

**PROTECTIVE EFFECTS OF SEA GRAPE SIMPLICIA ON LUNG
HISTOPATHOLOGY IN PARACETAMOL-INDUCED RATS**

**Efek Protektif Simplisia Anggur Laut terhadap Histopatologi Paru pada Tikus yang
Diinduksi Paracetamol**

**Reyna Tasya Dhewanty^{1*}, I Ketut Berata², Tri Komala Sari³, Samsuri⁴, I Made
Merdana⁴**

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

³Laboratorium Virologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

⁴Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia.

*Corresponding author email: reynatasya@gmail.com

How to cite: Dhewanty RT, Berata IK, Sari TK, Samsuri, Merdana IM. 2025. Protective effects of sea grape simplicia on lung histopathology in paracetamol-induced rats. *Bul. Vet. Udayana*. 17(4): 1237-1244 DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i04.p10>

Abstract

Caulerpa lentillifera, commonly known as sea grapes, is a green alga found in shallow sandy areas and around coral reefs. It contains chlorophyll A and B, polyphenols, flavonoids, tannins, and vitamins A, B1, B2, B6, B12, and C—all of which possess antioxidant properties. Antioxidants play a critical role in preventing and repairing cellular damage. This study aimed to evaluate the protective effects of *C. lentillifera* simplicia on the lung histopathology of white rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. Twenty-five male rats were randomly assigned to five groups and treated over a 14-day period. Lung tissues were collected on day 15 for histopathological analysis, focusing on indicators such as hemorrhage, inflammation, congestion, and necrosis. Data were analyzed using the Kruskal–Wallis and Mann–Whitney tests. Paracetamol administration caused significant histopathological damage to lung tissues. However, rats treated with *C. lentillifera* simplicia exhibited notable improvements, with reduced severity of hemorrhage, inflammation, congestion, and necrosis compared to the paracetamol-only group. These findings indicate that *C. lentillifera* simplicia has a protective effect against paracetamol-induced lung injury, supporting its potential use as a natural antioxidant for lung tissue protection.

Keywords: *Caulerpa lentillifera*, paracetamol, lung histopathology, antioxidant

Abstrak

Caulerpa lentillifera, dikenal sebagai rumput laut anggur hijau, merupakan alga hijau yang tumbuh di perairan dangkal berpasir dan sekitar terumbu karang. Tanaman ini mengandung klorofil A dan B, polifenol, flavonoid, tanin, serta vitamin A, B1, B2, B6, B12, dan C, yang memiliki sifat antioksidan. Senyawa antioksidan berperan penting dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek protektif simplisia *C. lentillifera* terhadap histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan parasetamol. Sebanyak 25 ekor tikus jantan dibagi secara acak ke dalam lima kelompok dan diberi perlakuan selama 14 hari. Jaringan paru diambil pada hari ke-15 untuk analisis histopatologi, dengan parameter yang diamati meliputi perdarahan, inflamasi, kongesti, dan nekrosis. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney. Pemberian parasetamol menyebabkan kerusakan histopatologis yang signifikan pada jaringan paru. Namun, tikus yang diberi perlakuan dengan simplisia *C. lentillifera* menunjukkan perbaikan yang nyata, dengan penurunan tingkat perdarahan, inflamasi, kongesti, dan nekrosis dibandingkan kelompok yang hanya diberi parasetamol. Temuan ini menunjukkan bahwa simplisia *C. lentillifera* memiliki efek protektif terhadap kerusakan paru akibat induksi parasetamol, dan berpotensi sebagai sumber antioksidan alami untuk perlindungan jaringan paru.

Kata kunci: *Caulerpa lentillifera*, parasetamol, histopatologi paru-paru, antioksidan.

PENDAHULUAN

Parasetamol digunakan secara luas baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik, antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter (Yoon et al., 2016). Karena penjualan yang bebas, banyak disalahgunakan seperti masyarakat yang mengonsumsi parasetamol tanpa menghitung dosis dengan benar, digunakan secara berlebihan, bahkan mengonsumsi obat lain yang mengandung parasetamol dengan dosis tertentu juga (Maria et al., 2017).

Pemberian parasetamol dosis 250mg/kgBB dapat menyebabkan keadaan patologis seperti: kongesti, perdarahan, peradangan dan nekrosis pada paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan secara oral (Merdana et al., 2022). Paru-paru merupakan organ vital yang berfungsi dalam proses respirasi, yaitu pertukaran gas antara oksigen dan karbon dioksida. Kerusakan yang terjadi pada paru-paru akibat radikal bebas dari parasetamol dapat dicegah dan diobati dengan pemberian antioksidan. Sumber alami antioksidan yang banyak diteliti berasal dari tanaman obat.

Anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) adalah alga hijau yang tersebar luas di beberapa daerah tropis dan subtropis, seperti Laut Cina Selatan, Asia Tenggara, Taiwan, Oseania, dan Jepang. Pada daerah-daerah tersebut, *Caulerpa lentillifera* ini dikonsumsi langsung sebagai cemilan, salad, dan sushi (Syakilla et al., 2022). Di Indonesia *Caulerpa lentillifera* dikenal dengan sebutan latoh (Jawa), bulung boni (Bali), lawi-lawi (Sulawesi), lat (Maluku), sedangkan di Jepang disebut Umi Budo. *Caulerpa lentillifera* memiliki klorofil A dan B serta vitamin A, B1, B2, B6, B12, dan vitamin C bersifat antioksidan, yang berarti dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan sel-sel dalam tubuh (Sanger et al., 2017).

Masih terbatasnya informasi mengenai sumber potensial anggur laut untuk pengembangan produk kesehatan dan farmasi serta efek samping parasetamol terhadap paru-paru menjadi hal yang penting untuk diteliti. Pada tulisan ini diuraikan hasil penelitian tentang pemberian simplisia anggur laut pada tikus putih yang diinduksi parasetamol secara oral.

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Hewan coba berperan penting dalam penelitian untuk mendukung peningkatan kesehatan manusia serta hewan. Dalam penelitian ini, tikus putih digunakan sebagai hewan coba. Penggunaan tikus putih sebagai objek penelitian telah mendapatkan ethical clearance dari Komite Etik Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor B/100/UN14.2.9/PT.01.04/2024.

Objek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar berumur 3 - 4 bulan dengan rata-rata bobot badan 144.24 ± 13.16 gram. Sampel penelitian adalah paru - paru tikus yang diambil setelah diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan penentuan jumlah ulangan sampel menggunakan rumus Federer berdasarkan jumlah perlakuan. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah perlakuan dan n adalah banyaknya pengulangan tiap perlakuan, sehingga $(4-1)(n-1) \geq 15$ maka didapat n yaitu 5. Jadi total tikus percobaan yang digunakan adalah 25 ekor tikus. Tikus dibagi dalam 5 kelompok secara acak yang terdiri dari: kelompok kontrol negatif (P0) yang hanya diberikan aquadest sebagai pengganti simplisia anggur laut. Kelompok kontrol positif (P1) yang diberikan parasetamol 250 mg/kgBB secara oral. Kelompok (P2) tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 10 g/kg BB. Kelompok (P3) tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 15 g/kg BB. Kelompok (P4) yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 20 g/kg BB selama 14 hari. Pada hari ke 15, semua tikus percobaan dieutanasi (terminasi) dengan menggunakan ether kemudian dilakukan prosedur nekropsi dan pengambilan sampel organ paru-paru.

Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*). Efek yang diteliti adalah pengaruh pemberian simplisia anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) yang diberikan parasetamol, faktor ini merupakan variabel bebas dari penelitian. Variabel kontrol dari penelitian meliputi strain, umur, bobot badan, jenis kelamin, pakan, air minum, dan lingkungan. Variabel terikat dari penelitian adalah perubahan histopatologi paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*). Perubahan histopatologi paru-paru yang diperiksa meliputi lesi kongesti, perdarahan (hemoragi), nekrosis, dan peradangan.

Metode Koleksi Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan organ paru-paru dengan nekropsi pada hari ke-15. Pemeriksaan dan pembuatan preparat histopatologi dari preparat hasil nekropsi dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE). Preparat histopatologi diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dengan lima lapang pandang yang dirata-ratakan menjadi skoring akhir. Perubahan histopatologi paru-paru yang diperiksa meliputi lesi kongesti, perdarahan (hemoragi), nekrosis, dan peradangan. Tingkat keparahan lesi tersebut dibuat skoring yaitu skor 0 berarti normal atau tidak ada lesi, skor 1 berarti ringan atau lesi bersifat fokal, skor 2 berarti sedang atau lesi bersifat multifokal, dan skor 3 berarti berat atau lesi bersifat difusa.

Analisis data

Data hasil pengamatan histopatologi ginjal dianalisis menggunakan uji statistik nonparametrik Kruskal-Wallis. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan antar kelompok. Jika hasil analisis menunjukkan perbedaan signifikan ($P < 0,05$), maka dilakukan uji lanjutan. Uji lanjutan yang digunakan adalah uji Mann-Whitney. Hal ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok perlakuan. Seluruh analisis data dilakukan dengan program IBM SPSS Statistics 27.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan histopatologi paru-paru tikus putih yang diberikan simplisia anggur laut dan diinduksi parasetamol dosis toksik tersaji pada Gambar 1. Perubahan pada gambaran histologi paru-paru tikus putih lebih banyak pada skor 1 dan 2. Kongesti yang ditemukan bersifat fokal pada kelompok kontrol (P0) dan semua kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4. Perubahan lesi hemoragi bersifat fokal dan multifokal pada kelompok kontrol positif (P1), kelompok perlakuan P2, dan P3. sedangkan kelompok kontrol negatif (P0) dan kelompok perlakuan P4 hanya bersifat fokal. Nekrosis bersifat fokal hingga multifokal pada kelompok kontrol positif (P1), kelompok perlakuan P2, dan P3, sedangkan kelompok kontrol negatif (P0) dan kelompok perlakuan P4 bersifat fokal dan beberapa bersifat normal. Infiltrasi sel radang yang ditemukan bersifat fokal dan beberapa bersifat normal pada kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan P4, sedangkan kelompok perlakuan P2, P3, P4 infiltrasi sel radang bersifat fokal dan multifokal. Perubahan histopatologi yang paling berat didapatkan pada pengamatan kelompok P1 (kontrol positif). Hasil analisis Kruskal Wallis didapatkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$), sehingga dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Hasil dari uji Mann-Whitney untuk lesi kongesti antara kontrol negatif (P0) dengan kontrol positif (P1) serta dengan P2, dan P3 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Antara kontrol negatif P0 dengan P4 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Antara kontrol positif P1 dengan P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Antara kontrol positif P1 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Hasil dari uji Mann-Whitney untuk lesi hemoragi (pendarahan) antara kontrol negatif P0 dengan kontrol positif P1 serta dengan P2, P3 dan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Namun antara kelompok kontrol positif P1 dengan P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Kemudian antara kontrol positif P1 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Untuk P2 dengan P4 dan P3 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Hasil dari uji Mann-Whitney untuk lesi nekrosis antara kontrol negatif P0 dengan kontrol positif P1 serta dengan P2, dan P3 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Kemudian antara kontrol negatif P0 dengan P4, kontrol positif P1 dengan P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Antara kontrol positif P1 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Kemudian antara P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Untuk P2 dengan P4 dan P3 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Hasil dari uji Mann-Whitney untuk lesi peradangan antara kontrol negatif P0 dengan kontrol positif P1 serta dengan P2, P3 dan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Kemudian antara kontrol positif P1 dengan P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Antara kontrol positif P1 dengan perlakuan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Kemudian antara P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). Untuk P2 dengan P4 dan P3 dengan P4 terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dosis toksik mempengaruhi

perubahan histopatologi paru-paru tikus putih terhadap lesi pendarahan, peradangan, kongesti dan nekrosis. Pada perlakuan kontrol negatif (P0) teramati adanya perdarahan dan peradangan yang bersifat fokal/ringan. Adanya perubahan histopatologi pada kontrol negatif (P0) dapat diakibatkan oleh status kesehatan tikus percobaan sebelum diberi perlakuan. Penggunaan hewan coba konvensional yang tidak bersifat spesifik pathogen free (SPF) dan menjadi kontrol negatif pada penelitian eksperimental sering mengalami perubahan histopatologi yang tidak diharapkan akibat faktor diluar perlakuan (Berata et al., 2020).

Pemberian parasetamol dengan dosis 250mg/kg setiap hari mengakibatkan kerusakan pada paru-paru. Perubahan yang terjadi adalah kongesti. Kongesti merupakan lesi penimbunan eritrosit dalam pembuluh darah akibat gangguan patofisiologis baik dari dalam pembuluh darah atau di luar pembuluh darah (Berata et al., 2018). Kongesti ini bisa disebabkan karena beberapa hal, diantaranya adalah reaksi peradangan akibat trauma, toksin atau mikroorganisme (Salbahaga et al., 2012). Pada penelitian ini ditemukan kongesti yang bersifat fokal pada seluruh kelompok kontrol dan perlakuan. Lesi berikutnya adalah pendarahan (hemoragi) yaitu keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai dengan adanya sel darah merah diluar pembuluh darah (Berata et al., 2018). Perdarahan dapat dibagi menjadi tiga jenis yaitu *ptekie*, *ekimosae* dan *paint-brush*. *Ptekie* adalah pendarahan yang berukuran 1- 2 mm. *Ekimosae* adalah perdarahan dengan ukuran 2-3 cm. *Paint-brush* adalah perdarahan yang bersifat garis-garis. Lesi selanjutnya yang ditemukan adalah nekrosis. Nekrosis merupakan sel-sel yang mengalami perubahan yang mengarah ke kematian sel, yang disebabkan oleh adanya zat toksik yang masuk bersama dengan aliran darah menuju ke paru-paru (Bill et al., 2016). Nekrosis atau kerusakan sel menurut Athersuch et al. (2018) dapat ditandai dengan pembengkakan sel dengan hilangnya membran plasma, perubahan pada organel, dan perubahan inti disertai dengan hipokromik. Penyebab nekrosis salah satunya adalah adanya zat kimia yang bersifat toksik. Pada penelitian ini diperoleh hasil nekrosis bersifat multifokal pada jaringan paru akibat induksi parasetamol (Twycross et al., 2013). Menurut Berata et al., (2020), reaksi peradangan sama halnya dengan respon imun, reaksi peradangan yang terjadi umumnya menyertai adanya infeksi atau cedera jaringan yang ditandai adanya sel-sel pertahanan tubuh ke dalam jaringan yang mengalami cedera untuk membatasi terjadinya kerusakan dan mempercepat proses kesembuhan. Secara umum, penyebab peradangan dapat dibagi menjadi dua, yaitu disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, protozoa, cacing dan non- organisme seperti bahan kimia, suhu yang ekstrim dan akibat trauma (Berata et al., 2020).

Paru-paru memiliki mekanisme pertahanan untuk melindungi diri dari partikel asing. Partikel asing dalam alveolus menyebabkan peradangan. Inflamasi atau peradangan adalah suatu reaksi kompleks terhadap agen atau bahan yang merugikan. Respons peradangan berkaitan erat dengan proses perbaikan. Peradangan berfungsi untuk menghancurkan, mengencerkan, atau membatasi agen yang merugikan, dan memicu terjadinya serangkaian proses yang mencoba untuk memulihkan dan mengganti jaringan yang rusak. Saat terjadi peradangan, proses aktivasi dan fagositosis sel leukosit membebaskan juga Reaktif Oksigen Spesies (ROS) tidak hanya dalam fagolisosom melainkan ke dalam ruang ekstrasel. Produk tersebut mampu menimbulkan cedera endotel dan kerusakan jaringan sehingga dapat memperkuat cedera awal. Serangkaian proses tersebut menyebabkan terjadi akumulasi makrofag dan neutrofil di alveolus (Herdiani et al., 2018). Pemberian parasetamol dapat menyebabkan peradangan yang bersifat multifokal terhadap jaringan paru-paru.

Dalam penelitian ini, pemberian simplisia anggur laut berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif yang berfungsi sebagai antioksidan, yang dapat mengatasi dampak negatif radikal bebas akibat parasetamol. Anggur laut adalah alga hijau yang memiliki klorofil A dan B serta vitamin A, B1, B2, B6, B12, dan vitamin C bersifat antioksidan, yang berarti dapat mencegah

dan memperbaiki kerusakan sel-sel dalam tubuh. (Sanger et al., 2017). *Caulerpa lentillifera* digunakan sebagai bahan makanan sehat karena kandungan nutrisinya yang tinggi polifenol, flavonoid, dan tanin yang terdapat pada anggur laut dapat membantu melawan radikal bebas dalam tubuh (Tapotubun et al., 2019). Pemberian simplisia anggur laut dengan dosis 20 g/kg BB adalah dosis terbaik dibandingkan dengan P2 dan P3 dalam mengurangi efek samping perubahan histopatologi jaringan paru-paru akibat pemberian parasetamol dengan dosis 250mg/kg. Oleh karena itu simplisia anggur laut mampu memperbaiki struktur histopatologi paru-paru tikus putih yang diberikan parasetamol.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian simplisia anggur laut secara oral berpengaruh terhadap penurunan lesi histopatologi paru-paru tikus putih seperti kongesti, pendarahan, peradangan, dan nekrosis pada kelompok yang diberi simplisia anggur laut, dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi parasetamol. Pemberian simplisia anggur laut dengan dosis 20 g/kgBB memberikan hasil perbaikan jaringan yang paling signifikan dibandingkan dengan dosis 10 g/kgBB dan 15 g/kgBB, berdasarkan lesi kongesti, pendarahan, nekrosis dan peradangan.

Saran

Diperlukan penelitian lanjutan tentang pemberian variasi dosis yang lebih tinggi dan lama waktu pemberian yang lebih panjang untuk mengetahui pengaruh jangka panjang serta kemungkinan efek samping dari penggunaan simplisia anggur laut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Farmakologi Veteriner dan Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memfasilitasi penelitian ini, serta Balai Besar Veteriner Denpasar yang telah membantu dalam pembuatan preparat jaringan.

DAFTAR PUSTAKA

- Athersuch TJ, Antoine DJ, Boobis AR, Coen M, Daly AK, Possamai L, Nicholson JK, Wilson ID. Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: a perspective. *Toxicol Res (Camb)*. 2018 Mar 6;7(3):347-357. doi: 10.1039/c7tx00340d. PMID: 30090586; PMCID: PMC6062253.
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Mirah Adi, A. A. A., & Adnyana, I. B. W. (2018). Buku ajar patologi veteriner umum (4th ed.). Swasta Nulus.
- Bill RL. 2016 Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians. E-Book. Maryland Heights: Mosby Elsevier Health Sciences
- Herdiani, N., & Putri, E. B. P. (2018). Gambaran Histopatologi Paru Tikus Wistar Setelah Diberi Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science Journal*, 2(2), 7–14. <https://doi.org/10.33086/mhsj.v2i2.583>
- Maria, N., Berata, K., Kardena, Ma., & Samsuri. (2017). Studi Histopatologis Lambung Tikus Putih yang Diberi Parasetamol dan Suplementasi Propolis. *Buletin Veteriner Udayana*, 9(1), 94–99. <https://doi.org/10.21531/bulvet.2017.9.1.94>
- Merdana, I. M., Mahottama, I. G. P. T., Berata, I. K., & Sudimartini, L. M. (2022). Struktur Histopatologi Paru-Paru Tikus Putih yang di Berikan Ekstrak Sarang Semut dan Diinduksi

Parasetamol dengan Dosis Toksik. *Buletin Veteriner Udayana*, 103. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2022.v14.i02.p06>

Sanger, G., Rarung, L. K., Kaseger, B. E., & Timbowo, S. (2017). Composition of Pigments and Antioxidant Activity in Edible Red Seaweed *Halimena durvilae* Obtained from North Sulawesi. *International Journal of ChemTech Research*, Vol.10, 255–262.

Syakilla, N., George, R., Chye, F. Y., Pindi, W., Mantihal, S., Wahab, N. A., Fadzwi, F. M., Gu, P. H., & Matanjun, P. (2022). A Review on Nutrients, Phytochemicals, and Health Benefits of Green Seaweed, *Caulerpa lentillifera*. *Foods*, 11(18), 1–24. <https://doi.org/10.3390/foods11182832>

Tapotubun, A. M., Rieuwpassa, F., Supratman, U., & Setha, B. (2019). Effect of Different Drying Methods on Phytochemical Content of *Caulerpa lentillifera* from Kei Islands. *International Journal of ChemTech Research*, 12(6), 109–115. <https://doi.org/10.20902/ijctr.2019.120614>

Twycross, R., Pace, V., Mihalyo, M., & Wilcock, A. (2013). Acetaminophen (Paracetamol). *Journal of Pain and Symptom Management*, 46(5), 747–755. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.08.001>

Yoon, E., Babar, A., Choudhary, M., Kutner, M., & Pyrsopoulos, N. (2016). Review Article Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. 4, 131–142. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00052>

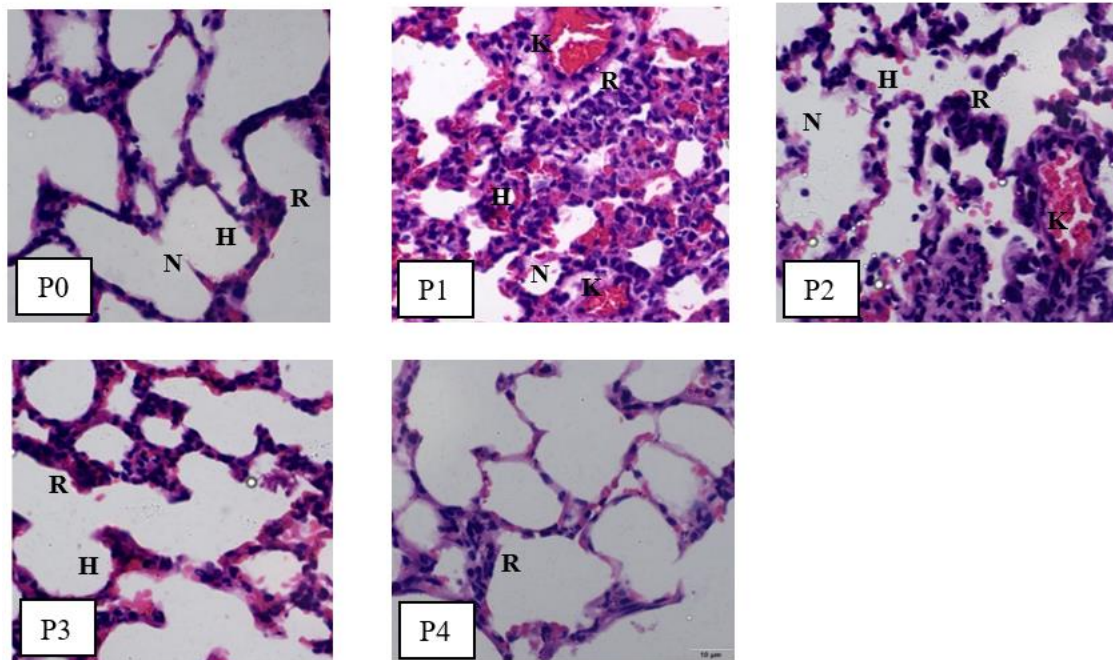
Tabel

Tabel 1. Hasil analisis Mann-Whitney dari rerata skoring lesi histopatologi

Perlakuan	Parameter			
	Kongesti	Hemoragi	Nekrosis	Peradangan
P0	0.00 ^a	0.02 ^a	0.00 ^a	0.02 ^a
P1	0.96 ^c	2.00 ^c	2.00 ^c	2.00 ^c
P2	0.84 ^c	1.92 ^c	1.96 ^c	1.96 ^c
P3	0.64 ^{bc}	1.88 ^c	1.72 ^c	1.84 ^c
P4	0.08 ^{ab}	0.36 ^b	0.12 ^b	0.60 ^b
p-value	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05

Keterangan: huruf superskrip (^{a,b,c}) yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata (P<0,05).

Gambar



Gambar 1. Lesi histopatologi paru-paru pasca pemberian parasetamol dan simplisia anggur laut (HE, 400x). K=kongesti; H= hemorhagi; N=Nekrosis; R=Peradangan