



Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi  
Gedung BPPT II Lantai 19, Jl. MH. Thamrin No. 8 Jakarta Pusat  
<https://simlitabmas.ristekdikti.go.id/>

## PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

## LAPORAN AKHIR PENELITIAN

ID Proposal: 55b440bf-1bc4-4306-aa1a-dadcbdf03ec9  
laporan akhir Penelitian: tahun ke-1 dari 1 tahun

### 1. IDENTITAS PENELITIAN

#### A. JUDUL PENELITIAN

EFEK PREVENTIF EKSTRAK DAUN KENTUT (*Paederia foetida* L.) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) DAN BOBOT HEPAR MENCIT MODEL SEPSIS YANG DIINFEKSI *Escherichia coli*

#### B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan	-		Biologi Farmasi

#### C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Kompetitif Nasional			SBK Riset Pembinaan/ Kapasitas	3	1

### 2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama (Peran)	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
LISA SAVITRI - Ketua Pengusul	Universitas Kadiri	Teknologi Laboratorium Medis	1. Menyiapkan mencit jantan sebagai objek penelitian 2. Melakukan perlakuan pada mencit (normal, kontrol negatif,	6707039	1

			<p>kontrol positif, P1, P2, dan P3)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Melakukan pengambilan hepar dan fiksasi hepar mencit</li> <li>4. Melakukan penimbangan bobot hepar dan imunohistokimia untuk pengecekan ekspresi interleukin-1<math>\beta</math> (IL-1<math>\beta</math>)</li> <li>5. Melakukan analisis data</li> <li>6. Menyusun laporan akhir dan feasibility study produk</li> <li>7. Menyusun artikel untuk publikasi di Jurnal Biology, Medicine, &amp; Natural Product Chemistry (Sinta 3)</li> <li>8. Menyusun buku ber-ISBN</li> <li>9. Melakukan pengurusan pengajuan HKI</li> </ol>		
ELFRED RINALDO KASIMO - Anggota Pengusul	Universitas Kadiri	Teknologi Laboratorium Medis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Membantu menyiapkan mencit jantan sebagai objek penelitian</li> <li>2. Menginjeksi mencit dengan Escherichia coli pada bagian intraperitoneal</li> <li>3. Melakukan pembedahan mencit yang telah diberikan perlakuan</li> <li>4. Membantu menyusun laporan akhir dan feasibility study produk</li> <li>5. Membantu menyusun artikel untuk publikasi di Jurnal Biology, Medicine, &amp; Natural Product Chemistry (Sinta 3)</li> <li>6. Membantu menyusun buku ber-ISBN</li> </ol>	6680416	0
ROCHMAD	Universitas	Teknologi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Membantu menyiapkan</li> </ol>	6733059	2

KRISSANJAYA - Anggota Pengusul	Kadiri	Laboratorium Medis	mencit jantan sebagai objek penelitian 2. Menginjeksi mencit dengan Escherichia coli pada bagian intraperitoneal 3. Melakukan pembedahan mencit yang telah diberikan perlakuan 4. Membantu menyusun laporan akhir dan feasibility study produk 5. Membantu menyusun artikel untuk publikasi di Jurnal Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry (Sinta 3) 6. Membantu menyusun buku ber-ISBN		
-----------------------------------	--------	-----------------------	--	--	--

### 3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

### 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

#### Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)
1	Artikel di Jurnal Nasional Terakreditasi Peringkat 1-6	Sedang direview	<a href="https://sciencebiology.org/index.php/BIOMEDICH">https://sciencebiology.org/index.php/BIOMEDICH</a>
1	Feasibility Study		

#### Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)

		<i>status lainnya)</i>	<i>lainnya)</i>
--	--	------------------------	-----------------

## 5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat

Total RAB 1 Tahun Rp. 0

Tahun 1 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

Tahun 2 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

Tahun 3 Total Rp. 0

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
--------------------	----------	------	--------	------	--------------	-------

## 6. KEMAJUAN PENELITIAN

### A. RINGKASAN

Sepsis adalah keadaan darurat medis yang menggambarkan respons imunologis sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ stadium akhir dan kematian. Ancaman serius penyebab sepsis salah satunya adalah bakteri *Escherichia coli*. Beberapa penelitian telah mendeteksi bahwa interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dapat meningkatkan prognosis sepsis dengan memulai kekebalan bawaan pada sepsis dan diduga IL-1 $\beta$  dapat mempercepat hematopoietic pemulihan di sumsum tulang. Terlepas dari semua upaya penelitian eksperimental dan klinis selama tiga dekade terakhir, kemampuan untuk mempengaruhi perjalanan bakteri masih terbatas. Terapi berbasis imunoterapi yang ditargetkan sebagian besar belum terbukti efektivitasnya sejauh ini. Sehingga, diperlukan tindakan yang lebih mengarah pada tindakan preventif, terutama dengan menggunakan bahan herbal, karena dipercaya memiliki efek samping yang rendah. Salah satu tanaman tradisional yang dipercaya dapat menyembuhkan gangguan pencernaan adalah daun kentut (*Paederia foetida* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek preventif ekstrak daun kentut terhadap ekspresi IL-1 $\beta$  dan bobot hepar mencit model sepsis yang diinjeksi *E. coli*. Tujuan penelitian ini sesuai dengan Rencana Induk Riset Nasional 2017-2045 dengan teknologi yang dikembangkan berupa teknologi kemandirian bahan baku obat. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan perlakuan: 1) kontrol normal, 2) kontrol negatif, 3) kontrol positif, 4) perlakuan 1, diberikan ekstrak daun kentut 100 mg/kgBB, 5) perlakuan 2, diberikan ekstrak daun kentut 300 mg/kgBB, 6) perlakuan 3, diberikan ekstrak daun kentut 500 mg/kgBB. Pengamatan ekspresi IL-1 $\beta$  dilakukan dengan metode imunohistokimia, sedangkan untuk bobot dilakukan pengukuran dengan neraca. Data yang diperoleh dianalisis dengan software SPSS 23.0 for windows menggunakan One Way Anova ( $\alpha=0,05$ ), apabila hasil menunjukkan signifikansi, maka dilanjutkan uji Beda Nyata Terkecil ( $\alpha=0,05$ ). Data disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  standar error. Luaran yang ditargetkan dari

penelitian ini adalah laporan feasibility study produk, publikasi artikel di "Jurnal Edubiotik: Jurnal Pendidikan, Biologi, dan Terapan (Sinta 3)", menerbitkan buku ber- ISBN bekerjasama dengan Dewa Publishing, dan HKI dengan status telah bersertifikat.

## **B. KATA KUNCI**

Efek preventif ekstrak daun kentut (*Paederia foetida* L.); ekspresi IL-1 $\beta$ ; bobot hepar; sepsis; *Escherichia coli*

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

## PENDAHULUAN

Sepsis adalah kondisi darurat medis yang serius, ditandai dengan respons imun yang luas terhadap proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ yang parah dan kematian [1]. Penyakit diare dan infeksi saluran pernapasan bawah diidentifikasi sebagai penyebab utama kasus sepsis dan kematian terkait pada tahun 2017, dengan perkiraan 9,2 hingga 15 juta kasus per tahun untuk penyakit diare. Di antara berbagai patogen penyebab sepsis, bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan ancaman yang signifikan [2,3].

Sepsis yang disebabkan oleh infeksi bakteri adalah kondisi yang mengancam nyawa, di mana respons imun tubuh terhadap infeksi merusak jaringan dan organ-organnya sendiri [4]. Prevalensi infeksi *E. coli* sebagai penyebab gangguan saluran pencernaan pada manusia telah meningkat [5]. *E. coli* umumnya diisolasi dari aliran darah dan merupakan bakteri Gram-negatif yang paling sering dijumpai dalam kasus bakteremia pada pasien dewasa [6].

*E. coli* sering membawa gen beta-laktamase pada plasmidnya, yang memberikan resistensi terhadap antibiotik tertentu, termasuk sefalosporin spektrum luas dan aztreonam [7]. Selain resistensi antibiotik, lipopolisakarida (LPS) adalah komponen kunci dari membran luar pada bakteri Gram-negatif, memiliki fungsi penting untuk kelangsungan hidup bakteri. Ketika dilepaskan dari dinding sel, khususnya lipid A, LPS menjadi toksik dan memicu respons imun, menyebabkan peradangan. Kandungan lipid A dalam LPS berperan signifikan dalam sepsis, terutama dalam kaitannya dengan respons peradangan. LPS, juga dikenal sebagai endotoksin glikoprotein kompleks, merupakan komponen utama dari membran luar pada bakteri Gram-negatif [8].

LPS yang ada dalam aliran darah akan berikatan dengan protein beredar dan berinteraksi dengan reseptor makrofag, limfosit, dan monosit, serta sel-sel lain dalam sistem retikuloendotelial. Hal ini akan mengakibatkan pelepasan sitokin dan aktivasi jalur komplemen dan koagulasi. Urutan peristiwa ini dapat diamati secara klinis sebagai demam, leukopenia, hipoglikemia, hipotensi, syok, koagulasi intravaskular hingga kematian akibat disfungsi organ [9].

Translokasi bakteri mengacu pada pergerakan mikroorganisme dari mikroflora melalui lamina propria ke nodus limfatik mesenterika terdekat dan organ lain seperti hati dan limpa [10]. Proses apoptosis, yang melibatkan kematian terprogram dari sel-sel spesifik organ dan relevan bagi kegagalan multiorgan, memainkan peran signifikan. Pada kasus translokasi bakteri, terutama dalam sepsis, apoptosis tertunda dan terhambat dari neutrofil lebih memperkuat respons imun, mendorong perkembangan Sindrom Disfungsi Organ Ganda (MODS).

Hati adalah organ yang sangat penting dalam memengaruhi proses metabolisme dan mekanisme pertahanan tubuh selama sepsis. Hati mengatur proses inflamasi dengan menyaring, menonaktifkan, dan mengeliminasi bakteri, endotoksin, zat vasoaktif, dan mediator peradangan. Selain itu, hati dirangsang untuk memproduksi dan melepaskan berbagai sitokin, lipid bioaktif, dan protein fase akut. Disfungsi hati menjadi terlihat pada jam-jam awal sepsis dan berhubungan dengan aliran darah yang berkurang ke hati dan organ-organ perut lainnya. Siring sepsis berkembang, disfungsi hati yang lebih parah berkembang secara bertahap. Proses ini melibatkan kerusakan struktural dan fungsional dan dapat berkontribusi pada pelepasan bakteri, endotoksin, dan molekul peradangan, yang kemudian memicu atau memperburuk kerusakan pada beberapa organ [11].

## METODE PENELITIAN

Mencit yang telah diadaptasi diberikan perlakuan selama 14 hari dengan variasi berikut: 1) kelompok 1 sebagai kontrol normal (N), yaitu mencit yang tidak diberi tabung lambung, 2) kelompok 2 sebagai kontrol negatif (K-), yaitu mencit yang diberi air suling dengan volume 0,5 mL, 3) kelompok 3 sebagai kontrol positif (K+), yaitu mencit yang diberi ciprofloxacin dengan dosis 500 mg/kgBB dengan volume 0,26 mL, 4) kelompok 4 sebagai perlakuan 1 (P1), yaitu mencit yang diberi ekstrak *P. foetida* dengan dosis 100 mg/kgBB dengan volume 0,5 mL, 5) kelompok 5 sebagai perlakuan 2 (P2), yaitu mencit yang diberi ekstrak *P. foetida* dengan dosis 300 mg/kgBB

dengan volume 0,5 mL, 6) kelompok 6 sebagai perlakuan 3 (P3), yaitu mencit yang diberi ekstrak *P. foetida* dengan dosis 500 mg/kgBB dengan volume 0,5 mL.

Mencit yang telah diobati diinjeksikan ke peritoneum mereka dengan *E. coli* dengan dosis  $1 \times 10^5$  CFU/mL. Mencit setelah 24 jam setelah paparan polymicrobial septic akan menunjukkan peristiwa apoptosis di hati, sehingga setelah 24 jam mencit dapat dibunuh. Jika mencit mati sebelum 24 jam, operasi harus segera dilakukan untuk mengeluarkan hati agar tidak terjadi autolisis. Irisan organ yang diambil ada di bagian tengah, tepi kiri, dan tepi kanan.

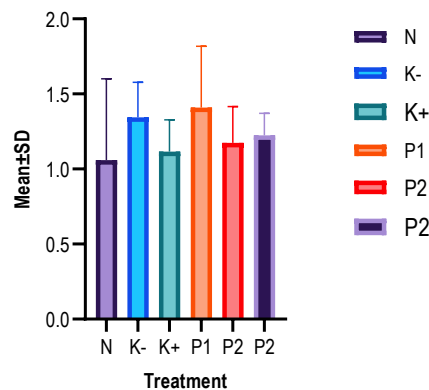
Setelah mencit diberi euthanasia, organ hati mereka diambil dengan hati-hati dan ditimbang menggunakan timbangan, menghasilkan data berupa berat hati. Data berat hati ini dikenai analisis statistik menggunakan ANOVA *One Way* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Jika hasil ANOVA menunjukkan signifikansi statistik, analisis lanjutan dilakukan menggunakan uji *post hoc Tukey's HSD* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0 untuk Windows.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Temuan dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan nilai rata-rata dan deviasi standar tertinggi adalah P1, dengan nilai tercatat  $1,3750 \pm 0,3932$ . Di sisi lain, kelompok perlakuan dengan nilai rata-rata dan deviasi standar terendah adalah K+, dengan nilai  $1,1400 \pm 0,1639$ . Nilai rata-rata dan deviasi standar untuk semua kelompok perlakuan disajikan dalam Tabel 1 dan Gambar 1.

**Tabel 1.** Nilai Rata-rata dan Deviasi Standar Kelompok Perlakuan

Kelompok	Jumlah Observasi (n)	Rata-rata $\pm$ SD
N	6	1.2067 $\pm$ 0.1695
K-	6	1.3617 $\pm$ 0.2049
K+	6	1.1400 $\pm$ 0.1639
P1	6	1.3750 $\pm$ 0.3932
P2	6	1.1967 $\pm$ 0.2068
P3	6	1.1733 $\pm$ 0.1687



**Gambar 1.** Grafik Rata-rata dan Deviasi Standar Kelompok Perlakuan

Data yang dikumpulkan dikenai analisis statistik menggunakan *Analisis Variansi One Way (One Way ANOVA)* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Jika perhitungan ANOVA menunjukkan signifikansi statistik, analisis lanjutan dilakukan menggunakan uji *Least Significant Difference (LSD)* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0 untuk Windows, dan hasilnya ditampilkan dalam Tabel 2.

Data yang dikumpulkan dikenai analisis statistik menggunakan *Analisis Variansi One Way (One Way ANOVA)* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Jika perhitungan ANOVA menunjukkan signifikansi statistik, analisis lanjutan dilakukan menggunakan uji *Least Significant Difference (LSD)* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0 untuk *Windows*, dan hasilnya ditampilkan dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** ANOVA *One Way*

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Rata-rata	Varians	F
Antara Kelompok	1.6886	0.3377	0.0185	8.5350
Dalam Kelompok (Error)	0.9337	0.1556		
Total	2.6223			

Analisis menggunakan ANOVA *One Way* mengindikasikan perbedaan yang signifikan di antara kelompok perlakuan, dengan nilai F-rasio dan nilai p kurang dari 0,0005. Deviasi standar dihitung untuk setiap kelompok untuk menilai variasi di dalamnya. Analisis *post hoc* menggunakan uji *Tukey's HSD* mengidentifikasi beberapa perbedaan signifikan antara kelompok-kelompok. Secara khusus, perbedaan yang signifikan diamati antara kelompok N dan kelompok P1 ( $p = 0,0369$ ), menunjukkan bahwa nilai rata-rata hati di kelompok N berbeda secara signifikan dari kelompok P1.

Selanjutnya, perbedaan signifikan ditemukan antara kelompok K- dan kelompok K+, K-P2, K-P3, serta K+-K+ dengan nilai p di bawah 0,05. Ini menunjukkan variasi yang signifikan dalam nilai rata-rata hati di antara kelompok-kelompok ini. Demikian pula, kelompok K+ menunjukkan perbedaan signifikan dalam nilai rata-rata hati dibandingkan dengan kelompok P2, P3, dan K+-P2 dengan nilai p di bawah 0,05. Tidak ada perbedaan signifikan yang terdeteksi antara kelompok N dan kelompok K- dan K+. Demikian pula, tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok K- dan kelompok P1 dan P2, serta antara kelompok K+ dan kelompok P1 dan P3. Secara keseluruhan, terdapat perbedaan signifikan dalam data hati 1-6 di antara kelompok-kelompok. Analisis lebih lanjut dapat dilakukan untuk memahami perbedaan ini secara lebih komprehensif di dalam setiap kelompok.

Hati adalah salah satu organ dalam tubuh yang berfungsi sebagai alat detoksifikasi sehingga hati sangat rentan terhadap zat-zat beracun. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun *Calliandra* merah mengandung senyawa yang dapat merusak sel hati termasuk alkaloid, saponin, dan asam kafeat [12,13]. Ini dapat berkaitan dengan ekstrak daun *P. foetida* yang mengandung senyawa yang sama, sehingga dapat dilihat bahwa ekstrak daun *P. foetida* memiliki risiko yang dapat merusak sel hati.

Studi serupa yang menggunakan ekstrak daun neem yang dilakukan oleh Kupradinun et al. [14] menyatakan bahwa efek samping neem diduga dapat menyebabkan kerusakan struktural pada hati dan ginjal. Sitaswi et al. [15] telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun neem menyebabkan peningkatan berat hati. Ghimeray et al. [16] menyatakan bahwa ekstrak daun neem pada dosis 200 g/kg berat badan dapat menyebabkan penurunan berat badan pada hewan disertai gejala seperti kelemahan, anoreksia, dan cacat histopatologis. Omotayo et al. [17] telah membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit batang neem menyebabkan peningkatan rasio berat badan terhadap berat hati tikus.

Toksikitas alkaloid, saponin, dan asam kafeat terhadap organ masih diperdebatkan karena beberapa penelitian yang dilakukan pada alkaloid, saponin, dan asam kafeat telah menunjukkan manfaat bagi tubuh. Namun, penelitian lain telah menunjukkan bahwa tiga senyawa ini dapat merusak sel dan jaringan dan bahkan menyebabkan kematian pada hewan percobaan. Alkaloid pirrolizidin dapat menyebabkan pembesaran hati (hepatomegali) [18]. Menurut Irfai [19], kelainan pada hati ditandai dengan peningkatan ukuran dan berat hati di mana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu, hati akan bekerja lebih keras sehingga zat-zat beracun ini tidak merusak tubuh sehingga berat hati akan bertambah. Menurut Anggraini [20], jika terjadi degenerasi lemak pada hati, akan menyebabkan peningkatan berat hati. Dalam penelitian ini, hati pada kelompok normal lebih berat daripada kelompok perlakuan. Peningkatan berat yang terjadi disebabkan oleh zat-zat berlemak yang ditemukan dalam jaringan sehingga dapat mempengaruhi total berat hati.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan. Hal ini dapat dijelaskan lebih lanjut dengan melakukan analisis yang lebih mendalam terhadap setiap kelompok. Nilai rata-rata dan deviasi standar tertinggi adalah pada dosis 100 mg/kg BB dengan volume 0,5 mL selama 14 hari, yaitu  $1,3750 \pm 0,3932$ . Kelainan pada hati ditandai dengan peningkatan ukuran dan berat hati di mana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu, hati akan bekerja lebih keras sehingga zat-zat beracun ini tidak merusak tubuh sehingga berat hati akan bertambah. Selain itu, jika terjadi degenerasi lemak pada hati, akan menyebabkan peningkatan berat hati. Dalam penelitian ini, hati pada kelompok normal lebih berat daripada kelompok perlakuan. Peningkatan berat yang terjadi disebabkan oleh zat-zat berlemak yang ditemukan dalam jaringan sehingga dapat mempengaruhi total berat hati.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Direktorat Akademik Pendidikan Vokasi, Direktorat Jenderal Pendidikan Vokasi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi atas pendanaan yang diberikan untuk penelitian ini.

**D. STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui BIMA.

### Artikel di Jurnal Nasional Terakreditasi Peringkat 1-6

Status Artikel : *Sedang Direview*  
Status Penulis : *First Author*  
Nama Jurnal : Edubiotik : Jurnal Pendidikan, Biologi dan Terapan  
ISSN/EISSN : 2528-679X/2597-9833  
Lembaga Pengindek : Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia  
URL Jurnal  
<http://ejurnal.budiutomomalang.ac.id/index.php/edubiotik/authorDashboard/submission/2849>  
Judul Artikel : The Effect of *Paederia foetida* L. Extract on Liver Weight of Mice Sepsis Model Infected with *Escherichia coli*

### LUARAN TAMBAHAN

#### HKI (Berupa Buku Ajar, Monograf, atau Buku Referensi)

Status Buku : Terbit  
Nama Ciptaan : Rahasia Daun Kentut: Peran Profilaksis Pencegahan Sepsis  
Pemegang Hak Cipta : Lisa Savitri, S.Si., M.Imun.

#### Buku Referensi

Status Buku : Terbit  
Judul Buku : Rahasia Daun Kentut: Peran Profilaksis Pencegahan Sepsis  
ISBN : 978-623-8292-71-4  
Nama Penerbit : CV. Dewa Publishing  
URL Website Penerbit : <https://dewapublishing.com/book/rahasia-daun-kentut-peran-profilaksis-pencegahan-sepsis>

**E. PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUP). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui BIMA.

.....  
.....

.....  
.....  
.....

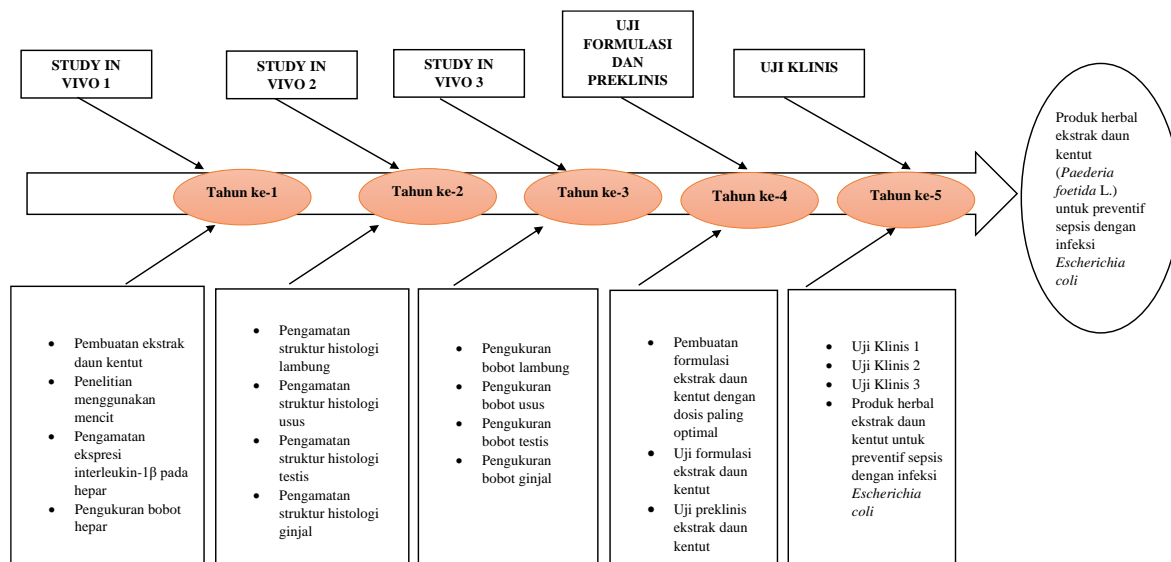
**F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Tidak ada kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan.

**G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA:** Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Rencana penelitian di tahun berikutnya adalah pengamatan struktur histologi organ, meliputi: hepar, limpa, lambung, usus, testis, dan ginjal. Hal tersebut dikarenakan perlunya diketahui efek pemberian ekstrak tersebut terhadap organ tubuh, sehingga bisa diketahui efek samping dari ekstrak daun kentut tersebut. Rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya adalah publikasi di jurnal ber-Sinta dan *feasibility study* produk (luaran wajib) dan penerbitan buku ber-ISBN dan HKI (luaran tambahan).

*Roadmap* penelitian keseluruhan mengenai Efek Preventif Ekstrak Daun Kentut (*Paederia foetida* L.) terhadap Ekspresi Interleukin-1 $\beta$  (Il-1 $\beta$ ) dan Bobot Hepar Mencit Model Sepsis yang Diinfeksi *Escherichia coli* sebagai berikut.



**H. DAFTAR PUSTAKA:** Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhmoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE open medicine*, 7, 2050312119835043. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
2. Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, et al. (2017) Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? *Clin Infect Dis*. 2017;65(suppl\_2):S89-S99.
3. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. (2011) Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-810.
5. Silaban H. (2021) The Effect of Various Concentrations of Ethanol Extract of the Leaves of *Paederia foetida* L. on the Growth of *Escherichia coli* Bacteria. *JDDT [Internet]*. 15Nov.2021 [cited 13 Juni 2023];11(6):61-7.

6. Mora-Rillo M, Fernández-Romero N, Navarro-San Francisco C, Díez-Sebastián J, Romero-Gómez MP, Fernández FA, et al. (2015) Impact of virulence genes on sepsis severity and survival in *Escherichia coli* bacteremia. *Virulence*. 2015; (1):93-100.
7. Paterson D, Bonomo R. (2005). Extended spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiology Review*, 18: 657-686.
8. Guntur AH. (2006). *Sirs & Sepsis: Immunologi, Diagnosis, Penatalaksanaan*. Surakarta: Sebelas Maret University Press, pp: 1-14.
9. Brooks G. F., Butel J., Morse A.S. (2003). *Medical Microbiology*. 22th ed. Singapore: Mc Graw Hill Co, p: 217.
10. Savitri, L, Kasimo, E.R. (2022). Efek Preventif Ekstrak Daun Kentut (*Paederia foetida* L.) Terhadap Kadar Interleukin-6 Pada Mencit Model Sepsis Yang Diinduksi *Escherichia coli*. *Indonesian Journal of Natural Science Education*, 5 (2): 38-43. DOI: <https://doi.org/10.31002/nse.v5i2.2778>
11. Sumantri, Sunarsih ES, Hakim L, and Sugiyanto. (2012). Protective Effect of *Brassica oleracea* var. *Botrytis L.* against theophylline-induced hepatocellular abnormalities in Rats. *Univera Medicina* 31 (1):12-19.
12. Onyeama, H.P., H.A., Ibekwe, P.Y., Ofemile, A., Peter, M.S., Ahmed, and P.O., Nwagbo. (2012). Screening and Acute Toxicity Studies of *Calliandra portoricensis* (ERI AGBO In Igbo) Used in the Treatment of Snake Bite in South Eastern Nigeria. *Vom Journal of Veterinary Science*. 9:17-24.
13. Moharram, FA., M.S.A. Marzouk, M.T. Ibrahim, T.J. Marby. 2006. Antioxidant Galloylated Flavanol Glycosides from *Calliandra haematocephala*. *Natural Product Research*. 20:927-934.
14. Kupradinun, P., A. Tepsuwan, N. Tanthasri, N. Meesiripan, S. Tunsakul, W. Tompat, Y. Jarratwisautpom, and W. R. Kusamran. (2012). Toxicity Testing of Flowers of Neem Tree (*Azadirachta indica* A. Juss). *Thai J. Vet. Med*, 40(1): 47-55.
15. Sitaswi, A. J. and S. M. Mardiaty. (2018). Effect of ethanolic Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract as an herb contraceptive on Hepato-somatic Index of the male mice (*Mus musculus*). Department of Biology, Faculty of Sciences and Mathematics, Diponegoro University, Semarang.
16. Ghimeray, A. K., C. W. Jin, B. K. Ghimire, and D. H. Cho. (2009). Antioxidant activity and quantitative estimation of azadirachtin and nimbin in *Azadirachta Indica* A. Juss grown in foothills of Nepal. *African Journal of Biotechnology*, 8 (13).
17. Omotayo, A., T. Ashafa, L. O. Orekayo, M.T. Yakubu. (2012). Toxicity profile of ethanolic extract of *Azadirachta indica* stem bark in male Wistar rats. *Asian Pac Journal Trop Biomed*, 2(10): 81-817.
18. Hanafi, M. (2023). Alkaloid Sebagai Obat Moderen dan Dalam Tanaman Obat. [Online], Available: "<http://mhanafi123.wordpress.com/2012/09/18/alkaloid-sebagai-obatmoderen-dan-dalam-tanamanobat/>", [13 Juni 2023].
19. Irfai, I. (2013). Efektifitas Pemberian Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati, dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus Domesticus*). Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. (Skripsi).
20. Anggraini, D.R. (2008). Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. (Thesis).

Ringkasan eksekutif maksimum 500 kata: memberikan gambaran umum tentang isi yang terkandung dalam dokumen studi kelayakan. Bagian ini merupakan ringkasan poin penting dari detail yang terkandung dalam keseluruhan dokumen studi kelayakan dan deskripsi singkat tentang produk dan/atau jasa yang dianggap sudah melalui tahapan kajian sebelumnya.

Ringkasan: Hasil penelitian ini layak untuk dilanjutkan ke tahapan penelitian *in vivo* dengan hewan coba yang lebih tinggi, untuk selanjutnya dilakukan uji toksisitas, uji klinis, dan uji preklinisnya. Produk yang dihasilkan dari penelitian ini adalah obat herbal yang dapat digunakan sebagai tindakan preventif terhadap sepsis yang disebabkan oleh *Escherichia coli*, karena berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kentut (*Paederia foetida* L.) ini dapat memberikan pengaruh terhadap bobot hepar. Selain itu ekstrak daun kentut juga terbukti dapat menurunkan ekspresi interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) yang bertugas sebagai sitokin proinflamasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun ini dapat mencegah terjadinya inflamasi akibat sepsis.

Pasar Produk/Layanan maksimum 500 kata: menjelaskan pasar yang ada untuk produk dan/atau jasa yang sedang dikembangkan. Peneliti sebaiknya memaparkan keunggulan-keunggulan kompetitif dan komparatif produk/jasa yang sedang dikembangkan, dengan membandingkannya dengan calon pesaing, mampu menawarkan nilai yang lebih besar kepada calon konsumen dari pada yang ditawarkan pesaing, serta keunikan-keunikan tertentu dari produk/hasil penelitiannya yang sulit ditiru produsen lain, perkiraan pasar yang bisa direbut.

Pasar Produk/Layanan: Produk yang dihasilkan dari penelitian ini adalah obat herbal yang dapat digunakan sebagai tindakan preventif terhadap sepsis yang disebabkan oleh *Escherichia coli*, karena berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kentut (*Paederia foetida* L.) ini dapat memberikan pengaruh terhadap bobot hepar. Selain itu ekstrak daun kentut juga terbukti dapat menurunkan ekspresi interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) yang bertugas sebagai sitokin proinflamasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun ini dapat mencegah terjadinya inflamasi akibat sepsis. Keunggulan dari produk ini adalah belum ada pesaingnya, karena sejauh ini belum ada obat yang mengklaim sebagai preventif sepsis, karena yang beredar di masyarakat adalah obat untuk menanggulangi sepsis, bukan untuk mencegah sepsis.

Pertimbangan Teknologi/Sosial maks 500 kata: menjelaskan pertimbangan apa saja yang dibuat oleh peneliti terkait dengan aspek teknologi, lingkungan, sosial, dan hukum. Peneliti perlu menjelaskan bahwa teknologi atau solusi teknis yang diusulkan implementatif dan kompetitif, serta apakah saat ini mereka menguasai teknologi dan keahlian teknis yang diperlukan tersebut. Peneliti perlu memaparkan sumber dari teknologi yang dipakai, apakah dari internal atau eksternal, serta HKI dari teknologi-teknologi tersebut. Perlu dijelaskan apakah perlu mengembangkan teknologi baru, atau cukup menggunakan teknologi yang ada, serta kemungkinan untuk membeli teknologi yang sudah ada.

Pertimbangan Teknologi/Sosial: Teknologi yang digunakan untuk produk ini adalah proses ekstraksi yang digunakan canggih dan steril, karena produk ini ditujukan untuk dikonsumsi manusia. Secara sosial produk ini lebih mudah diterima oleh masyarakat, karena daun kentut (*Paederia foetida* L.) sudah biasa dikonsumsi oleh masyarakat, biasanya daun kentut ini dikenal sebagai daun sembukan yang biasa dimakan langsung sebagai pelengkap makanan.



## Submissions

## The Effect of Paederia foetida L. Extract on Liver Weight of Mice Sepsis Model Infected with Escherichia coli

Lisa Savitri

[Submission](#)[Review](#)[Copyediting](#)[Production](#)

Round 1


**Round 1 Status**

Revisions have been submitted.

**Reviewer's Attachments**[Q Search](#)

 18699-1 , 2849-Article Text-18184-1-4-20231011\_RVE.docx

**Revisions**[Q Search](#)[Upload File](#)

▶  18729-1 Article Text, 2849-18699-1-5-20231106.docx Article Text

**Review Discussions**[Add discussion](#)

Name	From	Last Reply	Replies	Closed
▶ <a href="#">Kelanjutan Artikel</a>	lisasavitri	munawwaroh	1	<input type="checkbox"/>
	Nov/24	Nov/29		

Platform &  
workflow by  
**OJS / PKP**





Research Article



## The Effect of *Paederia foetida* L. Extract on Liver Weight of Mice Sepsis Model Infected with *Escherichia coli*

Lisa Savitri\*, Elfred Rinaldo Kasimo, Rochmad Krissanjaya

Medical Laboratory Technology Study Program (D.IV), Kadiri University, Kediri, East Java, Indonesia

E-mail: [lisasavitri@unik-kediri.ac.id](mailto:lisasavitri@unik-kediri.ac.id)<sup>a\*</sup>, [elferdreno@unik-kediri.ac.id](mailto:elferdreno@unik-kediri.ac.id)<sup>b</sup>, [rochmad@unik-kediri.ac.id](mailto:rochmad@unik-kediri.ac.id)<sup>c</sup>

\* Corresponding author

Article Information	ABSTRACT
Submitted: xx – xx – 202x Accepted: xx – xx – 202x Published: xx – xx – 202x	<p>Sepsis is a critical medical condition by a systemic immune response to infection, which can lead to severe organ dysfunction and mortality. Bacterial sepsis poses a life-threatening risk as the body's response to infection can harm its own tissues and organs. The prevalence of <i>E. coli</i> bacterial infection causing digestive tract disorders in humans has been on the rise. The liver, among the organs involved, plays a crucial role in influencing metabolic processes and host defense during sepsis. This study aimed to investigate the impact of an extract derived from <i>P. foetida</i> leaves on the liver weight of mice in a sepsis model. Mice were subjected to a 14-day treatment regimen after acclimation, with various groups including a normal control (N), negative control (K-) receiving distilled water, positive control (K+) receiving ciprofloxacin, treatment 1 (P1) receiving 100 mg/kg BW <i>P. foetida</i> extract, treatment 2 (P2) receiving 300 mg/kg BW <i>P. foetida</i> extract, and treatment 3 (P3) receiving 500 mg/kg BW <i>P. foetida</i> extract. Significant differences were observed among the treatment groups, with the highest mean and standard deviation values recorded in the P1 group, specifically <math>1.3750 \pm 0.3932</math>. Liver abnormalities were characterized by enlarged size and increased weight, along with swelling and thickening of one of the liver lobules. Moreover, the liver worked harder to protect the body from toxic substances, leading to an increase in liver weight. Interestingly, the normal group exhibited a higher liver weight compared to the treatment groups. This weight increase may be attributed to the presence of fatty substances in the tissues, which can influence the overall liver weight.</p> <p><b>Keywords:</b> <i>Paederia foetida</i> extract; liver weight; mice; sepsis; <i>Escherichia coli</i></p>
<b>Publisher</b> Biology Education Department IKIP Budi Utomo, Malang, Indonesia	<b>How to Cite</b> Savitri, L., Kasimo, E.R., Krissanjaya, R. (2023). The Effect of <i>Paederia foetida</i> L. Extract on Liver Weight of Mice Sepsis Model Infected with <i>Escherichia coli</i> . <i>Edubiotik : Jurnal Pendidikan, Biologi Dan Terapan</i> , Vol(No), xx-xx. <a href="https://doi.org/10.33503/ebio.xxxxx.xxx">https://doi.org/10.33503/ebio.xxxxx.xxx</a>



Copyright © 202x, First Author et al  
This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license



### INTRODUCTION

Sepsis is a critical medical emergency characterized by a widespread immune response to an infectious process that can lead to severe organ dysfunction and death (Gyawali et al., 2019). Diarrheal

diseases and lower respiratory tract infections were identified as the major contributors to sepsis cases and related deaths in 2017, with an estimated 9.2 to 15 million cases per year for diarrheal diseases. Among the various pathogens causing sepsis, *Escherichia coli* (*E. coli*) bacteria pose a significant threat (Lawn et al., 2017; Stoll et al., 2011).

Sepsis caused by bacterial infection is a life-threatening condition in which the body's immune response to the infection ends up damaging its own tissues and organs (Singer et al., 2016). The prevalence of *E. coli* infection as a cause of digestive tract disorders in humans has been increasing (Silaban, 2021). *E. coli* is commonly isolated from the bloodstream and is the most frequently encountered Gram-negative bacterium in cases of bacteremia among adult patients (Mora-Rillo et al., 2015).

*E. coli* often carries a beta-lactamase gene on its plasmid, which confers resistance to certain antibiotics, including extended-spectrum cephalosporins and aztreonam (Paterson and Bonomo, 2005). In addition to antibiotic resistance, LPS is a key component of the outer membrane in Gram-negative bacteria, serving important functions for bacterial viability. When released from the cell wall, specifically lipid A, LPS becomes toxic and triggers an immune response, leading to inflammation. The content of lipid A in LPS plays a significant role in sepsis, particularly in its association with the inflammatory response. LPS, also known as complex glycoprotein endotoxin, is the primary constituent of the outer membrane in Gram-negative bacteria (Guntur, 2006).

LPS present in the bloodstream will bind to circulating proteins and then interact with macrophage receptors, lymphocytes and monocytes, as well as other cells in the reticuloendothelial system. This will result in the release of cytokines and activation of the complement and coagulation pathways. The sequence of events can be observed clinically as fever, leukopenia, hypoglycemia, hypotension, shock, intravascular coagulation to death due to organ dysfunction (Brooks et al., 2003).

Bacterial translocation refers to the movement of microorganisms from the microflora through the lamina propria to nearby mesenteric lymph nodes and other organs like liver and spleen (Alexander et al., 1990). The process of apoptosis, which involves the programmed death of organ-specific cells and is relevant to multi-organ failure, plays a significant role. In cases of bacterial translocation, particularly in sepsis, the delayed and inhibited apoptosis of neutrophils further intensifies the immune response, promoting the development of Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS).

The liver is an organ of crucial importance in influencing metabolic processes and host defense mechanisms during sepsis. It manages inflammatory processes by filtering, deactivating, and eliminating bacteria, endotoxins, vasoactive substances, and inflammatory mediators. Moreover, liver is stimulated to produce and release a variety of cytokines, bioactive lipids, and acute phase proteins. Hepatic dysfunction becomes apparent early in the initial hours of sepsis and is associated with reduced blood flow to the liver and other abdominal organs. As sepsis progresses, more severe liver dysfunction develops gradually. This process involves structural and functional impairments and can contribute to the release of bacteria, endotoxins, and inflammatory molecules, thus triggering or perpetuating damage to multiple organs (Sumantri, 2012).

*Paederia foetida* L., also known as 'sembukan leaf' in East Java, has been traditionally used by ancient cultures to treat digestive disorders, particularly diarrhea. This plant is believed to possess healing properties due to the presence of secondary metabolites, including alkaloids, saponins, tannins, and flavonoids. These compounds offer various pharmacological benefits such as antioxidant, antibiotic, anticancer, anti-insect, antitumor, and immunomodulating activities (Savitri and Kasimo, 2022)

## RESEARCH METHODS

Mice that had been adapted were given treatment for 14 days with the following variations: 1) group 1 as normal control (N), namely mice that were not given gastric tube, 2) group 2 as negative control (K-), namely mice given distilled water with volume 0.5 mL, 3) group 3 as positive control (K+), i.e. mice were given ciprofloxacin at a dose of 500 mg/kgBW with a volume of 0.26 mL, 4) group 4 as treatment 1 (P1), i.e. mice were given 100 mg/kgBW *P. foetida* extract with a volume of 0.5 mL, 5) group 5 as treatment 2 (P2), namely mice were given 300 mg/kgBW *P. foetida* extract with a volume of 0.5 mL, 6) group 6 as a treatment 3 (P3), namely mice given 500 mg/kgBW *P. foetida* extract with a volume of 0.5 mL.

The treated mice were injected into their peritoneum with *E. coli* at a dose of  $1 \times 10^5$  CFU/mL. Mice after 24 hours after exposure to septic polymicrobials will show apoptotic events in the liver, so that after 24 hours the mice can be killed. If the mice die before 24 hours, surgery must be carried out immediately to remove the liver so that autolysis does not occur. The organ slices taken were in the middle, left and right edges.

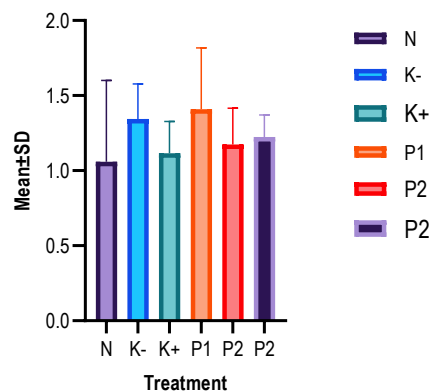
Once the mice were euthanized, their liver organs were carefully extracted and weighed using a balance, generating data in the form of liver weights. These liver weight data were subjected to statistical analysis using One Way ANOVA at a confidence level of 95% ( $\alpha=0.05$ ). If the ANOVA results showed statistical significance, further analysis was conducted using Tukey's HSD post hoc test at a confidence level of 95% ( $\alpha=0.05$ ). The statistical analysis was performed using SPSS 23.0 software for Windows.

## FINDING AND DISCUSSION

The findings from the conducted research indicate that the treatment group with the highest mean value and standard deviation is P1, with a recorded value of  $1.3750 \pm 0.3932$ . On the other hand, the treatment group with the lowest mean value and standard deviation is K+, with a value of  $1.1400 \pm 0.1639$ . The mean values and standard deviations for all the treatment groups are presented in Table 1 and Picture 1.

Table 1. The Mean and Standard Deviation of the Treatment Group

Groups	Number of Observations (n)	Mean $\pm$ SD
N	6	1.2067 $\pm$ 0.1695
K-	6	1.3617 $\pm$ 0.2049
K+	6	1.1400 $\pm$ 0.1639
P1	6	1.3750 $\pm$ 0.3932
P2	6	1.1967 $\pm$ 0.2068
P3	6	1.1733 $\pm$ 0.1687



**Picture 1. The Graph of Mean and Standard Deviation of the Treatment Group**

The gathered data was subjected to statistical analysis employing One Way Single Variant Analysis (One Way ANOVA) at a 95% confidence level ( $\alpha = 0.05$ ). If the ANOVA calculation demonstrated statistical significance, subsequent analysis was conducted using the Least Significant Difference (LSD) test at a confidence level of 95% ( $\alpha = 0.05$ ). The statistical analysis was performed using SPSS 23.0 software for Windows, and the outcomes are displayed in Table 2.

**Table 2. ANOVA One Way**

Source of Variation	Sum of Squares	Mean Square	Variance	F
Between Groups	1.6886	0.3377	0.0185	8.5350
Within Groups (Error)	0.9337	0.1556		
Total	2.6223			

The analysis using One Way ANOVA indicated a significant difference among the treatment groups, with an F-ratio value and p-value of 0.0005. The standard deviation was calculated for each group to assess the variability within them. Post hoc analysis using Tukey's HSD test identified several significant differences between the groups. Specifically, a significant difference was observed between group N and group P1 ( $p = 0.0369$ ), indicating that the average liver value in group N differed significantly from that in group P1.

Furthermore, significant differences were found between the K- group and the K+, K-P2, K-P3, and K+-K+ groups, with p-values below 0.05. This suggests significant variations in mean liver values among these groups. Similarly, the K+ group showed significant differences in mean liver values compared to the P2, P3, and K+-P2 groups, with p-values below 0.05. No significant differences were detected between the N group and the K- and K+ groups. Likewise, there were no significant differences between the K- group and the P1 and P2 groups, as well as between the K+ group and the P1 and P3 groups. In conclusion, there are significant differences in liver data 1-6 among the groups. Further analysis could be conducted to gain a more comprehensive understanding of these differences within each group.

The liver is one of the organs in the body that functions as a detoxification tool so that the liver is very susceptible to toxic substances. Previous research stated that red calliandra leaf extract contains compounds that can damage liver cells including alkaloids, saponins, and caffeic acid (Onyema et al., 2012; Moharram et al., 2006). This can be related to *P. foetida* leaf extract which contains the same compound, so it can be seen that *P. foetida* leaf extract has a risk that can damage liver cells.

A similar study using neem leaf extract conducted by Kupradinun et al. (2012) stated that the side effects of neem are thought to cause structural damage to the liver and kidneys. Sitaswi et al. (2018) has proven that the ethanol extract of neem leaves causes an increase in liver weight. Ghimeray et al. (2009) stated that neem leaf extract at 200 g/kg body weight can cause weight loss in animals accompanied by symptoms such as weakness, anorexia and histopathological defects. Omotayo et al. (2012) has proven that the ethanol extract of neem bark causes an increase in the ratio of body weight to liver weight of rats.

The toxicology of alkaloids, saponins, and caffeic acid to organs is still being debated because several studies conducted on alkaloids, saponins, and caffeic acid have shown benefits for the body. However, other studies have shown that these three compounds can damage cells and tissues and even cause death in experimental animals. Pyrrolizidine alkaloids can cause liver enlargement (hepatomegaly) (Hanafi, 2023). According to Irfai (2013), abnormalities in the liver are characterized by an increase in the size and weight of the liver where swelling and thickening occurs in one of the liver lobules. In addition, the liver will work harder so that these toxic substances do not damage the body so that the weight of the

liver will increase. According to Anggraini (2008), if fat degeneration occurs in the liver, it will result in weight gain of the liver. In this study, the liver in the treatment group was heavier than the control, besides that fatty degeneration also occurred. The increase in weight that occurs is caused by fatty substances found in the tissues so that it can affect the total weight of the liver.

## CONCLUSION

Based on the research it is known that there are significant differences between the treatment groups. This can be explained further by conducting a more in-depth analysis of each group. The highest mean and standard deviation values were 100 mg/kg BW with a volume of 0.5 mL for 14 days, namely  $1.3750 \pm 0.3932$ . Abnormalities in the liver are characterized by an increase in the size and weight of the liver where there is swelling and thickening of one of the liver lobules. In addition, the liver will work harder so that these toxic substances do not damage the body so that the weight of the liver will increase. In addition, if there is degeneration of fat in the liver, it will result in an increase in the weight of the liver. In this study, the liver in the normal group was heavier than the treatment group. The increase in weight that occurs is caused by fatty substances found in the tissues so that it can affect the total weight of the liver.

## ACKNOWLEDGMENT

Acknowledgments to the Academic Directorate of Vocational Higher Education, Directorate General of Vocational Education, Ministry of Education, Culture, Research and Technology for providing funding for this research.

## REFERENCES

- Anggraini, D.R. (2008). Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. (Thesis).
- Brooks G. F., Butel J., Morse A.S. (2003). Medical Microbiology. 22th ed. Singapore: Mc Graw Hill Co, p: 217.
- Ghimeray, A. K., C. W. Jin, B. K. Ghimire, and D. H. Cho. (2009). Antioxidant activity and quantitative estimation of azadirachtin and nimbin in *Azadirachta Indica* A. Juss grown in foothills of Nepal. *African Journal of Biotechnology*, 8 (13).
- Guntur AH. (2006). *Sirs & Sepsis: Imunologi, Diagnosis, Penatalaksanaan*. Surakarta: Sebelas Maret University Press, pp: 1-14.
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhmoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE open medicine*, 7, 2050312119835043. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- Hanafi, M. (2023). Alkaloid Sebagai Obat Modern dan Dalam Tanaman Obat. [Online], Available: "http://mhanafi123.wordpress.com/2012/09/18/alkaloid-sebagai-obatmodern-dan-dalam-tanamanobat/", [13 Juni 2023].
- Irfai, I. (2013). Efektifitas Pemberian Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati, dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus Domesticus*). Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. (Skripsi).
- Kupradinun, P., A. Tepsuwan, N. Tanthasri, N. Meesiripan, S. Tunsakul, W. Tompat, Y. Jarratwisautpom, and W. R. Kusamran. (2012). Toxicity Testing of Flowers of Neem Tree (*Azadirachta indica* A. Juss). *Thai J. Vet. Med*, 40(1): 47-55.
- Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, et al. (2017) Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? *Clin Infect Dis*. 2017;65(suppl\_2):S89-S99.

- Moharram, FA., M.S.A. Marzouk, M.T. Ibrahim, T.J. Marby. 2006. Antioxidant Galloylated Flavanol Glycosides from *Calliandra haematocephala*. *Natural Product Research*. 20:927-934.
- Mora-Rillo M, Fernández-Romero N, Navarro-San Francisco C, Díez-Sebastián J, Romero-Gómez MP, Fernández FA, et al. (2015) Impact of virulence genes on sepsis severity and survival in *Escherichia coli* bacteremia. *Virulence*. 2015; (1):93-100.
- Omotayo, A., T. Ashafa, L. O. Orekayo, M.T. Yakubu. (2012). Toxicity profile of ethanolic extract of *Azadirachta indica* stem bark in male Wistar rats. *Asian Pac Journal Trop Biomed*, 2(10): 81-817.
- Onyeama, H.P., H.A., Ibekwe, P.Y., Ofemile, A., Peter, M.S., Ahmed, and P.O., Nwagbo. (2012). Screening and Acute Toxicity Studies of *Calliandra portoricensis* (ERI AGBO In Igbo) Used in the Treatment of Snake Bite in South Eastern Nigeria. *Vom Journal of Veterinary Science*. 9:17-24.
- Paterson D, Bonomo R. (2005). Extended spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiology Review*, 18: 657-686.
- Savitri, L, Kasimo, E.R. (2022). Efek Preventif Ekstrak Daun Kentut (*Paederia foetida* L.) Terhadap Kadar Interleukin-6 Pada Mencit Model Sepsis Yang Diinduksi *Escherichia coli*. *Indonesian Journal of Natural Science Education*, 5 (2): 38-43. DOI: <https://doi.org/10.31002/nse.v5i2.2778>
- Silaban H. (2021) The Effect of Various Concentrations of Ethanol Extract of the Leaves of *Paederia foetida* L. on the Growth of *Escherichia Coli* Bacteria. *JDDT [Internet]*. 15Nov.2021 [cited 13 Juni 2023];11(6):61-7.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
- Sitasiwi, A. J. and S. M. Mardiaty. (2018). Effect of ethanolic Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract as an herb contraceptive on Hepato-somatic Index of the male mice (*Mus musculus*). Department of Biology, Faculty of Sciences and Mathematics, Diponegoro University, Semarang
- Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. (2011) Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26.
- Sumantri, Sunarsih ES, Hakim L, and Sugiyanto. (2012). Protective Effect of *Brassica oleracea* var. *Botrytis* L. against theophylline-induced hepatocellular abnormalities in Rats. *Univera Medicina* 31 (1):12-19.

**EFEK PREVENTIF EKSTRAK DAUN KENTUT (*PAEDERIA FOETIDA* L.) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-1B DAN BOBOT HEPAR MENCIT MODEL SEPSIS YANG DIINFEKSI *ESCHERICHIA COLI***

**Lokasi Kegiatan** : Laboratorium Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Kadiri dan Laboratorium Patologi Anatomi, Universitas Brawijaya

**Nama Pengusul** :

1. Lisa Savitri, S.Si., M.Imun.
2. Alfred Rinaldo Kasimo, S.ST., M.Imun.
3. Rochmad Krissanjaya, M.Si.

**Tahun Pelaksanaan** : 2023  
**Perguruan Tinggi** : Universitas Kadiri

## Latar Belakang

- Sepsis adalah respons sistem imun terhadap infeksi yang bisa menyebabkan disfungsi organ dan kematian, yang salah satunya disebabkan bakteri *E. coli*. Faktor inflamasi seperti TNF dan IL-1 $\beta$  berperan dalam sepsis, dimana IL-1 $\beta$  memainkan peran penting dalam fase akhir. Penggunaan daun kentut (*Paederia foetida* L.), diketahui memiliki sifat antioksidan, antibiotik, dan antiinflamasi, telah dikenal luas dalam mengatasi gangguan pencernaan seperti diare. Penelitian klinis yang lebih mendalam diperlukan untuk memvalidasi penggunaan daun kentut dalam obat modern.

## Tujuan

- Mengetahui efek preventif ekstrak daun kentut (*P. foetida* L.) terhadap ekspresi interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dan bobot hepar mencit model sepsis yang diinfeksi *E. coli*

## Kebaruan Penelitian

- Penelitian selama tiga dekade terakhir belum mampu secara signifikan mengubah perjalanan sepsis. Terapi yang ada masih terbatas pada tindakan dasar, sementara metode tambahan seperti pemurnian darah atau imunoterapi belum terbukti efektif. Oleh karena itu, fokus pada tindakan pencegahan menjadi penting, khususnya dengan penggunaan bahan herbal. Daun kentut yang mudah didapat, terjangkau, dan sering digunakan oleh masyarakat, menjadi kandidat potensial untuk mencegah sepsis, terutama yang disebabkan oleh *E. coli*.



# Metode

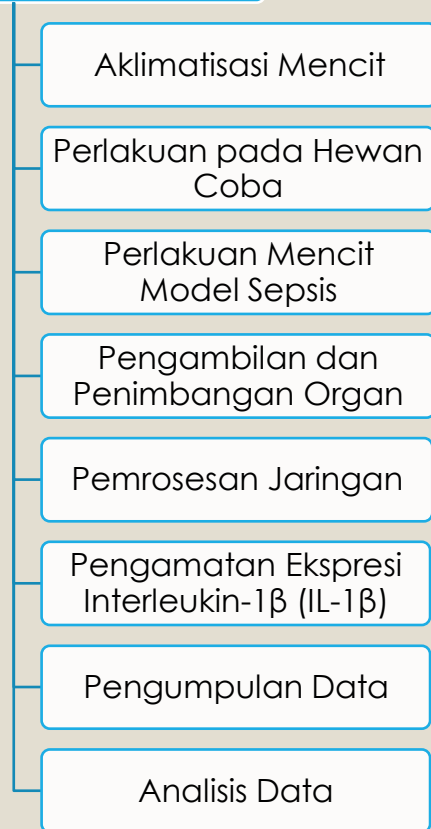
## Populasi dan Sampel

Populasi: mencit (*Mus musculus*). Sampel: 30 ekor mencit jantan strain Balb/c umur 4-8 minggu dengan bobot 20-30 gram yang didapatkan dari Pusat Veteriner Farma (Pusvetma), Surabaya, Jawa Timur.

## Objek Penelitian

Objek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit jantan strain Balb/c umur 4-8 minggu dengan bobot 20-30 gram.

### Alur Penelitian



# Hasil Penelitian

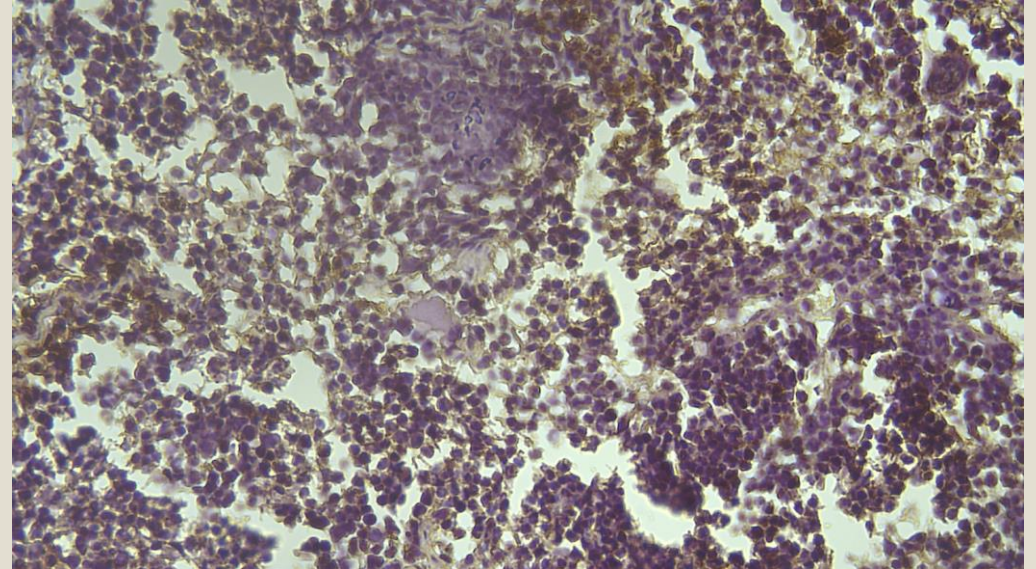
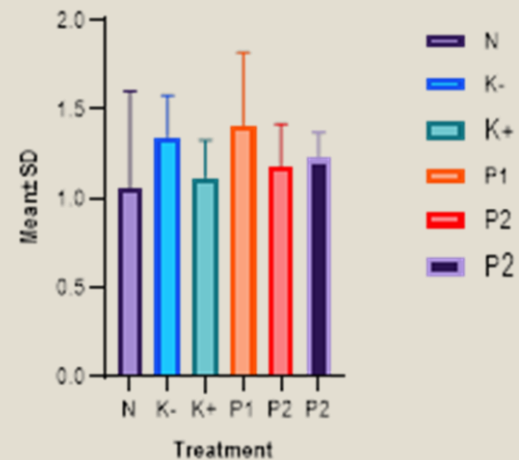
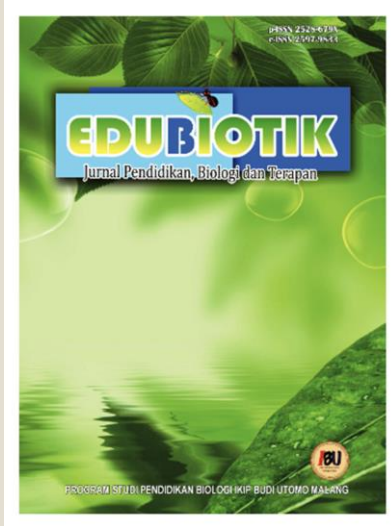


Table 1. The Mean and Standard Deviation of the Treatment Group

Groups	Number of Observations (n)	Mean±SD
N	6	1.2067±0.1695
K-	6	1.3617±0.2049
K+	6	1.1400±0.1639
P1	6	1.3750±0.3932
P2	6	1.1967±0.2068
P3	6	1.1733±0.1687



# Luaran



Publikasi Artikel di Jurnal Edubiotik  
(Sinta 3)



Buku Referensi  
ISBN 978-623-8292-71-4



HKI

EC002023103675

## Kesimpulan

Nilai rata-rata dan deviasi standar tertinggi adalah pada dosis 100 mg/kg BB dengan volume 0,5 mL selama 14 hari, yaitu  $1,3750 \pm 0,3932$ . Kelainan pada hati ditandai dengan peningkatan ukuran dan berat hati di mana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu, hati akan bekerja lebih keras sehingga zat-zat beracun ini tidak merusak tubuh, sehingga berat hati akan bertambah.

## Dokumentasi Aktivitas dan Hasil Penelitian





# UNIVERSITAS KADIRI

TERAKREDITASI "BAIK SEKALI"

Fakultas : Hukum S1 & S2 • Sospol S1 & S2 • Pertanian S1 • Ekonomi S1 & S2 • Teknik S1 • Ilmu Kesehatan S1 & S2

Alamat : Jl. Selomangleng No. 1 Kediri – Jawa Timur • Telp. (0354) 773032, 771649, 771017 • Fax. (0354) 773032

Website : <http://unik-kediri.ac.id> • Email : [rektor@unik-kediri.ac.id](mailto:rektor@unik-kediri.ac.id)

## SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB BELANJA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : LISA SAVITRI S.Si, M.Imun.

Alamat : Jl. Masjid Al Huda 93

berdasarkan Surat Keputusan Nomor 0793/D4/AL.04/2023 dan Perjanjian / Kontrak Nomor 002/SP2H/PPKM-PTV/LL7/2023, 16/P.1/LP3M/VI/2023 mendapatkan Anggaran Penelitian EFEK PREVENTIF EKSTRAK DAUN KENTUT (*Paederia foetida* L.) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) DAN BOBOT HEPAR MENCIT MODEL SEPSIS YANG DIINFEKSI *Escherichia coli* Sebesar 14,191,000

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Biaya kegiatan Penelitian di bawah ini meliputi :

No	Uraian	Jumlah
01	<b>Bahan</b> ATK, Bahan Penelitian (Habis Pakai), dan Bahan Persediaan	2.934.000
02	<b>Pengumpulan Data</b> HR Pembantu Peneliti, pph 21, HR Sekertariat, pph 21, Transport, Biaya Konsumsi, dan Hewan Coba	2.243.000
03	<b>Analisis Data(Termasuk Sewa Peralatan</b> HR Petugas Administrasi Penelitian, pph 21, HR Petugas Pengelola Data Penelitian, pph 21, dan Biaya Analisis Sampel	7.024.000
04	<b>Pelaporan, Luaran Wajib dan Luaran Tambahan</b> Uang Harian Rapat, Konsumsi Rapat, Biaya Publikasi, HKI, dan Penyusunan Buku	1.990.000
05	<b>Lain-lain</b>	0
	Jumlah	14.191.000

2. Jumlah uang tersebut pada angka 1, benar-benar dikeluarkan untuk pelaksanaan kegiatan Penelitian dimaksud.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Kediri, 06-12-2023

Ketua,



(LISA SAVITRI S.Si, M.Imun.)

NIP/NIK 3571024404940002