang ditandai dengan penurunan jumlah eritrosit, nilai hematokrit, dan jumlah trombosit.

Paparan CCl_4 juga dapat menyebabkan gangguan pada sumsum tulang dan penurunan sintesis protein di hati yang diperlukan dalam proses pematangan

eritrosit. Penurunan jumlah eritrosit selanjutnya menurunkan nilai hematokrit karena volume total sel darah merah berkurang dibandingkan dengan volume plasma (Akyuz et al., 2009). Kondisi tersebut terlihat pada penurunan nilai hematokrit kelompok negatif menjadi 48,08% dibandingkan dengan kelompok normal sebesar 55,98% sebagaimana disajikan pada Tabel 6.

Produksi trombosit dalam sumsum tulang dirangsang oleh trombopoietin, yaitu hormon yang terutama disintesis oleh hepatosit. Nekrosis sentrilobular dan fibrosis hati akibat induksi CCl₄ dapat mengurangi massa fungsional hepatosit sehingga menurunkan produksi trombopoietin dan laju pembentukan trombosit baru dalam sumsum tulang (Hesami et al., 2014). Kondisi tersebut sejalan dengan rendahnya jumlah trombosit kelompok negatif sebesar $962 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan dengan kelompok normal sebesar $1.259 \times 10^3/\mu\text{L}$ sebagaimana disajikan pada Tabel 7.

Radikal bebas triklorometil juga dapat merusak protein transmembran yang berfungsi sebagai pompa ion, seperti Na⁺/K⁺-ATPase. Kegagalan pompa tersebut menyebabkan gangguan keseimbangan elektrolit di dalam sel yang selanjutnya memicu masuknya kalsium secara berlebihan dan mengaktifkan jalur *eryptosis* (Akyuz et al., 2009).

Peningkatan jumlah leukosit pada kelompok negatif menjadi $13,06 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan dengan kelompok normal sebesar $9,28 \times 10^3/\mu\text{L}$ sebagaimana disajikan pada Tabel 6 dapat berkaitan dengan respons fase akut tubuh terhadap kerusakan jaringan dan peradangan sistemik. Proses tersebut dimulai ketika metabolisme CCl₄ oleh enzim sitokrom P450 menghasilkan radikal bebas reaktif yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada hepatosit dan sel pada organ lainnya.

Sel-sel yang mengalami kerusakan melepaskan sinyal bahaya berupa *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) yang mengaktifkan makrofag residen, seperti sel Kupffer di hati. Aktivasi tersebut memicu pelepasan sitokin proinflamasi sistemik, terutama *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), ke dalam sirkulasi darah. Sitokin tersebut selanjutnya memberikan sinyal kepada sumsum tulang untuk mempercepat pelepasan cadangan leukosit, terutama neutrofil, ke dalam aliran darah sebagai bagian dari respons pertahanan tubuh (Li et al., 2017; Meng et al., 2019; Yin et al., 2019).

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak etanol buah gandaria dengan dosis bertingkat 200, 400, dan 600 mg/kg BB menunjukkan pola perbaikan beberapa parameter profil darah seiring dengan peningkatan dosis. Perlakuan 3 dengan dosis 600 mg/kg BB menghasilkan kadar hemoglobin sebesar 15,64 g/dL, hematokrit sebesar 53,21%, eritrosit sebesar $9,53 \times 10^6/\mu\text{L}$, dan trombosit sebesar $1.167 \times 10^3/\mu\text{L}$ yang mendekati nilai kelompok normal. Perlakuan tersebut juga menghasilkan jumlah leukosit sebesar $10,16 \times 10^3/\mu\text{L}$ yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok negatif sebagaimana disajikan pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Kandungan metabolit sekunder dan aktivitas antioksidan ekstrak buah gandaria diduga berkontribusi terhadap efek protektif tersebut. Senyawa fenolik dan flavonoid dapat berperan dalam meredam radikal triklorometil dan triklorometilperoksi yang terbentuk selama metabolisme CCl_4 sehingga mengurangi kerusakan oksidatif pada sel darah dan organ hematopoietik.

Hasil uji GC-MS pada ekstrak buah gandaria juga menunjukkan keberadaan beberapa senyawa metabolit, di antaranya asam kuinat (*quinic acid*), metil 9,12,15-oktadekatrienoat, asam 9-oktadekenoat atau asam oleat, dan asam sitrat atau 2-hidroksi-1,2,3-propanatrikarboksilat. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut dapat turut mendukung aktivitas biologis ekstrak buah gandaria.

Asam kuinat dan asam sitrat berpotensi berperan dalam menjaga kondisi fisiologis tubuh selama terjadinya stres sistemik. Kedua senyawa tersebut juga memiliki kemampuan mengikat ion tertentu. Asam kuinat dan asam sitrat dilaporkan dapat membantu menurunkan pelepasan sitokin proinflamasi, seperti $\text{TNF-}\alpha$ dan IL-6, sehingga berpotensi membantu melindungi jaringan dari efek toksik CCl_4 (Baccari et al., 2025; Gritters et al., 2007).

Dengan demikian, efek protektif ekstrak buah gandaria terhadap profil darah diduga berkaitan dengan kombinasi mekanisme antioksidan senyawa fenolik dan flavonoid dalam menetralkan radikal bebas serta peran metabolit asam organik dalam membantu menstabilkan komponen seluler darah dan menekan respons inflamasi akibat toksisitas CCl_4 .

SIMPULAN

Ekstrak etanol buah gandaria (*Bouea macrophylla*) menunjukkan potensi dalam memperbaiki profil darah hewan percobaan setelah induksi CCl_4 . Perlakuan dengan dosis 600 mg/kg BB menghasilkan kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, trombosit, PDW, MCV, MCH, dan MCHC yang cenderung mendekati kelompok normal serta menurunkan jumlah leukosit, MPV, RDW-CV, dan RDW-SD dibandingkan dengan kelompok negatif.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah gandaria mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tanin. Ekstrak memiliki kandungan fenolik total sebesar 6.133,134 mg/kg dan aktivitas inhibisi radikal DPPH sebesar 81,219%, dengan nilai IC_{50} sebesar 94 ppm. Kandungan metabolit sekunder dan aktivitas antioksidan tersebut diduga berkontribusi terhadap potensi protektif ekstrak etanol buah gandaria pada profil darah hewan percobaan yang diinduksi CCl_4 .

DAFTAR PUSTAKA

- Akyuz, F., Aydın, Ö., Demir, T. A., & Kanbak, G. (2009). The effects of CCl_4 on Na^+/K^+ -ATPase and trace elements in rats. *Biological Trace Element Research*, 132(1–3), 207–214.
- Baccari, H., Bedoui, A., Feriani, A., Bouallegue, A., Sahri, N., Khatib, S., & Abbes,

- Z. (2025). Protective effects of *Cuscuta australis* against CCl₄-induced hepatic injury in rats: Antioxidant, anti-inflammatory, and *in silico* insights. *Pharmaceuticals*, 18(10), Article 1524.
- Cheong, Y., Kim, C., Kim, M. B., & Hwang, J. K. (2018). The anti-photoaging and moisturizing effects of *Bouea macrophylla* extract in UVB-irradiated hairless mice. *Food Science and Biotechnology*, 27(1), 147–157.
- Dechsupa, N., Kantapan, J., Tungjai, M., & Intorasoot, S. (2019). Maprang “*Bouea macrophylla* Griffith” seeds: Proximate composition, HPLC fingerprint, and antioxidation, anticancer and antimicrobial properties of ethanolic seed extracts. *Heliyon*, 5(7), Article e02052. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02052>
- Earnest, E. O., & Daniel, A. L. (2014). Guidelines on dosage calculation and stock solution preparation in experimental animals’ studies. *Journal of Natural Sciences Research*, 4(18), 100–106.
- El-Kot, S., Wanas, W., Hafez, A. M., Mahmoud, N. A., Tolba, A. M., Younis, A. H., & Abdelwahab, H. E. (2023). Effect of silymarin on the relative gene expressions of some inflammatory cytokines in the liver of CCl₄-intoxicated male rats. *Scientific Reports*, 13, Article 15245.
- Emmanuel, O., Elekwa, I., Paul-Joseph, C., Ude, V. C., Egedezu, O. G., Ijioma, S. N., & Ugboogu, E. A. (2022). Protective effects of coconut water against the intraperitoneal infused carbon tetrachloride-induced toxicity: Evaluations of biochemical, haematological and histopathological profiles in rats. *Bulletin of the National Research Centre*, 46, Article 206.
- Essawy, A. E., Hamed, S. S., Abdel-Moneim, A. M., Abou-Gabal, A. A., & Alzergy, A. A. (2010). Role of black seeds (*Nigella sativa*) in ameliorating carbon tetrachloride-induced haematotoxicity in Swiss albino mice. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(19), 1977–1986.
- Fareed, M. M., Khalid, H., Khalid, S., & Shityakov, S. (2024). Deciphering molecular mechanisms of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: A brief systematic review. *Current Molecular Medicine*, 24(9), 1124–1134.
- Fu’adah, I. T., Sumiwi, S. A., & Wilar, G. (2022). The evolution of pharmacological activities of *Bouea macrophylla* Griffith: In vivo and in vitro study, a review. *Pharmaceuticals*, 15(2), Article 238. <https://doi.org/10.3390/ph15020238>
- Hesami, Z., Jamshidzadeh, A., Ayatollahi, M., Geramizadeh, B., Farshad, O., & Vahdati, A. (2014). Effect of platelet-rich plasma on CCl₄-induced chronic liver injury in male rats. *International Journal of Hepatology*, 2014, Article 932930.
- Li, P., He, K., Li, J., Liu, Z., & Gong, J. (2017). The role of Kupffer cells in hepatic diseases. *Molecular Immunology*, 85, 222–229.
- Mastura, M., Wati, J., & Mauliza, M. (2022). Ekstrak etanol buah jeluak (*Microcos tomentosa*) sebagai antioksidan dengan metode DPPH. *KATALIS: Jurnal Penelitian Kimia dan Pendidikan Kimia*, 5(1), 8–16.

- Mazani, M., Rezagholizadeh, L., Shamsi, S., Mahdavi, S., Ojarudi, M., Salimnejad, R., & Salimi, A. (2022). Protection of CCl₄-induced hepatic and renal damage by linalool. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(3), 963–971.
- Meaden, C. W., Procopio, G., Calello, D. P., Nelson, L. S., Ruck, B., Gupta, A., & Jacob, J. E. (2020). Carbon tetrachloride poisoning: A case report. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(10).
- Meng, X., Wang, Z., Liang, S., Tang, Z., Liu, J., Xin, Y., Kuang, H., & Wang, Q. (2019). Hepatoprotective effect of a polysaccharide from *Radix Cyathulae officinalis* Kuan against CCl₄-induced acute liver injury in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 132, 1057–1067.
- Priyandoko, D., Widowati, W., Widodo, W., Kusdianti, Hernawati, Widodo, W. S., Gunawan, K. Y., & Sholihah, I. A. (2022). The potential of *Moringa oleifera* leaf ethanolic extract as anticancer against lung adenocarcinoma A549 cells and its toxicity on normal mammary MCF-12A cells. *Trends in Sciences*, 19(7).
- Rajan, N. S., & Bhat, R. (2020). Bioactive compounds of plum mango (*Bouea macrophylla* Griffith). In J. M. Mérillon & K. G. Ramawat (Eds.), *Bioactive compounds in underutilized fruits and nuts* (pp. 529–541). Springer.
- Rusli, R. N. M., Naomi, R., Yazid, M. D., Embong, H., Perumal, K., Othman, F., Jasni, A. S., Jumidil, S. H., Balan, S. S., Abidin, A. Z., Kadir, K. K. A., Bahari, H., & Zakaria, Z. A. (2023). Phytochemical analysis and toxicity assessment of *Bouea macrophylla* yoghurt. *Toxins*, 15(2).
- Sabra, M. S., Mohammed, A. A., Hassanein, K. M. A., Ahmed, A. A., Hassan, D., & Abdel-Lah, E. S. (2024). Novel drug therapy of acute hepatic failure induced in rats by a combination of tadalafil and *Lepidium sativum*. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24, Article 104.
- Shaban, N. Z., Aboelsaad, A. M., Awad, D., Abdulmalek, S. A., & Shaban, S. Y. (2022). Therapeutic effect of dithiophenolato chitosan nanocomposites against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(6), 8487–8502.
- Sukalingam, K. (2018). Preliminary phytochemical analysis and in vitro antioxidant properties of Malaysian “kundang” (*Bouea macrophylla* Griffith). *Trends in Phytochemical Research*, 2(4), 261–266.
- Taamalli, A., Feriani, A., Lozano-Sánchez, J., Ghazouani, L., El Mufti, A., Allagui, M. S., Segura-Carretero, A., Mhamdi, R., & Arráez-Román, D. (2020). Potential hepatoprotective activity of supercritical carbon dioxide olive leaf extracts against CCl₄-induced liver damage. *Foods*, 9(6).
- Thilagavathi, R., Begum, S. S., Varatharaj, S. D., Balasubramaniam, A. K., George, J. S., & Selvam, C. (2023). Recent insights into the hepatoprotective potential of medicinal plants and plant-derived compounds. *Phytotherapy Research*, 37(5), 2102–2118.
- Unamba-Oparah, I. C., Nwagbara, N. D., & Egeonu, M. O. (2022). Cytology of

- bone marrow in acute, sub-acute and chronic CCl₄ toxicity in female Wistar rats. *Comparative Clinical Pathology*, 31(5), 773–778. <https://doi.org/10.1007/s00580-022-03378-6>
- Unamba-Oparah, I. C. (2023). Chronic exposure to carbon tetrachloride disrupted the functional integrity of the bone marrow of splenectomized Wistar rats. *Nigerian Veterinary Journal*, 44(3), 1–8.
- Yin, Y., Zhang, Y., Li, H., Zhao, Y., Cai, E., Zhu, H., & Liu, J. (2019). Triterpenoids from fruits of *Sorbus pohuashanensis* inhibit acetaminophen-induced acute liver injury in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 493–502.