

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*)
TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI



Oleh:

ANDRA PUTRI ANANTA SIMBOLON

2108260256

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA MEDAN**

2025

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*)
TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**Skripsi ini diajukan sebagai satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



ANDRA PUTRI ANANTA SIMBOLON

2108260256

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA MEDAN**

2025

HALAMAN PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Andra Putri Ananta Simbolon

NPM : 2108260256

Judul : **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Yenita, M. Biomed Sp. KKLP)

Penguji 1

(dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA)

Mengetahui,



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL(K))
NIDN: 0116098101

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal: 18 Juli 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 : Andra Putri Ananta Simbolon
NPM : 2108260256
Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL.

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

Medan, 04 Agustus 2025


(Andra Putri Ananta Simbolon)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat dan senantiasa penulis curahkan kepada Rasulullah SAW, yang telah membimbing umat manusia menuju ke jalan yang benar dan memberikan inspirasi bagi penulis untuk menjalani penelitian ilmiah ini dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini merupakan hasil dari perjalanan panjang yang penuh tantangan, hambatan, dan perjuangan. Namun, jika tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, tidak akan mudah bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino (K)., selaku Dekan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Dr. dr. Nurfadly, MKT ., selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked (ORL-HNS)., Sp. THT-KL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. dr. Yenita, M.Biomed., Sp.KKLP selaku dosen pembimbing skripsi, atas bimbingan dan arahnya untuk penulisan skripsi yang lebih baik serta bimbingannya selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

6. dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed selaku dosen penguji 1, dan dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA selaku dosen penguji 2 atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
7. dr. Mhd. Jalaluddin Assuyuthi Chalil, M.Ked(An), Sp.An selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membantu dalam kegiatan pembelajaran selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
8. Orang tua dari penulis, Ayah Kelana Putra S dan Ibu Yasfinarti yang telah membesarkan, mendidik, memberikan doa untuk kesehatan dan keselamatan, kasih sayang, dan memberikan semangat terus dalam pendidikan dan dukungan penuh baik dari segi moril maupun materil kepada penulis.
9. Abang saudari dari penulis Chandra Manafar Simbolon, SH dan kedua adik penulis yang senantiasa telah menemani dan memberikan dukungan penuh dalam pembuatan skripsi ini.
10. Teman penulis Shella Amanda, Tika, Nora, Dewi, Dinda, Zasti, Raisha, Liza, Fina, Nanad, Tari, Maduri, Sonia, Sindi, yang telah memberikan canda tawa serta semangat baru terhadap penulis dan teman-teman Anggota Pbl lainnya yang selalu ada dalam suka dan duka serta hadir untuk memberikan bantuan dan dukungan tiada henti selama pendidikan serta dalam penyusunan skripsi penulis.
11. Pihak Laboratorium, abangda Rizky Anovka yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Seluruh pengajar, civitas akademika, dan staff pegawai FK UMSU atas bimbingan selama perkuliahan dan yang telah membantu penulis selama penyelesaian skripsi ini.
13. Seluruh rekan sejawat di FK UMSU stambuk 2021 serta seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah membantu dan mendukung hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

Demikian skripsi ini dibuat, semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya serta membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran.

Akhir kata, semoga skripsi ini memberikan manfaat kepada penulis dan pembaca dalam pengembangan ilmu, semoga kita selalu dalam lingkungan Allah SWT. Aamiin.

Wassalamu'alaikum warrahmatullahi wabarakatuh

Medan, 10 Juni 2025

Andra Putri Ananta Simbolon

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Andra Putri Ananta Simbolon
NPM : 2108260256
Fakultas : Kedokteran UMSU

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL.

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/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
Tanggal : 04 Agustus 2025

Yang menyatakan



(Andra Putri Ananta S)

ABSTRAK

Latar Belakang: Hati merupakan organ penting yang berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi. Paparan zat toksik seperti parasetamol dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar bilirubin darah. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki efek hepatoprotektif adalah bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) karena kandungan flavonoid dan senyawa antioksidannya. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang dalam menurunkan kadar bilirubin darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan *true experimental* dengan pendekatan posttest with control group design. Sampel sebanyak 34 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K⁻), kontrol positif (K⁺), dan empat kelompok perlakuan. Perlakuan terdiri dari P1 (ekstrak 250 mg/kgBB + parasetamol), P2 (ekstrak 350 mg/kgBB + parasetamol), P3 (ekstrak 250 mg/kgBB + parasetamol secara bersamaan), dan P4 (ekstrak 350 mg/kgBB saja). Kadar bilirubin diukur menggunakan alat spektrofotometer. **Hasil:** Rata-rata kadar bilirubin terendah ditemukan pada kelompok P1 yaitu $0,08 \pm 0,056$ mg/dl. Hasil analisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p=0,774$). **Kesimpulan:** Ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) menunjukkan potensi sebagai agen hepatoprotektif, namun belum memberikan perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar bilirubin darah tikus yang diinduksi parasetamol. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis dan durasi perlakuan.

Kata Kunci: *Clitoria ternatea L.*, Bilirubin, Hepatoprotektor, Parasetamol, Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Background: The liver is a vital organ involved in metabolism and detoxification. Exposure to toxic substances such as high-dose paracetamol can cause liver damage, as indicated by elevated blood bilirubin levels. One plant known for its hepatoprotective properties is butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.), due to its antioxidant and flavonoid content. **Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of butterfly pea flower extract in reducing blood bilirubin levels in male rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. **Methods:** This was a true experimental study using a pretest and posttest with control group design. A total of 34 male rats were divided into 6 groups: negative control (K–), positive control (K+), and four treatment groups. The treatment groups included P1 (250 mg/kgBW extract + paracetamol), P2 (350 mg/kgBW extract + paracetamol), P3 (250 mg/kgBW extract and paracetamol given simultaneously), and P4 (350 mg/kgBW extract only). Bilirubin levels were measured using a spectrophotometer. **Results:** The lowest average bilirubin level was observed in group P1 at 0.08 ± 0.056 mg/dl. Statistical analysis using One Way ANOVA showed no significant difference between groups ($p=0.774$). **Conclusion:** Butterfly pea flower extract (*Clitoria ternatea* L.) demonstrates potential hepatoprotective effects, although it did not produce a statistically significant reduction in blood bilirubin levels in rats induced with paracetamol. Further studies with varied doses and treatment durations are recommended.

Keywords: *Clitoria ternatea* L., Bilirubin, Hepatoprotection, Paracetamol, Male Rats (*Rattus norvegicus*)

DAFTAR ISI

COVER

LEMBAR PERSETUJUAN	i
KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Bunga Telang.....	5
2.1.1 Nama Daerah Bunga Telang.....	5
2.1.2 Deskripsi Bunga Telang.....	5
2.1.3 Sistematika Tanaman Bunga Telang.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia Bunga Telang.....	7
2.2 Farmakokinetik Bunga Telang	8
2.3 Parasetamol.....	10
2.3.1 Gambaran Umum Parasetamol	10
2.3.2 Sifat Fisika Dan Kimia Parasetamol	10
2.3.3 Farmakokinetik Parasetamol.....	11
2.3.4 Toksisitas Parasetamol	13
2.4 Hepar	14
2.5 Etanol	16
2.6 Bilirubin.....	17
2.7 Kerangka Teori	20
2.8 Kerangka Konsep	20

2.9 Hipotesis.....	20
BAB 3 METODE PENELITIAN	22
3.1 Denifisi Operasional	22
3.2 Jenis Penelitian	22
3.3 Tempat Dan Waktu Penelitian.....	23
3.4 Populasi Dan Sampel Penelitian	23
3.5 Teknik Pengumpulan Data	24
3.6 Prosedur Operasional.....	26
3.7 Metode Analisis Data	30
3.8 Alur Penelitian.....	31
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang.....	32
4.1.2 Pembahasan Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam.....	33
4.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Hepar Tikus Pada Masing-Masing Kelompok.	33
4.3 Analisa Data	35
4.4 Pembahasan	38
4.4.1 Hasil Pengamatan Kadar Bilirubin Hepar Tikus Pada Tiap Kelompok.	38
4.4.2 Pembahasan Mengenai Analisa Data Pada Masing Masing kelompok.	40
4.5 Keterbatasan Penelitian	42
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Sistematika Tanaman Bunga Telang	6
Gambar 2 Metabolism Parasetamol	12
Gambar 3 Anatomi Hepar.....	15
Gambar 4.1 Diagram rata-rata kadar Bilirubin per kelompok	34
Gambar 4.2 Diagram Hasil Statistik rata-rata Kadar Bilirubin perkelompok.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Senyawa Kimia Yang Terdapat Pada Bunga Telang.....	7
Tabel 3.1 Denifisi Operasional	21
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	22
Tabel 3.3 Uji Fitokimia	27
Tabel 4.1 Hasil skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam.....	32
Tabel 4.2 Hasil Uji Deskriptif Berbagai Kelompok Percobaan.....	34
Tabel 4.3 Uji Normalitas Dengan Shapiro-Wilk.	35
Tabel 4.4 Hasil Uji One way Anova Pada Hasil Kadar Bilirubin	36
Tabel 4.5 Uji Post-hoc Bonferroni	36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang berperan vital dalam metabolisme karbohidrat, lipid, protein, dan detoksifikasi baik zat xenobiotik maupun obat. Hati memiliki peran sangat penting dalam metabolisme glukosa dan lipid, membantu proses pencernaan, absorbs lemak dan vitamin yang larut dalam lemak, serta detoksifikasi tubuh terhadap zat toksik. Hati juga rentan terhadap paparan obat, toksikan lingkungan, dan xenobiotic lain. Kelainan fungsi hepar dapat dihubungkan dengan nekrosis seluler, peningkatan peroksidasi lipid, dan penurunan glutathione.¹

Prevalensi kerusakan hepar menyumbang sekitar 2 juta kematian per tahun di seluruh dunia, satu juta disebabkan oleh komplikasi sirosis dan 1 juta disebabkan oleh virus hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Sirosis saat ini merupakan penyebab kematian terbanyak ke-11 secara global dan kanker hati merupakan penyebab kematian ke-16. Jika digabungkan, penyakit ini menyumbang 3,5% dari seluruh kematian di seluruh dunia.² Sirosis termasuk dalam 20 penyebab utama tahun kehidupan yang disesuaikan dengan kecacatan dan tahun hilang hidup, yang menyumbang 1,6% dan 2,1% dari beban di seluruh dunia. Prevalensi faktor risiko global seperti konsumsi alkohol, obesitas, dan diabetes masih tinggi, yang menyoroti perlunya tindakan pencegahan.²

Parasetamol, juga dikenal sebagai asetaminofen, adalah obat antipiretik yang banyak digunakan dan diketahui memiliki toksisitas hati ketika berada di atas tingkat terapeutik dalam darah.³ Faktanya, parasetamol adalah penyebab *Drug Induced Liver Injury* (DILI) yang paling umum di Amerika Serikat. Toksisitas parasetamol, baik disengaja maupun tidak disengaja, merupakan masalah global yang terus mengakibatkan hepatotoksitas, gagal hati akut, dan bahkan kerusakan hati permanen yang memerlukan transplantasi hati.

Ada beberapa faktor kaitan kadar bilirubin terhadap kerusakan hepar yaitu jika terjadi kerusakan pada hati yang disebabkan oleh alkohol, infeksi, autoimun, dan

obat-obatan. Kerusakan hati dapat diketahui dengan beberapa pemeriksaan fungsi hati yaitu pemeriksaan kadar bilirubin. Apabila ada peningkatan terhadap kadar bilirubin, maka menandakan adanya gangguan fungsi hati.⁴

Peningkatan kadar bilirubin plasma sering ditemukan baik di layanan primer maupun di rumah sakit. Semua lesi hati menyebabkan penurunan jumlah sel hepatosit, yang dapat menyebabkan hiperbilirubinemia. Hiperbilirubinemia dapat berasal dari perubahan pada setiap tahap metabolisme bilirubin: kelebihan produksi, gangguan penyerapan hati, defek konjugasi, atau defek ekskresi bilier.⁵

Untuk melindungi hepar dari faktor-faktor yang dapat merusaknya maka dibutuhkan suatu substansi yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) merupakan tanaman yang berkhasiat dan bermanfaat. Efek antioksidan, hepatoprotektif, antidiabetes, terdapat pada bunga telang. Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) juga mempunyai manfaat untuk mengobati gangguan penglihatan, mengobati bisul, mengobati radang tenggorokan dan mengobati sakit tenggorokan. Khasiat dan manfaat dari tanaman tersebut dikarenakan memiliki kandungan kimia yang cukup banyak yaitu terpenoid flavonoid, tannin, antosianin, alkohol dan saponin.⁶ Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai upaya penyembuhan beragam penyakit.⁷

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan peneliti di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui penuluruhan uji efektivitas ekstrak bunga telang terhadap kadar bilirubin tikus yang diinduksi parasetamol. Adapun sampel yang diuji adalah ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi untuk pemilihan jenis ekstrak bunga telang yang paling sesuai untuk pengembangan produk obat bahan alam sebagai kadar bilirubin hepar tikus yang diinduksi parasetamol.

Untuk itu maka peneliti ingin membuktikan kebenaran pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap bilirubin darah tikus jantan yang diinduksi parasetamol berdasarkan uraian ringkas dalam uraian latar belakang di atas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) dapat menaikan kadar bilirubin darah tikus jantan dengan diinduksi paracetamol ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah pada penelitian di atas, maka tujuan umum penelitian ini adalah:

- A. Untuk membuktikan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dapat menghambat peningkatan kadar bilirubin tikus yang diinduksi parasetamol

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan rumusan masalah pada penelitian ini, maka tujuan khusus penelitian ini adalah:

- A. Kemampuan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dalam menurunkan kadar bilirubin darah yang diinduksi parasetamol.
- B. Mengetahui besarnya dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang dapat menurunkan kadar bilirubin darah tikus yang menghambat kerusakan hepar tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh manfaat sebagai berikut:

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

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TANAMAN BUNGA TELANG

2.1.1 Nama Daerah Bunga Telang

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) secara luas menyebar ke wilayah Selatan dan Amerika Tengah, Afrika dan Australia. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) juga dikenal sebagai *butterfly pea* (English), *aparajita* (Bengali), *cunha* (Brazilian), *kajroti* (india), bunga biru. Kembang Telang (Indonesia).⁸

Di indonesia Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki banyak nama misalnya Di Sumatera, Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dikenal dengan nama bunga biru atau bunga kelentit, di Jawa di kenal dengan nama kembang teleng atau menteleng, di Sulawesi di sebut dengan bunga talang atau temanraleng, sedangkan di Maluku disebut sebagai bisi.^{6 9}

2.1.2 Deskripsi Bunga Telang

Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) adalah satu dari sekian banyak bahan alami yang sering digunakan dalam kehidupan masyarakat Indonesia sehari-hari, baik sebagai tanaman penghias pagar, bahan minuman, pewarna makanan alami yang ramah lingkungan bahkan juga sebagai obat tradisional.



Gambar 1. Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)⁶

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki habitus: semak, menjalar, panjang 3-5 m. Batang: membelit, massif, permukaan beralur,

hijau. Daun: majemuk, menyirip, melonjong, tepi rata, ujung tumpul, pangkal meruncing, panjang 4-9 cm, lebar 2-4 cm, tangkai silindris, panjang 4-8 cm, pertulangan menyirip, permukaan berbulu, hijau. Bunga: majemuk, bentuk tandan, di ketiak daun, tangkai silindris, panjang + 1,5 cm, hijau, kelopak bentuk corong, panjang 1,5-2,5 cm, hijau kekuningan, tangkai benang sari berlekatan membentuk tabung, putih, kepala sari bulat, kuning, tangkai putik silindris, kepala putik bulat, hijau, mahkota bentuk kupu-kupu, ungu. Buah: polong, panjang 7-14 cm, bertangkai pendek, masih muda hijau setelah tua hitam. Biji: bentuk ginjal, masih muda hijau setelah tua cokelat tunggang, putih kotor.⁹

Kandungan fitokimia yang dimiliki oleh Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sangat berpotensi sebagai antiosidan, antibakteri, anti inflamasi, analgesic, antiparasit, antihistamin, dan juga meningkatkan sistem imun.¹⁰

2.1.3 Sistematika Tanaman Bunga Telang

Berikut ini adalah klasifikasi tanaman Telang:

- A. Kingdom: Plantae
- B. Divisi: Tracheophyta
- C. Infrodivisi: Angiospermae
- D. (Tanpa Takson): Eudikotil
- E. (Tanpa Takson): Rosid
- F. Ordo: Fabales
- G. Famili: Fabaceae
- H. Subfamili: Faboideae
- I. Tribus: Phaseoleae
- J. Subtribus: Clitoriinae
- K. Genus: *Clitoria L.*

2.1.4 Kandungan Kimia Bunga Telang

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) mempunyai senyawa fotokimia yaitu antosianin yang dapat membentuk rona pada bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). kestabilan antosianin dapat dipengaruhi oleh beberapa factor seperti suhu, cahaya, aktivitas air, tekanan dan keberadaan senyawa kimia lainnya.¹¹ Selain itu, senyawa antosianin bunga telang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang lain seperti alkaloid, flavonoid, quinon, saponin, tannin dan steroid.¹¹ Perbedaan wilayah tumbuh bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) seperti suhu, iklim serta kesuburan tanah dalam suatu wilayah sangat mempengaruhi kandungan senyawa metabolit sekundernya serta aktivitas farmakologi dalam tumbuhan akan berbeda. Beberapa senyawa kimia yang terdapat pada bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai table berikut.

Table 1. senyawa kimia yang terdapat pada bunga telang (*Clitoria ternatea L.*)⁶

No	Senyawa Kimia	Bagian Tanaman
1	Flavonoid	Bunga, daun
2	Antosianin	Bunga
3	Flavonol Glikosida	Bunga
4	Kaempferol glikosida	Bunga
5	Quersetin glikosida	Bunga
6	Mirisetin glikosida	Bunga
7	Tannin	Bunga
8	flobatanin	Bunga
9	karbohidrat	Bunga
10	Saponin	Bunga, daun
11	Glikosida	Bunga
12	Triterpenoid	Bunga
13	fenolmfavanoid	Bunga
14	Protein	Bunga
15	Alkaloid	Bunga
16	Steroid	Bunga

17	Antrakuinon	Bunga
18	Asam palmitat	Bunga
19	Stearat	Bunga
20	Oleat lonoleat	Bunga
21	Linolenat	Bunga
22	Asam sinamat	Biji
23	Finotin	Biji
24	Beta Sitosterol	Biji
25	Polifenol	Daun
26	Terpenoid	Daun

2.2 Farmakokinetik Bunga Telang

Farmakokinetik berkolerasi dengan bioavailabilitas yang dapat mempengaruhi efek farmakologi dan efek toksik dari ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Analisis farmakokinetik berkolerasi dengan bioavailabilitas yang dapat mempengaruhi efek farmakologi dan efek toksik dari ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). farmakokinetik suatu zat termasuk proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.¹²

A. Absorpsi

Antosianin dan flavonoid diserap melalui mukosa usus kecil dalam waktu 1-2 jam setelah konsumsi.¹³ Transport aktif dan difusi pasif memainkan peran penting dalam penyerapan ini, dengan transporter spesifik seperti GLUT yang membantu membawa antosianin ke dalam sel epitel usus. Absorpsi ini memastikan bahwa senyawa-senyawa tersebut masuk ke sirkulasi darah.

B. Distribusi (sirkulasi sistemik)

Setelah diserap, antosianin dan flavonoid didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah.¹³ Hati adalah salah satu organ utama yang menerima senyawa-senyawa ini karena perannya dalam metabolisme dan detoksifikasi. Distribusi ini terjadi dalam beberapa menit hingga beberapa jam setelah absorpsi. Dalam hepatosit, antosianin dan flavonoid masuk ke berbagai kompartemen sel, termasuk sitoplasma dan

mitokondria, melalui transporter spesifik yang terdapat pada membrane mitokondria.¹⁴

C. Metabolisme

Di hati, antosianin dan flavonoid mengalami metabolisme oleh enzim sitokrom P450.¹⁵ Proses ini menghasilkan metabolit yang lebih polar, yang kemudian dikonjugasikan dengan molekul seperti glukuronida, sulfat, atau glutathione. Konjugasi ini membantu meningkatkan kelarutan air dari metabolit, memudahkan ekskresi melalui ginjal dan empedu. Metabolisme ini biasanya terjadi dalam beberapa jam setelah distribusi ke hati.

D. Ekskresi (Ginjal dan Feses)

Metabolit yang telah dikonjugasikan diekskresikan melalui urin dan feses. Ekskresi melalui ginjal biasanya selesai dalam waktu 24 jam setelah konsumsi. Metabolit hidrofilik dapat mengalami reabsorpsi di ginjal melalui sistem tubular, memungkinkan senyawa-senyawa tersebut untuk kembali ke sirkulasi darah sebelum akhirnya diekskresikan.

2.3 Parasetamol

2.3.1 Gambaran Umum Parasetamol

Parasetamol adalah metabolit aktif fenasetin. Berbeda dengan phenacetin, parasetamol tidak bersifat karsinogenik. Obat ini tersedia dengan resep dan dijual bebas sebagai pereda demam dan nyeri yang banyak digunakan. Parasetamol dapat ditoleransi dengan baik dan aman, tanpa beberapa efek samping yang biasanya terjadi pada aspirin. Parasetamol telah dinilai dalam berbagai kondisi dan menunjukkan kemanjuran terapeutik pada nyeri akut dan kronis. Obat ini aktif sebagai agen tunggal dan bersifat aditif atau sinergis dengan NSAID dan opioid, sehingga meningkatkan kemanjuran dan keamanannya.

Namun, kurangnya kemanjuran yang signifikan dan toksisitas hati. Formulasi parasetamol yang larut dengan cepat memberikan pereda nyeri yang lebih unggul dan lebih lama yang serupa dengan parasetamol intravena. Pengurangan dosis dianjurkan pada pasien dengan penyakit hati atau malnutrisi. Parasetamol direkomendasikan oleh pedoman sebagai obat lini pertama atau kedua untuk nyeri akut dan nyeri kronis, terutama untuk pasien dengan pilihan terapi terbatas dan untuk lansia.¹⁶

2.3.2 Sifat Fisika Dan Kimia Parasetamol

- a. Deskripsi: Bubuk Kristal putih tidak berbau; prisma monoklinik besar dari air
- b. Titik leleh: 169-170,5°C
- c. Kelarutan: larut dalam air (1:70, 1:20, pada suhu 100°C), etanol (1:7), aseton (1:13), kloroform, (1:50), gliserol (1:40), methanol (1:10), propilen glikol (1:9), dan larutan alkali hidroksida; tidak larut dalam dietil eter. Larutan berair jenuh memiliki pH -6
- d. Data spektroskopi: Inframerah, ultraviolet, resonansi magnetic nuklir, fluoresensi dan spectrum massa telah dilaporkan.
- e. Stabilitas: Parasetamol kering dan murni stabil hingga 45°C. Kontaminasi dengan jejak *para*-aminofenol, dan kondisi lembap yang menyebabkan hidrolisis menjadi *para*-aminofenol, mengakibatkan degradasi dan perubahan warna lebih lanjut. Sedikit peka cahaya dalam larutan, dan degradasi dikatalisis oleh asam atau basa.
- f. Konstanta disosiasi: $pK_a = 9,0-9,5$
- g. Koefisien partisi: $P_c = 6,237$.¹⁷

Parasetamol dibentuk oleh inti cincin benzena yang di substitusi oleh satu gugus hidroksil. Molekulnya terkonjugasi secara ekstensif: pasangan electron bebas pada oksigen hidroksil, pasangan electron bebas nitrogen, orbital p pada karbon karbonil, dan pasangan electron bebas pada oksigen karbonil semuanya terkonjugasi. Cincin benzene sangat reaktif terhadap substitusi aromatic elektrofilik dengan adanya dua gugus pengaktif. Konjugasi ini secara nyata mengurangi nilai dasar atom oksigen dan nitrogen, sekaligus menjadikan asam sebagai gugus hidroksil melalui delokalisasi muatan yang dihasilkan pada anion fenoksida.¹⁶

2.3.3 Farmakokinetik Parasetamol.

A. Absorpsi

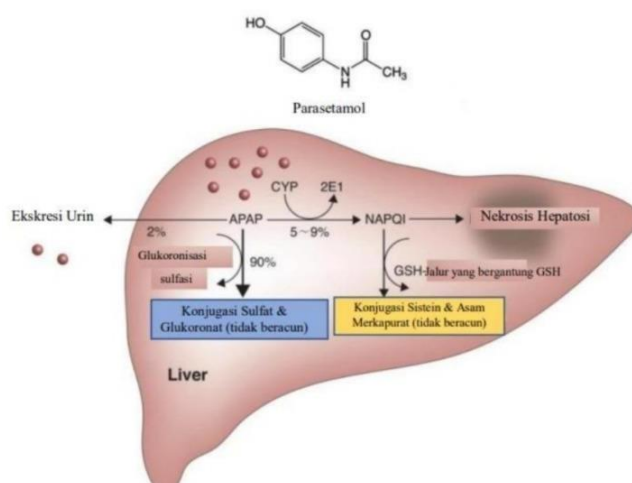
Parasetamol atau asetaminofen melalui oral diserap dengan cepat dan efisien dari saluran pencernaan, mencapai konsentrasi plasma puncak dalam waktu 30 hingga 60 menit. Pemberian asetaminofen secara intravena (IV) menghasilkan konsentrasi plasma yang lebih tinggi. Adapun pemberian melalui rektal lebih dianjurkan agar lebih mudah untuk melewati metabolisme lintas pertama, terutama pada pasien penurunan kesadaran dan anak-anak. Pemberian obat melalui jalur parenteral, sehingga dapat mengurangi iritasi lambung dan memungkinkan penyerapan yang efisien karena pasokan vaskular yang kaya di rectum. Penyerapan di rectum bagian atas mengarahkan obat ke dalam sirkulasi portal melalui vena hemoroid superior, sedangkan penyerapan rektal bagian bawah menghasilkan masuknya langsung ke dalam sirkulasi sistemik.¹⁸

B. Distribusi

Parasetamol atau asetaminofen menunjukkan ikatan protein plasma rendah sebesar 10% hingga 25% dan menunjukkan distribusi yang luas ke seluruh tubuh, tidak termasuk jaringan lemak.¹⁹

C. Metabolisme

Parasetamol atau asetaminofen mengalami metabolisme hepatic terutama melalui kinetika orde pertama, menggunakan 3 jalur berbeda yaitu konjugasi dengan glukuronida, konjugasi dengan sulfat, dan oksidasi yang difasilitasi oleh sistem enzim sitokrom P450, terutama CYP2E1. CYP3A4 memainkan peran terbatas dalam metabolisme asetaminofen. Proses ini membentuk metabolit intermediet reaktif yang dikenal sebagai N-asetil-p-benzoquinon imina (NAPQI). Pada dosis terapeutik, NAPQI dengan cepat bergabung dengan glutathion, kemudian mengalami metabolisme lebih lanjut untuk menghasilkan konjugat sistein dan asam merkapturat.²⁰



Gambar 2. Metabolism parasetamol²¹

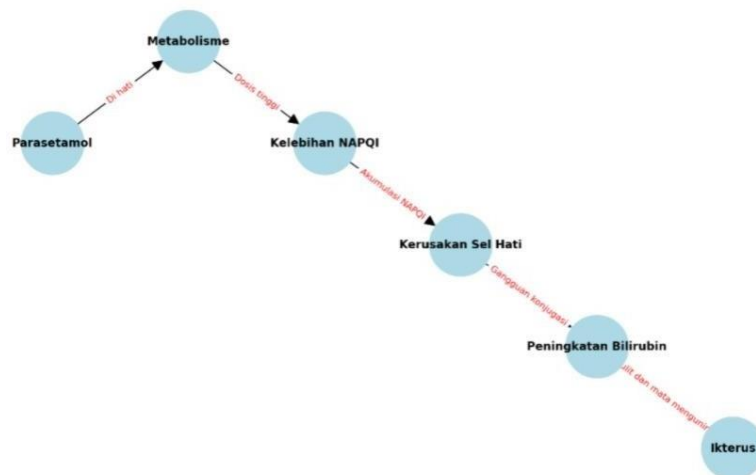
2.3.4 Toksisitas Parasetamol

Salah satu timbulnya kerusakan hati adalah obat-obatan hepatotoksik atau *Drug Induced Liver Injury* (DILI). *Drug Induced Liver Injury* merupakan kerusakan organ hepar yang terjadi akibat paparan obat secara berlebihan atau terus menerus. *Drug Induced Liver Injury* (DILI) sendiri dapat disebabkan karena efek toksik langsung dari obat itu sendiri

atau berasal dari metabolitnya, atau bisa juga berasal dari mekanisme *immune-mediated* tubuh. Namun, keduanya dapat juga saling berhubungan seperti efek toksik yang disebabkan oleh reaksi langsung dari obat dapat meningkatkan reaksi inflamasi di dalam tubuh.²²

Pemberian parasetamol secara tidak rasional seperti pemberian melebihi dosis terapeutik atau konsumsi secara terus menerus dapat menyebabkan kerusakan hati. Konsumsi parasetamol melebihi dosis 4000 mg per hari dan penggunaan melebihi 12 gram dalam beberapa hari dapat menyebabkan akumulasi N-acetyl-pbenzoquinoneimine (NAPQI) yaitu metabolit yang sangat reaktif dan menyebabkan cedera sel hati yang mengarah ke nekrosis sentrilobulus dan selanjutnya gagal hati.

Ketika digunakan dalam dosis terapi normal, parasetamol telah terbukti aman. Pada dosis terapeutik, sebagian besar obat diubah menjadi metabolit nontoksik melalui metabolisme fase II melalui konjugasi dengan sulfat dan glukuronida, dengan sebagian kecil dioksidasi melalui sistem enzim sitokrom P450 dan menghasilkan metabolit elektrofil N-asetil-p-benzokuinona imina (NAPQI). Dalam kondisi normal NAPQI didetoksifikasi melalui konjugasi dengan glutathione membentuk konjugat sistein dan asam merkapturat. Dalam kasus overdosis parasetamol, jalur sulfat dan glukuronida menjadi jenuh, dan lebih banyak parasetamol dialihkan ke sistem P450 untuk menghasilkan NAPQI.²³ Akibatnya pasokan glutathione hepar menjadi habis, karena kebutuhan glutathione lebih tinggi dari pada pembentukan barunya. Oleh karena itu, NAPQI tetap dalam bentuk toksiknya di hati dan bereaksi dengan molekul membrane sel, mengakibatkan kerusakan dan kematian hepatosit yang meluas, yang menyebabkan nekrosis akut. Kerusakan sel hati dapat mengurangi kemampuan hati untuk mengkonjugasi dan mengeluarkan bilirubin, sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin dalam darah.



Kerusakan hati bukan disebabkan oleh parasetamol itu sendiri, tetapi akibat dari salah satu metabolitnya. *N-asetil-p-benzokuinon imina* (NAPQI). NAPQI menguras glutathione hati dan secara langsung merusak sel sel dalam hati.²⁴

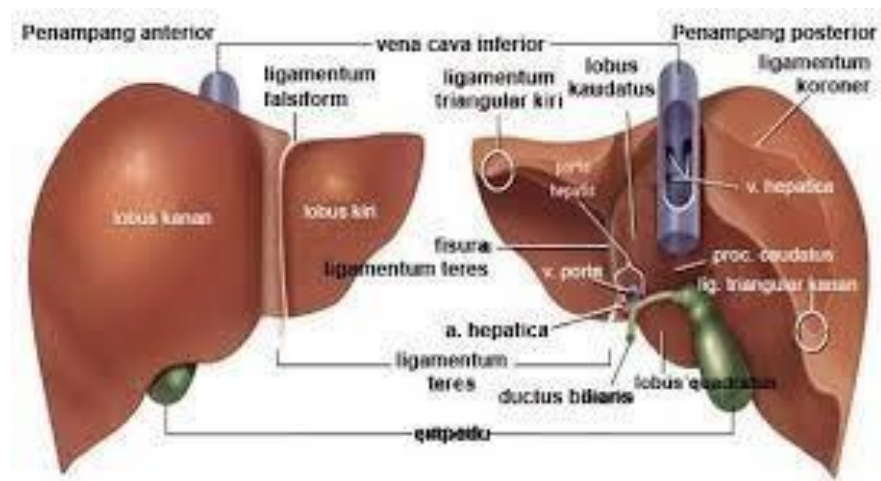
2.4 Hepar

2.4.1 Anatomi

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi sangat kompleks.²⁵ Hati terletak dibagian teratas dalam rongga abdomen disebelah kanan di bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi beberapa costa. Batas atas hati berada sejajar dengan ruangan intercostal V kanan dan batas bawah menyorong ke atas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri.

Hati terbagi dalam 2 belahan utama, lobus kanan dan lobus kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak dibawah diafragma. Permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan, fisura transversus. Permukaannya dilintasi oleh berbagai pembuluh darah yang masuk dan keluar hati. Fisura longitudinal memisahkan belahan kanan dan kiri di permukaan bawah. Selanjutnya hati dibagi menjadi empat belahan

(kanan, kiri, kaudata dan kuadrata). Setiap belahan atau lobus terdiri dari lobulus.²⁶



Gambar 3. Anatomi Hepar²⁶

A. Peritoneum Hepar

Hepar seluruhnya diliputi kapsula fibrosa namun ada sebagian yang tidak diliputi oleh peritoneum viscerale, yaitu pada suatu daerah pada facies posterior yang melekat langsung pada diafragma, disebut nuda hepatic (NA). Peritoneum viscerale berasal dari mesohepaticum ventral yang juga ikut membentuk omentum minus dan ligamentum falciforme hepatis. Ligamentum falciforme hepatic terdiri dari dua lapisan peritoneum dari umbilicus menghubungkan hepar dengan diafragma dan dinding depan abdomen.²⁶

B. Pembuluh Darah Hepar

Arteri hepatica yang keluar dari aorta dan memberikan 80% darahnya kepada hati, darah ini mempunyai kejenuhan oksigen 95-100% masuk ke hati akan membentuk jaringan kapiler setelah bertemu dengan kapiler vena, akhirnya keluar sebagai vena hepatica. Vena hepatica mengembalikan darah dari hati ke Vena cava inferior. Di dalam vena hepatica tidak terdapat katup.²⁶

C. Persyarafan Hepar

Diurus oleh sistem simpatis dan parasimpatis. Saraf saraf itu mencapai hepar melalui flexus hepaticus, sebagian besar melalui flexus coeliaci, yang juga menerima cabang cabang dari nervus vagus kanan dan kiri serta dari nervus phrenicus kanan.²⁶

2.4.2 Efek Parasetamol Terhadap Kerusakan Hepar

Parasetamol telah diketahui secara luas menjadi salah satu agen penyebab cedera hati akut yang diinduksi oleh obat. Parasetamol merupakan salah satu xenobiotic di dalam tubuh. Pemberian parasetamol dosis tinggi²⁷ akan mengakibatkan peningkatan pembentukan *Nacetyl-para-benzoquinoneimine* (NAPQI),²⁸ dan simpanan glutathione hati menjadi berkurang. Terbentuknya metabolit antara NAPQI dalam jumlah yang banyak dan penurunan jumlah glutathione hati, akan berakibat terjadi nekrosis atau kerusakan hati.²⁷ Penggunaan parasetamol dosis tinggi akan menyebabkan akumulasi *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) yaitu metabolit yang sangat reaktif dan menyebabkan cedera sel hati yang mengarah ke nekrosis sentrilobulus dan selanjutnya gagal hati. Sel – sel hati yang rusak akan melepaskan enzim-enzim yang menandai kerusakan tersebut diantaranya SGOT, SGPT dan bilirubin total serum.²⁸ Peningkatan marker kerusakan hepar menandakan terdapat kerusakan hepar yang terjadi akibat parasetamol.

2.5 Etanol

Etanol adalah alcohol yang sering digunakan sebagai pelarut. Etanol bersifat non toksik dan merupakan pelarut dengan polaritas tinggi. Oleh karena kepolarannya yang tinggi, etanol dapat mudah larut di dalam air dan hampir semua pelarut organik. Etanol memiliki kemampuan yang baik dalam membunuh bakteri.

Konsentrasi etanol berpengaruh rendemen, total fenol, total flavonoid dengan kandungan tertinggi terdapat pada ekstrak etanol 70%.²⁹ Hal ini mendasari uji efektivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang dengan pelarut etanol 70%.

2.6 Bilirubin

2.6.1 Definisi Bilirubin

Bilirubin adalah pigmen yang berbentuk Kristal berwarna jingga dan merupakan hasil akhir pemecahan heme melalui proses reduksi oksidasi. Penghancuran sel eritrosit yang tidak matang dan protein heme seperti myoglobin, sitokrom, katalase dan peroksidase akan menghasilkan 25% kadar bilirubin dalam darah. Pada pemeriksaan laboratorium, kadar bilirubin dibagi menjadi 3 yaitu kadar bilirubin total, bilirubin direk dan bilirubin indirek.⁴

Proses pembentukan bilirubin diawali dengan matinya sel eritrosit yang diikuti dengan lisisnya hemoglobin. Sel eritrosit akan dikeluarkan dan dihancurkan di dalam limfa sehingga menghasilkan 6 mg hemoglobin lisis. Hemoglobin menghasilkan aproprotein dihidrolisis menjadi asam amino. Semua hemeprotein mengalami proses katabolisme terjadi dalam fraksi mikrosom sel retikuloendotel oleh sistem enzim yang kompleks yaitu heme oksigenase. Pemecahan gugus heme merupakan pemutusan rantai metena menjadi biliverdin yaitu suatu tetrapirrol linier. Rantai metinil pada biliverdin diubah menjadi rantai metilen antara cincin pirrol II-IV dengan NADPH dan menghasilkan bilirubin tak terkonjugasi.⁴

2.6.2 Fungsi Bilirubin

Bilirubin telah muncul sebagai molekul dengan fungsi yang signifikan. Bilirubin merupakan produk akhir metabolisme utama dari degradasi heme. Meskipun bertindak sebagai metabolit sitotoksik pada konsentrasi tinggi, bilirubin pada konsentrasi fisiologis memiliki efek antioksidan, seperti membersihkan spesies oksigen reaktif, yang menyebabkan penurunan stress oksidatif.³⁰

2.6.3 Radikal bebas dan Antoksidan Hubungan dengan Bilirubin Darah

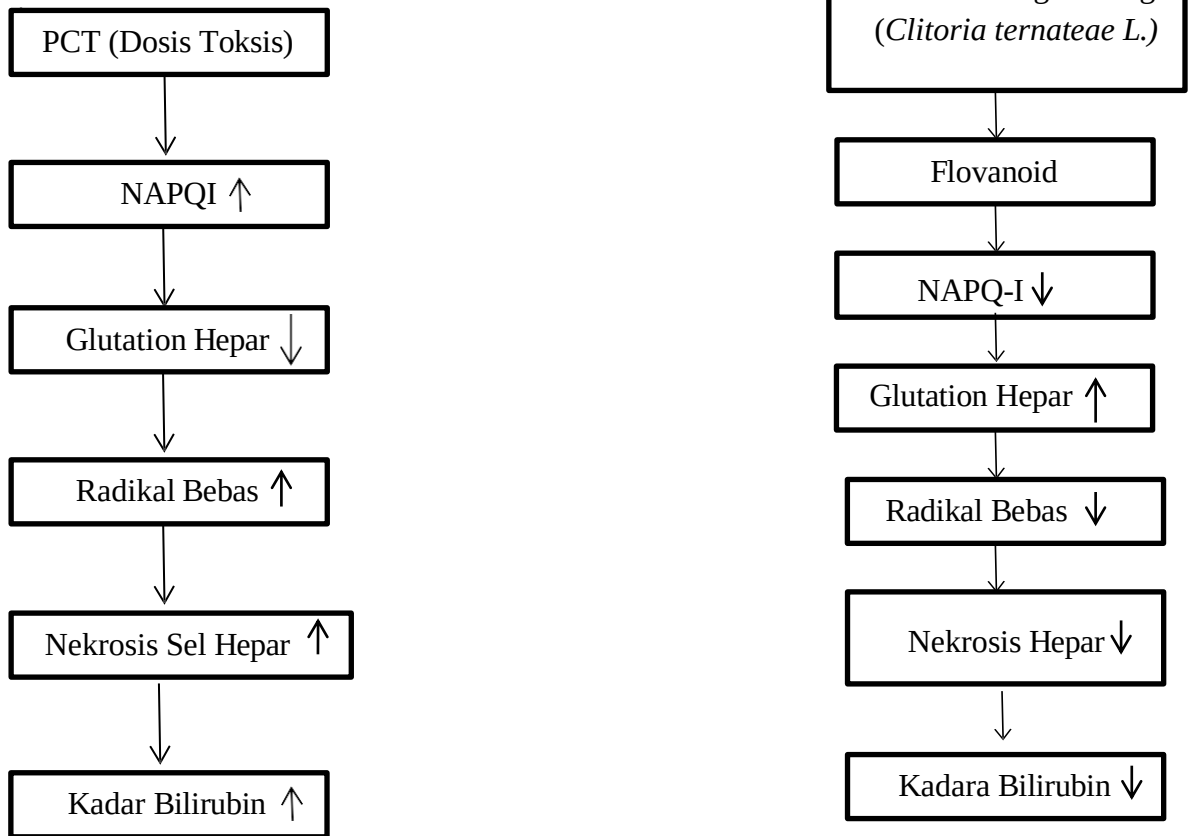
Radikal bebas adalah molekul yang sangat reaktif dengan electron yang tidak berpasangan, yang dapat merusak sel dan jaringan dalam tubuh. Mereka dapat memicu proses oksidatif yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel dan molekul biologis, termasuk protein, lipid, dan DNA.³¹

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dengan memberikan electron mereka, sehingga mencegah kerusakan oksidatif. Tubuh kita memiliki sistem antioksidan internal, seperti enzim glutathion peroxidase, superoxide dismutase, dan katalase, serta antioksidan eksternal dari makanan seperti vitamin C, vitamin E, dan flavonoid.³¹

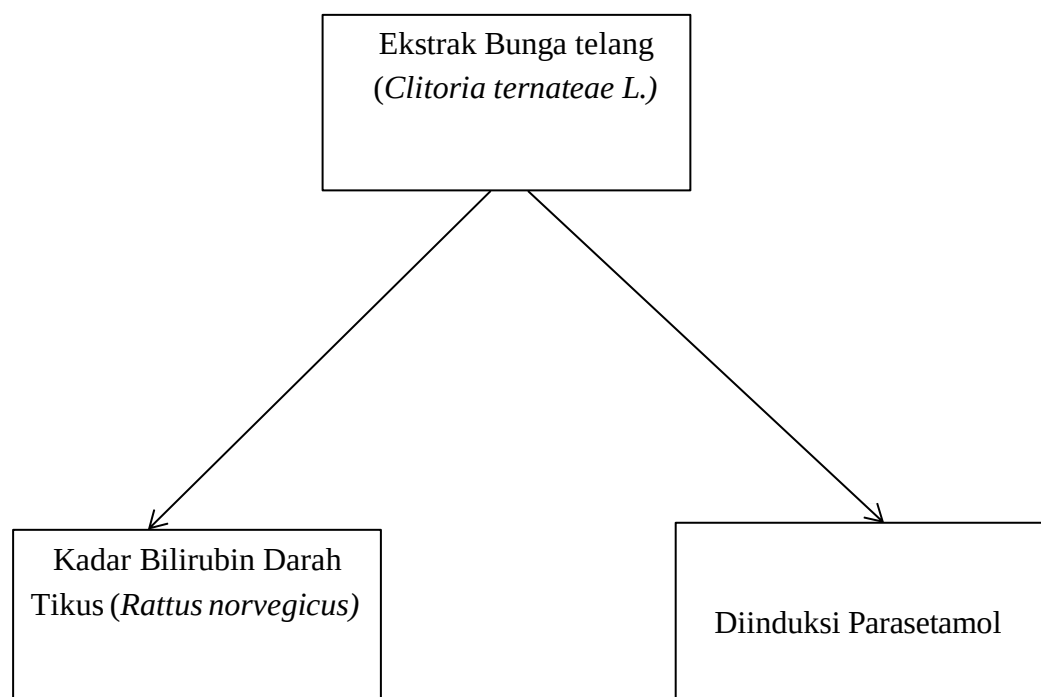
Bilirubin adalah produk sampingan dari pemecahan hemoglobin dalam sel darah merah. Biasanya, bilirubin diproses dalam hati dan dikeluarkan melalui empedu. Namun, jika terdapat gangguan dalam proses ini, kadar bilirubin dalam darah dapat meningkat, sehingga dapat menyebabkan kondisi penyakit seperti jaundice.⁴ Radikal bebas dapat merusak sel-sel hati, yang berperan penting dalam metabolisme bilirubin. Kerusakan pada sel-sel hati dapat menyebabkan gangguan dalam pemrosesan dan pengeluaran bilirubin, yang dapat mengarah pada peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Kerusakan hati akibat radikal bebas dapat diatasi dengan antioksidan. Antioksidan adalah zat yang dapat menunda, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul inti, seperti protein, lipid dan DNA. Secara alami, tubuh memproduksi antioksidan endogen untuk mengatasi efek radikal bebas, tetapi saat radikal bebas meningkat maka diperlukan antiosidan luar. salah satu tanaman yang mengandung tinggi antioksidan adalah Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Antioksidan yang terkandung dalam bunga telang diantaranya senyawa flavonoid seperti antosianin.

Flavonoid yang terkandung pada bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) diperkirakan dapat mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor untuk melindungi hati dari zat kimia atau obat yang dapat merusak hati.³²

2.7 Kerangka Teori.



2.8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesa

Hipotesa 0: Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) terhadap kadar bilirubin darah tikus jantan dengan diinduksi paracetamol

Hipotesa Alternatif: Ada pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) terhadap kadar bilirubin darah tikus jantan dengan diinduksi paracetamol

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi untuk variabel yang diteliti, variabel penelitian ini adalah ekstrak bunga telang sebagai variabel independent dan kadar bilirubin darah pada tikus sebagai variabel dependent.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Defini Operasional	Alat Ukur	Skala ukur	Hasil ukur
Kadar Bilirubin	Pemeriksaan bilirubin darah dengan pengambilan dari darah tikus yang diproduksi hepar.	Spektrofotometer	Rasio	Kadar bilirubin tikus jantan. Nilai normal 0,2 – 0,55 gr/dl
Ekstrak bunga telang	Ekstrak bunga telang yang diperoleh melalui proses ekstraksi maserasi.	Timbangan	Ordinal	Didapatkan ekstrak bunga telang dengan dosis P1: 250ml/hari P2: 350ml/hari

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *True Eksperiment* dengan desain penelitian dipilih adalah *Posttest with Control Group Design* dengan menggunakan kelompok perlakuan untuk melihat efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae L*) terhadap bilirubin darah tikus yang diinduksi paracetamol.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan November hingga Desember 2024 di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara. Sebelum pelaksanaan penelitian, akan dilakukan uji identifikasi bunga telang di Laboratorium FMIPA USU dan uji fitokimia ekstrak bunga telang di Laboratorium Farmasi USU.

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	2024						2025						
		Jun	Jul	Agt	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1	Penyusunan Proposal													
2	Ujian proposal													
3	Penelitian													
4	Analisa data dan Evaluasi													
5	Seminar Hasil													

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi:

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*)
2. Usia tikus 12-16 minggu
3. Berat badan tikus 150-200 gr
4. Tikus dengan kondisi fisik yang sehat dan aktif
5. Tidak ada kelainan anatomis
6. Belum pernah digunakan penelitian

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus cacat
2. Tikus mati saat penelitian (*drop out*)

Tikus yang mengalami kelainan perilaku selama masa aklimatisasi Populasi dan sample penelitian dilakukan dengan metode (acak sederhana “*sample random sampling*”) dengan rumus *Federer*.

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

$$(6 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$5(n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 5$$

Sehingga jumlah hewan coba yang diperlukan dalam penelitian ini dengan menggunakan rumus *Federer* adalah 27 ekor, dan untuk menjaga adanya kematian dalam penelitian hewan yang digunakan ditambahkan 2 ekor setiap kelompok sehingga jumlah total tikus sebanyak 34 ekor.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknis pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar bilirubin darah tikus putih jantan menggunakan spektrofotometer.

3.5.1 Alat

1. Kandang tikus
2. Wadah untuk pakan standar
3. Wadah air untuk minum
4. Sarung tangan steril
5. Masker
6. Timbangan digital
7. Botol maserasi

8. Rotary Evaporator Vakum
9. Tabung reaksi
10. Gelas beaker
11. Erlenmayer
12. Batang pengaduk
13. Kapas
14. Corong gelas
15. Waterbath
16. Pipet tetes
17. Kertas saring
18. Mikropipet
19. Cawan penguap
20. Desikator
21. Eppendrof
22. Fotometer semi Auto Chemistry Analyzer
23. Sonde
24. Spuit
25. Pipet

3.5.2 Bahan

1. Tikus putih
2. Bunga Telang
3. Etanol 70%
4. Pakan standard
5. Aquadest
6. Kertas label
7. Reagen Bilirubin
8. Paracetamol

3.6 Prosedur Operasional

3.6.1 Sampling simplisia Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*)

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang digunakan untuk penelitian ini diambil dari daerah Medan dipilih yang segar dan bersih.

Tanaman bunga telang (*Clitoria ternateae L*) ini sudah diidentifikasi atau determinasi di laboratorium taksonomi tumbuhan, departement biologi FMIPA USU Medan.

3.6.2 Pembuatan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) (metode maserasi)

Lakukan persiapan bahan berupa kumpulkan bunga telang (*Clitoria ternateae L*) yang segar, lalu lakukanlah pencucian dan keringkan ditempat dengan keadaan teduh sampai benar benar kering. Lalu dilanjutkan proses maserasi diawali dengan proses penggilingan bunga telang (*Clitoria ternateae L*) kering hingga didapatkan bentuk serbuk, lalu masukan serbuk bunga telang kedalam tempat kaca serta tambahkan pelarut (etanol 70%), lakukan proses perendaman dengan cara membiarkan campuran 3-5 hari di suhu ruang, lalu lakukanlah pengadukan sesekali. Lalu masuk ke proses penyaringan yaitu dengan menyaring campuran menggunakan sebuah kain ataupun saringan yang halus sebagai pemisah residu padat dan ekstrak cair, kemudian proses pengentalan yaitu evaporasi pelarut dari ekstrak cair memakai alat rotavor ataupun alat evaporasi lainnya pada suhu 50°C untuk menghindari kerusakan antosianin, sehingga didapatkan ekstrak yang memiliki tekstur kental. Maka perkiraan hasil ekstraksi sekitar 48 gram ekstrak.

3.6.3 Penetapan Dosis Paracetamol

Pada percobaan ini, menurut literatur dari penelitian Novianto dan Hartono pada tahun 2016 menyebutkan bahwa, pemberian parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB secara peroral setelah 30 menit pasca pemberian ekstrak hepatoprotektif yaitu senyawa fraksi etil asetat kenikir pada hari ke-7. Setelah 48 jam dari pemberian parasetamol tersebut adalah terjadinya kerusakan pada hepar dengan ditandai peningkatan stress oksidatif *lipid peroxidation* (LPO)³³. Berdasarkan hal tersebut penetapan penggunaan dosis dengan metode hewan coba tikus dengan berat badan antara 150-200 gram adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\text{Tikus 200g} &= 2500 \text{ mg/KgBB} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 500\text{mg}\end{aligned}$$

3.6.4 Uji kandungan kimia bunga telang (*Clitoria ternatea L.*)

Uji kandungan pada penelitian ini dengan menggunakan metode fitokimia dilakukan dilaboratorium Farmasi USU.

Tabel 3.3 Uji Fitokimia³⁴

Senyawa Fitokimia	Pereaksi
Alkaloid	Beberapa sample ditambahkan dengan beberapa tetes HCL 1% dan 1 ml larutan mayer
Flavonoid	Tambahkan 0,05 mg serbuk magnesium dan 1 mL HCL pekat ke 5 mL sampel, kemudian kocok secara kuat.
Saponin	Kocok 10 mL serbuk sampel dengan kurung waktu 1 menit, lalu tambahkan sebanyak 2 tetes HCL 1 N
Terpenoid	Tambahkan 3 tetes HCL pekat dan 1 tetes H ₂ SO ₄ pekat ke dalam 2mL sampel.
Tanin	Tambahkan 1 mL FeCl 10% ke dalam 2 mL sampel.
Antrakuinon	Masukan 3 mL sampel ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan beberapa tetes larutan NaOH 1 N.

3.6.5 Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus ditempatkan dalam kandang yang terbuat dari kandang plastik ukuran (30x20x10 cm) yang ditutup kawat kasa. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi tebal 0,5-1 cm dan diganti setiap 3 hari. Cahaya ruangan dikontrol persis 12 jam terang (06.00 sampai dengan pukul 18.00 WIB) dan 12 jam gelap (pukul 18.00 sampai dengan pukul 06.00) sedangkan suhu dan kelembapan ruangan dibiarkan pada kisaran alamiah.

Pakan (pellet B 551) dan minum (air PAM) disuplai setiap hari secara berlebihan selama seminggu.

3.6.6 Prosedur Pelaksanaan Posttest Pada Tikus Melalui Pengambilan Darah Pada Jantung Tikus³⁵

Dilakukan untuk menilai parameter hematologis atau biokimia sebelum melakukan uji.

1. Tikus dalam keadaan sehat dan sudah diaklimatisasi dengan baik selama minimal 7 hari sebelum perlakuan.
2. Anestesi dilakukan dengan memberikan kombinasi ketamin (100 mg/KgBB) untuk mengurangi nyeri dan mencegah pergerakan.
3. Tikus diletakkan pada posisi dorsal (telentang) di atas papan bedah, lalu dilakukan fiksasi pada keempat ekstremitas.
4. Lakukan disinfeksi pada area dada tikus menggunakan alkohol 70% secara aseptik.
5. Lakukan insisi secara hati-hati pada bagian sternum menggunakan pisau bedah steril untuk membuka rongga dada dan mengekspos jantung.
6. Ambil darah sebanyak 3–5 mL dari ventrikel kiri jantung menggunakan spuit steril ukuran 3 mL.
7. Darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung EDTA atau tabung tanpa antikoagulan sesuai jenis analisis yang dilakukan.
8. Setelah pengambilan darah selesai, tikus dilakukan eutanasi secara humanis sesuai pedoman etik penggunaan hewan coba.

3.6.7 Prosedur Pelaksanaan Uji Pengaruh Pemberian ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Sebelum percobaan, tikus ditimbang dan ditempatkan dalam kandang tersendiri di dalam ruangan laboratorium (aklimatisasi selama 7 hari). Tikus dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok perlakuan.

1. Kelompok Kontrol Negatif (K-): Kelompok tikus yang diberikan pakan

minum et libitum selama 21 hari.

2. Kelompok Kontrol Positif (K+): Kelompok tikus putih yang diberikan pakan minum standar selama 14 hari, Kemudian diberikan kurkuminoid 100mg/KgBB selama 7 hari. Setelahnya diberikan parasetamol 500mg/KgBB *single dose* pada hari ke 14.
3. Kelompok Perlakuan 1 (P1): Kelompok tikus yang diberikan pakan minum standar selama 21 hari, + diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 250mg/200kgBB pada hari ke 8-14 hari, kemudian diberi parasetamol pada hari ke 15-21 hari.
4. Kelompok Perlakuan 2 (P2): Kelompok tikus yang diberikan pakan minum standar selama 21 hari, +diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 350mg/200kgBB pada hari ke 8-14 hari, kemudian diberi parasetamol hari ke 15-21 hari.
5. Kelompok Perlakuan 3 (P3): kelompok tikus yang diberikan pakan minum standar selama 21 hari, +diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 250mg/200kgBB dan diberi parasetamol hari ke 8-14.
6. Kelompok Perlakuan 4 (P4): Kelompok tikus yang diberikan pakan minum standar selama 21 hari, +diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 350mg/200kgBB pada hari ke 8-14.

3.6.8 Prosedur Pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.)

Pemberian ekstrak bunga telang menggunakan dosis 250 ml/hari pada kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II 350 ml/hari, dan 250 ml/hari + paracetamol, serta 350 ml/hari + paracetamol. ekstrak ini akan diberikan selama 1 minggu yang mana didasari penelitian yang dilakukan Anisa Pebiansyah tahun 2021 dengan dosis 247 mg/200g BB selama seminggu dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus³⁶. Setelah itu, kadar bilirubin tikus akan diukur.

3.6.9 Prosedur Pengambilan darah

1. Tikus dieuthanasia dengan cara merusak sistem saraf pusat pada bagian tulang belakang dengan menarik ekor tikus hingga tikus terlihat

lemas.

2. Belah bagian dada hingga perut tikus dengan menggunakan minor set hingga terlihat bagian organ jantung tikus.
3. Pengambilan darah dengan menusuk bagian jantung.
4. Dengan perlahan-lahan dilakukan pengisapan darah dengan spuit 3 cc untuk mengambil darah sebanyak 1-2 cc.
5. Pada saat penuangan darah dari syring, tabung reaksi harus dimiringkan terlebih dahulu sehingga darah turun secara mengalir melalui dinding tabung.
6. Sampel darah yang telah diperoleh disentrifuge pada 5000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan antara darah dan plasma.
7. Sampel plasma yang telah diperoleh disimpan pada suhu dibawah 0⁰ C sebelum dilakukan pemeriksaan kadar Bilirubin .

3.6.10 Prosedur Pemeriksaan Kadar Bilirubin

1. Sampel darah yang telah diperoleh disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum dari komponen darah lainnya.
2. Serum hasil sentrifugasi dimasukkan ke dalam tabung mikro yang telah diberi label identitas dan disimpan dalam suhu 2–8°C sebelum dianalisis.
3. Sampel serum dibawa ke Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) untuk dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin menggunakan metode spektrofotometri.
4. Pemeriksaan dilakukan dengan mereaksikan serum dengan reagen bilirubin (misalnya diazotized sulfanilic acid) yang akan membentuk kompleks berwarna.
5. Intensitas warna diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm untuk mengetahui konsentrasi bilirubin dalam sampel.

6. Sebelum analisis dilakukan, alat dikalibrasi terlebih dahulu sesuai prosedur standar untuk memastikan keakuratan hasil.
7. Hasil pemeriksaan kadar bilirubin dicetak dan didokumentasikan dalam laporan resmi oleh petugas laboratorium.

3.7 Metode Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya akan ditabulasi dan dikelompokkan berdasarkan hasil pengukuran yang terlihat di setiap parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun dalam bentuk tabel.

a) Uji Normalitas

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk (jumlah sampel ≤ 50) untuk mengetahui kenormalan distribusi data. Jika data telah terdistribusi normal ($P > 0,05$) digunakan uji parametrik.

b) Uji Variant data

Data yang telah didapatkan dari uji normalitas akan dimasukkan ke dalam program SPSS untuk dilakukan uji homogenitas data uji Levene untuk mengetahui varians data. Data yang telah terdistribusi normal dan varians data homogen dilakukan uji parametrik One Way Anova.

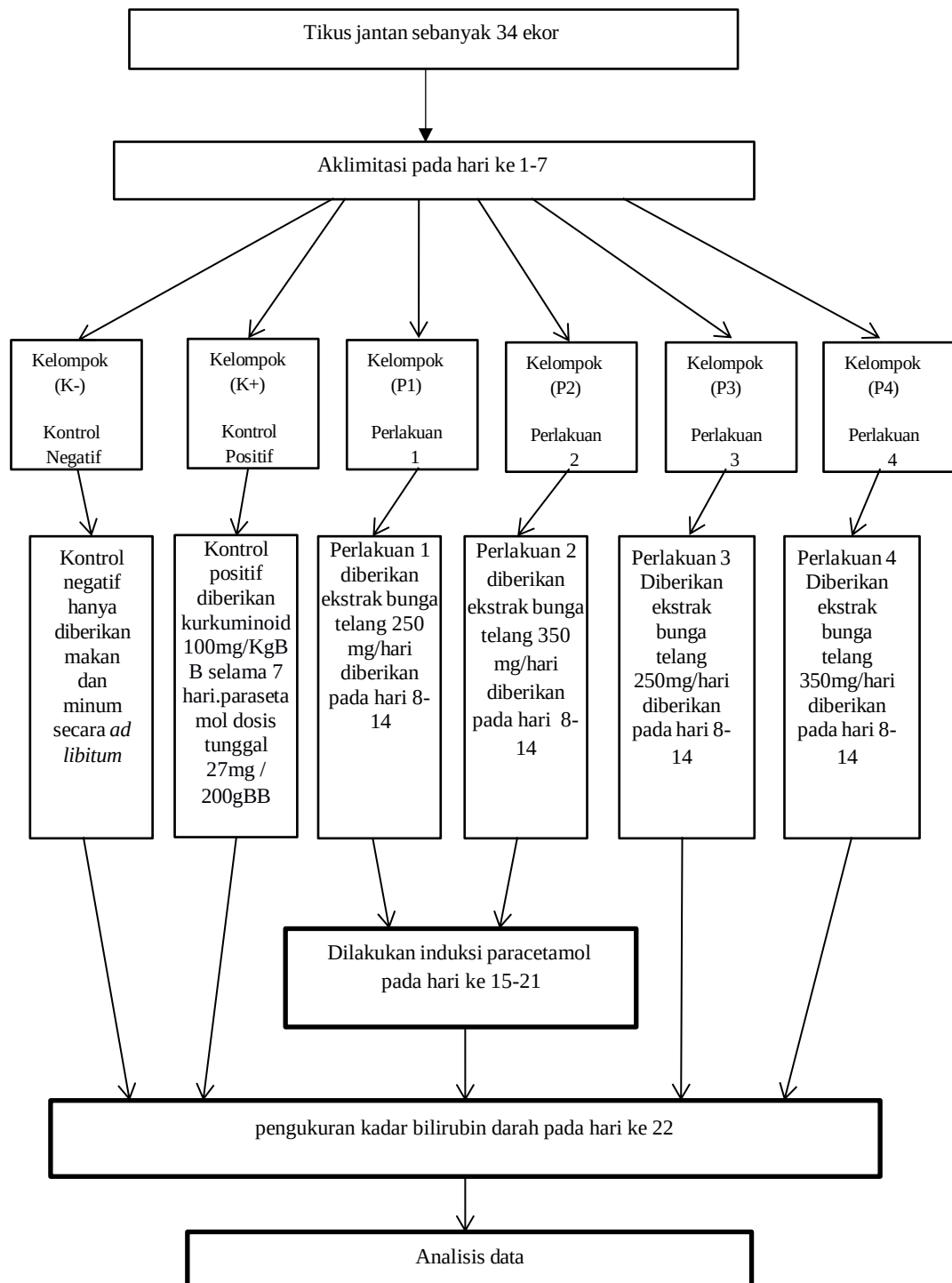
c) Uji One Way Annova

Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan dalam setiap konsentrasi ekstrak bunga telang. Syarat agar dapat dilakukan pengujian ini adalah data terdistribusi normal atau data-data terdistribusi normal setelah dilakukan transformasi data dan bervarians normal. Jika data menunjukkan signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

d) Post-hoc Bonferroni

Jika hasil uji bermakna menunjukkan data signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) dilanjutkan dengan melakukan analisis Post-hoc Bonferroni untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan penelitian.

3.8 Alur Penelitian



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pada bab 4 ini ditunjukkan oleh diagram dari rerata data hasil pemeriksaan kadar bilirubin 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 kadar bilirubin hepar tikus pada tiap kelompok.

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

Hasil uji ekstrak bunga telang yang sudah melewati serangkaian uji kualitatif fitokimia di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA-USU, dilakukan sebagai langkah awal dalam mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak bunga telang.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
1	Flavanoid	$\text{FeCl}_{3(\text{aq})}$ 5%	-
		$\text{Mg}_{(\text{s})} + \text{HCl}_{(\text{p})}$	+
		H_2SO_4	+
2	Alkaloid	Bouchardart	+
		Maeyer	+
		Dragendorff	+
3	Tanin	$\text{FeCl}_{3(\text{aq})}$ 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

4.1.2 Pembahasan Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam

Tabel di atas memperlihatkan bahwa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) mempunyai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavanoid.

Pada Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa pada ekstrak bunga telang memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yang memberi zat antioksidan diantaranya adalah seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavanoid. Penelitian ini sejalan dengan Marpaung, A.M, yang mana mereka melakukan tinjauan terhadap berbagai komponen bioaktif pada bunga telang. Di antara komponen bioaktif yang dijumpai adalah flavonol glikosida, antosianin, flavon, flavonol, asam fenolat, senyawa-senyawa terpenoid dan alkaloid, serta senyawa-senyawa peptida siklik atau siklotida. Pada penelitian mereka senyawa flavanoid dan antosianin memiliki porsi yang lebih besar pada bunga telang dan kedua zat tersebut mengindikasikan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) memang memiliki sifat antioksidan yang mampu melawan radikal bebas seperti DPPH, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida.⁷

Temuan ini juga diperkuat dari penelitian terdahulu dimana ekstrak bunga telang diberikan kepada tikus percobaan yang diinduksi asetaminofen secara berlebihan sehingga mengalami kerusakan hati. menyebutkan bahwa ekstrak bunga telang ini memang dapat memberikan hepatoprotektor yang ditinjau dari penurunan enzim aspartat aminotransferase dan alanin aminotransferase, serta pada kadar bilirubin dan glutathione.³⁷

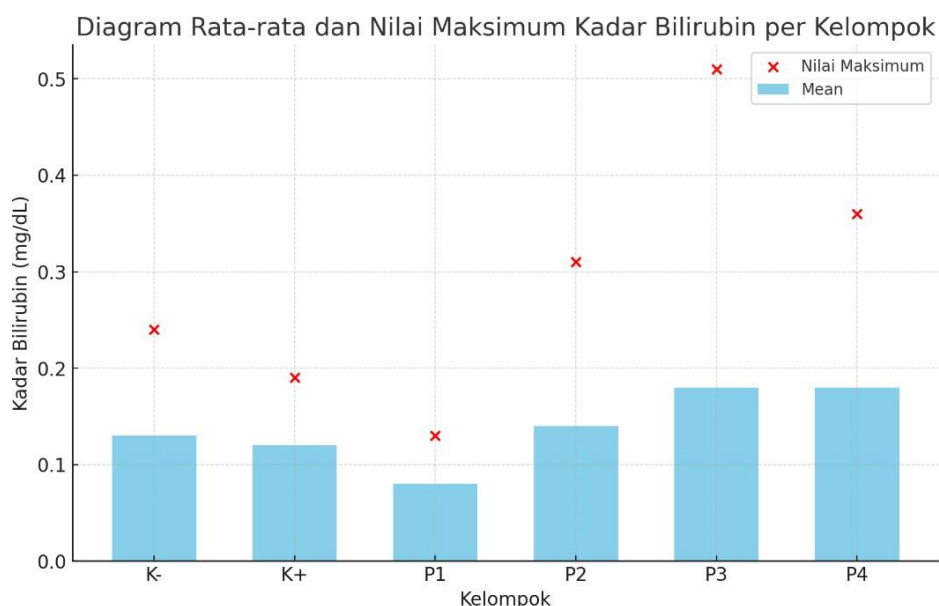
4.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Hepar tikus pada masing-masing kelompok

Hasil pengukuran dari kadar bilirubin total tikus pada setiap kelompok disajikan sebagai tabel dan diagram berikut:

Tabel 4. 2 Hasil uji deskriptif berbagai kelompok percobaan

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Nilai Maksimum
K-	0,13 $\pm$ 0,07	0,24
K+	0,12 $\pm$ 0,04	0,19
P1	0,08 $\pm$ 0,06	0,13
P2	0,14 $\pm$ 0,11	0,31
P3	0,18 $\pm$ 0,18	0,51
P4	0,18 $\pm$ 0,12	0,36

Gambar 4.1 Diagram Rata-Rata Kadar Bilirubin Per kelompok



Berdasarkan tabel di atas bahwa pada kelompok K- memiliki rata rata kadar bilirubin sebesar 0,13 mg/dl dengan perolehan nilai tertinggi (maksimum) sebesar 0,24 mg/dl. Pada kelompok K+ memiliki rata rata kadar bilirubin sebesar 0,12 mg/dl dengan nilai maksimum 0,19 mg/dl. Untuk kelompok P1 (ekstrak bunga telang 250mg/kgBB) memiliki hasil rata rata kadar bilirubin sebesar 0,08 mg/dl dengan nilai maksimum 0,13 mg/dl. Pada kelompok P2 (ekstrak bunga telang 350mg/kgBB) memiliki hasil rata rata kadar bilirubin sebesar 0,14 mg/dl dengan nilai maksimum 0,31 mg/dl. Pada P3 (ekstrak bunga telang 250mg/kgBB) memiliki hasil rata rata 0,18 mg/dl dengan nilai maksimum 0,51 mg/dl. Pada P4

(ekstrak bunga telang 350mg/kgBB) memiliki hasil rata rata 0,18 mg/dl dengan nilai maksimum 0,36 mg/dl.

4.3 Analisa Data

Pada saat dianalisis data-data kadar bilirubin dengan perangkat lunak SPSS, dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk dikarenakan jumlah sampel kurang dari 50 buah ($n < 50$) hasilnya disajikan sebagai berikut:

Tabel 4. 3 uji normalitas dengan Shapiro-Wilk

Kelompok	Signifikansi ($p > 0,05$)
K-	0,574
K+	0,960
P1	0,702
P2	0,179
P3	0,172
P4	0,191

Pada uji Shapiro-Wilk ini dijumpai distribusi normal pada semua kelompok ($p > 0,05$) yang bermakna tidak ada perbedaan kadar bilirubin yang signifikan di setiap kelompok percobaan sehingga H_0 Alternatif ditolak.

Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro Wilk karena jumlah sampel yang sedikit. Apabila $\text{Sig.} \geq 0,05$, maka data berdistribusi normal, begitu pula sebaliknya. Apabila data pada keseluruhan kelompok berdistribusi normal, maka uji beda dilakukan dengan *One-Way ANOVA*.

Selanjutnya sebelum dilakukan *One Way ANOVA*, dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene test* untuk mengetahui apakah data tersebut homogen atau tidak homogen. Berdasarkan hasil uji homogenitas, di dapatkan Sig. sebesar $0,379 > \alpha (0,05)$ sehingga dapat disimpulkan bahwa varians data antar kelompok homogen. Untuk mengetahui hubungan antar kelompok apakah terdapat perbedaan rata rata yang bermakna atau tidak bermakna, dilakukan uji *One Way ANOVA*.

Tabel 4.4 Hasil Uji *One Way Anova* Pada Hasil Kadar Bilirubin

Kelompok	Mean	SD	Sig
K+	0,118	0,044	0,774
K-	0,126	0,074	
P1	0,080	0,056	
P2	0,145	0,114	
P3	0,178	0,178	
P4	0,185	0,120	

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA*, didapatkan Sig sebesar 0,774 > alpha (0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata bilirubin total yang signifikan antar kelompok. Hal ini dapat ditunjukkan oleh nilai rata-rata bilirubin total keseluruhan kelompok tidak berbeda jauh. Namun, berdasarkan rata-ratanya, bilirubin total tertinggi yaitu sebesar 0,185 pada kelompok P4, sedangkan rata-rata terendah yaitu sebesar 0,08 pada kelompok P1. Oleh karena tidak terdapat perbedaan yang signifikan, uji *post hoc* tidak perlu dilakukan karena *post hoc* tujuannya untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok. Namun, karena keseluruhan kelompok tidak berbeda signifikan, maka secara spesifik pun tidak berbeda signifikan.

Tabel 4.5 Uji *Post-hoc Bonferroni*

Perlakuan	K+	K-	P1	P2	P3	P4
K+	-	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
K-	1,000	-	1,000	1,000	1,000	1,000
P1	1,000	1,000	-	1,000	1,000	1,000
P2	1,000	1,000	1,000	-	1,000	1,000
P3	1,000	1,000	1,000	1,000	-	1,000
P4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	-

Berdasarkan hasil uji Bonferroni, dapat diketahui bahwa hasil uji beda bilirubin total pada keseluruhan pasangan kelompok di dapatkan Sig sebesar 1,000 > alpha (0,05) yang mana artinya tidak terdapat perbedaan bilirubin total yang signifikan antar kelompok. Dalam hal ini, misalnya perlakuan K+ dengan K- didapatkan Sig. sebesar 1,000 > alpha (0,05). Artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antara perlakuan K+ dan K-. Begitu pula dengan perbandingan antar kelompok lain.

Gambar 4.2 Diagram Hasil Statistik rata-rata kadar bilirubin per kelompok.

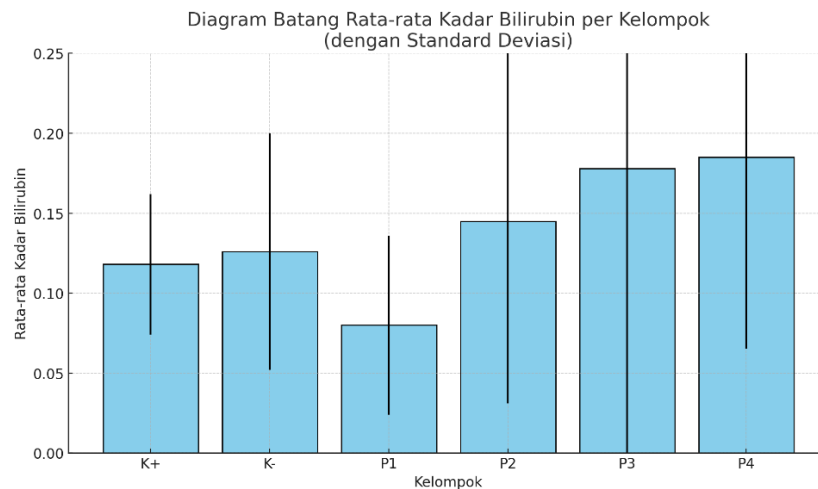


Diagram batang di atas menggambarkan rata-rata kadar bilirubin total pada masing-masing kelompok perlakuan, yaitu K+, K-, P1, P2, P3, dan P4, dengan standar deviasi sebagai indikator variasi data. Berdasarkan diagram, terlihat bahwa kelompok P4 memiliki kadar bilirubin tertinggi (0,185), diikuti oleh P3 (0,178) dan P2 (0,145). Sementara itu, kelompok dengan kadar bilirubin terendah adalah P1 dengan nilai 0,080. Kelompok kontrol negatif (K-) dan kontrol positif (K+) menunjukkan nilai rata-rata yang cukup berdekatan, masing-masing sebesar 0,126 dan 0,118. Standard deviasi yang cukup besar pada kelompok P3 dan P4 mengindikasikan bahwa terdapat variasi data yang tinggi dalam kelompok tersebut.

Meskipun secara visual terdapat perbedaan nilai rata-rata antar kelompok, hasil uji statistik *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik dengan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,774 ($> 0,05$). Hal ini juga diperkuat oleh hasil uji *Post-hoc Bonferroni* yang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 1,000 pada semua perbandingan pasangan kelompok, yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok secara spesifik. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini belum mampu menurunkan kadar bilirubin secara signifikan. Namun demikian, kelompok P1 menunjukkan kecenderungan penurunan kadar bilirubin yang paling

rendah, sehingga berpotensi untuk diteliti lebih lanjut dengan modifikasi dosis atau durasi perlakuan.

4.4 Pembahasan

4.4.1 Hasil Pengamatan Kadar Bilirubin Hepar Tikus Pada Tiap Kelompok

Hepar merupakan bagian organ yang memiliki fungsi yang sangat berguna bagi tubuh yang mana hepar berfungsi untuk menetralkan racun. Racun yang masuk pada tubuh akan di proses oleh hepar untuk kemudian diubah menjadi zat tidak beracun. Dari proses ini maka akan menimbulkan sebuah gangguan pada hepar yaitu terjadi beberapa kerusakan. Hepar dalam tubuh berada dibawah lambung yang mana hepar ini dalam menjalankan fungsinya yaitu dengan melakukan pemecahan senyawa berbahaya menjadi partikel yang lebih kecil. Hepar akan memiliki gangguan beberapa struktur selnya karena efek detoksifikasi oleh sebab itu akan terjadi keterbatasan fungsi dari organ ini yang disebabkan adanya zat berlebih yaitu zat toksik.³⁸

Penelitian ini dilakukan dengan melihat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap kadar bilirubin darah hepar tikus yang diinduksi dengan parasetamol. Pada beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan menelaah aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol bunga telang pada tikus yang diinduksi parasetamol. Didapatkan dalam penelitian tersebut perubahan penurunan pada kadar SGPT dan SGOT yang menunjukkan aktivitas hepatoprotektif yang dimana bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) adalah tanaman yang berpotensi mencegah kerusakan hati karna memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.³⁶ Adapun penelitian lain juga menunjukkan aktivitas toksisitas akut pada ekstrak bunga telang terhadap kadar bilirubin darah tikus yang tidak diinduksi parasetamol, di mana hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga telang tidak menyebabkan peningkatan signifikan kadar bilirubin, sehingga dianggap tidak bersifat toksik terhadap fungsi hati dalam parameter tersebut.³⁹

Hasil pengamatan kadar Bilirubin pada kelompok positif (K+) yang diberikan parasetamol 2,5g/KgBB, dan kurkumin dengan dosis sebanyak 100mg/KgBB mengalami kadar bilirubin yang sedikit lebih rendah dengan nilai rata-rata 0,12-0,04 dan nilai minimum 0,06 maksimum 0,19. Sedangkan pada

kelompok negatif (K-) yang hanya diberikan pakan dan minum tanpa diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dijumpai mengalami peningkatan kadar bilirubin dengan Rerata 0,13-0,07 dan nilai minimum 0,05 maksimum 0,24.

Kelompok P1 yang diberikan minum pakan standar selama 2 hari serta diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan dosis sebanyak 250 mg/hari dan diinduksi dengan parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB didapatkan kadar bilirubin lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (K+) dan kontrol negatif (-) dengan rerata 0,08-0,06 dan nilai minimum 0,02 maksimum 0,13. Pada kelompok P2 diberikan minum pakan standar serta diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis sebanyak 350 mg/hari dan diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5g/kgBB didapatkan nilai kadar bilirubin yang sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan K-,K+,P1 dengan rerata 0,14-0,11 dan nilai minimum 0,06 maksimum 0,31. Pada kelompok P3 diberikan minum dan pakan standar serta diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg/hari dan diinduksi parasetamol secara bersamaan dengan dosis 2,5/kgBB didapatkan kadar bilirubin lebih tinggi dengan rerata 0,18-0,18 dan nilai minimum 0,01 maksimum 0,51. Kelompok P4 diberikan minum dan pakan standar serta hanya diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 350 mg/hari didapatkan kadar bilirubin dengan rerata 0,18-0,12 dan nilai minimum 0,09 maksimum 0,36.

Berdasarkan hasil kadar dari Bilirubin dibuktikan bahwa pemberian oral parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dapat berpengaruh pada peningkatan kadar Bilirubin pada hepar, kemudian kurkumin menunjukkan efek hepatoprotektif yang membantu menurunkan kerusakan hati akibat parasetamol disini efek hepatoprotektif kurkumin terbukti secara relatif. Selanjutnya ekstrak bunga telang 250 mg/hari yang diberikan sebelum induksi parasetamol efektif sebagai hepatoprotektor. Dan Dosis tinggi (350 mg/hari) didapatkan kurang efektif atau berpotensi memperburuk, menunjukkan pentingnya penentuan dosis yang optimal. Tetapi tetap akan dilakukan pemeriksaan analisis data untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok tikus.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengamatan kadar bilirubin hepar pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan parasetamol dan juga ekstrak

bunga telang menunjukkan terjadinya bahwa pemberian ekstrak bunga telang sebelum parasetamol dapat menurunkan kadar bilirubin dibandingkan dengan kontrol positif (K+) yang diberikan parasetamol dan kurkumin, yang menandakan efek hepatoprotektif yang dimana efek nya ini cukup kuat bahkan melebihi kurkumin. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan aktivitas ekstrak bunga telang mempunyai efektivitas hepatoprotektif melalui penurunan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol walaupun fokus utamanya enzim hati, penurunan enzim ini sering beriringan dengan penurunan bilirubin total akibat perbaikan fungsi hepatoseluler.³⁶ Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kurkumin dalam *Curcuma xanthorrhiza* dapat menurunkan kadar bilirubin, SGOT, SGPT, dan meningkatkan kadar glutathione dengan signifikan pada model hepatotoksik tikus. Senyawa ini bekerja dengan menghambat enzim lipoksigenase dan siklooksigenase, serta menginduksi ekspresi enzim antioksidan.⁴⁰

Jika dibandingkan dengan bunga telang, kurkumin memiliki bioavailabilitas lebih tinggi, terutama jika dikombinasikan dengan piperin atau nanopartikel. Namun, bunga telang masih memiliki potensi yang besar karena senyawa flavonoidnya mampu menangkal ROS dan memperbaiki kerusakan membran sel.⁴⁰

4.4.2 Pembahasan Mengenai Analisa Data Pada Masing-Masing Kelompok

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi hepatoprotektif ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap peningkatan kadar bilirubin akibat induksi parasetamol. Analisa data kadar bilirubin pada masing masing kelompok menunjukkan bahwa kelompok negatif (K-) yang hanya diberikan pakan dan minum menunjukkan kadar bilirubin rerata 0,13-0,07 mg/dL. Nilai ini bisa dikatakan sebagai kondisi fisiologis normal dan menjadi pembanding bagi kelompok lain. Hasil analisis statistik menunjukkan nilai ($P = 0,574 \geq 0,05$) yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok lainnya. Kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan parasetamol dengan dosis sebanyak 500 mg/KgBB dan kurkumin, memiliki kadar bilirubin sedikit lebih rendah, dengan rerata 0,12-0,04 mg/dL dan nilai ($P = 0,960 \geq 0,05$), namun juga

tidak menunjukkan efektivitas yang signifikan secara statistik dalam mencegah kerusakan hati akibat parasetamol.

Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis sebanyak 250 mg/hari dan kemudian diberikan parasetamol dengan dosis 2,5g/kgBB, rerata kadar bilirubin 0,08-0,06 mg/dL, lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol lainnya, dengan nilai minimum 0,02 mg/dL meskipun nilai ($P = 0,702 \geq 0,05$) masih tergolong tidak signifikan secara statistik, namun secara biologis terdapat indikasi kuat adanya efek hepatoprotektif. Temuan ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat menurunkan kadar AST, ALT, dan bilirubin pada tikus yang diinduksi dengan parasetamol. Selain itu, ekstrak juga meningkatkan kadar glutathione, menunjukkan efek hepatoprotektif yang signifikan.³⁷ Efek ini diduga berasal dari aktivitas senyawa antioksidan seperti flavonoid, antosianin, dan senyawa fenolik yang terkandung dalam bunga telang, yang diketahui mampu menangkal radikal bebas serta melindungi sel hati dari stres oksidatif.⁴¹

Kelompok perlakuan 2 (P2), yang diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 350 mg/hari dan diinduksi parasetamol menunjukkan rerata kadar bilirubin lebih tinggi, yaitu 0,14-0,11 mg/dL, dengan nilai ($P = 0,179 \geq 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi tidak selalu menghasilkan efek perlindungan yang lebih baik, bahkan dapat memberikan efek sebaliknya, yang disini dapat menunjukkan pentingnya penentuan dosis yang optimal. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) ekstrak bunga telang dosis 250 mg/hari diberikan bersamaan dengan induksi parasetamol dosis 2,5g/kgBB, hasilnya menunjukkan rerata kadar bilirubin yang paling tinggi 0,18-0,18 mg/dL, dengan nilai ($P = 0,172 \geq 0,05$). Hal ini kemungkinan disebabkan karena tidak adanya jeda waktu bagi senyawa aktif dalam bunga telang untuk bekerja secara preventif. Sedangkan kelompok perlakuan 4 (P4), yang hanya diberi ekstrak bunga telang saja dengan dosis 350 mg/hari tanpa induksi parasetamol, menunjukkan kadar bilirubin yang cukup tinggi, dengan rerata 0,18-0,12 mg/dL dan ($P = 0,191 \geq 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis tinggi bunga telang mungkin memiliki pengaruh terhadap metabolisme hati meskipun tanpa adanya paparan toksik, sehingga perlu

kajian lebih lanjut terkait keamanan penggunaan jangka Panjang dan dosis tinggi.³⁹

Secara keseluruhan, meskipun tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik, hasil biologis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dosis 250 mg/hari yang kemudian diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5g/kgBB perlakuan 1 (P1) memberikan efek proteksi hati yang paling memungkinkan. Efek ini didukung oleh penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa pemberian antioksidan fenolik dalam konsentrasi tinggi justru dapat mengubah perannya dari antioksidan menjadi pro-oksidan, sehingga tidak hanya gagal menghambat laju oksidasi (bersifat protektif), tetapi malah mempercepat reaksi oksidasi, sehingga dosis optimal dan waktu pemberian sangat penting dalam efek hepatoprotektif senyawa seperti flavonoid pada *Clitoria ternatea*.¹

Penelitian ini juga didukung oleh penurunan kadar bilirubin dan diperkuat oleh temuan dari penelitian sebelumnya mengenai aktivitas hepatoprotektif dan antioksidan bunga telang.³⁶

4.5 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Stress yang terjadi pada tikus selama masa aklimatisasi akibat lingkungan laboratorium penyimpanan hewan coba banyak didatangi individu dan tidak ada peraturan yang tetap terhadap suhu dan cahaya ruangan tempat penyimpanan hewan coba sehingga menyebabkan tikus mati. Dan pada saat sehari sebelum pembedahan terdapat 2 tikus yang mati diakibatkan adanya sistem hierarki pada tikus yang menyebabkan tikus yang tidak bisa melindungi dirinya sendiri yang berakibatkan kematian pada tikus itu sendiri.
2. Pada Uji fitomikia hanya memeriksa secara kualitatif terhadap kandungan zat antioksidan pada bunga telang seperti flavanoid,antosianin, tanin, dan saponin tanpa mengetahui banyaknya kadar antioksidan tersebut.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat penurunan terhadap kadar bilirubin hepar tikus yang diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dosis 250 mg/hari sebelum induksi parasetamol dapat menurunkan kadar bilirubin hepar tikus lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol dan kurkumin, maupun juga kelompok kontrol negatif dan pada perlakuan yang lainnya.
2. Dosis ekstrak bunga telang yang lebih tinggi (350 mg/hari) tidak menunjukkan efek protektif yang lebih baik, bahkan cenderung meningkatkan kadar bilirubin, menandakan pentingnya penentuan dosis optimal.

5.2 Saran

1. Penambahan uji fitokimia terhadap zat antioksidan pada ekstrak bunga telang untuk mengetahui senyawa lain yang lebih banyak dalam kandungannya.
2. Penambahan pemeriksaan meliputi kadar SGOT dan SGPT hepar yang menjadi indikator kerusakan pada hepar.
3. Penambahan memastikan apakah konsumsi ekstrak bunga telang dalam waktu lama aman dan tidak mengganggu fungsi organ lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gordon MH. The Mechanism of Antioxidant Action in Vitro. *Food Antioxidants*. 1990;(1):1-18. doi:10.1007/978-94-009-0753-9_1
2. Marwati U, Laksmitawati DR, Pratami DK, et al. The hepatoprotective effect of traditional liquid medicine containing curcuma, turmeric, and red ginger on rat liver damage with paracetamol-induced hepatotoxicity. *AIP Conf Proc*. 2024;2640:090003. doi:10.1063/5.0199353
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol*. 2023;79(2):516-537. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.017
4. Rotundo L, Pysopoulos 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
5. Samanta A, Sarma MS. Approach to a child with massive hepatomegaly. *Ann Pediatr Gastroenterol Hepatol*. 2023;5(4):61–64. doi:10.5005/jp-journals-11009-0147
6. Guerra Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, et al. Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease. *Adv Lab Med*. 2021;2(3):352-361. doi:10.1515/almed-2021-0047
7. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Manfaatnya. *J Jeumpa*. 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
8. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *J Funct Food Nutraceutical*. 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30
9. Afrianto WF, TAMNGE F, HASANAH LN. Review: A relation between ethnobotany and bioprospecting of edible flower Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*) in Indonesia. *Asian J Ethnobiol*. 2020;3(2):51-61. doi:10.13057/asianjethnobiol/y030202

10. Purba EC. Kembang telang (*Clitoria ternatea* L.): pemanfaatan dan bioaktivitas. *EduMatSains*. 2020;4(2):111-124.
11. Falya Y, Sindy Putri Pratama SP, Liu LD, Syafiq MF, Mulyani A, Suharyani I. UPAYA PENINGKATAN PENGETAHUAN SISWA SMAN 5 CIREBON TERHADAP BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) SEBAGAI MINUMAN KESEHATAN. *GEMAKES J Pengabdian Kpd Masy*. 2024;4(1):39-43. doi:10.36082/gemakes.v4i1.1440
12. Purwaniati, Arif RA, Anne BY. Purwaniati, Ahmad Rijalul Arif, Anne Yulianti. *J Farmagazine*. 2020;VII(1):18-23.
13. Kurniawati EY, Pramono N, Hidayat ST, Mahati E. In Silico Pharmacokinetic and Toxicity Analysis on *Clitoria Ternatea* Flower. *J Farm Indones*. 2023;20(2):124-135. doi:10.31001/jfi.v20i2.2190
14. Deylami MT, Ebrahimi MT, Singh A, Azizi A, Jafari SM. Unveiling the multifaceted roles of anthocyanins: a review of their bioavailability and therapeutic implications. *Trends Food Sci Technol*. Published online 2025. doi:10.1016/j.tifs.2025.05.002
15. Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2020;25(17). doi:10.3390/molecules25173809
16. Guo Z, Li Y, Liu F, et al. Structural insights and biological activities of flavonoids: implications for drug development. *Food Funct*. 2024;15(4):2542–2561.
17. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15):1-22. doi:10.3390/jcm10153420
18. Dhamdhare JK. Formulation and evaluation of paracetamol tablets by using natural binders. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2024;6(1B):137–143. doi:10.33545/26647222.2024.v6.i1b.112

19. Ibrahim T, Gebril A, Nasr MK, et al. Unlocking the optimal analgesic potential: A systematic review and meta-analysis comparing intravenous, and rectal, paracetamol in equivalent doses. *Cureus*. 2023;15(7):e41876. doi:10.7759/cureus.41876
20. Gonzalez-Suarez AD, Thorn CF, Whirl-Carrillo M, Klein TE. PharmGKB summary: disulfiram pathway. *Pharmacogenet Genomics*. 2023;33(9):207-216. doi:10.1097/FPC.
21. Li Y, Hong X, Liang L, Wang X, Ladd-Acosta C. Association between acetaminophen metabolites and CYP2E1 DNA methylation level in neonate cord blood in the Boston Birth Cohort. *Clin Epigenetics*. 2023;15(1):1-14. doi:10.1186/s13148-023-01551-4
22. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini DI, Oktarlina RZ. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *Rasm Zakiah Oktarlina | Drug Induc Liver Inj Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Medula* |. 2022;12:500-507.
23. Abbas E, Gul R, Hussain A. Prevalence of self-medication and assessment of its consequences on health among female university students in Islamabad, Pakistan. *Proc Pakistan Acad Sci B Life Environ Sci*. 2024;61(4):387-398.
24. Ahmed AS, Abdel Nabi MN. Electronic blackmail and its impact on society: a contemporary jurisprudence study. *J Tikrit Univ Humanit*. 2022;29(1):51–73. doi:10.25130/jtuh.29.1.1.2022.04
25. Jaeschke H, Ramachandran A. Acetaminophen hepatotoxicity: paradigm for understanding mechanisms of drug-induced liver injury. *Annu Rev Pathol*. 2024;19:453–478.
26. Rizki MRF. Perbandingan Algoritma Klasifikasi Untuk Prediksi Penyakit Liver. *Reputasi J Rekayasa Perangkat Lunak*. 2020;1(2):82-88. doi:10.31294/reputasi.v1i2.109
27. Sumadewi KT. Embryology, anatomy and physiology of the liver: Review. *Indian J Clin Anat Physiol*. 2023;10(4):138–144.

28. Farias MT de, Cavalcanti CHM, Albuquerque JRA, et al. Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa. *Rev Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(8):e8511. doi:10.25248/reas.e8511.2021
29. Dewi Agustini NP, Anita Dewi NLKA, Megawati F, Wulandari R. Obat Herbal Berbasis Bukti Untuk Hepaprotektor. *Usadha*. 2022;2(1):73-91. doi:10.36733/usadha.v2i1.5925
30. Putri JY, Nastiti K, Hidayah N. Pengaruh Pelarut Etanol 70% Dan Metanol Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). *J Pharm Care Sci*. 2023;3(2):20-29. doi:10.33859/jpcs.v3i2.235
31. Abdelwahab YA, El-Sherbiny AA, Abdel Aziz AM, et al. Protective and curative effects of unconjugated bilirubin on gene expression of VCAM-1, ICAM-1, LOX-1, and iNOS in rats with high-fat diet-induced endothelial dysfunction. *Front Pharmacol*. 2024;
32. Tumilaar SG, Hardianto A, Dohi H, Kurnia D. A Comprehensive Review of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: Overview, Clinical Applications, Global Perspectives, Future Directions, and Mechanisms of Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds. *J Chem*. 2023;2024. doi:10.1155/2024/5594386
33. Purwanto UMS, Aprilia K, Sulistiyan. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation. *Curr Biochem*. 2022;9(1):26-37. doi:10.29244/cb.9.1.3
34. Senjaya AA, Supariani NND, Sirat NM. Phytochemicals and toxicity of the extract from *Cosmos caudatus* leaves. *Biomed Pharmacother J*. 2024;17(3):2055-2064. doi:10.13005/bpj/3007
35. Herlina EM, Novia D, Yanuarto T. *Analysis of antioxidant activity ethanol extract telang flower leaves (Clitoria ternatea L.) using the DPPH method*. PUCUK: Jurnal Ilmu Tanaman. 2024;4(2):155-160.
36. Munshi-South J, Garcia JA, Orton D, Phifer-Rixey M. The evolutionary history of wild and domestic brown rats (*Rattus norvegicus*). *Science*. Published online September 2024. doi:10.1126/science.adp1166

37. 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. *J Ilm Manuntung*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498
38. Widowati W, Darsono L, Utomo HS, et al. Antidiabetic and hepatoprotection effect of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) through antioxidant, anti-inflammatory, lower LDH, ACP, AST, and ALT on diabetes mellitus and dyslipidemia rat. *Heliyon*. 2024;10(8):e29812. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e29812
39. Fitriani N, Rif'ah M, Aulia R, Hidayat S. Studi Literatur Pengaruh Pemberian Beberapa Zat Terhadap Perubahan Struktur Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*). *BIO Educ (The J Sci Biol Educ)*. 2021;6(1):25-29. doi:10.31949/be.v6i1.2629
40. Sri widianti, Sunarti DF. 3149.pdf. *J Farm dan sains*. 2024;7(No. 1):1-12. <https://journals.unisba.ac.id/index.php/farmasyifa/article/view/3149>
41. Garnis A, Murwanti R, Yuniarti N. *Uji aktivitas hepatoprotektor tablet ekstrak kurkuma (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol* [undergraduate thesis]. Yogyakarta, Indonesia: Universitas Gadjah Mada; 2020.
42. Florentinus Dika Octa Riswanto, Anastasia Melin Fitria Wulandari, Faustina Evania Ngai, et al. Potensi Daun dan Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antioksidan. *Medicinus*. 2022;35(2):43-50. doi:10.56951/medicinus.v35i2.92

Lampiran 1. Ethical Clearence



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1411/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Andra Putri Ananta Simbolon
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL"

"TEST OF THE EFFECTIVENESS OF BUTTERFLY FLOWER EXTRACT (*Clitoria ternatea* L.) ON BLOOD BILIRUBIN LEVELS OF RATS (*Rattus Norvegicus*) INDUCED BY PARACETAMOL"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Desember 2024 sampai dengan tanggal 12 Desember 2025
The declaration of ethics applies during the periode 12 Desember, 2024 until Desember 12, 2025



Medan, 12 Desember 2024
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Murtadly, MKT

Lampiran 2. Uji Hewan Coba



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 6 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
Lampiran : -
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 4 Sya'ban 1446 H
3 Februari 2025 M

Kepada : Yth. Sdra
Andra Putri Ananta Simbolon

di
Tempat

السلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Andra Putri Ananta Simbolon
NPM : 2108260256
Judul Skripsi : Uji Efektifitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria tematea L.*) Terhadap Kadar Bilirubin Darah Tikus (*Rattus novergigus*) Yang Diinduksi Paracetamol

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 3 Februari 2025

Kepala Animal Research
FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran 3. Uji Kadar Bilirubin

 **PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA**
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN
Jalan Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
Telepon (061) 44031038

SURAT KETERANGAN
Nomor : 000.5.3.1/0046/UPTD LABKES/2025

Yang bertanda tangan dibawah ini Kasubbag Tata Usaha UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, menerangkan bahwa :

N a m a : Andra Putri Ananta Simbolon
N P M : 2108260256
Program Studi : Kedokteran
Judul Penelitian : Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Telang (Clitoria Tertatea L.) Terhadap Kadar Bilirubin Darah Tikus (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi Parasetamol.

Sesuai dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor : 15/II.3 AU/UMSU-08/F/2025 tanggal 02 Januari 2025, telah selesai melaksanakan penelitian di UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara dari 07 – 08 Januari 2025, dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul.

"Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Telang (Clitoria Tertatea L.) Terhadap Kadar Bilirubin Darah Tikus (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi Parasetamol"

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Medan, 09 Januari 2025
KASUBBAG TATA USAHA
LABORATORIUM KESEHATAN,


dr. JAN VICTOR SILALAH, M. Kes
PEMBINA
NIP. 196901212007011008

Lampiran 4. Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 08 Januari 2025

No. : 2978/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,

Sdr/i : Andra Putri Ananta Simbolon

NIM : 2108260256

Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Fabales
Famili : Fabaceae
Genus : Clitoria
Spesies : *Clitoria ternatea* L.
Nama Lokal: Bunga Telang

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

[Signature]
Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si, M.Si
NIP. 197211211998022001

Lampiran 5. Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia
Organik Baham 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 Andra Putri Ananta Simbolon

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.D1/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

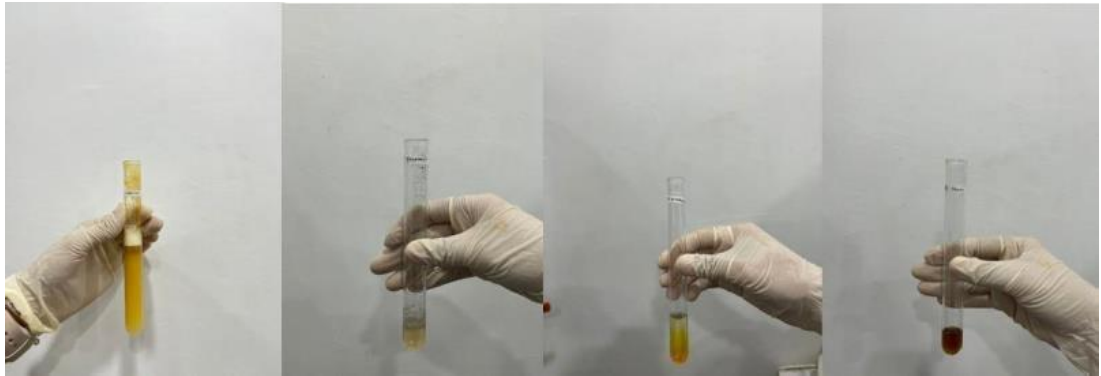
Demikianlah surat ini dibuat untuk digunakan seperlunya



Medan, 27 Desember 2024
Kepala Laboratorium

Dr. Indra Masmur, S.Si., M.Si.
NIP. 197611052018041001

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian



Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang



Proses Adaptasi Hewan coba dan Pemberian Pakan pada hewan coba



Pembagian kelompok Hewan Coba



Pemberian Ekstrak Bunga Telang
sesuai dosis



Pengambilan sampel Darah untuk
dilakukan pengujian kadar Bilirubin



Lampiran 7. Analisa Data

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bilirubin.total	K-	.225	5	.200*	.927	5	.574
	K+	.152	6	.200*	.982	6	.960
	P1	.238	3	.	.976	3	.702
	P2	.302	4	.	.834	4	.179
	P3	.285	6	.140	.855	6	.172
	P4	.332	4	.	.839	4	.191

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Bilirubin Total	Based on Mean	1.119	5	22	.379
	Based on Median	.763	5	22	.586
	Based on Median and with adjusted df	.763	5	12.022	.594
	Based on trimmed mean	.972	5	22	.456

ANOVA

Bilirubin Total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.032	5	.006	.499	.774
Within Groups	.278	22	.013		
Total	.310	27			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Bilirubin Total

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K+	K-	-.00767	.06808	1.000	-.2317	.2164
	P1	.03833	.07950	1.000	-.2233	.3000
	P2	-.02667	.07257	1.000	-.2655	.2122
	P3	-.06000	.06491	1.000	-.2736	.1536
	P4	-.06667	.07257	1.000	-.3055	.1722
K-	K+	.00767	.06808	1.000	-.2164	.2317
	P1	.04600	.08211	1.000	-.2242	.3162
	P2	-.01900	.07542	1.000	-.2672	.2292
	P3	-.05233	.06808	1.000	-.2764	.1717
	P4	-.05900	.07542	1.000	-.3072	.1892
P1	K+	-.03833	.07950	1.000	-.3000	.2233
	K-	-.04600	.08211	1.000	-.3162	.2242
	P2	-.06500	.08587	1.000	-.3476	.2176
	P3	-.09833	.07950	1.000	-.3600	.1633
	P4	-.10500	.08587	1.000	-.3876	.1776
P2	K+	.02667	.07257	1.000	-.2122	.2655
	K-	.01900	.07542	1.000	-.2292	.2672
	P1	.06500	.08587	1.000	-.2176	.3476
	P3	-.03333	.07257	1.000	-.2722	.2055
	P4	-.04000	.07950	1.000	-.3016	.2216
P3	K+	.06000	.06491	1.000	-.1536	.2736
	K-	.05233	.06808	1.000	-.1717	.2764
	P1	.09833	.07950	1.000	-.1633	.3600
	P2	.03333	.07257	1.000	-.2055	.2722
	P4	-.00667	.07257	1.000	-.2455	.2322
P4	K+	.06667	.07257	1.000	-.1722	.3055
	K-	.05900	.07542	1.000	-.1892	.3072
	P1	.10500	.08587	1.000	-.1776	.3876
	P2	.04000	.07950	1.000	-.2216	.3016
	P3	.00667	.07257	1.000	-.2322	.2455

Descriptives

Bilirubin Total

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K+	6	.1183	.04446	.01815	.0717	.1650	.06	.19
K-	5	.1260	.07436	.03326	.0337	.2183	.05	.24
P1	3	.0800	.05568	.03215	-.0583	.2183	.02	.13
P2	4	.1450	.11387	.05694	-.0362	.3262	.06	.31
P3	6	.1783	.17759	.07250	-.0080	.3647	.01	.51
P4	4	.1850	.12014	.06007	-.0062	.3762	.09	.36
Total	28	.1418	.10708	.02024	.1003	.1833	.01	.51

Lampiran 8. Artikel

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Andra Putri Ananta Simbolon¹, Yenita², Qarina Hasyala Putri³, Siti Mirhalina
Hasibuan⁴

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: andraananta690@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Hati merupakan organ vital dalam metabolisme dan detoksifikasi. Paparan zat toksik seperti parasetamol dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati, ditandai dengan peningkatan kadar bilirubin. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui mengandung flavonoid dan antioksidan yang berpotensi hepatoprotektif. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang dalam menurunkan kadar bilirubin darah tikus jantan yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan desain posttest with control group. Tiga puluh empat tikus dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan empat kelompok perlakuan (dosis 250 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB, dengan dan tanpa kombinasi parasetamol). Pemeriksaan kadar bilirubin dilakukan menggunakan spektrofotometer. **Hasil:** Rata-rata kadar bilirubin terendah terdapat pada kelompok P1 ($0,08 \pm 0,056$ mg/dl). Namun, uji One Way ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,774$). **Kesimpulan:** Ekstrak bunga telang menunjukkan potensi hepatoprotektif namun belum signifikan menurunkan kadar bilirubin. Diperlukan penelitian lanjutan dengan variasi dosis dan durasi perlakuan.

Kata Kunci: Bilirubin, *Clitoria ternatea* L., Hepatoprotektor, Parasetamol, Tikus

ABSTRACT

Background: The liver is a vital organ involved in metabolism and detoxification. Exposure to toxic substances such as high-dose paracetamol can cause liver damage, as indicated by elevated blood bilirubin levels. One plant known for its hepatoprotective properties is butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.), due to its antioxidant and

flavonoid content. **Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of butterfly pea flower extract in reducing blood bilirubin levels in male rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. **Methods:** This was a true experimental study using a pretest and posttest with control group design. A total of 34 male rats were divided into 6 groups: negative control (K-), positive control (K+), and four treatment groups. The treatment groups included P1 (250 mg/kgBW extract + paracetamol), P2 (350 mg/kgBW extract + paracetamol), P3 (250 mg/kgBW extract and paracetamol given simultaneously), and P4 (350 mg/kgBW extract only). Bilirubin levels were measured using a spectrophotometer. **Results:** The lowest average bilirubin level was observed in group P1 at 0.08 ± 0.056 mg/dl. Statistical analysis using One Way ANOVA showed no significant difference between groups ($p=0.774$). **Conclusion:** Butterfly pea flower extract (*Clitoria ternatea* L.) demonstrates potential hepatoprotective effects, although it did not produce a statistically significant reduction in blood bilirubin levels in rats induced with paracetamol. Further studies with varied doses and treatment durations are recommended.

Keywords: *Clitoria ternatea* L., Bilirubin, Hepatoprotection, Paracetamol, Male Rats (*Rattus norvegicus*)

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh yang berperan penting dalam metabolisme, penyimpanan energi, dan detoksifikasi zat asing.^{□1} Fungsi hati sangat vital karena berperan dalam mengubah zat-zat toksik menjadi senyawa yang lebih mudah diekskresikan oleh tubuh. Namun, paparan terhadap bahan kimia tertentu dalam dosis tinggi, seperti parasetamol (asetaminofen), dapat menyebabkan gangguan fungsi hati yang serius.²

Parasetamol merupakan salah satu obat analgesik-antipiretik yang paling

umum digunakan.² Dalam dosis terapi, obat ini aman, namun pada dosis tinggi, metabolit toksiknya (NAPQI) dapat mengakibatkan kerusakan hepatoseluler akut. Salah satu penanda klinis dari kerusakan hati adalah peningkatan kadar bilirubin darah, yang mengindikasikan adanya gangguan fungsi ekskresi bilirubin oleh hepatosit. Bilirubin sendiri adalah pigmen hasil pemecahan hemoglobin yang diekskresikan melalui empedu.^{3,1}

Penggunaan bahan alami sebagai alternatif terapi hepatoprotektif menjadi

tren yang meningkat dalam beberapa tahun terakhir, seiring meningkatnya kesadaran akan efek samping dari obat-obatan sintetis.⁴ Salah satu tanaman yang mulai dilirik dalam dunia medis adalah bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Tanaman ini dikenal kaya akan flavonoid, antosianin, dan senyawa antioksidan lainnya. Flavonoid telah diketahui memiliki efek protektif terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Oleh karena itu, *Clitoria ternatea* L. diyakini dapat membantu mengurangi kerusakan hati yang disebabkan oleh zat toksik seperti parasetamol.⁵

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang mampu menurunkan aktivitas enzim hati (SGOT dan SGPT) dan meningkatkan regenerasi sel hati. Selain itu, senyawa aktif dalam bunga telang juga memiliki efek antiinflamasi dan

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan posttest only control group design. Sebanyak 34 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dengan berat badan antara 150–200 gram digunakan sebagai hewan coba. Tikus-tikus ini diperoleh

imunomodulator.⁶ Dengan adanya senyawa tersebut, bunga telang berpotensi mencegah kerusakan lebih lanjut dan mempercepat proses penyembuhan jaringan hati yang rusak.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap penurunan kadar bilirubin darah pada hewan coba tikus yang sebelumnya telah diinduksi dengan parasetamol.⁷ Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan alternatif terapi alami sebagai agen hepatoprotektif dari bahan alam.⁸ untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap penurunan kadar bilirubin darah pada hewan coba tikus yang sebelumnya telah diinduksi dengan parasetamol. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan alternatif terapi alami sebagai agen hepatoprotektif dari bahan alam.⁹

dari Laboratorium Penelitian Universitas Sumatera Utara dan diaklimatisasi selama 7 hari sebelum perlakuan. Selama masa aklimatisasi, tikus dipelihara dalam kandang individual, diberi pakan standar dan air minum *ad libitum* dengan pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam

gelap.

Tikus dibagi secara acak ke dalam enam kelompok, masing-masing terdiri dari 5–6 ekor. Kelompok K⁻ (kontrol negatif) diberikan akuades sebagai pembanding alami tanpa induksi maupun terapi. Kelompok K⁺ (kontrol positif) diberikan parasetamol dosis hepatotoksik 2 g/kgBB. Kelompok P1 diberikan ekstrak bunga telang 250 mg/kgBB dan parasetamol. Kelompok P2 diberikan ekstrak bunga telang 350 mg/kgBB dan parasetamol. Kelompok P3 diberikan parasetamol dan ekstrak bunga telang secara bersamaan. Kelompok P4 diberikan ekstrak bunga telang 350 mg/kgBB tanpa parasetamol.¹⁰

Pemberian parasetamol dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung selama 7 hari berturut-turut untuk menginduksi kerusakan hati. Ekstrak bunga telang juga diberikan secara oral sekali sehari selama 7 hari. Pada kelompok P1 dan P2, ekstrak diberikan 1 jam setelah parasetamol, sedangkan kelompok P3 menerima keduanya secara bersamaan.

Ekstrak bunga telang diperoleh dari bunga kering *Clitoria ternatea* L. yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Serbuk bunga

direndam dalam pelarut selama 72 jam dengan pengadukan periodik, lalu disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40–45 °C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pada hari ke-8, tikus dianestesi hingga tidak menunjukkan refleks, kemudian dilakukan pembelahan pada bagian dada hingga tampak organ jantung. Pengambilan darah dilakukan dengan menusuk bagian jantung menggunakan spuit 3 cc secara perlahan untuk mengambil darah sebanyak 1–2 cc. Darah yang diperoleh ditampung dalam tabung reaksi, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan serum. Serum ini digunakan untuk pemeriksaan kadar bilirubin total menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 546 nm.¹¹

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan kadar bilirubin antar kelompok perlakuan. Jika ditemukan perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji post-hoc Bonferroni. Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan tingkat kemaknaan yang ditetapkan pada $p < 0,05$. Darah

ditampung dalam tabung EDTA dan disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Kadar bilirubin total dalam serum diukur menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 546 nm.

HASIL

Hasil penelitian ini menyajikan kadar rata-rata bilirubin total tikus pada masing-masing kelompok. Nilai kadar bilirubin ditampilkan dalam bentuk tabel dan diagram batang dengan standar deviasi sebagai indikator variasi.

Tabel 1. Distribusi Rata-rata Kadar Bilirubin Tiap Kelompok

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Nilai Maksimum
K-	0,13 $\pm$ 0,07	0,24
K+	0,12 $\pm$ 0,04	0,19
P1	0,08 $\pm$ 0,06	0,13
P2	0,14 $\pm$ 0,11	0,31
P3	0,18 $\pm$ 0,18	0,51
P4	0,18 $\pm$ 0,12	0,36

Tabel di atas menunjukkan bahwa kelompok K+ (kontrol positif) yang hanya diberi parasetamol memiliki rata-rata kadar bilirubin tertinggi (0,22 mg/dl), menandakan adanya kerusakan hati akibat induksi parasetamol. Sebaliknya, kelompok P1 yang diberi ekstrak bunga telang dosis 250 mg/kgBB setelah pemberian parasetamol menunjukkan kadar bilirubin terendah (0,08 mg/dl),

Seluruh prosedur dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor: 4084/KEPK FKUMSU/V/2024.

mengindikasikan kemungkinan efek protektif dari ekstrak tersebut.

Gambar 1. Diagram Rata-rata dan Nilai Maksimum Kadar Bilirubin perKelompok



Diagram batang di atas menunjukkan kadar rata-rata dan nilai maksimum bilirubin tiap kelompok. Kelompok K+ (kontrol positif) menunjukkan rata-rata kadar bilirubin tertinggi, sedangkan kelompok P1 (ekstrak 250 mg/kgBB + parasetamol) menunjukkan kadar terendah. Titik-titik merah menggambarkan nilai maksimum yang diperoleh pada setiap kelompok, yang memperlihatkan adanya variasi antar individu.

Gambar 2. Diagram Statistik Rata-rata Kadar Bilirubin Total Tikus perKelompok (dengan Standar Deviasi)

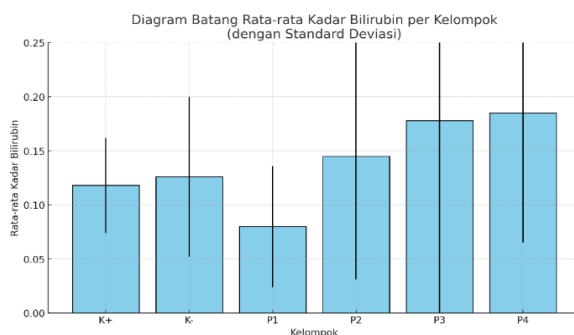


Diagram ini menunjukkan distribusi kadar bilirubin disertai standar deviasi. Kelompok P4 memiliki kadar rata-rata tertinggi (0,185 mg/dl), diikuti oleh P3 dan P2. P1 tetap menunjukkan kadar terendah. Standard deviasi terbesar ditemukan pada kelompok P2 dan K+, yang menunjukkan tingkat variasi data yang cukup besar antar tikus dalam kelompok tersebut.

Hasil analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $p = 0,774$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Uji lanjut Bonferroni juga tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok manapun.

Secara deskriptif, pemberian ekstrak bunga telang menunjukkan adanya

kecenderungan penurunan kadar bilirubin, terutama pada kelompok P1. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif yang dapat menurunkan efek toksik parasetamol terhadap hati. Meskipun secara statistik belum bermakna, adanya penurunan yang konsisten menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar, variasi dosis, dan waktu perlakuan yang lebih Panjang.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif terhadap kerusakan hati yang diinduksi oleh parasetamol. Kelompok perlakuan P1 (ekstrak 250 mg/kgBB + parasetamol) menunjukkan kadar bilirubin rata-rata terendah (0,08 mg/dl), lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif (K+) yang mencapai 0,22 mg/dl. Meskipun hasil uji ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok ($p > 0,05$), secara biologis, adanya tren penurunan kadar bilirubin ini menandakan efek perlindungan yang mungkin berasal dari senyawa aktif dalam bunga telang.^{12,13}

Flavonoid, antosianin, dan senyawa fenolik lain dalam *Clitoria ternatea* L. berperan sebagai antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas seperti NAPQI, metabolit toksik dari parasetamol. NAPQI menyebabkan kerusakan membran hepatosit melalui peroksidasi lipid, sehingga meningkatkan kadar bilirubin dalam darah.¹⁴ Pemberian ekstrak bunga telang kemungkinan menghambat proses ini melalui efek antioksidatifnya, sehingga menurunkan kerusakan hati.¹⁴

Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Surveswaran et al. (2014) dan Prasetya et al. (2022), yang menunjukkan bahwa ekstrak *Clitoria ternatea* mampu menurunkan enzim hepatis (SGOT dan SGPT) serta memperbaiki struktur hati.¹⁵ Namun, pada kelompok P2 yang diberi dosis lebih tinggi (350 mg/kgBB), kadar bilirubin justru sedikit meningkat dibandingkan P1. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek pro-oksidan dari antioksidan fenolik bila diberikan dalam dosis tinggi, sebagaimana dijelaskan dalam beberapa studi, yang menyebutkan bahwa antioksidan dapat berubah menjadi pro-oksidan jika tidak diberikan dalam dosis dan waktu optimal.^{16,1}

Kelompok P4 yang hanya menerima

ekstrak bunga telang tanpa induksi parasetamol menunjukkan kadar bilirubin rendah dan setara dengan kontrol negatif (K-), menunjukkan bahwa ekstrak tidak menyebabkan toksisitas hati pada dosis yang diberikan.¹⁷ Sementara kelompok P3 yang menerima ekstrak dan parasetamol secara bersamaan menunjukkan kadar yang tidak serendah P1, mengindikasikan bahwa waktu pemberian juga memengaruhi efektivitas perlindungan hati.^{23,24}

Dukungan terhadap efek hepatoprotektif ekstrak bunga telang juga ditunjukkan dari grafik statistik yang menggambarkan nilai rata-rata kadar bilirubin tiap kelompok. Gambar menunjukkan bahwa variasi nilai cukup besar pada kelompok K+ dan P2, yang memperkuat asumsi bahwa kerusakan hati akibat parasetamol bersifat tidak seragam dan respons terhadap perlakuan bergantung pada kondisi individu tikus.

Secara keseluruhan, meskipun tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik, hasil biologis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dosis 250 mg/kgBB yang kemudian diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5 g/kgBB pada kelompok P1 memberikan efek proteksi hati yang paling

memungkinkan. Efek ini didukung oleh penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa pemberian antioksidan fenolik dalam konsentrasi tinggi justru dapat mengubah perannya dari antioksidan menjadi pro-oksidan, sehingga tidak hanya gagal menghambat laju oksidasi (bersifat protektif), tetapi malah mempercepat reaksi oksidasi.^{1,18} Oleh karena itu, dosis optimal dan waktu pemberian sangat penting dalam efek hepatoprotektif senyawa seperti flavonoid pada *Clitoria ternatea* L.¹⁹

Penelitian ini juga didukung oleh penurunan kadar bilirubin dan diperkuat oleh temuan dari penelitian sebelumnya mengenai aktivitas hepatoprotektif dan antioksidan bunga telang.²⁰ Meskipun belum signifikan secara statistik, tren penurunan tersebut tetap relevan sebagai indikasi awal efektivitas biologis.^{21,22,25}

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data yang telah diperoleh serta pembahasan yang telah diuraikan secara mendalam pada bab sebelumnya, maka dapat disimpulkan bahwa penelitian ini memberikan sejumlah temuan penting yang berhubungan dengan efektivitas ekstrak bunga telang terhadap kadar bilirubin darah tikus yang diinduksi parasetamol.

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:”

1. Terdapat penurunan terhadap kadar bilirubin hepar tikus yang diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dosis 250 mg/hari sebelum induksi parasetamol dapat menurunkan kadar bilirubin hepar tikus lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol dan kurkumin, maupun juga kelompok kontrol negatif dan pada perlakuan yang lainnya.
2. Dosis ekstrak bunga telang yang lebih tinggi (350 mg/hari) tidak menunjukkan efek protektif yang lebih baik, bahkan cenderung meningkatkan kadar bilirubin, menandakan pentingnya penentuan dosis optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gordon MH. The Mechanism of Antioxidant Action in Vitro. *Food Antioxidants*. 1990;(1):1-18. doi:10.1007/978-94-009-0753-9_1
2. Marwati U, Laksmiawati DR, Pratami DK, et al. The hepatoprotective effect of traditional liquid medicine

- containing curcuma, turmeric, and red ginger on rat liver damage with paracetamol-induced hepatotoxicity. *AIP Conf Proc.* 2024;2640:090003. doi:10.1063/5.0199353
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023;79(2):516-537. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.017
4. Rotundo L, Prysopoulos 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
5. Samanta A, Sarma MS. Approach to a child with massive hepatomegaly. *Ann Pediatr Gastroenterol Hepatol.* 2023;5(4):61–64. doi:10.5005/jp-journals-11009-0147
6. Guerra Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, et al. Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease. *Adv Lab Med.* 2021;2(3):352-361. doi:10.1515/almed-2021-0047
7. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (Clitoria ternatea L.) dan Manfaatnya. *J Jeumpa.* 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
8. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (clitoria ternatea l.) bagi kesehatan manusia. *J Funct Food Nutraceutical.* 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30
9. Afrianto WF, TAMNGE F, HASANAH LN. Review: A relation between ethnobotany and bioprospecting of edible flower Butterfly Pea (Clitoria ternatea) in Indonesia. *Asian J Ethnobiol.* 2020;3(2):51-61. doi:10.13057/asianjethnobiol/y030202
10. Purba EC. Kembang telang (Clitoria ternatea L.): pemanfaatan dan bioaktivitas. *EduMatSains.* 2020;4(2):111-124.
11. Falya Y, Sindy Putri Pratama SP, Liu LD, Syafiq MF, Mulyani A, Suharyani I. UPAYA PENINGKATAN PENGETAHUAN SISWA SMAN 5 CIREBON TERHADAP

- BUNGA TELANG (Clitoria ternatea L.) SEBAGAI MINUMAN KESEHATAN. *GEMAKES J Pengabdian Masyarakat*. 2024;4(1):39-43. doi:10.36082/gemakes.v4i1.1440
12. Purwaniati, Arif RA, Anne BY. Purwaniati, Ahmad Rijalul Arif, Anne Yuliantini. *J Farmagazine*. 2020;VII(1):18-23.
 13. Kurniawati EY, Pramono N, Hidayat ST, Mahati E. In Silico Pharmacokinetic and Toxicity Analysis on Clitoria Ternatea Flower. *J Farm Indones*. 2023;20(2):124-135. doi:10.31001/jfi.v20i2.2190
 14. Deylami MT, Ebrahimi MT, Singh A, Azizi A, Jafari SM. Unveiling the multifaceted roles of anthocyanins: a review of their bioavailability and therapeutic implications. *Trends Food Sci Technol*. Published online. 2025. doi:10.1016/j.tifs.2025.05.002
 15. Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2020;25(17). doi:10.3390/molecules25173809
 16. Guo Z, Li Y, Liu F, et al. Structural insights and biological activities of flavonoids: implications for drug development. *Food Funct*. 2024;15(4):2542–2561.
 17. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15):1-22. doi:10.3390/jcm10153420
 18. Dhamdhare JK. Formulation and evaluation of paracetamol tablets by using natural binders. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2024;6(1B):137–143. doi:10.33545/26647222.2024.v6.i1b.112
 19. Ibrahim T, Gebril A, Nasr MK, et al. Unlocking the optimal analgesic potential: A systematic review and meta-analysis comparing intravenous, and rectal, paracetamol in equivalent doses. *Cureus*. 2023;15(7):e41876. doi:10.7759/cureus.41876

20. Gonzalez-Suarez AD, Thorn CF, Whirl-Carrillo M, Klein TE. PharmGKB summary: disulfiram pathway. *Pharmacogenet Genomics*. 2023;33(9):207-216. doi:10.1097/FPC.
21. Li Y, Hong X, Liang L, Wang X, Ladd-Acosta C. Association between acetaminophen metabolites and CYP2E1 DNA methylation level in neonate cord blood in the Boston Birth Cohort. *Clin Epigenetics*. 2023;15(1):1-14. doi:10.1186/s13148-023-01551-4
22. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini DI, Oktarlina RZ. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *Rasm Zakiah Oktarlina | Drug Induc Liver Inj Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Medula* |. 2022;12:500-507.
23. Abbas E, Gul R, Hussain A. Prevalence of self-medication and assessment of its consequences on health among female university students in Islamabad, Pakistan. *Proc Pakistan Acad Sci B Life Environ Sci*. 2024;61(4):387-398.
24. Ahmed AS, Abdel Nabi MN. Electronic blackmail and its impact on society: a contemporary jurisprudence study. *J Tikrit Univ Humanit*. 2022;29(1):51–73. doi:10.25130/jtuh.29.1.1.2022.04
25. Jaeschke H, Ramachandran A. Acetaminophen hepatotoxicity: paradigm for understanding mechanisms of drug-induced liver injury. *Annu Rev Pathol*. 2024;19:453–478.