

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI PARACETAMOL**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
MAHARANI PUTTY SAKINAH
2108260221

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARACETAMOL**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan sarjana kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
MAHARANI PUTTY SAKINAH
2108260221

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Maharani Putty Sakinah

NPM : 2108260221

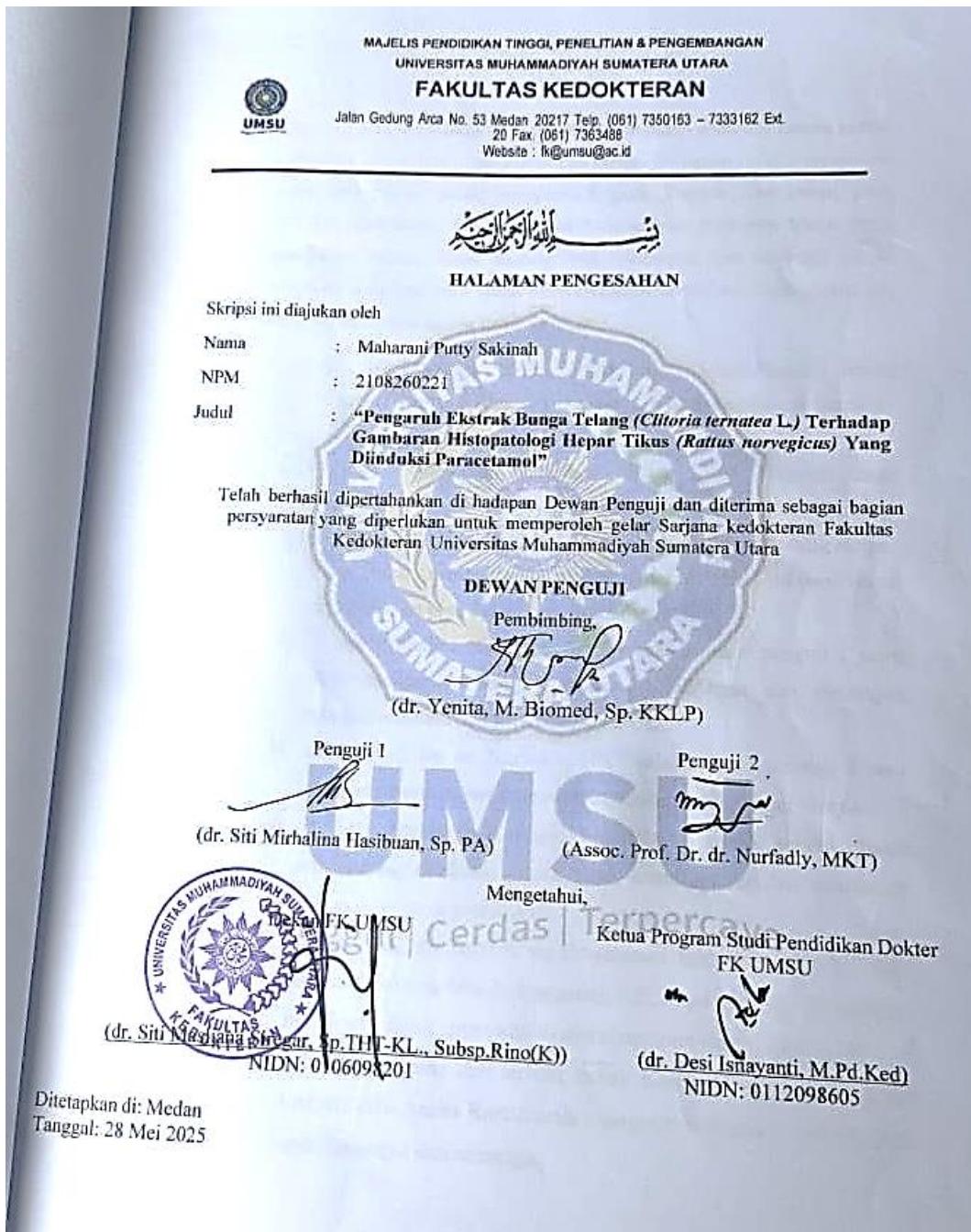
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Paracetamol

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 1 Juni 2025

(Maharani Putty Sakinah)

HALAMAN PENGESAHAN



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *subhanahu wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 3) dr. Yenita, M. Biomed, Sp. KKLP selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi.
- 4) dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp. PA selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan banyak bantuan, bimbingan dan dukungan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
- 5) Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku dosen penguji 2 saya yang membantu dalam membimbing dalam penyusunan skripsi.
- 6) dr. Lita Septina Chaniago, Sp. PD, K-EMD selaku dosen pembimbing akademik, yang telah membimbing dan membantu saya selama masa perkuliahan.
- 7) Kedua orang tua tercinta saya Ayahanda Eddy Marimin, S.T dan Ibunda Ade Fitria Wiwik Anggraini, S.E, M.pd yang selalu memberi bimbingan untuk saya baik itu moral maupun materi selama ini.
- 8) Saudara tersayang dan terbaik kakak Kanaya Eddela Adiningrum s.pd dan adik Amira Ratu Azzahra yang selalu kompak memberikan saya dukungan dan semangat.

- 9) Keluarga besar saya yang turut memberikan dukungan dan semangat.
- 10) Teman sejawat satu kelompok bimbingan skripsi Andra Putri Ananta, Sanindy Rahma Dania dan Fariz Alkausar yang telah saling membantu dan memberikan dukungan.
- 11) Teman-teman tersayang Annisa Aprianti, Wan Rainida Ismameilisa, Andika Yudha Karsa dan Farah Azzahra yang sudah sembilan tahun menemani saya baik dalam suka maupun duka dan telah memberikan dukungan dan semangat.
- 12) Teman tersayang Mutia Rastiwi selaku pendengar setia cerita dan keluh kesah saya selama ini dan juga yang telah memberikan dukungan dan semangat.
- 13) Teman sejawat tersayang saya selama berkuliah di FK UMSU Agnes Wiranda Pratiwi Pasi, Cintia Mutia Rahman Matondang, Khairina, Aisyah Puan Izzah, Nazwa Alifia Putri dan Leli Azizah yang telah membantu dan memberikan dukungan serta semangat.
- 14) Teman seperjuangan baik dalam perkuliahan maupun organisasi, Aisyah Puan Izzah yang telah menemani dan membantu dalam pembuatan skripsi ini.
- 15) Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah ikut memberikan bantuan dan dukungan.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat diharapkan.

Akhir kata, saya harap Allah SWT berkenan membalaq segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 28 Mei 2025

Penulis,

(MAHARANI PUTTY SAKINAH)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertandatangan di bawah ini,

Nama : Maharani Putty Sakinah

NPM : 2108260221

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Paracetamol**, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 1 Juni 2025

Yang menyatakan


Maharani Putty Sakinah

ABSTRAK

Pendahuluan: Paracetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang umum digunakan, namun dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepar yang serius. Salah satu alternatif pengobatan yang memiliki potensi hepatoprotektif adalah bunga telang (*Clitoria ternatea* L.), yang mengandung flavonoid dan antosianin sebagai senyawa antioksidan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol, serta mengetahui dosis yang paling efektif dalam memberikan efek proteksi. **Metode:** Penelitian dilakukan dengan desain true experimental menggunakan post-test only control group design pada 28 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi dalam empat kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif (paracetamol), perlakuan ekstrak bunga telang dosis 250 mg/kgBB, dan dosis 350 mg/kgBB. Ekstrak diberikan selama 7 hari, dilanjutkan dengan induksi paracetamol selama 7 hari. Pemeriksaan histopatologi dilakukan menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin dan penilaian skor Roenigk. Data dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. **Hasil:** Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p = 0,059$), namun secara deskriptif, kelompok dengan ekstrak dosis 250 mg/kgBB menunjukkan persentase kerusakan hepar yang lebih rendah dibanding kelompok lainnya. **Kesimpulan:** Meskipun tidak signifikan secara statistik, pemberian ekstrak bunga telang dosis rendah memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif terhadap kerusakan hepar yang diinduksi paracetamol, dan memerlukan penelitian lanjutan untuk mendalami mekanismenya secara biokimiawi.

Kata kunci: Bunga telang, *Clitoria ternatea* L., hepatotoksitas, paracetamol, histopatologi hepar

ABSTRACT

Introduction: Paracetamol is a commonly used analgesic and antipyretic drug, but in high doses it can cause serious liver damage. One alternative treatment with hepatoprotective potential is butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.), which contains flavonoids and anthocyanins as antioxidant compounds. **Objective:** This study aims to investigate the effect of butterfly pea flower extract on the histopathological changes in the livers of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol, as well as to determine the most effective dose for protective effects. **Methods:** The study was conducted using a true experimental design with a post-test only control group design on 28 male Wistar rats divided into four groups: negative control, positive control (paracetamol), treatment with blue pea flower extract at a dose of 250 mg/kg body weight, and a dose of 350 mg/kg body weight. The extract was administered for 7 days, followed by paracetamol induction for 7 days. Histopathological examination was performed using hematoxylin-eosin staining and Roenigk scoring. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. **Results:** The analysis showed no significant differences between groups ($p = 0.059$), but descriptively, the group with the 250 mg/kg body weight extract dose showed a lower percentage of liver damage compared to the other groups. **Conclusion:** Although not statistically significant, the administration of low-dose butterfly pea flower extract has potential as a hepatoprotective agent against paracetamol-induced liver damage, and further research is needed to elucidate its biochemical mechanisms.

Keywords: Butterfly pea flower, *Clitoria ternatea* L., hepatotoxicity, paracetamol, liver histopathology

DAFTAR ISI

	Halaman
PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	4
2.2. Paracetamol.....	6
2.3. Radikal Bebas Dan Antioksidan.....	8
2.4. Hepar	9
2.6. Merasasi	14
2.7. Kerangka Teori.....	15
2.8. Kerangka Konsep	15
2.9. Hipotesis.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16

3.1. Definisi Operasional.....	16
3.2. Jenis Dan Rancangan Penelitian	16
3.3. Waktu Dan Tempat Penelitian.....	16
3.4. Populasi Dan Sampel Penelitian	17
3.5. Prosedur Penelitian.....	18
3.6. Metode Analisa Data.....	23
3.7. Alur Penelitian	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1. Hasil Penelitian	25
4.2. Jumlah Kerusakan Sel Hepar	28
4.3. Analisis Data	30
4.4. Pembahasan Analisa Data	30
4.5. Keterbatasan Penelitian.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35
5.1. Kesimpulan	35
5.2. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1- Bunga Telang.....	5
Gambar 2- Anatomi Hepar	9
Gambar 3- Histologi Hepar	11
Gambar 4 - Lobulus Hepar.	11
Gambar 5 - Steatosis Hepatosit.	12
Gambar 6 - Kerangka Teori	15
Gambar 7 - Kerangka Konsep	15
Gambar 8 - Alur Penelitian.....	24
Gambar 9 - Gambaran Histopatologi Kontrol Negatif (K-)	27
Gambar 10 - Gambaran Histopatologi Kontrol Positif (K+).....	27
Gambar 11 - Gambaran Histopatologi Perlakuan 1 (P1).....	27
Gambar 12 - Gambaran Histopatologi Perlakuan 2 (P2).....	28
Gambar 13- Grafik Rerata Persentase Kerusakan Hepar Pada Tiap Kelompok	29
Gambar 14 - Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)..	42
Gambar 15 - Proses Adaptasi Hewan Uji Coba dan Pemberian Pakan Pada Hewan Uji Coba	42
Gambar 16 - Pembagian Kelompok Hewan Uji Coba	43
Gambar 17 - Pemberian Ekstrak Bunga Telang Sesuai Dosis.....	43
Gambar 18 - Pengambilan Sampel Organ Hepar Untuk Pembuatan Slide Pemeriksaan Histopatologi.....	44
Gambar 19 - Pemeriksaan Histopatologi Sampel Hepar.....	44
Gambar 20 - Surat Etik Penelitian.....	47
Gambar 21 - Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan.....	48
Gambar 22 - Surat Keterangan Pembuatan Slide Histologi	49
Gambar 23 - Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Histopatologi	50
Gambar 24 - Surat Keterangan Hasil Skrining Fitokimia	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1 - Definisi Operasional.....	16
Tabel 2 - Tempat Dan Waktu Penelitian	17
Tabel 3 - Tabel Konversi Hewan Dengan Manusia	21
Tabel 4 - Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae</i> L.)	25
Tabel 5 - Jumlah Kerusakan Sel Hepar, Persentase Kerusakan Dan Rerata Persentase Kerusakan Tiap Kelompok	45
Tabel 6 - Uji Statistik Kruskal-Wallis.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Dokumen Penelitian.....	42
Lampiran 2 : Data Statistik Hasil Penelitian	45
Lampiran 3 : Dokumen Penelitian.....	47
Lampiran 4 : Biodata Penulis	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salah satu penyakit yang berbahaya dan mengancam jiwa adalah kerusakan hepar. Penyakit ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk penggunaan obat-obatan analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan secara berlebihan atau melebihi dosis yang dianjurkan.¹

Paracetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan karena efektivitas dan keamanannya pada dosis terapi. Namun, penggunaan paracetamol dalam dosis tinggi atau overdosis dapat menyebabkan kerusakan hati (hepatotoksisitas) yang serius. Overdosis paracetamol, baik disengaja maupun tidak, merupakan salah satu penyebab paling umum cedera hati akut yang diinduksi obat di seluruh dunia. Overdosis paracetamol menjadi penyebab utama kerusakan hati akibat obat di Amerika Serikat, dengan sekitar 60.000 kasus yang dilaporkan setiap tahunnya. Namun, tidak ada data yang tersedia tentang kasus kerusakan hepar akibat paracetamol di Indonesia.^{2,3}

Dosis tunggal parasetamol di atas 4.000 mg atau 15 mg/kg berat badan dapat menyebabkan toksisitas. Toksisitas paracetamol dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti kerusakan hepar, gangguan pada otak (ensefalopati), perdarahan, bahkan berujung pada kematian.⁴

Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai kerusakan hepar adalah dengan biopsi hepar atau pemeriksaan histopatologi hepar. Pemeriksaan histopatologi pada kerusakan hepar melibatkan analisis struktur histologi jaringan hepar untuk menentukan tingkat kerusakan dan perubahan yang terjadi.⁵

Obat herbal merupakan obat yang berasal dari bahan-bahan alami, seperti tumbuhan, hewan, atau mineral. Obat herbal sering dianggap lebih aman daripada obat-obatan medis karena terbuat dari bahan alami. Bunga telang mengandung antioksidan seperti flavonoid dan antosianin yang baik untuk memperbaiki sel-sel tubuh, termasuk sel saraf. Antioksidan dalam

bunga telang dapat membantu mencegah terjadinya stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas.⁶

Dalam beberapa penelitian, kandungan flavonoid bunga telang ditemukan berbeda-beda tergantung pada ketinggian tempat tumbuh, metode ekstraksi, dan bagian tanaman yang digunakan. Secara umum, bunga telang diketahui mengandung flavonoid, yaitu senyawa metabolit sekunder dengan 15 atom karbon yang biasanya ditemukan pada tumbuhan dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Senyawa ini memiliki berbagai fungsi, seperti sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, dan antijamur. Flavonoid telah ditunjukkan memiliki efek protektif terhadap kerusakan hepar, termasuk mengurangi aktivitas enzim SGOT dan SGPT, serta mencegah nekrosis sentrolobuler hepar.^{6,7,8}

Penggunaan dosis 250 mg/kg BB digunakan dalam penelitian tentang efek sampingan parasetamol pada tikus putih. Pemberian parasetamol dengan dosis 250 mg/kg berat badan dapat menyebabkan lesi histopatologi seperti kongesti, degenerasi lemak, serta nekrosis pada hati dan ginjal. Sementara itu, flavonoid mampu mencegah kerusakan jaringan pada hati, ginjal, dan lambung yang disebabkan oleh dosis parasetamol yang tinggi tersebut.^{9,7}

Pada penelitian kali ini, penulis ingin meneliti efek kandungan flavonoid dari bunga telang yang berindikasi dapat melindungi hepar dari kerusakan akibat radikal bebas yang saat ini akan diuji yaitu paracetamol. Hal ini akan diuji pada hewan coba yang akan dipakai yaitu tikus putih.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dosis efektif dapat menghambat kerusakan hepar akibat pemberian paracetamol berdasarkan pemeriksaan gambaran histopatologi.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Untuk membuktikan efektifitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam menghambat kerusakan hepar tikus akibat pemberian paracetamol.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui kemampuan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam menghambat kerusakan hepar tikus akibat diinduksi paracetamol berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi.
2. Mengetahui besarnya dosis efektif ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang dapat menghambat kerusakan sel hepar pada gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi paracetamol.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan penemuan baru terhadap sediaan bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan membuka kemungkinan bagi penelitian lanjutan untuk pengembangan obat-obat tradisional, khususnya yang ditujukan untuk pengembangan antioksidan dari tumbuh-tumbuhan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Berbagai tanaman telah diteliti dan menunjukkan potensi sebagai sumber antioksidan, salah satunya adalah bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Bunga telang mengandung beragam senyawa, termasuk alkaloid, flavonoid, flavonol glikosida, antosianin, quercetin glikosida, kaempferol glikosida, tanin, glikosida myricetin, terpenoid, polifenol, dan steroid.¹⁰⁸

2.1.1. Nama Lain Bunga Telang

Bunga Telang biru yang khas (Gambar 1) diperkirakan berasal dari Asia tropis, meskipun ada pula yang meyakini bunga ini berasal dari Amerika Selatan bagian tengah dan menyebar ke daerah tropis termasuk Indonesia pada abad ke-19. Bunga ini tersebar di daerah tropis, antara lain benua Asia, Australia, dan Afrika. Bunga telang disebut Butterfly Pea dalam bahasa Inggris karena bentuk bunganya yang menyerupai kupukupu. Di Indonesia, bunga telang sering disebut bunga kerentit, bunga teren, atau mentelen di Jawa, dan dikenal sebagai bunga tarang, taman lereng bukit di wilayah Sulawesi, dan disebut bunga bisi atau seyamagurere di maluku.¹¹

2.1.2. Taksonomi Bunga Telang

Bunga telang dalam taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut:¹²

Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Ordo	: <i>Fabales</i>
Famili	: <i>Fabaceae</i>
Subfamili	: <i>Faboideae</i>
Tribus	: <i>Phaseoleae</i>
Subtribus	: <i>Clitoriinae</i>
Genus	: <i>Clitoria</i> L.
Spesies	: <i>Clitoria ternatea</i> L.



Gambar 1- Bunga Telang⁹

2.1.3. Morfologi Bunga Telang

Hasil studi menunjukkan bahwa tanaman telang lebih sering dijumpai di dataran rendah dibandingkan di dataran tinggi. Morfologi tanaman bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada bagian akar, batang, dan bunganya. Secara umum, bentuk akar dan batangnya hampir sama di kedua wilayah tersebut, dengan akar tunggang berwarna putih kekuningan dan batang yang bulat serta berkayu.¹³

2.1.4. Farmakokinetik Bunga Telang

Farmakokinetik dari bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) merujuk pada cara dan efeknya dalam tubuh setelah konsumsi atau aplikasi ekstrak bunga telang. Aktivitas kimia yang dihasilkan seperti antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba, antihistamin, antiasma, dan juga anti maag. Bunga telang juga dapat berfungsi sebagai antiobesitas, antihiperlipidemik dan regulasi kolesterol, antikanker, analgesik dan juga hepatoprotektif.¹⁴

Aktivitas antioksidan dari bunga telang didapat dari metode DPPH. Bunga telang mengandung flavonoid dan fenol, yang mana ini menunjukkan penghambatan yang lebih besar dibandingkan standar asam galat dan quercetin. Karena itu, hal ini menunjukkan sifat antioksidan pada

daun dan bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang dapat melawan radikal bebas seperti senyawa kimia organik 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), radikal hidroksil, dan juga hidrogen peroksida.¹⁴

2.2. Paracetamol

2.2.1. Gambaran Umum

Paracetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik, namun sebaiknya hati-hati dengan efek samping yang ditimbulkannya. Meskipun parasetamol termasuk obat yang aman, namun dapat menimbulkan efek samping hepatotoksik jika digunakan secara tidak tepat. Sumber radikal bebas dapat bersifat endogen (mitokondria, retikulum endoplasma, fagosit) atau eksogen (polusi, alkohol, rokok, logam berat, pestisida, obat-obatan seperti halotan, paracetamol, dan radiasi).^{15,16}

Parasetamol juga dikenal sebagai asetaminofen, adalah obat antipiretik yang banyak digunakan dan diketahui memiliki toksisitas hepar ketika berada di atas tingkat terapeutik dalam darah. Dosis dan interval antara dosis parasetamol dan terapi N-acetylcysteine (NAC) merupakan faktor yang paling mempengaruhi timbulnya dan tingkat keparahan hepatotoksitas parasetamol, namun kerusakan hepar akut dapat terjadi. Toksisitas paracetamol sering kali disebabkan oleh konsumsi paracetamol di atas dosis maksimum 4000 mg.^{9,4}

2.2.2. Sifat Fisika dan Kimia

Parasetamol adalah turunan sintetis dari p-aminofenol yang berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik. Senyawa ini dikenal dengan nama kimia N-asetilaminofenol, p-asetamidofenol, atau 4'-hidroksiasetanilida, memiliki berat molekul 151,16, serta rumus kimia C8H9NO2. Sementara itu, ibuprofen memiliki rumus molekul C13H18O2 dan berat molekul 206,3, serta dikenal juga dengan sinonim (±)-2-(4-isobutilfenil) asam propionat.¹⁷

Paracetamol dan ibuprofen sering dikombinasikan dalam obat pereda nyeri. Pada saat pembuatan bentuk sediaan, terutama bentuk sediaan padat, campuran parasetamol dan ibuprofen diberikan tekanan mekanis. Tekanan

mekanis yang paling umum digunakan dalam proses produksi farmasi adalah penghancuran dan pemanjangan.¹⁷

Proses penggilingan kerap diterapkan dalam manufaktur untuk memperkecil ukuran partikel. Penggilingan mencakup kegiatan pemotongan dan pengepresan, di mana energi yang dihasilkan selama proses tersebut memengaruhi ukuran partikel, luas permukaan, serta kandungan zat.¹⁷

Kepadatan suatu material mengalami perubahan, sehingga terjadi perubahan bentuk, yang selanjutnya menyebabkan perubahan sifat fisik dan kimia. Hal ini mempengaruhi bioavailabilitas suatu zat melalui laju disolusinya. Energi ini juga dapat menimbulkan interaksi fisik antar campuran zat.¹⁷

2.2.3. Farmakokinetik Paracetamol

Paracetamol diserap dengan cepat melalui saluran pencernaan. Konsentrasi puncak paracetamol dalam plasma tercapai dalam waktu sekitar 30 menit, dengan waktu paruh sekitar 2-3 jam. Sekitar 25% paracetamol dalam plasma terikat pada protein plasma. Obat ini mengalami metabolisme di hepar dan kemudian diekskresikan melalui ginjal dalam bentuk gabungan dengan sulfat dan asam glukuronat.¹⁸

2.2.4. Toksisitas Paracetamol

Efek toksik utama paracetamol adalah hepatotoksisitas. Paracetamol adalah 'pro-racun' yang memberikan efek toksiknya melalui metabolit reaktif toksik, NAPQI. Metabolit ini dibentuk oleh enzim sitokrom P-450 (CYP), terutama CYP2E1 dan CYP3A4. NAPQI dibentuk dalam jumlah kecil dalam dosis terapeutik yang mudah didetoksifikasi melalui konjugasi dengan glutathione. Dalam kasus overdosis, mungkin terdapat kekurangan glutathione untuk mendetoksifikasi NAPQI, yang menyebabkannya terikat pada protein seluler (pembentukan adduct). NAPQI terutama mengikat residu sistein tetapi berpotensi juga merusak protein pada residu metionin, triptofan, dan tirosin. Mitokondria merupakan target utama pembentukan addukt NAPQI. Pembentukan spesies oksigen reaktif menyebabkan stres

oksidatif dan menyebabkan aktivasi kinase terminal N c-jun (JNK). Enzim JNK ditranslokasi ke mitokondria, yang menyebabkan disfungsi mitokondria, penghentian pembentukan ATP, dan pecahnya membran mitokondria. Hal ini menyebabkan nekrosis sel. Peran mitokondria dalam hepatotoksitas parasetamol telah ditinjau secara ekstensif. Cedera hati yang parah menyebabkan hilangnya fungsi sintetik hati dan koagulopati serta hipoglikemia. Hilangnya fungsi metabolisme hati menyebabkan ensefalopati dan asidosis laktat. Manifestasi klinis hepatotoksitas tertunda, dengan kadar puncak transaminase serum terjadi dua hingga tiga hari setelah overdosis. Sekitar 12–13% overdosis akut mengakibatkan hepatotoksitas bahkan dengan pengobatan, dengan 2–5% mengalami gagal hati dan 0,2–0,5% mengakibatkan kematian.^{19,20,21,22}

2.3. Radikal Bebas Dan Antioksidan

Indonesia memiliki beragam jenis tanaman yang tersebar di seluruh wilayahnya, dari Sabang hingga Merauke. Tanaman-tanaman tersebut memiliki berbagai fungsi, salah satunya adalah efek antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah oksidasi senyawa lain, sehingga membantu mencegah penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskular dan kanker, serta melindungi sel normal, protein, dan lemak dari kerusakan akibat radikal bebas. Senyawa antioksidan memiliki struktur molekul yang memungkinkan mereka menyumbangkan elektron kepada molekul radikal bebas tanpa mengganggu fungsi molekul tersebut, sekaligus menghambat reaksi berantai radikal bebas. Aktivitas antioksidan pada tanaman diketahui berasal dari senyawa fenolik seperti flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa polifenol yang berperan sebagai penangkal radikal bebas, memiliki sifat antiinflamasi, serta mampu menghambat enzim hidrolitik dan oksidatif. Oleh sebab itu, flavonoid terbukti memberikan manfaat sebagai antioksidan.^{23,14}

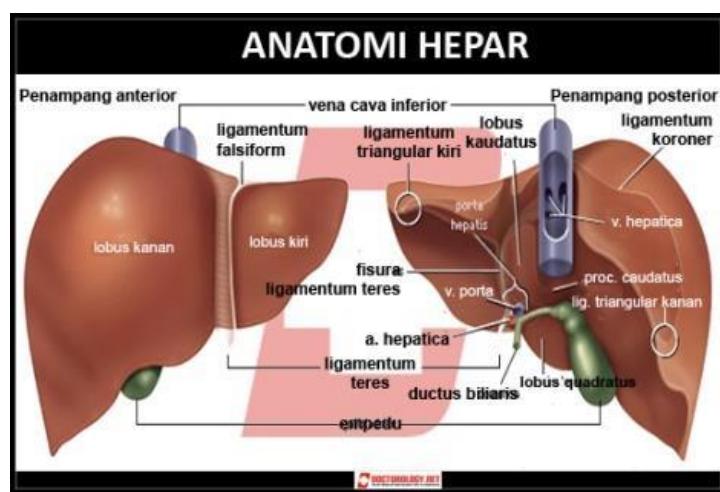
Flavonoid merupakan golongan antioksidan yang mempunyai aksi, menstabilkan radikal bebas dengan menggantikan elektron yang hilang di

dalamnya, dan mencegah reaksi berantai dalam pembentukan radikal bebas. Senyawa flavonoid terbukti efektif mengatasi berbagai kondisi stres oksidatif.^{24,8}

2.4. Hepar

2.4.1. Anatomi Hepar

Hepar adalah organ terbesar di abdomen, dengan berat antara 1,2 - 1,8 kg pada orang dewasa. Hepar terbagi menjadi dua bagian utama: lobus kanan dan lobus kiri serta dua lobus kecil, yaitu lobus kaudatus dan lobus kuadratus. Permukaan atas berbentuk cembung di bawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dengan beberapa lekukan (impressio colica, renalis, dan suprarenalis) yang berhubungan dengan organ lain. Batas atas hepar sejajar dengan ruang interkostal V kanan, sedangkan batas bawah menyerong dari iga IX kanan ke iga VIII kiri. Hepar memiliki 3 pembuluh darah besar yaitu: vena porta, arteri hepatica, vena hepatica. Hepar mempunyai fungsi yang sangat beragam. Sirkulasi portal, yang menyediakan 75% suplai asinarn, peran penting fisiologi hepar, terutama dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan asam lemak.²⁵



Gambar 2- Anatomi Hepar ¹⁵

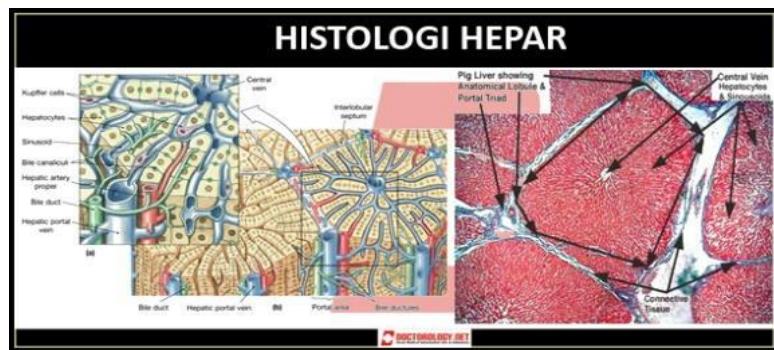
2.4.2. Histologi Hepar

Hepar terdiri dari bermacam-macam sel. Hepatosit meliputi ± 60% sel hepar, sedangkan sisanya terdiri atas sel-sel epitelial sistem empedu dalam jumlah yang bermakna dan sel-sel non parenkimal yang termasuk di dalamnya endotelium, sel kupffer dan sel stellata yang berbentuk seperti bintang.²⁶

Hepatosit dipisahkan oleh sinusoid yang mengelilingi vena hepatica eferen dan duktus hepaticus. Ketika darah mengalir ke hepar melalui arteri hepatica dan vena porta menuju vena sentralis, kadar oksigen akan berkurang secara bertahap. Akibatnya, terdapat variasi penting dalam tingkat kerentanan jaringan terhadap kerusakan asinus.^{26,27}

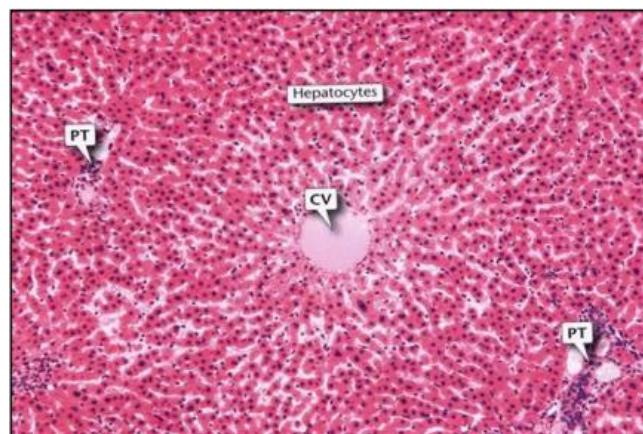
Membran hepatosit langsung berdekatan dengan sinusoid yang dipenuhi oleh banyak mikrovili. Mikrovili juga terlihat pada sisi lain sel yang membatasi saluran empedu, yang menunjukkan lokasi awal sekresi empedu. Pada permukaan lateral hepatosit terdapat sambungan penghubung dan desmosom yang saling terhubung dengan sel hepatosit di sebelahnya.²⁶

Sinusoid hepar memiliki lapisan endotel berpori yang dipisahkan dari hepatosit oleh ruang Disse (ruang perisinusoidal). Di dinding sinusoid terdapat pula sel-sel lain, seperti sel fagosit Kupffer yang merupakan bagian penting dari sistem retikuloendotelial, serta sel Stellata (juga dikenal sebagai sel Ito, liposit, atau perosit) yang memiliki aktivitas miofibroblastik. Sel Stellata berperan dalam mengatur aliran darah sinusoidal dan menjadi faktor penting dalam proses perbaikan kerusakan hepar. Peningkatan aktivitas sel Stellata diduga menjadi faktor utama dalam terjadinya fibrosis



hepar.^{26,27,28}

Gambar 3- Histologi Hepar.²⁵



Gambar 4 - Lobulus Hepar.

Keterangan : CV = vena sentralis, PT = saluran portal. Pewarnaan HE, Pembesaran 60x.¹⁶

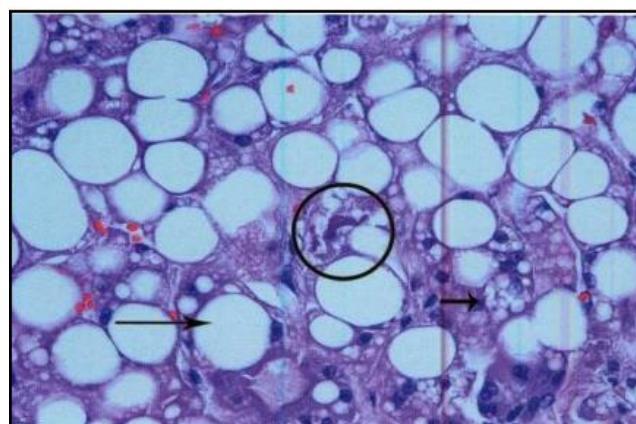
2.4.3. Efek Paracetamol Terhadap Kerusakan Hepar

Toksisitas paracetamol merupakan salah satu penyebab kerusakan hepar. Asetaminofen dioksidasi di hepar oleh enzim sitokrom P-450, menghasilkan metabolit N-asetil-p-benzoquinoneimine (NAPQI). Metabolit NAPQI adalah elektrofil reaktif dan oleh karena itu bersifat hepatotoksik. Jika asetaminofen dikonsumsi di atas batas normal, dapat terjadi keracunan, membentuk lebih banyak NAPQI dan merusak hepar.¹⁸

Ketika stres fisiologis atau rangsangan patologis terjadi, sel dapat beradaptasi dengan kondisi baru untuk mempertahankan homeostatis. Respon adaptif utama adalah atrofi, hipertrofi, hiperplasia, dan metaplasia. Ketika daya adaptif menjadi berlebihan, maka kerusakan sel akan terjadi. Bahan kimia dan bahkan zat yang tidak berbahaya seperti glukosa atau garam dalam konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan ketidakseimbangan lingkungan osmotik, sehingga menyebabkan kerusakan dan kematian sel.¹⁶

Cedera hepar secara histologis ditandai dengan adanya perubahan seluler berupa perubahan reversible dan irreversible. Pola kerusakan sel

yang reversibel dapat diamati dengan pemeriksaan mikroskopis berupa pembengkakan sel (degenerasi edematous) dan jaringan adiposa (steatosis). Degenerasi hidropik merupakan gejala awal kerusakan sel hati. Degenerasi air terjadi karena ketidakmampuan sel untuk mempertahankan homeostatis ionik dan cairan, yang mengakibatkan hilangnya fungsi pompa ion yang bergantung pada energi di dalam membran plasma. Perubahan morfologi ini lebih mudah diamati bila terjadi kerusakan total pada hepar, yang dapat mengakibatkan wajah pucat, peningkatan tekanan turgor, dan peningkatan berat hepar. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan degenerasi hidropik pada sitoplasma berupa vakuola kecil bening. Terbentuknya vakuola disebabkan oleh adanya ruas retikulum.^{3,16}



Gambar 5 - Steatosis Hepatosit.

Keterangan: 1= steatosis makrovesikuler, 2= steatosis mikrovesikuler, lingkaran= mallory hyalin. Pewarnaan HE, pembesaran 200x.¹²

2.5. Curcumin

Curcumin telah terbukti memiliki kemampuan melindungi hepar, baik dari penelitian di laboratorium maupun pada hewan percobaan. Misalnya, pada penelitian dengan potongan jaringan hepar yang diberi racun seperti etanol, curcumin dapat mengurangi pelepasan enzim lactate dehydrogenase (LDH), yang menandakan sel hepar menjadi lebih sehat dan tidak mudah rusak. Selain itu, curcumin juga mampu menekan proses kerusakan akibat radikal bebas yang biasanya menyerang lemak dalam sel hati, sehingga membantu mengurangi stres oksidatif dan menjaga fungsi hepar.²⁹

Penelitian pada hewan juga menunjukkan bahwa curcumin yang berasal dari tanaman kunyit dapat melindungi hepar dari kerusakan yang disebabkan oleh bahan kimia berbahaya seperti karbon tetraklorida (CCl_4). Curcumin bekerja dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dalam tubuh, seperti superoxide dismutase (SOD), glutathione, dan katalase, yang semuanya berperan dalam melawan radikal bebas. Selain itu, curcumin juga menurunkan kadar enzim-enzim yang biasanya meningkat saat hepar mengalami kerusakan, seperti AST, ALT, dan alkaline phosphatase. Perbaikan ini juga terlihat dari hasil pemeriksaan protein darah dan kondisi jaringan hepar pada hewan yang diuji. ^{29,30}

Cara kerja curcumin dalam melindungi hepar berkaitan dengan kemampuannya sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Curcumin dapat menangkap radikal bebas seperti ion superokksida, menghentikan proses kerusakan lemak dalam sel, dan meningkatkan enzim pelindung lainnya. Selain itu, curcumin juga menghambat zat-zat yang memicu peradangan dan kerusakan pada hepar.³¹

Dalam penggunaan obat-obatan yang berpotensi merusak hepar, seperti pengobatan tuberkulosis, curcumin terbukti membantu mengurangi efek samping tersebut dengan meningkatkan kadar zat pelindung seperti glutation dan enzim katalase yang membantu menetralisir racun dalam tubuh.^{30,32}

Penelitian di laboratorium menggunakan sel hepar manusia (HepG2) juga menunjukkan bahwa ekstrak kunyit yang mengandung curcumin dapat melindungi sel hepar dari kerusakan akibat racun, dengan dosis optimal sekitar 7,8 ppm yang meningkatkan kelangsungan hidup sel.³³

Namun, curcumin memiliki kelemahan yaitu sulit diserap tubuh karena kelarutannya yang rendah. Untuk mengatasi hal ini, para peneliti mengembangkan bentuk curcumin dalam nanopartikel yang dapat meningkatkan penyerapan dan efektivitasnya dalam melindungi hepar,

meskipun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan keamanannya.^{31,32}

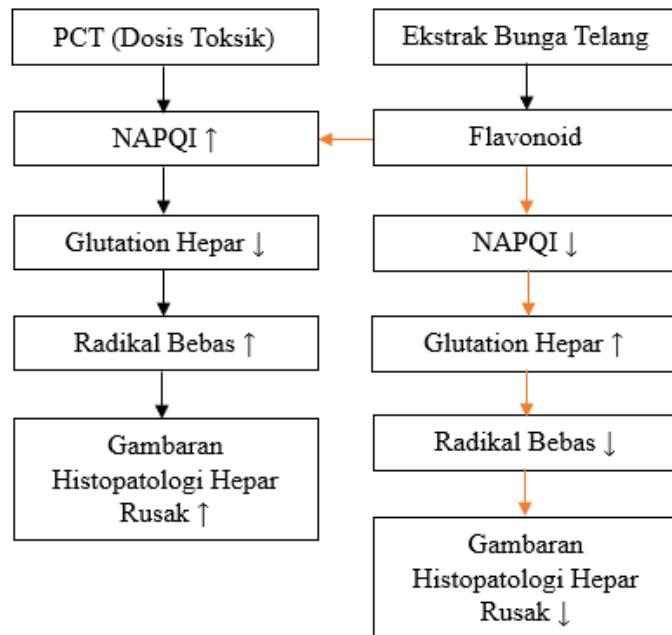
Secara klinis, curcumin mulai digunakan sebagai suplemen tambahan untuk membantu memperbaiki fungsi hepar, terutama pada pasien dengan gangguan hepar seperti sirosis, berkat kemampuannya menurunkan stres oksidatif dan kadar enzim yang menandakan kerusakan hepar seperti ALT dan AST.

2.6. Maserasi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi, yaitu teknik penyarian yang sederhana. Prosesnya dilakukan dengan merendam serbuk simplisia ke dalam pelarut. Metode maserasi dipilih karena mampu mencegah kerusakan senyawa-senyawa yang mudah rusak akibat panas (termolabil). Selain itu keuntungan dari metode maserasi yaitu prosedur dan peralatannya sederhana. Prinsip kerja maserasi didasarkan pada kemampuan larutan penyari untuk dapat menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung berbagai komponen aktif. Zat aktif akan terdistribusi atau larut dalam larutan penyari atau pelarut.³⁴³⁵

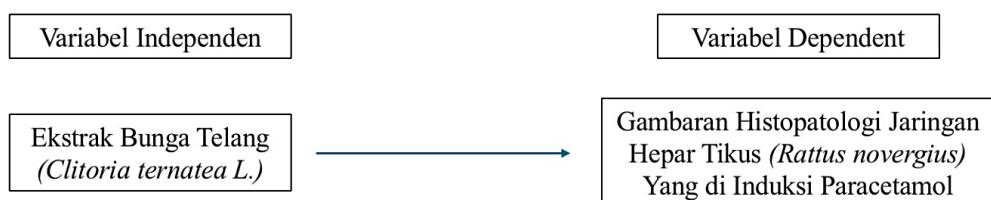
Etanol adalah pelarut organik yang umum digunakan dalam proses ekstraksi, dan terdapat banyak laporan dan makalah penelitian tentang penggunaan etanol. Etanol adalah pelarut organik yang sering dipakai untuk proses ekstraksi karena relatif tidak terlalu beracun, harganya murah, bisa digunakan dalam berbagai metode ekstraksi, dan juga digunakan sebagai pelarut untuk obat ekstrak. Banyak penelitian yang membahas penggunaan etanol ini. Alasan lainnya adalah etanol mudah didapat, memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi, serta merupakan pelarut yang efisien dan ramah lingkungan.¹⁸

2.7. Kerangka Teori



Gambar 6 - Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 7 - Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Hipotesa 0 : Tidak ada pengaruh dari pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus yang telah diinduksi paracetamol.

Hipotesa Alternatif : Ada pengaruh dari pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus yang telah diinduksi paracetamol.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil
Ekstrak bunga telang <i>(Clitoria ternatea L.)</i>	Ekstrak bunga telang diperoleh melalui proses maserasi	Timbangan digital	Numerik	250 mg, 350 mg
Gambaran histopatologi hepar tikus (Rattus novergicus)	Menilai perubahan struktural mikroskopis jaringan hepar tikus dengan setelah diinduksi menggunakan paracetamol	Mikroskop cahaya	Ordinal	Skor 0 : 0% Skor 1 : 1-30% Skor 2 : 31-70% Skor 3 : 71-100%

Tabel 1 - Definisi Operasional

3.2. Jenis Dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *True experimental*, dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*, yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberi suatu tindakan.

3.3. Waktu Dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Waktu penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2024 sampai bulan Desember 2025.

No	Kegiatan	Tahun											
		2024							2025				
		6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
1.	Penyusunan proposal												
2.	Ujian proposal												
3.	Penelitian												

Tabel 2 - Tempat Dan Waktu Penelitian

3.3.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPLH) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4. Populasi Dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Dalam penelitian ini pemilihan sampel menggunakan metode teknik acak sederhana “*Sample Random Sampling*”. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan rumus *Federer*.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

t = kelompok perlakuan (4 kelompok)

n = jumlah sampel tiap kelompok

sehingga pada penelitian ini jumlah sampel yang dibutuhkan adalah :

$$(4 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$3(n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 5$$

Berdasarkan rumus di atas, didapati jumlah tikus yang akan digunakan pada penelitian adalah 20 ekor dan untuk berjaga-jaga apabila terjadi kematian pada tikus selama penelitian, maka akan ditambah 2 ekor tikus pada masing-masing kelompok sehingga jumlah tikus yang digunakan adalah sebanyak 28 ekor tikus.

3.4.2. Sampel Penelitian

Populasi penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar putih (*Rattus novergicus* L.) yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi:
 - a. Tikus jantan
 - b. Usia tikus 7-8 minggu
 - c. Berat badan tikus 200-300 gram
 - d. Tikus dengan kondisi fisik yang sehat dan aktif
 - e. Tidak ada kelainan anatomis
 - f. Belum pernah dipakai dalam penelitian
2. Kriteria eksklusi:
 - a. Tikus yang mati selama masa aklimatisasi
 - b. Tikus yang cacat selama masa aklimatisasi

3.5. Prosedur Penelitian

3.5.1. Alat

1. Kandang Tikus
2. Wadah Pakan Standar
3. Wadah Air Minum
4. Sarung Tangan Steril
5. Masker
6. Timbangan Digital
7. Botol maserasi
8. Rotary Evaporator Vakum
9. Tabung reaksi
10. Gelas beaker
11. Erlenmeyer
12. Batang pengaduk
13. Kapas
14. Corong gelas
15. Waterbath

16. Pipet tetes
17. Kertas saring
18. Mikropipet
19. Cawan penguap
20. Desikator
21. Eppendorf
22. Fotometer Semi Auto Chemistry Analyzer
23. Sonde
24. Sputit
25. pipet

3.5.2. Bahan

1. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*)
2. Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)
3. Etanol 70%
4. Pakan Standar
5. Aquadest
6. Kertas Label
7. Reagen albumin
8. Paracetamol

3.5.3. Sampling Simplisia Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang digunakan pada penelitian ini dipilih yang segar dan bersih diambil dari daerah Medan. Tanaman bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) ini sudah diidentifikasi / determinasi di laboratorium taksonomi tumbuhan, departemen biologi FMIPA USU Medan.

3.5.4. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Siapkan bahan bunga telang segar (*Clitoria ternateae* L.) sebanyak 80 gram, cuci bersih dan keringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C hingga kadar airnya menyusut 10%. Selanjutnya dilakukan proses maserasi, diawali dengan penggilingan bunga telang kering (*Clitoria ternateae* L) hingga menjadi bubuk. Selanjutnya masukkan bubuk bunga

telang ke dalam wadah kaca dan tambahkan pelarut (etanol 70%). Diamkan larutan pada suhu ruangan selama 3-5 hari, lalu di aduk sesekali. Selanjutnya dilakukan proses filtrasi yaitu menyaring campuran melalui kain atau ayakan halus untuk memisahkan residu padat dan ekstrak cair, kemudian dilakukan proses pemekatan yaitu memisahkan ekstrak dari larutan menggunakan rota bar atau alat evaporasi lainnya, evaporasi pelarutnya. Pemanasan pada suhu 50°C kecepatan 60 rpm untuk menghindari kerusakan antosianin dan menghasilkan ekstrak dengan konsistensi yang kental.³⁷ Sehingga dapat diperkirakan hasil dari ekstrasi didapatkan sebanyak 48 gram ekstrak.

3.5.5. Penetapan Dosis Paracetamol

Penggunaan dosis dari paracetamol yaitu 500 mg/hari atau sama dengan 9 mg/200 gBB tikus. Pada penelitian terdahulu menyebutkan pemberian paracetamol dengan dosis harian 500 mg dalam tiga minggu pada tikus jantan menyebabkan kerusakan pada organ hepar. Ditandai dengan gambaran histopatologi berupa kapiler sinusoid yang membesar dan terjadi nekrosis sel polimormonuklear serta sel fibroblast yang ada disekitar sel hepar. Maka dalam penelitian ini, dilakukan pemberian paracetamol dosis 9 mg/200 gBB tikus selama tiga minggu atau 21 hari yang dibulatkan menjadi 27 mg/ 200gBB selama 7 hari. Konversi dosis harian paracetamol dosis 500 mg dosis tikus dilakukan dengan menggunakan konversi yaitu (70 kg) ke tikus (200g) yaitu sama dengan 0,018, maka perhitungan dosis paracetamol adalah :

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kucing 1 Kg	Kera 4 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit 20 g	1,00	7,00	12,29	27,80	23,70	64,10	124,20	287,90
Tikus 200 g	0,14	1,00	1,74	3,30	4,20	9,20	17,80	56,00
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,00	2,25	2,0	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 Kg	0,04	0,25	1,44	1,00	1,08	2,40	4,50	14,20

Kucing 1 Kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,00	2,20	4,10	13,00
Kera 4 Kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,5	1,00	1,90	6,10
Anjing 12 Kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,2	0,52	1,00	3,10
Manusia 70 Kg	0,0026	0,018	0,31	0,07	0,13	0,16	0,32	1,00

Tabel 3 - Tabel Konversi Hewan Dengan Manusia ³³

$$500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg/200 gBB}$$

$$9 \text{ mg/200 gBB} \times 21 \text{ hari} = 189 \text{ mg}$$

$$189 \text{ mg/200 Gbb} : 7 \text{ hari} = 27 \text{ mg/200 gBB}$$

3.5.6. Penetapan Dosis Kurkumin

Berdasarkan berbagai penelitian terdahulu, pemberian kurkumin dengan dosis 200 mg/kg berat badan pada tikus menunjukkan perbaikan yang signifikan pada kondisi hati dibandingkan dengan kelompok yang mengalami kerusakan akibat toksin atau alkohol. Pada pemeriksaan histopatologi, tampak penurunan penumpukan lemak mikrovesikuler di dalam sel hati (steatosis), berkurangnya infiltrasi sel inflamasi yang menandakan menurunnya peradangan, serta penurunan jumlah sel nekrosis yang biasanya menjadi tanda kerusakan jaringan hati. Selain itu, terlihat peningkatan regenerasi sel hepatosit, di mana sel-sel hati yang rusak mulai memperbaiki diri dan tumbuh kembali, sehingga struktur hati menjadi lebih baik. Susunan sel hati juga menjadi lebih teratur dengan dinding yang tegas, sitoplasma yang homogen, dan sinusoid hati yang normal, menunjukkan perbaikan morfologi jaringan secara menyeluruh. Efek positif ini lebih nyata dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg, yang menegaskan bahwa dosis 200 mg/kg memberikan perlindungan dan perbaikan jaringan hati yang lebih efektif. Penelitian juga menunjukkan bahwa kurkumin pada dosis ini mampu mengurangi kerusakan oksidatif, inflamasi, dan nekrosis, sekaligus meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, CAT, dan GPx di hati tikus. Maka perhitungan dosis kurkumin pada tikus berukuran 200 gr adalah :

Dosis 200 mg/kgBB → $200 \text{ mg} \times 0,2 \text{ kg} = 40 \text{ mg}$ curcumin per hari. ^{38,39}

3.5.7. Uji Kandungan Kimia Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Pada penelitian ini kandungan kimia pada bunga telang akan diuji menggunakan metode fitokimia :

1. Alkaloid : beberapa sampel + beberapa tetes HCL 1% + 1 ml larutan mayer.
2. Flavonoid : 0,5 bubuk magnesium + 1 ml HCL pekat ke dalam 5 ml sampel.
3. Saponin : kocok 10 ml serbuk sampel + 1 tetes HCL 1%.
4. Terpenoid : 3 tetes HCL + 1 tetes H₂SO₄ ke dalam 2 ml sampel.
5. Tanin : 1 ml FeCl 10% + 2 ml sampel.
6. Antrakuinon : 3 ml sampel + beberapa tetes larutan NaOH 1%. ^{40,41}

3.5.8. Prosedur Pelaksanaan Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Telang

Sebelum percobaan, tikus ditimbang dan ditempatkan pada kandang tersendiri di laboratorium (aklimasi). Tikus dibagi secara acak menjadi enam kelompok perlakuan (aklimatisasi selama 7 hari). Tikus dibagi secara acak ke 4 kelompok perlakuan:

1. kelompok kontrol negatif (K-) : kelompok tikus yang diberikan makan dan minum secara adlibitum selama 7 hari.
2. kelompok kontrol positif (K+) : kelompok tikus yang diberikan perlakuan, diinduksi kurkumin 100 mg selama 7 hari, lalu diinduksi paracetamol 27mg/200gBB pada 7 hari selanjutnya.
3. kelompok perlakuan 1 (P1) : kelompok tikus yang diberikan perlakuan, diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg selama 7 hari, lalu diinduksi paracetamol 27mg/200gBB pada 7 hari selanjutnya.
4. kelompok perlakuan 2 (P2) : kelompok tikus yang diberikan perlakuan, diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 350 mg selama 7 hari, lalu diinduksi paracetamol 27mg/200 gBB pada 7 hari selanjutnya.

3.5.9. Pemeriksaan Histopatologi Hepar

1. Hewan didekapitasi.
2. Organ hepar diambil dan diiris menjadi potongan kecil dan diberikan formalin 10%.
3. Jaringan dicelupkan kedalam parafin, lalu dipotong jadi bagian-bagian yang tebal 4-5 μm , setelah itu dipasang pada slide.
4. Terakhir, sampel diwarnai dengan menggunakan hematoksilin-eosin dan dinilai untuk setiap lipatan dibawah mikroskop.
5. Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 100x khususnya pada area mid zone.
6. Penilaian kerusakan jaringan hepar tikus menggunakan skoring penilaian *Roenigk*.

Skor penilaian *Roenigk* ditetapkan sebagai berikut ³⁶ :

1. Kriteria normal bila tidak ditemukan :
 - a. Degenerasi melemak, degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatosa.
 - b. Kematian sel (nekrosis)
2. Kriteria pemeriksaan :

0 = Normal

1 = Dijumpai degenerasi melemak/degenerasi hidropik/degenerasi parenkimatosa/nekrosis (ringan 1-30%)

2 = Dijumpai degenerasi melemak/degenerasi hidropik/degenerasi parenkimatosa/nekrosis (sedang 31-70%)

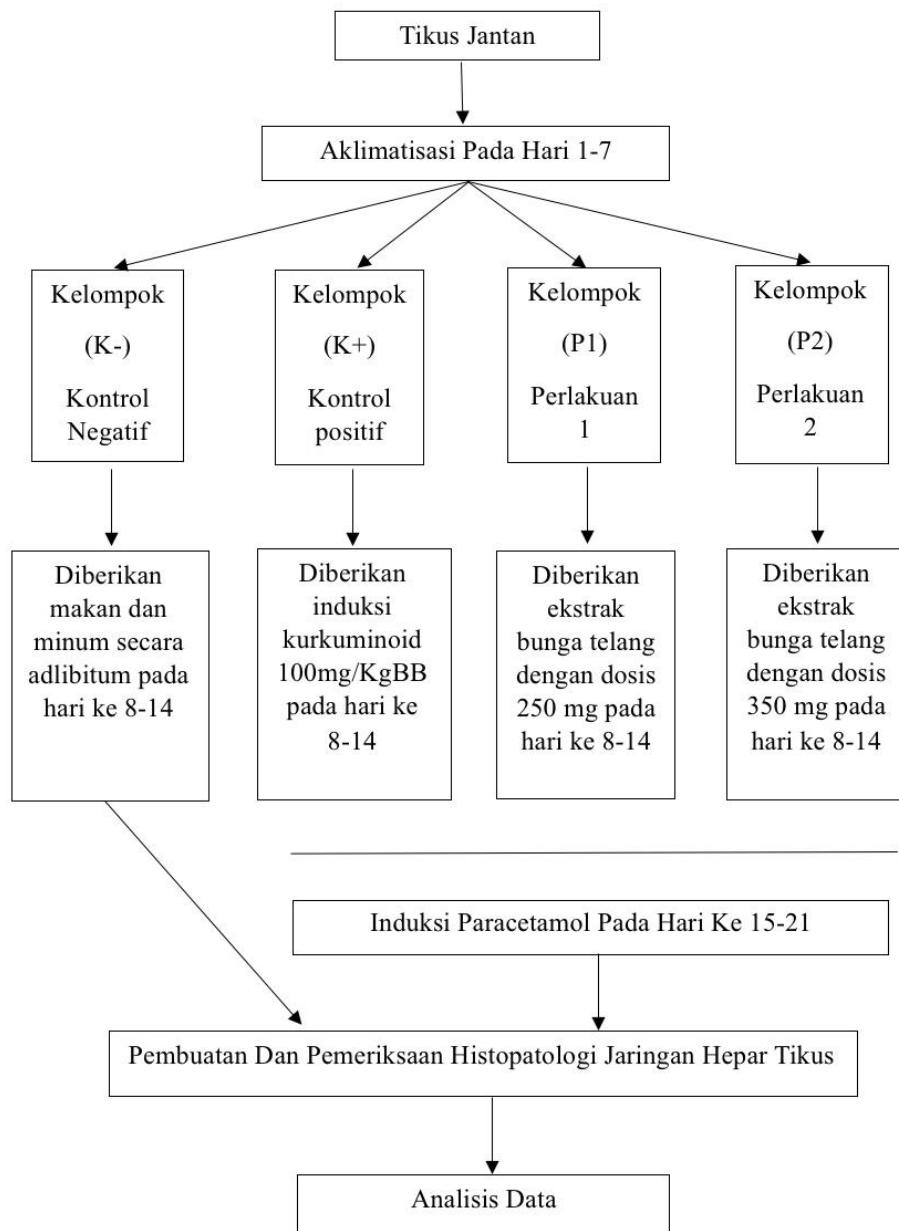
3 = Hampir seluruh sel mengalami degenerasi melemak/degenerasi hidropik/degenerasi parenkimatosa/nekrosis (berat 71-100%)

3.6. Metode Analisa Data

Pada penelitian ini digunakan analisis data yang digunakan adalah deskriptif kuantitatif. Analisis kuantitatif merupakan proses penemuan pengetahuan yang menggunakan data sebagai alat untuk menemukan informasi tentang apa yang ingin diketahui. Analisis kuantitatif digunakan untuk mengolah data hasil pengujian efektivitas ekstrak sebagai agen

protektif terhadap toksisitas paracetamol. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik analisis varians *Kruskal-Wallis* pada program SPSS.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 8 - Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Pada bab 4 ini ditunjukkan oleh gambaran histopatologi hepar tikus pada masing masing kelompok. Analisis dari penelitian yang dilakukan selama 21 hari, urutan tampilan hasil dan pembahasan dari penelitian adalah: 1) Skrining Fitokimia senyawa bahan alam; 2) hasil pemeriksaan gambaran histopatologi hepar tikus pada tiap kelompok.

4.1.1. Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Uji fitokimia terhadap ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dilakukan sebagai tahapan awal untuk mengetahui keberadaan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan senyawa bioaktif lainnya. Pemeriksaan ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA-USU guna mendukung dasar ilmiah potensi farmakologis ekstrak tersebut.

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
1	Flavanoid	FeCl _{3(aq)} 5%	-
		Mg _(s) + HCl (p)	+
		H ₂ SO ₄	+
2	Alkaloid	Bouchardart	+
		Maeyer	+
		Dragendorff	+
3	Tanin	FeCl _{3(aq)} 5%	+
4	Saponin	Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2N	++
5	Terpenoid	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+
6	Steroid	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+

Tabel 4 - Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Hasil skrining menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berperan penting dalam aktivitas biologisnya. Ditemukan adanya kandungan flavonoid, meskipun salah satu pereaksi (FeCl₃) tidak menunjukkan reaksi positif, namun dua pereaksi lainnya (Mg + HCl pekat dan H₂SO₄) menunjukkan hasil positif,

yang menandakan keberadaan flavonoid tertentu yang terdeteksi melalui reaksi spesifik tersebut. Secara keseluruhan, hasil skrining ini mengonfirmasi bahwa ekstrak bunga telang mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder utama yang mendukung potensi terapeutiknya, khususnya sebagai agen antioksidan dan hepatoprotektif.⁴²

4.1.2. Pembahasan Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Hasil uji fitokimia terhadap ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) menunjukkan adanya kandungan beberapa senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid. Kehadiran senyawa-senyawa ini mendukung potensi farmakologis bunga telang sebagai agen terapeutik, terutama dalam peranannya sebagai antioksidan dan hepatoprotektif.⁴³

Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa ketiga jenis ekstrak (n-heksan, etil asetat, dan metanol) secara umum juga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenol. Secara khusus, ekstrak etil asetat dalam jurnal penelitian terdahulu menunjukkan kandungan metabolit sekunder yang paling lengkap, yakni meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan fenol, yang sebagian besar juga terdeteksi dalam ekstrak pada penelitian ini.⁴³

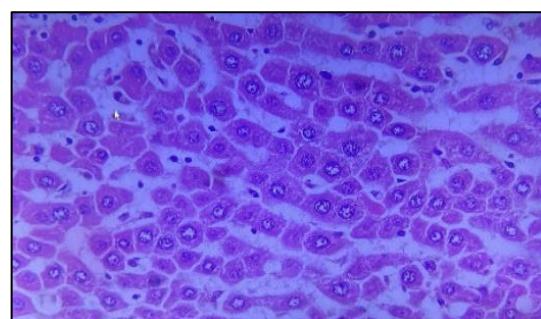
Penelitian yang telah dilakukan memperoleh hasil bahwa flavonol glikosida merupakan flavonoid utama dalam bunga telang. Senyawa ini memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan radikal bebas melalui mekanisme antioksidan yang kuat. Sehingga memperkuat perannya sebagai agen protektif terhadap kerusakan akibat stres oksidatif, pada organ yang sensitif terhadap stres oksidatif seperti organ hepar.⁴⁴

4.1.3. Hasil Pemeriksaan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Pada Setiap Kelompok

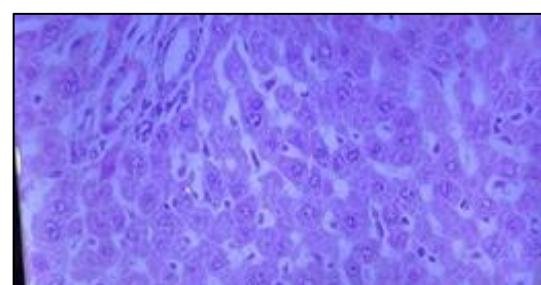
Penelitian ini menggunakan 6 ekor tikus pada masing-masing kelompok, kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan (P1), perlakuan (P2), sehingga total tikus yang digunakan adalah 24 ekor. Selama

pelaksanaan penelitian tercatat sebanyak 6 ekor tikus mengalami kematian, 2 ekor tikus mati selama proses aklimatisasi dan 4 ekor tikus mati pada saat masa percobaan. Penyabab tikus mati kemungkinan besar diakibatkan adanya sistem hierarki atau perkelahian, yang mana pada bangkai tikus dijumpai luka-luka dan tikus yang mati ukurannya lebih kecil dari tikus lain yang ada disatu kelompok.

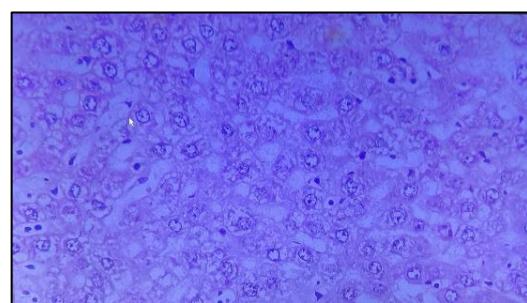
Berikut merupakan gambaran histopatologi hepar tikus pada setiap kelompok :



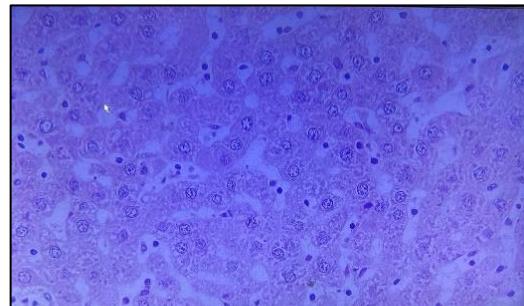
Gambar 9 - Gambaran Histopatologi Kontrol Negatif (K-)



Gambar 10 - Gambaran Histopatologi Kontrol Positif (K+)



Gambar 11 - Gambaran Histopatologi Perlakuan 1 (P1)



Gambar 12 - Gambaran Histopatologi Perlakuan 2 (P2)

4.2. Jumlah Kerusakan Sel Hepar

Hasil pengamatan terhadap jumlah kerusakan sel hepar tikus yang meliputi degenerasi dan nekrosis, berdasarkan preparat histopatologi, menunjukkan adanya variasi tingkat kerusakan antar kelompok perlakuan. Kelompok K- (kontrol negatif, tanpa perlakuan) menunjukkan tingkat kerusakan sel hepar yang paling rendah, dengan rata-rata persentase kerusakan sebesar 63,60%, dan nilai individual berkisar antara 48,20% hingga 97,20%. Standar deviasi kelompok ini cukup besar ($\pm 21,15\%$), yang mengindikasikan adanya variasi respons antar individu terhadap kondisi normal tanpa paparan toksik maupun perlakuan ekstrak. Variasi ini bisa mencerminkan kondisi biologis alami atau pengaruh faktor luar yang tidak dikontrol.

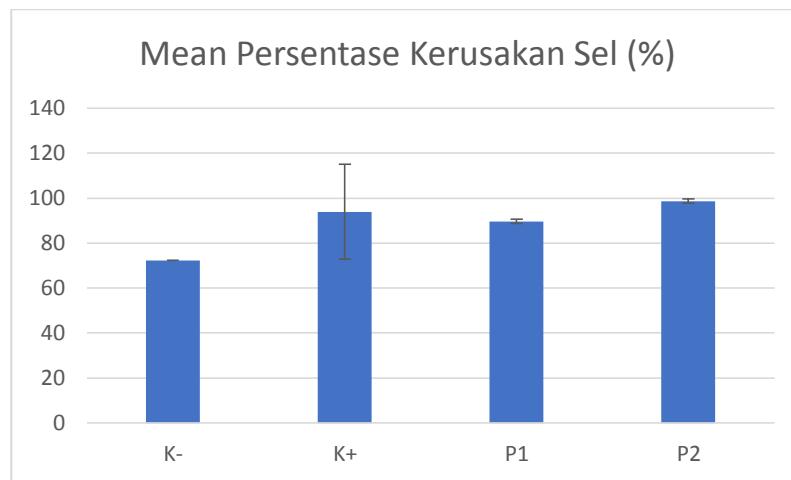
Kelompok K+ (kontrol positif, hanya diberi paracetamol tanpa ekstrak bunga telang) menunjukkan tingkat kerusakan yang relatif tinggi dan konsisten, dengan rata-rata persentase kerusakan sebesar $93,93 \pm 0,90\%$, serta nilai kerusakan berkisar antara 92,20% hingga 94,80%. Hal ini mengindikasikan bahwa paparan paracetamol secara signifikan menyebabkan kerusakan sel hepar yang tinggi, dan efek toksiknya muncul secara konsisten di seluruh individu dalam kelompok tersebut.

Kelompok P1 (dosis rendah ekstrak bunga telang + paracetamol) menunjukkan rata-rata kerusakan sel sebesar $89,67 \pm 1,01\%$, dengan kisaran antara 88,60% hingga 90,60%. Meskipun sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif, tingkat kerusakan yang masih tinggi ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang pada dosis

rendah belum memberikan efek protektif yang optimal terhadap toksisitas paracetamol.

Sementara itu, kelompok P2 (dosis tinggi ekstrak bunga telang + paracetamol) menunjukkan tingkat kerusakan yang justru paling tinggi, dengan rata-rata persentase sebesar $98,64 \pm 0,48\%$, dan nilai individual antara 98,00% hingga 99,20%. Tingkat kerusakan yang sangat tinggi dan variasi yang sangat kecil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dalam dosis tinggi tidak hanya gagal memberikan perlindungan, tetapi justru mungkin memperburuk kondisi sel hepar. Temuan ini dapat mengindikasikan adanya efek toksik dari ekstrak pada dosis tinggi atau interaksi negatif dengan paracetamol, sehingga perlu ditelusuri lebih lanjut secara biokimiawi.

Hasil rerata persentase kerusakan pada tiap kelompok pada tikus *Rattus norvegicus* ditampilkan dalam bentuk grafik seperti gambar berikut.



Gambar 13- Grafik Rerata Persentase Kerusakan Hepar Pada Tiap Kelompok.

Kontrol negatif (K-) sebesar 70%, kontrol positif (K+) sebesar 95%, perlakuan 1 (P1) sebesar 88%, perlakuan 2 (P2) sebesar 98%.

Berdasarkan hasil rerata persentase kerusakan sel hepar yang terdapat pada tabel dilampiran dan gambar grafik diatas dapat diketahui bahwa kelompok yang memiliki rerata persentase kerusakan sel hepar tertinggi sampai terrendah secara berurutan adalah K-, K+, P1, P2. Hasil persentase

kerusakan sel dideskripsikan berdasarkan Skor penilaian *Roenigk* diperoleh hasil pada kelompok K- diperoleh skor 2 dimana dijumpai degenerasi melemak, degenerasi hidropik dan nekrosis yang kurang dari 70% dari seluruh sel pada lapangan pandang. Pada kelompok K+, P1 dan P2 diperoleh skor 3 dimana dijumpai degenerasi melemak, degenerasi hidropik dan nekrosis hampir pada seluruh sel pada lapangan pandang.

4.3. Analisis Data

Dalam penelitian ini, data hasil pengamatan histopatologi hepar dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, yaitu salah satu metode statistik non-parametrik yang digunakan untuk menguji perbedaan median antar tiga kelompok atau lebih. Uji ini dipilih karena data yang diperoleh bersifat ordinal, di mana tingkat kerusakan sel hati (degenerasi dan nekrosis) diberi skor 1-3.

Analisis data kerusakan sel hepar berdasarkan skor ordinal (1-3) dilakukan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* karena data tidak berdistribusi normal dan berbentuk skala ordinal. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi (Asymp. Sig.) sebesar 0,059. Karena nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan ekstrak bunga telang P1 dan P2 terhadap tingkat kerusakan sel hepar. Dengan demikian, tidak dilakukan uji lanjut (*post-hoc*) antar pasangan kelompok karena tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada analisis awal. Hasil ini menunjukkan bahwa secara statistik, perlakuan yang diberikan belum menunjukkan efek proteksi yang berbeda nyata terhadap gambaran kerusakan sel hepar pada tikus yang diinduksi paracetamol.

4.4. Pembahasan Analisa Data

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol. Parameter yang

diamati adalah jumlah kerusakan sel hepar (degenerasi dan nekrosis), dinilai berdasarkan skala ordinal (skor 1–3), serta dianalisis secara deskriptif dan inferensial.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (K-) memiliki rata-rata persentase kerusakan sel tertinggi yaitu $98,64 \pm 0,48\%$, yang secara histologis menggambarkan kerusakan hepar minimal karena tidak diberikan perlakuan apa pun, termasuk paracetamol. Kelompok kontrol positif (K+), yang hanya diberikan paracetamol, menunjukkan rata-rata kerusakan sebesar $89,67 \pm 1,01\%$. Penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dapat menyebabkan akumulasi metabolit yang sangat reaktif *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI). Cedera sel hepar dapat menyebabkan nekrosis sentrilobulus dan gagal hati.⁴⁵

Pada kelompok perlakuan P1 (dosis rendah ekstrak bunga telang), rata-rata persentase kerusakan sel hepar sebesar $72,35 \pm 21,15\%$ menunjukkan adanya variasi efek protektif. Sebagian sampel dalam kelompok ini mengalami penurunan tingkat kerusakan sel hepar yang cukup signifikan, sedangkan sebagian lainnya masih menunjukkan kerusakan yang tinggi.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa berdasarkan hasil pengujian dan analisis statistik, ekstrak etanol bunga telang pada dosis rendah (dosis 1) merupakan dosis uji yang paling efektif sebagai agen hepatoprotektor. Hal ini dikarenakan ekstrak tersebut memiliki kemampuan yang hampir setara dengan tablet Cirliv dalam menghentikan pelepasan enzim SGPT dan SGOT ke dalam darah, yang terbukti dari kadar SGPT dan SGOT yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Ekstrak etanol bunga telang dapat mencegah kerusakan hepar karena mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid dan antosianin, yang mampu menyumbangkan elektron untuk menstabilkan radikal bebas penyebab kerusakan hepar. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat reaksi oksidasi pada sel, melindungi sel dari stres oksidatif, serta meningkatkan kadar antioksidan endogen dalam tubuh.⁴⁶

Sebaliknya, pada kelompok P2 (dosis tinggi ekstrak bunga telang), rata-rata kerusakan yang tercatat adalah $93,93 \pm 0,90\%$, yang menunjukkan hasil yang lebih konsisten namun tingkat kerusakannya tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol positif (K+), yang memiliki rerata $89,67 \pm 1,01\%$. Rendahnya variasi pada kelompok P2 mencerminkan keseragaman respons terhadap perlakuan, namun efektivitas ekstrak pada dosis tinggi belum cukup kuat untuk menurunkan tingkat kerusakan sel hepar secara signifikan. Kondisi ini juga dapat mengindikasikan bahwa pemberian dosis tinggi tidak serta merta meningkatkan efek perlindungan, dan bahkan kemungkinan menimbulkan stres biologis tambahan yang tidak diantisipasi oleh tubuh hewan uji.

Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu, yang dalam kajian literurnya menyebutkan bahwa paparan paracetamol menyebabkan perubahan histopatologi hepar yang signifikan, meliputi nekrosis hepatosit, infiltrasi sel radang, dan degenerasi lemak. Paparan paracetamol dosis tinggi menghasilkan kerusakan yang luas dan berat pada jaringan hepar, dengan munculnya lesi nekrotik, infiltrasi inflamasi, dan steatosis sebagai indikator utama toksisitas. Penelitian tersebut juga menekankan bahwa hepatotoksisitas paracetamol disebabkan oleh akumulasi metabolit toksik NAPQI, yang memicu stres oksidatif dan kematian sel.⁴⁷

Secara keseluruhan, jika dibandingkan secara deskriptif, kelompok P1 menunjukkan rerata kerusakan sel hepar yang lebih rendah dibandingkan K+ maupun P2, yang memperkuat dugaan bahwa dosis rendah ekstrak bunga telang memberikan potensi perlindungan terhadap kerusakan hati akibat paparan paracetamol. Meski demikian, besarnya variasi antar individu pada kelompok ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan untuk mengoptimalkan dosis dan durasi pemberian agar efek hepatoprotektifnya dapat lebih stabil dan konsisten.

Uji statistik *Kruskal-Wallis* dilakukan untuk mengetahui perbedaan tingkat kerusakan sel antar kelompok. Hasil uji menunjukkan nilai *Chi-Square* sebesar 7,438 dengan p-value sebesar 0,059 ($p > 0,05$), yang berarti

tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok yang diamati. Dengan demikian, tidak dilakukan uji lanjut antar kelompok karena tidak terpenuhi syarat signifikansi awal. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak bunga telang, baik dosis rendah maupun tinggi, belum memberikan perbedaan yang bermakna terhadap kerusakan sel hati yang diinduksi paracetamol.

Terdapat perbedaan pada penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa ekstrak etanol bunga telang menunjukkan efek nefroprotektif melalui penurunan kadar ureum pada tikus yang diinduksi paracetamol, terutama pada dosis 300 mg/kgBB. Namun, perlu dicatat bahwa perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh perbedaan organ target yang diamati, yaitu ginjal pada penelitian sebelumnya, sedangkan penelitian ini berfokus pada organ hepar, serta perbedaan parameter pengukuran, di mana penelitian sebelumnya menggunakan data biokimia (ureum), sementara penelitian ini menggunakan evaluasi histopatologi secara langsung. Kandungan flavonoid dan antosianin bunga telang telah ditunjukkan memiliki sifat antioksidan dan pelindung organ. Namun, temuan ini tidak signifikan dalam hal kerusakan sel hepar.⁴⁸

Selain itu, hasil ini juga berbeda dengan hasil penelitian lain yang menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam kadar SGOT di antara kelompok ($p < 0,05$), dan ekstrak bunga telang terbukti memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar SGOT darah secara signifikan pada tikus yang diinduksi paracetamol. Parameter yang diamati dalam jurnal tersebut adalah kadar enzim SGOT dalam darah, sedangkan dalam penelitian ini yang diamati adalah kerusakan sel hepar berdasarkan gambaran histologis. Hasil yang diperoleh juga dapat dipengaruhi oleh metode evaluasi, perbedaan dosis, dan lama pemberian. Oleh karena itu, meskipun ekstrak bunga telang telah terbukti secara biokimia memiliki potensi untuk melindungi hepar, belum ditemukan perbedaan yang signifikan di antara kelompok yang diuji dalam penelitian ini secara histopatologi.⁴⁹

Dalam penelitian ini, meskipun ekstrak bunga telang telah diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, antosianin, dan tanin, namun pemberiannya belum menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap perbaikan struktur histologis hepar. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor, seperti bioavailabilitas senyawa aktif, durasi pemberian yang singkat, jumlah sampel terbatas, serta interaksi metabolismik yang kompleks antara ekstrak dan paracetamol.

4.5. Keterbatasan Penelitian

1. Hanya dosis tertentu (250 mg dan 350 mg/kgBB) yang diuji dalam penelitian ini, sehingga dosis optimal atau potensi dari dosis lain yang lebih rendah atau lebih tinggi belum dipelajari secara mendalam.
2. Penelitian ini dilakukan selama 7 hari, yang mungkin tidak cukup panjang untuk menilai efek jangka panjang dari ekstrak bunga telang terhadap kerusakan hati atau pemulihan fungsi hati secara menyeluruh.
3. Penelitian ini hanya dilakukan pada hewan percobaan, dan belum ada uji klinis pada manusia untuk mengonfirmasi hasil yang diperoleh, sehingga keamanan dan efektivitas pada manusia perlu diuji lebih lanjut.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Meskipun demikian, secara deskriptif terlihat adanya penurunan kerusakan sel hepar pada kelompok yang diberi ekstrak dosis rendah, yang mengindikasikan potensi efek protektif ekstrak bunga telang.
2. Dosis 250 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menghambat kerusakan sel hepar, ditunjukkan oleh gambaran jaringan hati yang lebih baik dibandingkan dosis 350 mg/kgBB.

5.2. Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan durasi yang lebih panjang dan penambahan parameter biokimia lain.
2. Pengembangan dosis dan formulasi perlu dilakukan uji lebih lanjut terhadap berbagai dosis dan bentuk sediaan ekstrak bunga telang untuk mengetahui efektivitas optimal dan potensi aplikasinya sebagai produk fitofarmaka atau suplemen hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

1. MADIHAH M. Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap tikus Wistar betina. In: Masyarakat Biodiversitas Indonesia; 2017. doi:10.13057/psnmbi/m030107
2. Athersuch TJ, Antoine DJ, Boobis AR, et al. Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: A perspective. *Toxicol Res (Camb)*. 2018;7(3):347-357. doi:10.1039/c7tx00340d
3. Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2023;19(5):297-317. doi:10.1080/17425255.2023.2223959
4. Susanti E, Sri Rahayu W. PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia) Pemanfaatan Kefir Dalam Mencegah Kerusakan Hepar Akibat Toksisitas Parasetamol The Utilization of Kefir to Prevent Liver Damage Caused by Paracetamol Toxicity.; 2023.
5. Anindyaguna A, Mustafa S. Dwi Indria Anggraini. Drug-induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse. MEDULA (Medical Profession Journal Of Lampung) Vol 12.; 2022.
6. Palawe CY, Kairupan CF, Lintong PM. Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat. Medical Scope Journal. 2021;3(1):61. doi:10.35790/msj.3.1.2021.33542
7. Merdana IM, Kardena IM, Budiasa K, Gunawan IMD. Histopathological Structure Of White Rats Liver After Giving Ant Nest Extract Due To Induced Paracetamol Toxic Dose. *Buletin Veteriner Udayana*. Published online January 24, 2019:14. doi:10.24843/bulvet.2019.v11.i01.p03
8. Saad AA, Rahman DE, Dalming T, Kesehatan Pelamonia II. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Asal Kabupaten Pangkep Sebagai Sumber Antioksidan Potential Of Telang Flower Extract (*Clitoria ternatea* L) From Pangkep Regency As A Source Of Antioxidants.

9. Öksüz E. Comparison of effects of high and low dose paracetamol treatment and toxicity on brain and liver in rats. *North Clin Istanb*. Published online 2020. doi:10.14744/nci.2020.54926
10. Magharaniq Safira Purwanto U, Aprilia K. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation.
11. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L) dan Manfaatnya. *Jurnal Jeumpa*. 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
12. dan Penilaian Variabilitas Morfologi Bunga Telang K, dan Budi Waluyo F, Budidaya Pertanian J, Pertanian F, Brawijaya Jl Veteran U, Timur J. Characterization and Assessment of Morphological Variability of Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L) from Different Islands in Indonesia. *Jurnal Produksi Tanaman*. 9(3):177-182.
13. Hawari H, Pujiasmanto B, Triharyanto E. Morfologi dan kandungan flavonoid total bunga telang (*Clitoria ternatea* L) di berbagai ketinggian. *Kultivasi*. 2022;21(1). doi:10.24198/kultivasi.v21i1.36327
14. Eny Kusrini P, Tristantini D, Izza Afiliasi matul. Uji Aktivitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Anti-Katarak. Vol 2.; 2017.
15. Hidayati H, Kustriyani A. Paracetamol, Migraine, And Medication Overuse Headache (MOH). *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*. 2020;1(2):42-47. doi:10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5
16. Rotundo L, Pyrsopoulos N. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World J Hepatol*. 2020;12(4):125-136. doi:10.4254/wjh.v12.i4.125
17. Nurfadila L, Rahmawati M, Komala Fitri N, Nibullah SG, Windari W. Journal of Pharmaceutical and Sciences. Analysis of acetaminophen compounds in biological samples with various methods |Volume 6|No. 3(2023)
18. Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, Dichy Nuryadin Zain. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498

19. Ramachandran A, Jaeschke H. A mitochondrial journey through acetaminophen hepatotoxicity. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;140. doi:10.1016/j.fct.2020.111282
20. Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP, et al. Liver transplant associated with paracetamol overdose: Results from the seven-country SALT study. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(3):599-606. doi:10.1111/bcp.12635
21. WHO model list of essential medicines – 22nd list, 2021. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2021.
22. Acheampong P, Thomas SHL. Determinants of hepatotoxicity after repeated supratherapeutic paracetamol ingestion: systematic review of reported cases. *Br J Clin Pharmacol*. Published online 2016:923-931. doi:10.1111/bcp.13028
23. Salehi B, Martorell M, Arbiser JL, et al. Antioxidants: Positive or negative actors? *Biomolecules*. 2018;8(4). doi:10.3390/biom8040124
24. Safe S, Jayaraman A, Chapkin RS, Howard M, Mohankumar K, Shrestha R. Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res*. 2021;37(2):147-162. doi:10.1007/s43188-020-00080-z
25. Fitriani RN, Sitasiwi AJ. Buletin Anatomi Dan Fisiologi Volume 5 Nomor 1 Februari 2020 Struktur Hepar Dan Rasio Bobot Hepar Terhadap Bobot Tubuh Mencit (*Mus musculus L.*) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica A.Juss*) Liver Structure and Ratio of Liver Weight to The Body Weight of Male Mice (*Mus Musculus L.*) After Giving Ethanol Extract of Neem Leaves (*Azadirachta Indica A.Juss*).
26. Gasmi B, Kleiner DE. Liver Histology: Diagnostic and Prognostic Features. *Clin Liver Dis*. 2020;24(1):61-74. doi:10.1016/j.cld.2019.09.004
27. de Boer YS, Kosinski AS, Urban TJ, et al. Features of Autoimmune Hepatitis in Patients With Drug-induced Liver Injury. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(1):103-112.e2. doi:10.1016/j.cgh.2016.05.043
28. Russo MW, Hoofnagle JH, Gu J, et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network. *Hepatology*. 2014;60(2):679-686. doi:10.1002/hep.27157

29. Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *J Tradit Complement Med.* 2017;7(2):205-233. doi:10.1016/j.jtcme.2016.05.005
30. Esperanza Y, Prabowo S, Handajani F. Efektivitas Pemberian Curcumin Terhadap Perbaikan Fungsi Hepar Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi: Studi Literatur. Vol 10.; 2021.
31. Kesehatan dan Agromedicine J, Al Ikhsan M, Sultan Baradatu M, et al. Potensi Senyawa Kurkumin pada Kunyit (*Curcuma longa*) Sebagai Hepatoprotektor pada Terapi Obat Antituberkulosis. doi:10.23960/jka.v11i1.pp45-53
32. Syafitri S. Pengaruh Pemberian Curcuma xanthoriza Roxb Terhadap Perbaikan Kerusakan Sel Hepar. Vol 6, No 3 (2019) <https://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/2192/0>
33. Fauzan F, KUNCI HepG K, longa C. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Curcurma Longa Terhadap Cell Line Hepg2 Hepatoprotector Effect Of Curcurma Longa Ethanol Extract On Cell Line Hepg2.
34. Addisu S, Assefa A. Role of Plant Containing Saponin on Livestock Production; A Review. *Adv Biol Res (Rennes)*. 2016;10(5):309-314. doi:10.5829/idosi.abr.2016.309.314
35. Klahs PC, McMurchie EK, Nikkel JJ, Clark LG. A maceration technique for soft plant tissue without hazardous chemicals. *Appl Plant Sci.* 2023;11(5). doi:10.1002/aps3.11543
36. I Made M, I Made K, Ketut B, I Made D. Histopatologi Hepar Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Sarang Semut yang Diinduksi Paracetamol Dosis Toksik. Buletin Veteriner Udayana Volume 11 No. 1: 14-20 pISSN: 2085-2495; eISSN: 2477-2712
37. A. Asmawati S, Taufiq D. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) ASAL Kabupaten Pangkep Sebagai Sumber Antioksidan. Jurnal Farmasi Pelamonia/ Journal Pharmacy Of Pelamonia. (2023)
38. Utami ET, Aqlina DS, Fajariyah S, Mahriani M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) terhadap Histologi Hepar Tikus Pasca Diinduksi Thioacetamide (TAA). *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi.* 2022;10(2):950. doi:10.33394/bioscientist.v10i2.6011

39. Kaban K, Sunarti S. Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) Menurunkan Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik. *Biolink (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*. 2019;5(2):123-130. doi:10.31289/biolink.v5i2.1800
40. Putri IA. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Batang Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) dengan Metode DPPH. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Research (IJPSCR)*. 2023;1(2):1-16.
41. Cahyaningsih E, Era Sandhi PK, Santoso P. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis (Phytochemical Screening And Antioxidant Activity Of Telang Flower Extract (*Clitoria ternatea* L.) Using Uv-Vis Spectrophotometry). Vol 5.; 2019.
42. Mailuhu M, Runtuwene MRJ, Koleangan HSJ. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *Chem Prog*. 2017;10(1). doi:10.35799/cp.10.1.2017.27737
43. Muawanah S, Febrina D. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Hasil Ekstraksi Bertingkat Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). Vol 02.
44. Putu N, Cipta A, Jelantik R, Cahyaningsih E. Antioxidant potential of telang flowers (*Clitoria ternatea* L.) as an inhibitor of hyperpigmentation due to ultraviolet exposure Potensi antioksidan bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai penghambat hiperpigmentasi akibat paparan sinar ultraviolet. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*. 18(1):45-54. <http://journal.uji.ac.id/index.php/JIF>
45. Anindyaguna A, Mustafa S. Dwi Indria Anggraini. Drug-induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse Vol 12.; 2022.
46. Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, Dichy Nuryadin Zain. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498
47. Hasanah N, Nailufar Y. Literature Review Histopathological Picture of Rat (*Rattus Norvegicus*) Liver on the Effects of Paracetamol Literature Review Gambaran Histopatologi Hati Tikus (*Rattus*

Norvegicus) Terhadap Efek Parasetamol.
<https://jurnal.iakmikudus.org/index.php/mjhs>

48. Nuryadin Zain D, Pebiansyah A, Yeni Aprilia Program Studi Farmasi A, Bakti Tunas Husada Tasikmalaya Stik. Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Tikus Yang Diinduksi Parasetamol. Vol 4.; 2021.
49. Kadar SGOT T, Windasari Pratami R, Widiyanto B, et al. Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Kadar SGOT. Vol 3, No 1 (2024)

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Dokumen Penelitian



Gambar 14 - Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*)



Gambar 15 - Proses Adaptasi Hewan Uji Coba dan Pemberian Pakan Pada Hewan Uji Coba.



Gambar 16 - Pembagian Kelompok Hewan Uji Coba



Gambar 17 - Pemberian Ekstrak Bunga Telang Sesuai Dosis



Gambar 18 - Pengambilan Sampel Organ Hepar Untuk Pembuatan Slide Pemeriksaan Histopatologi



Gambar 19 - Pemeriksaan Histopatologi Sampel Hepar

Lampiran 2 : Data Statistik Hasil Penelitian

Kelompok	Jumlah Kerusakan Sel		Percentase (%)	Mean Percentase ± SD
	Degenerasi	Nekrosis		
K-T2	194	124	63.60	
K-T3	306	180	97.20	
K-T4	192	49	48.20	72.35± 21.15
K-T6	260	142	80.40	
K+T1	339	135	94.80	
K+T2	327	145	94.40	
K+T3	341	129	94.00	
K+T4	361	109	94.00	93.93 ± 0.90
K+T5	318	143	92.20	
K+T6	287	184	94.20	
P1T2	258	191	89.80	
P1T4	265	178	88.60	89.67 ± 1.01
P1T5	268	185	90.60	
P2T1	317	179	99.20	
P2T2	301	189	98.00	
P2T4	340	155	99.00	98.64 ± 0.48
P2T5	350	143	98.60	
P2T6	335	157	98.40	

Tabel 5 - Jumlah Kerusakan Sel Hepar, Percentase Kerusakan Dan Rerata Percentase Kerusakan Tiap Kelompok

Keterangan:

- Skor tingkat kerusakan histopatologi hepar dihitung berdasarkan pengamatan pada 5 lapangan pandang preparat hepar
- Sel yang diamati merupakan sel yang mengalami degenerasi dan nekrosis
- Percentase kerusakan sel hepar dihitung dengan menggunakan rumus $\frac{\text{jumlah sel degenerasi} + \text{jumlah sel nekrosis}}{100 \times 5 \text{ lapangan pandang}} \times 100\%$
- Rerata persentase kerusakan sel hepar dihitung menggunakan aplikasi SPSS

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Kriteria	K-	4	6.00
	K+	6	10.50
	P1	3	10.50
	P2	5	10.50
	Total	18	

Test Statistics^{a,b}

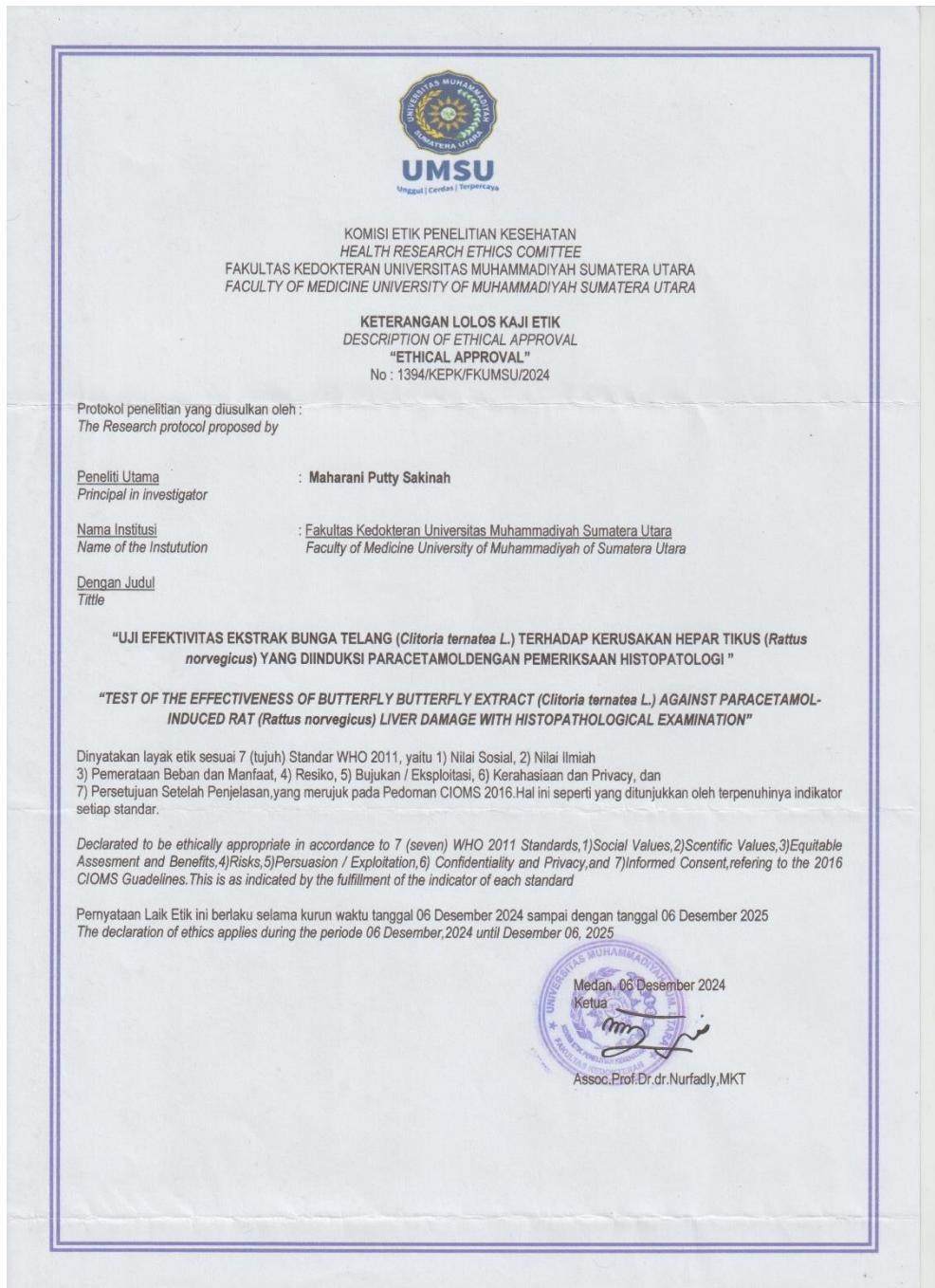
	Kriteria
Chi-Square	7.438
df	3
Asymp. Sig.	.059

a. Kruskal Wallis
Test

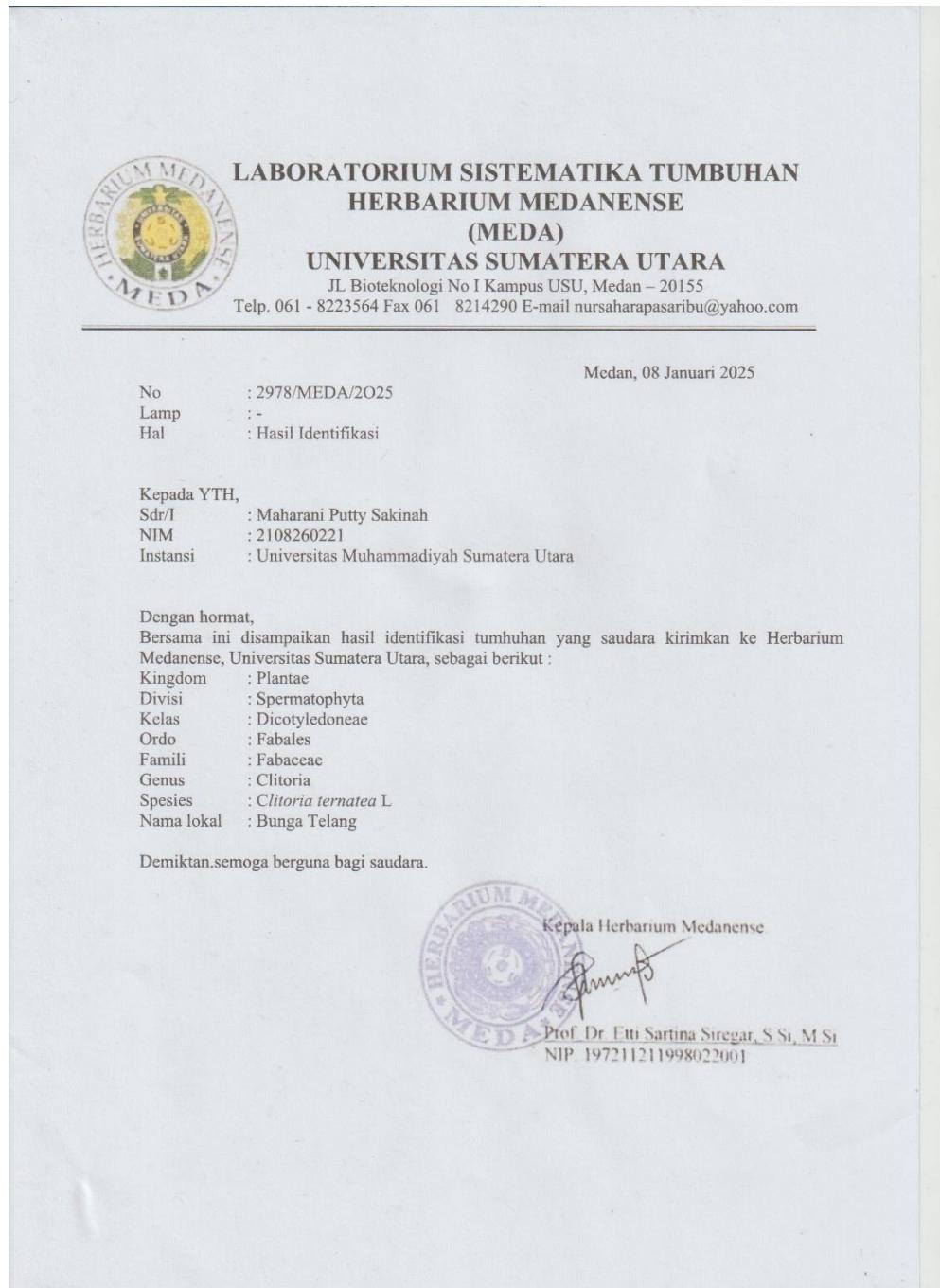
b. Grouping
Variable:
Kelompok

Tabel 6 - Uji Statistik Kruskal-Wallis

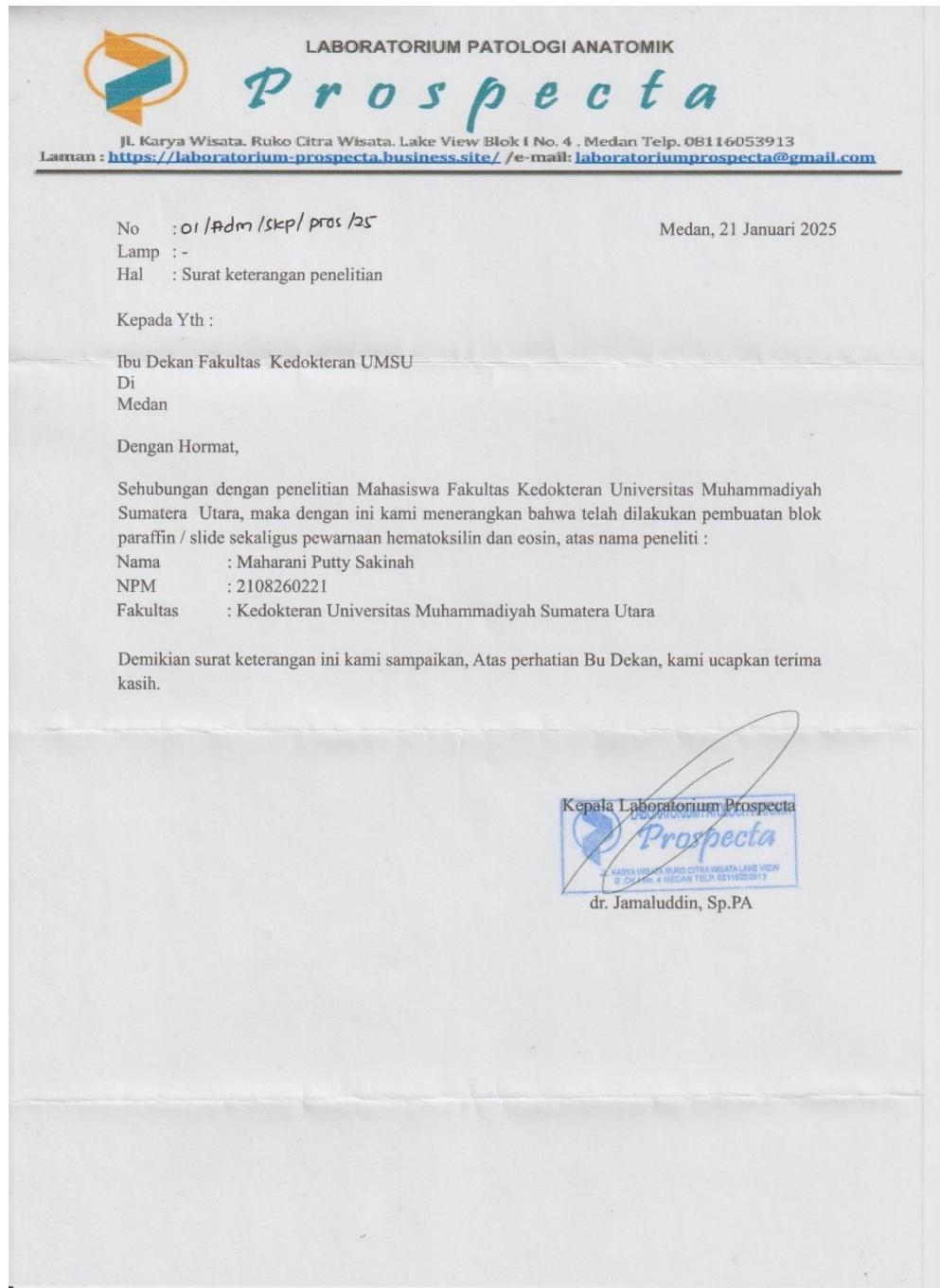
Lampiran 3 : Dokumen Penelitian



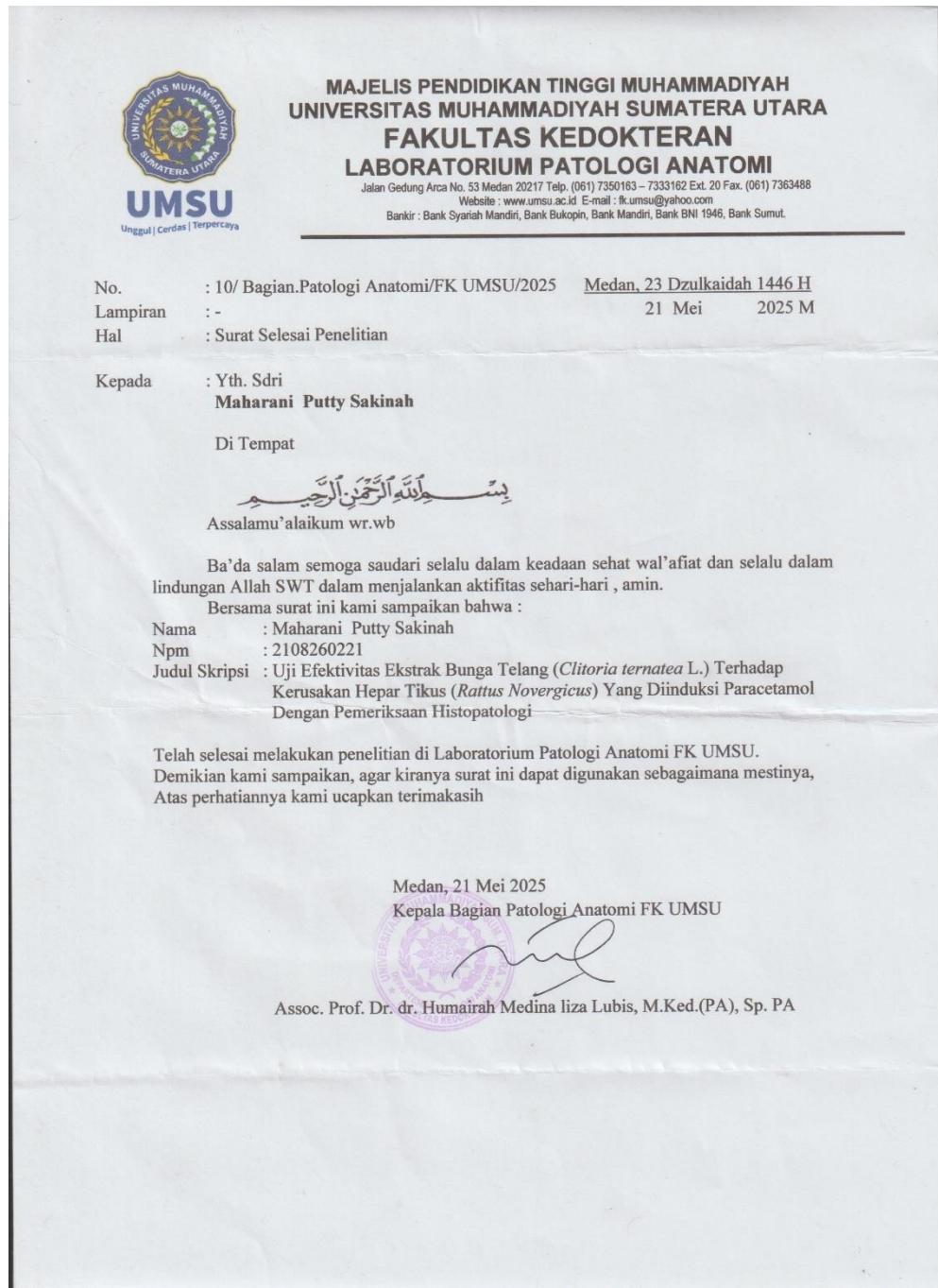
Gambar 20 - Surat Etik Penelitian



Gambar 21 - Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan



Gambar 22 - Surat Keterangan Pembuatan Slide Histologi



Gambar 23 - Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Histopatologi



Universitas Sumatera Utara
**Fakultas Matematika Dan
 Ilmu Pengetahuan Alam**
**Laboratorium Kimia
 Organik Bahan Alam**

Alamat: Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
 Kampus USU Padang Bulan, Telepon: (061) 8214290
 Medan - 20155

SURAT KETERANGAN

Medan, 27 Desember 2024

No : 048 /UN5.2.1.8.3.12/SF/2024

Lamp : -

Hal : Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Yth.
 Saudara/i Maharani Putty Sakinah

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining dari tumbuhan yang saudara kirimkan ke Kepala Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA-USU, dengan No. Surat : 4146/UN5.2.8.DI/PT.01.04/2024 adalah sebagai berikut

NO	SENYAWA METABOLIT SEKUNDER	PEREAKSI	HASIL SKRINING
1.	FLAVONOID	FeCl _{3(aq)} 5%	-
		Mg _(s) + HCl _(p)	+
		H ₂ SO ₄	+
2.	ALKALOID	Bouchardart	+
		Maeyer	+
		Dragendorff	+
3.	TANIN	FeCl _{3(aq)} 5%	+
4.	SAPONIN	Aquadest+Alkohol 96%+HCl 2N	+
5.	TERPENOID	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+
6.	STEROID	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+

Keterangan :

+: Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

-: Tidak Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

Demikianlah surat ini dibuat untuk digunakan seperlunya



Gambar 24 - Surat Keterangan Hasil Skrining Fitokimia

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI PARACETAMOL**

¹ Maharani Putty Sakinah
² dr. Yenita, M. Biomed, Sp. KKLP
³ dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp. PA
⁴ Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

**Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Departemen Assessment Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara
Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas
Muhammadiyah Sumatera Utara**

ABSTRACT

Introduction: Paracetamol is a commonly used analgesic and antipyretic drug, but in high doses it can cause serious liver damage. One alternative treatment with hepatoprotective potential is butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.), which contains flavonoids and anthocyanins as antioxidant compounds. **Objective:** This study aims to investigate the effect of butterfly pea flower extract on the histopathological changes in the livers of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol, as well as to determine the most effective dose for protective effects. **Methods:** The study was conducted using a true experimental design with a post-test only control group design on 28 male Wistar rats divided into four groups: negative control, positive control (paracetamol), treatment with blue pea flower extract at a dose of 250 mg/kg body weight, and a dose of 350 mg/kg body weight. The extract was administered for 7 days, followed by paracetamol induction for 7 days. Histopathological examination was performed using hematoxylin-eosin staining and Roenigk scoring. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. **Results:** The analysis showed no significant differences between groups ($p = 0.059$), but descriptively, the group with the 250 mg/kg body weight extract dose showed a lower percentage of liver damage compared to the other groups. **Conclusion:** Although not statistically significant, the administration of low-dose butterfly pea flower extract has potential as a hepatoprotective agent against paracetamol-induced liver damage, and further research is needed to elucidate its biochemical mechanisms.

Keywords: *Butterfly pea flower, Clitoria ternatea* L., hepatotoxicity, paracetamol, liver histopathology

PENDAHULUAN

Kerusakan hati akibat toksisitas paracetamol merupakan masalah kesehatan serius yang masih sering dijumpai, terutama akibat penggunaan paracetamol dalam dosis tinggi di atas 4.000 mg atau 15 mg/kg berat badan. Dampak toksik ini dapat menimbulkan komplikasi berat, seperti kerusakan hepar, ensefalopati, perdarahan, hingga kematian. Salah satu metode penilaian kerusakan organ hati secara dini dan objektif adalah dengan pemeriksaan histopatologi hepar, yang menilai perubahan struktur histologis jaringan hati untuk menentukan tingkat dan sifat kerusakan yang terjadi.^{1,2,3}

Penggunaan obat herbal kini banyak dipilih masyarakat dengan alasan keamanan, karena berasal dari bahan alam. Salah satu tanaman obat yang potensial adalah bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Bunga telang diketahui kaya akan antioksidan, terutama flavonoid dan antosianin, yang berfungsi melindungi dan memperbaiki sel-sel tubuh, termasuk sel saraf dan hati. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan dari bunga telang mampu menurunkan stres oksidatif yang diinduksi radikal bebas, salah satu mekanisme utama kerusakan organ pada kasus toksisitas paracetamol.^{4,5,6}

Kandungan metabolit sekunder, terutama flavonoid pada bunga telang, telah terbukti secara ilmiah memiliki efek antioksidan, anti-

inflamasi, antibakteri, dan antijamur. Flavonoid dapat memberikan efek protektif terhadap hati, terlihat antara lain dari penurunan kadar enzim hati (SGOT, SGPT) dan pencegahan kerusakan sel seperti nekrosis sentrolobuler pada hepar. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa pemberian paracetamol pada tikus putih dengan dosis 250 mg/kg berat badan dapat menyebabkan perubahan histopatologi berupa kongesti, degenerasi lemak, dan nekrosis pada organ hati. Sementara itu, pemberian flavonoid terbukti dapat mencegah kerusakan jaringan hati akibat toksisitas paracetamol.^{7,8,4,9}

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan pemanfaatan herbal sebagai agen hepatoprotektif dan membuka peluang penelitian lanjutan pada terapi berbasis antioksidan alami. Secara khusus, penelitian ini bertujuan:

1. Mengetahui kemampuan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam menghambat kerusakan hepar tikus akibat diinduksi paracetamol berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi.

- Mengetahui besarnya dosis efektif ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang dapat menghambat kerusakan sel hepar pada gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi paracetamol.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan kuantitatif, yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol. Penelitian dilaksanakan secara *post-test only control group design* menggunakan hewan coba yang dibagi dalam beberapa kelompok perlakuan.

Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat: Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi, Laboratorium Biokimia, dan Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Waktu: Penelitian dilaksanakan pada tahun 2024-2025.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi: Seluruh tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sehat yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi:

- Jenis kelamin jantan
- Tidak memiliki kelainan anatomic

- Tidak pernah digunakan dalam penelitian lain

Sampel: Sampel diambil menggunakan metode random sampling, dengan jumlah berdasarkan rumus Federer untuk empat kelompok perlakuan.

Kelompok Perlakuan

Penelitian melibatkan empat kelompok sebagai berikut:

Kontrol negatif (K-): Hanya diberikan makan dan minum secara adlibitum.

Kontrol positif (K+): Diberi kurkumin 100 mg selama 7 hari, dilanjutkan dengan paracetamol (27mg/200gBB) selama 7 hari.

Perlakuan 1 (P1): Diberi ekstrak bunga telang (250mg/200gBB) selama 7 hari, dilanjutkan dengan paracetamol (27mg/200gBB) selama 7 hari.

Perlakuan 2 (P2): Diberi ekstrak bunga telang (350mg/200gBB) selama 7 hari, dilanjutkan dengan paracetamol (27mg/200gBB) selama 7 hari.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan Pemeriksaan Sampel

- Setelah perlakuan selesai, tikus didekapitasi.
- Organ hepar diambil dan diproses untuk pembuatan preparat histopatologi menggunakan fiksasi formalin 10%.
- Pemeriksaan gambaran histopatologi dilakukan menggunakan mikroskop cahaya.

4. Penilaian Kerusakan Hepar.¹⁰
Penilaian dilakukan secara kuantitatif menggunakan skor Roenigk:

Skor 0: Tidak ada kerusakan (0%)

Skor 1: Ringan (1–30%)

Skor 2: Sedang (31–70%)

Skor 3: Berat (71–100%)

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Uji statistik yang digunakan untuk menganalisis perbedaan antar kelompok adalah uji Kruskal-Wallis melalui perangkat lunak SPSS, dengan tingkat signifikansi 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

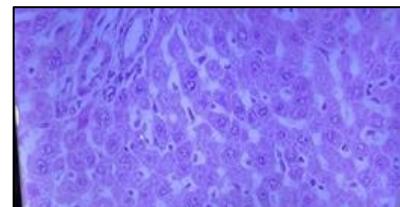
Uji fitokimia ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dilakukan untuk mendeteksi senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan metabolit sekunder lainnya. Hasil skrining menunjukkan keberadaan berbagai senyawa metabolit sekunder yang penting bagi aktivitas biologis ekstrak tersebut. Flavonoid terdeteksi dengan positif melalui dua pereaksi ($Mg + HCl$ pekat dan H_2SO_4), walaupun pereaksi $FeCl_3$ tidak menunjukkan reaksi. Keseluruhan hasil ini mengkonfirmasi ekstrak bunga telang mengandung senyawa aktif utama yang mendukung potensi terapeutiknya, terutama sebagai antioksidan dan agen hepatoprotektif.¹¹

Gambaran Histopatologi Jaringan Hati

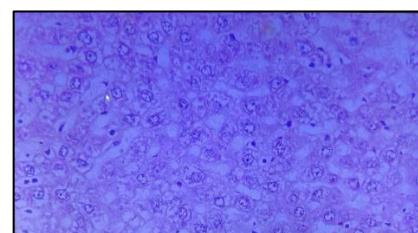
Setelah dilakukan pengamatan histopatologi terhadap jaringan hati pada keempat kelompok, diperoleh hasil sebagai berikut:



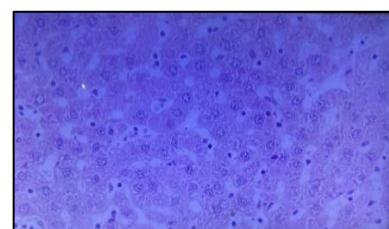
Gambaran Histopatologi Kontrol Negatif (K-)



Gambaran Histopatologi Kontrol Positif (K+)



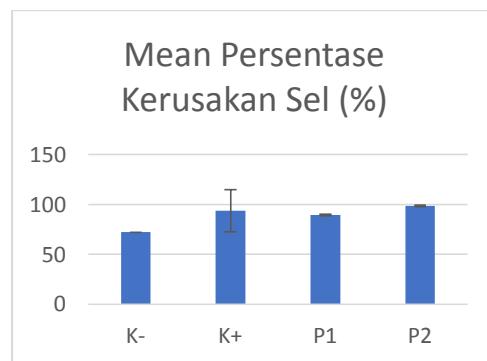
Gambaran Histopatologi Perlakuan 1 (P1)



Gambaran Histopatologi Perlakuan 2 (P2)

Hasil rerata persentase kerusakan pada tiap kelompok

pada tikus *Rattus norvegicus* ditampilkan dalam bentuk grafik seperti gambar berikut.



Grafik Rerata Persentase Kerusakan Hepar Pada Tiap Kelompok. Kontrol negatif (K-) sebesar 70%, kontrol positif (K+) sebesar 95%, perlakuan 1 (P1) sebesar 88%, perlakuan 2 (P2) sebesar 98%.

Hasil persentase kerusakan sel dideskripsikan berdasarkan Skor penilaian *Roenigk* diperoleh hasil pada kelompok K- diperoleh skor 2 dimana dijumpai degenerasi melemak, degenerasi hidropik dan nekrosis yang kurang dari 70% dari seluruh sel pada lapangan pandang. Pada kelompok K+, P1 dan P2 diperoleh skor 3 dimana dijumpai degenerasi melemak, degenerasi hidropik dan nekrosis hampir pada seluruh sel pada lapangan pandang.

Analisis Statistik

Data ordinal kerusakan sel dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan hasil nilai signifikansi $p = 0,059 (>0,05)$, yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antar kelompok dalam tingkat kerusakan sel hati.

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek protektif ekstrak bunga telang terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi paracetamol. Data menunjukkan bahwa paracetamol menyebabkan kerusakan hepatosit yang tinggi, ditandai dengan nekrosis dan degenerasi, konsisten dengan literatur yang menjelaskan toksisitas paracetamol melalui metabolit reaktif NAPQI yang memicu stres oksidatif dan kematian sel.

Meskipun kelompok perlakuan dosis rendah (P1) menunjukkan penurunan rata-rata kerusakan sel dibandingkan kontrol positif (K+), variasi respons antar individu masih tinggi. Ini mengindikasikan bahwa ekstrak bunga telang pada dosis tersebut berpotensi memberikan perlindungan terhadap hepatotoksitas, kemungkinan via aktivitas antioksidan flavonoid dan antosianin yang mampu menetralkan radikal bebas dan menghambat oksidasi sel.

Sementara itu, dosis tinggi ekstrak (P2) tidak memberikan manfaat protektif yang diharapkan; bahkan kerusakan sel meningkat secara konsisten. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek toksik ekstrak pada dosis tinggi atau interaksi negatif dengan paracetamol yang memicu stres oksidatif tambahan, sehingga memperburuk kondisi hepatosit. Temuan ini perlu ditelusuri lebih lanjut secara biokimiawi untuk

memahami mekanisme toksitas dosis tinggi ekstrak.

Hasil statistik yang menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok dapat dijelaskan oleh beberapa faktor: jumlah sampel yang terbatas, durasi perlakuan yang singkat, bioavailabilitas senyawa aktif, serta metode evaluasi berbasis histopatologi yang bersifat semikuantitatif serta memiliki variabilitas biologis tinggi antar individu.

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan ekstrak bunga telang memiliki efek protektif yang jelas pada kadar enzim hati seperti SGOT dan SGPT atau parameter biokimia lainnya. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal, seperti fokus pengamatan yang berbeda—penelitian sebelumnya melihat organ ginjal atau mengukur kadar enzim dalam darah, sedangkan penelitian ini menilai langsung kondisi jaringan hati melalui pemeriksaan mikroskopis. Selain itu, perbedaan dosis dan durasi pemberian ekstrak juga bisa memengaruhi hasil yang diperoleh.¹²

Secara keseluruhan, data mendukung dugaan bahwa dosis rendah ekstrak bunga telang memiliki potensi perlindungan terhadap kerusakan hati akibat paracetamol, tetapi masih memerlukan optimasi dosis dan durasi pemberian untuk mencapai efek hepatoprotektif yang

konsisten dan signifikan. Sementara dosis tinggi perlu diwaspadai karena berpotensi menimbulkan efek samping tambahan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Meskipun demikian, secara deskriptif terlihat adanya penurunan kerusakan sel hepar pada kelompok yang diberi ekstrak dosis rendah, yang mengindikasikan potensi efek protektif ekstrak bunga telang.
2. Dosis 250 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menghambat kerusakan sel hepar, ditunjukkan oleh gambaran jaringan hati yang lebih baik dibandingkan dosis 350 mg/kgBB.

Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan durasi yang lebih panjang dan penambahan parameter biokimia lain.
2. Pengembangan dosis dan formulasi perlu dilakukan uji lebih lanjut terhadap berbagai dosis dan bentuk sediaan ekstrak bunga telang untuk mengetahui efektivitas optimal dan potensi aplikasinya sebagai produk fitofarmaka

atau suplemen hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Madihah M. Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap tikus Wistar betina. In: Masyarakat Biodiversitas Indonesia; 2017. doi:10.13057/psnmbi/m03010 7
2. Susanti E, Sri Rahayu W. PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia) Pemanfaatan Kefir Dalam Mencegah Kerusakan Hepar Akibat Toksisitas Paracetamol The Utilization of Kefir to Prevent Liver Damage Caused by Paracetamol Toxicity.; 2023.
3. Anindyaguna A, Mustafa S, Dwi Indria Anggraini. Drug-induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse. MEDULA (Medical Profession Journal Of Lampung) Vol 12.; 2022.
4. Magharaniq Safira Purwanto U, Aprilia K. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation.
5. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L) dan Manfaatnya. *Jurnal Jeumpa*. 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
6. Palawe CY, Kairupan CF, Lintong PM. Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat. *Medical Scope Journal*. 2021;3(1):61.
7. Merdana IM, Kardena IM, Budiasa K, Gunawan IMD. Histopathological Structure Of White Rats Liver After Giving Ant Nest Extract Due To Induced Paracetamol Toxic Dose. *Buletin Veteriner Udayana*. Published online January 24, 2019:14. doi:10.24843/bulvet.2019.v11. i01.p03
8. Saad AA, Rahman DE, Dalming T, Kesehatan Pelamonia II. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Asal Kabupaten Pangkep Sebagai Sumber Antioksidan Potential Of Telang Flower Extract (*Clitoria ternatea* L) From Pangkep Regency As A Source Of Antioxidants.
9. Öksüz E. Comparison of effects of high and low dose paracetamol treatment and toxicity on brain and liver in rats. *North Clin Istamb*. Published online 2020. doi:10.14744/nci.2020.54926
10. I Made M, I Made K, Ketut B, I Made D. Histopatologi Hepar Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Sarang Semut yang Diinduksi Paracetamol Dosis Toksik. *Buletin Veteriner Udayana* Volume 11 No. 1: 14-20 pISSN: 2085-2495; eISSN: 2477-2712
11. Mailuhu M, Runtuwene MRJ, Koleangan HSJ. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC).

- Chem Prog. 2017;10(1).
doi:10.35799/cp.10.1.2017.27
737
12. Hasanah N, Nailufar Y. Literature Review Histopathological Picture of Rat (*Rattus Norvegicus*) Liver on the Effects of Paracetamol Literature Review Gambaran Histopatologi Hati Tikus (*Rattus Norvegicus*) Terhadap Efek Parasetamol. <https://jurnal.iakmikudus.org/index.php/mjhs>