

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*)

TERHADAP KADAR ALBUMIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)

YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Sanindy Rahma Dania

2108260249

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2025

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

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



Oleh:

Sanindy Rahma Dania

2108260249

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



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Sanindy Rahma Dania
NPM : 2108260249
Judul : UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.)
TERHADAP KADAR ALBUMIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI PARACETAMOL

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. KKL P)

Penguji 1

(dr. Dedy Ansyari, M.Ked(Clinpath), Sp. PK)

Penguji 2

(dr. Ilham hariaji, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



(dr. Siti Maslana Siregar, Sp. THT-KL., Subsp. Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnadyanti, 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 : Sanindy Rahma Dania
NPM : 2108260249
Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP KADAR
ALBUMIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL.

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

Medan, 27 Agustus 2025



(Sanindy Rahma Dania)

KATA PENGANTAR

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

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Dr. dr. Nurfadly, MKT ., selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Yenita, M. Biomed. Sp. KKLP selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta kesabaran dan ketelitian untuk membimbing dan mengarahkan penulisan skripsi ini.
5. dr. Dedy Ansyari, M.Ked(Clinpath), Sp. PK selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berarti dalam penulisan skripsi ini.
6. dr. Ilham hariaji, M.Biomed selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berarti dalam penulisan skripsi ini
7. Kepada kedua orang tua tercinta, Ayahanda Samingan dan Ibunda Masrini terima kasih yang tak terhingga atas kasih sayang, do'a yang tiada henti, motivasi, nasihat, perhatian, pengorbanan, dan semangat yang selalu diberikan. Terimakasih juga kepada abang, kakak dan

keponakan saya (Ferry Ardian, Intan Mahalayati dan Arshaka Rizaidan Abhiseva Ardian), atas segala bantuan dan nasihat yang membuat saya tetap semangat dalam mengerjakan skripsi ini.

8. Teman sepayung penelitian Andra Putri, Fariz dan Maharani Putty, terima kasih atas kerja sama yang luar biasa, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
9. Teman seperjuangan saya Tika, Sonya, Liza, Fina, Nanad, Tari, Maduri, Nakita, Tiara, Titin, Diayu, Emilia, Salsabila dan Mahrusa, terima kasih atas canda tawa,

semangat, bantuan, ejekan yang cukup menghibur serta telah menjadi pendengar cerita suka dan duka dalam menyelesaikan pendidikan dokter dan skripsi ini.

10. Kepada semua pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terima kasih dan permohonan maaf apabila terdapat kekhilafan selama proses penelitian dan pembuatanskripsi.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang bersifat membangun senantiasa saya harapkan demi terwujudnya karya yang lebih baik di masa yang akan datang. Akhirnya, Semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Medan, 27 Agustus 2025

Sanindy Rahma Dania

(2108260249)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Sanindy Rahma Dania

NPM : 2108260249

Fakultas : Kedokteran UMSU

demi 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 ALBUMIN 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 : 27 Agustus 2025

Yang menyatakan



(Sanindy Rahma Dania)

ABSTRAK

Pendahuluan: Kerusakan hati akibat penggunaan parasetamol dosis tinggi dapat menurunkan produksi albumin sebagai indikator fungsi hepar. Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) diketahui memiliki kandungan flavonoid, antosianin, dan senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang terhadap kadar albumin darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian *true experimental post-test with control group* menggunakan 34 ekor tikus yang dibagi 4 kelompok: kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), perlakuan 1 (P1, ekstrak 250 mg/hari), perlakuan 2 (P2, ekstrak 350 mg/hari). Induksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB. Pemeriksaan kadar albumin dengan spektrofotometer, analisis data menggunakan One Way ANOVA dilanjutkan post-hoc Bonferroni ($\alpha < 0,05$). **Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,001$). Kadar albumin terendah pada K- ($2,52 \pm 0,15$ g/dL), sedangkan P2 hampir setara dengan K+ ($3,58 \pm 0,33$ g/dL vs $3,62 \pm 0,64$ g/dL). **Kesimpulan:** Ekstrak bunga telang dosis 350 mg/hari efektif mencegah penurunan albumin akibat induksi parasetamol dan berpotensi sebagai hepatoprotektor.

Kata kunci: Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*), parasetamol, albumin, hepatoprotektor

ABSTRACT

Introduction: Liver damage due to high-dose paracetamol administration can reduce albumin production as an indicator of hepatic function. Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L.) contains flavonoids, anthocyanins, and other bioactive compounds with potential antioxidant and hepatoprotective effects. **Objective:** To evaluate the effectiveness of butterfly pea extract on serum albumin levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. **Methods:** A true experimental post-test with control group design was conducted using 34 rats divided into four groups: positive control (K⁺), negative control (K⁻), treatment 1 (P1, extract 250 mg/day), and treatment 2 (P2, extract 350 mg/day). Paracetamol was given at 27 mg/200 gBW. Albumin levels were measured using a spectrophotometer, and data were analyzed with One Way ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test ($\alpha < 0.05$). **Results:** There was a significant difference in albumin levels among groups ($p=0.001$). The lowest level was in K⁻ (2.52 ± 0.15 g/dL), while P2 was nearly equal to K⁺ (3.58 ± 0.33 g/dL vs 3.62 ± 0.64 g/dL). **Conclusion:** Butterfly pea extract at 350 mg/day is effective in preventing albumin reduction due to paracetamol induction and shows hepatoprotective potential.

Keywords: Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L.), paracetamol, albumin, hepatoprotector

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----------|
| DAFTAR GAMBAR | iv |
| DAFTAR TABEL | v |
| BAB I | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB 2 | 6 |
| TINJUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 6 |
| 2.1.1 Nama Daerah Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 6 |
| 2.2.2 Deskripsi Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 6 |
| 2.2.3 Taksonomi Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 7 |
| 2.3.4 Kandungan Kimia Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 8 |
| 2.3.5 Aktivitas Farmakologi Bunga Telang (<i>Clitoria ternateae L</i>) | 9 |
| 2.2 Paracetamol | 9 |
| 2.2.1 Gambaran Umum | 9 |
| 2.2.2 Sifat Kimia Paracetamol | 10 |
| 2.2.3 Farmakokinetik Paracetamol | 11 |
| 2.2.4 Toksisitas Paracetamol | 12 |
| 2.3 Hepar | 13 |

| | |
|---|-----------|
| 2.3.1 Anatomi Hepar..... | 13 |
| 2.3.2 Efek Paracetamol Terhadap Kerusakan Hepar | 15 |
| 2.4 Etanol | 16 |
| 2.5 ALBUMIN..... | 17 |
| 2.5.1 Pengertian Albumin..... | 17 |
| 2.5.2 Fungsi Albumin | 18 |
| 2.6 Radikal bebas dan Antioksidan Hubungan dengan Albumin Darah..... | 18 |
| 2.7 Kerangka Teori Kerja Bunga Telang (<i>Clitoria ternatae L.</i>) | 19 |
| 2.8 Kerangka Konsep | 20 |
| 2.9 Hipotesa..... | 20 |
| BAB 3..... | 21 |
| METODELOGI PENELITIAN | 21 |
| 3.1 Definisi Operasional | 21 |
| 3.2 Jenis Penelitian | 21 |
| 3.3 Tempat dan Waktu penelitian | 22 |
| 3.4 Populasi dan Sample Penelitian..... | 22 |
| 3.4.1 Kriteria Inklusi | 23 |
| 3.4.2 Kriteria Eksklusi..... | 23 |
| 3.5 Teknik Pengumpulan Data | 23 |
| 3.5.1. Alat | 24 |
| 3.5.2. Bahan..... | 24 |
| 3.6 Prosedur Operasional..... | 25 |
| 3.6.1 Sampling simplisia bunga telang (<i>Clitoria ternatae L.</i>)..... | 25 |
| 3.6.2 Pembuatan ekstrak bunga telang (<i>Clitoria ternatae L.</i>) (metode maserasi)..... | 25 |
| 3.6.3 Penetapan Dosis Paracetamol..... | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 3.6.4 Uji kandungan kimia bunga telang (<i>Clitoria ternatae L.</i>)..... | 26 |
| 3.6.5 Pemeliharaan Hewan Coba..... | 27 |
| 3.6.6 Prosedur Pelaksanaan Post-test Pada Tikus Melalui Pengambilan Darah Pada Ekor Tikus..... | 28 |
| 3.6.7 Prosedur Pelaksanaan uji pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (<i>Clitoria ternateae L.</i>)..... | 28 |
| 3.6.8 Prosedur Pemberian Ekstrak bunga Telang (<i>Clitoria ternatae L.</i>) | 29 |
| 3.6.9 Prosedur Pengambilan Darah | 29 |
| 3.6.10 Prosedur Pemeriksaan Kadar Albumin..... | 30 |
| 3.6 Metode Analisis Data | 31 |
| 3.7 Alur Penelitian | 32 |
| BAB 4..... | 33 |
| HASIL DAN PENELITIAN | 33 |
| 4.1 Hasil Penelitian..... | 33 |
| 4.1.1 Hasil Uji Fitokimia Tumbuhan Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea L.</i>) | 33 |
| 4.2 Analisis Data..... | 36 |
| 4.3 Pembahasan | 38 |
| 4.3.1 Pembahasan Hasil Analisis Data | 38 |
| 4.3.2 Pembahasan Hasil Fitokimia | 40 |
| 4.4 Keterbatasan Penelitian | 43 |
| BAB 5..... | 45 |
| KESIMPULAN DAN SARAN..... | 45 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 45 |
| 5.2 Saran..... | 45 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 46 |
| LAMPIRAN..... | 52 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Bunga Telang..... | 6 |
| Gambar 2.2 Susunan Molekul Paracetamol | 9 |
| Gambar 2.3 Anatomi Hepar..... | 13 |
| Gambar 2.4 Metabolisme Paracetamol..... | 14 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2. 1 Kandungan Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L)..... | 7 |
| Tabel 3. 1 Definisi Operasional | 21 |
| Tabel 3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian | 22 |
| Tabel 3. 3 Uji Fitokimia..... | 27 |
| Tabel 4. 1 Hasil Fitokimia | 34 |
| Tabel 4. 2 Hasil Uji Deskriptif Berbagai Kelompok Percobaan..... | 37 |
| Tabel 4. 3 Diagram Nilai rata-rata kadar Albumin Pada Tiap Kelompok Tikus jantan (<i>Rattus novergicus</i>) | 37 |
| Tabel 4.3 Hasil Uji One Way Anova Pada Hasil Kadar Albumin | 35 |
| Tabel 4.5 Uji Post-Hoc Kadar Albumin Antar Kelompok..... | 35 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepar adalah kelenjar terbesar pada manusia, setelah kulit. Hepar berperan dalam proses sintesis, metabolisme senyawa endogen dan senyawa eksogen serta dapat memetabolisme obat yang berfungsi mendetoksifikasi toksin tubuh, hepar berperan dalam biotransformasi serta penyimpanan dan imunologi, hepar juga memiliki sel-sel yang mampu melakukan proses regenerasi secara cepat, jika terdapat gangguan dalam hepar maka terbentuklah pertahanan dalam mempertahankan fungsinya dengan kemampuan tertentu.¹ Indonesia memiliki tingkat penyakit hati yang tinggi, selain virus, peradangan hati juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat yang lama atau cedera hati yang diinduksi obat (DILI).²

(DILI) *Drug Induced Liver Injury* atau peradangan hati disebabkan oleh obat dengan pemakaian yang lama contohnya paracetamol³. Bebasnya penggunaan acetaminophen (APAP) atau paracetamol sebagai obat demam, anti nyeri maupun sakit kepala tanpa resep dokter, ditemukan adanya efek samping yang banyak tidak diketahui oleh masyarakat berupa efek overdosis tanpa sengaja maupun disengaja yang mana menyebabkan hepatotoksisitas⁴. Toksisitas paracetamol ialah salah satu penyebab dari kerusakan hati, pada kandungan enzim sitokrom P-450 yang dihasilkan oleh hati mengoksidasi obat berupa paracetamol lalu hasil pengoksidasiannya senyawa berupa (NAPQI) karena dalam proses memetabolisme senyawa NAPQI memiliki sifat beracun dikarenakan masih dalam elektrofil yang sifatnya masih reaktif, dalam penggunaan paracetamol lebih dari dosis yang dianjurkan dokter dapat menimbulkan toksistas yang menciptakan senyawa metabolisme berupa NAPQI

berlebihan dari jumlah normal sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada hepar.⁵

Kondisi kerusakan hati menyebabkan kurangnya produksi albumin, albumin merupakan protein plasma yang dihasilkan dari hati serta berperan dalam menjaga tekanan dalam darah berupa tekanan osmotik, berperan dalam transportasi hormon dan obat dan indikator dalam status nutrisi, pada keadaan akut maupun kronis kerusakan hati menggagu proses produksi kadar albumin sehingga berefek penurunan dalam kadar albumin di dalam darah.⁶

Tahun 2021, Departemen Kesehatan menempatkan Indonesia di peringkat empat pemilik pasien dengan adanya penyakit pada organ hati tingkat tinggi dengan jumlah yang banyak. Urutan pertama masih setia diduduki oleh Penyakit dengan infeksi dan penyakit paru-paru, data RISKESDAS 2018 dan PPHI tahun 2013 menunjukkan sebesar 0.39 persen berakibat dari kecerobohan penggunaan obat yang melampaui batas normal dan memiliki reaksi berlebih pada hati manusia dan setengahnya di ambil alih oleh penyakit yang diderita pasien berupa hepatitis yang masih bersangkutan dengan hati yaitu lima puluh persen dan sebanyak 20-40% dipegang oleh pasien yang menderita penyakit hepatitis atau penyakit kuning, 0,18% yang membedakan tiap daerah maupun ibukota provinsinya di Kepulauan Bangka Belitung serta pada daerah endemik yaitu Papua memegang 0,66%, Obat-obatan seperti obat rifampisin, obat aspirin, parasetamol, dan obat lain yang dikonsumsi terus menerus tanpa memikirkan efek sampingnya bahkan tingginya dosis yang di buat pasien tanpa pengetahuan dokter dapat menyebabkan kerusakan hati⁷. Dan ditemukan data sekitar 37% pasien mengalami kerusakan hati sebagai akibat dari penggunaan parasetamol.⁸

Penurunan fungsi hati dipengaruhi oleh kerusakan hati. Meskipun kemajuan pada perkembangan zaman belum ada obat yang efektif sebagai peningkatan fungsi hati setelah terjadinya kerusakan pada organ hepar, mengamankan bagian dari sel hati, dan memelihara dalam pembaruan kerja

fungsi organ hepar, namun terapi pada gangguan fungsi hati tergolong mahal dan berdampak kepada kesehatan yang merugikan sehingga semboyan “*back to nature*” mendorong masyarakat kembali ke pengobatan tradisional yang minim efek samping.⁹

Hepatoprotektor ialah senyawa yang berperan sebagai pelindung, bersifat pemulihan dan kemampuan menurunkan kerusakan yang terjadi di hati yang terkena oleh agen yang bersifat hepatotoksik seperti racun, obat maupun penyakit.¹⁰ tanaman herbal yang mampu menjadi hepatoprotektif bila mampu menjaga peran hati menjalankan fungsinya dan membantu dalam proses pemulihan kerusakan hati, masyarakat di Indonesia sejak zaman dahulu sudah mengolah serta menggunakan tanaman herbal sebagai obat salah satu tanaman herbal yang digunakan pada zaman dahulu berupa bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) yang mana memiliki beberapa fungsi antioksidan.⁴ Aspek farmakologis tanaman bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) yaitu potensi anti radikal bebas, melawan radikal hidroksin, hydrogen peroksida dan pada penelitian yang dilakukan Marpaung tahun 2020 menyebutkan bunga telang sebagai antidiabetes, antikanker, antibakteri, antiinflamasi, imunodulator, antihistamin, antiparasit, antibiotik dan hepatoprotektor.¹¹ Serta bunga telang dimanfaatkan obat tradisional dan telah teruji serta terkonfirmasi kegunaannya oleh penelitian ilmiah sejak tahun 1950-an, yang dikuatkan pada hasil publikasi tahun 1954, dan semakin dikuatkan manfaatnya pertamakali oleh pakar ilmiah sebagai efek diuretic pada tahun 1962.¹² Kandungan biokatif bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) yaitu flavonoid dapat mengaktifkan efek hepatoprotektor dari bahan kimia dan obat yang dipakai, antioksidan tinggi pada flavonoid berupaya dalam memperlambat kerusakan hepar.¹³ Penelitian yang dilakukan Anisa pebiansah tahun 2021 melakukan perlakuan tikus yang diinduksi ekstrak bunga telang selama seminggu pada dosis 247 mg/200g BB efektif dalam mengurangi kadar pada hepar seperti kadar SGOT serta kadar berupa SGPT pada hepar yang telah rusak dikarenakan penggunaan dosis

paracetamol tinggi yang menimbulkan racun yang mengakibatkan rusaknya hepar pada tikus tersebut sehingga membuat peneliti ingin meneliti lebih dalam pada kadar albumin tikus jika diinduksi paracetamol dan diberi ekstrak bunga telang hepar.¹⁴

Tanaman herbal yang mudah di jumpai diberbagai daerah ialah Bunga telang (*Clitoria ternatae L*) memiliki banyak manfaat yang digunakan sebagai pengobatan di berbagai dunia, dalam tradisi yang ada di negara India manfaat telang antara lain sebagai pengobatan insomnia, disentri, epilepsi, tuberculosis paru, eksim, kolik, asites, hingga sembelit, namun di India bunga telang juga di pakai sebagai penawar gigitan ular dan kalanjengking, dan digunakan sebagai obat anti cacing serta mual muntah, sedangkan di Arab Saudi tanaman telang digunakan sebagai pengobatan penyakit pada hati.¹³

Berdasarkan uraian latar belakang yang dipaparkan oleh penulis diatas, penulis memiliki ketertarikan untuk mengetahui penelusuran uji efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*). penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi untuk pemilihan dosis ekstrak bunga telang yang paling sesuai untuk pengembangan obat bahan dasar alam sebagai penaikan kadar albumin darah tikus yang diinduksi paracetamol.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) efektif hepatoprotektif tikus jantan dengan diinduksi paracetamol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) dapat menghambat kerusakan hepar tikus akibat pemberian yang diinduksi paracetamol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui besarnya dosis efektif ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae L*) yang dapat menaikkan kadar albumin darah yang menghambat kerusakan hepar tikus jantan yang diinduksi paracetamol.

1.4 Manfaat Penelitian

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

BAB 2

TINJUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L)

2.1.1 Nama Daerah Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L)

Bunga telang (*Clitoria ternateae* L) ialah salah satu dari 60 berbagai spesies *Clitoria* yang memiliki penyebaran di seluruh dunia, memiliki daur hidup di tempat yang bervariasi mulai dari tempat yang kering hingga tempat dengan curah hujan yang tinggi sehingga dapat tumbuh di berbagai belahan dunia, bunga telang memiliki nama berbeda disetiap tempat tumbuhnya di berbagai negara seperti *conchitas* (Spanyol), *blue pea* atau *butterfly pea* (inggris), *cunha* (Brasil), *kajroti* (India), *bunga telang* (Malaysia), *bunga celeng* (Bali), *bunga kelentit* atau *bunga biru* (Sumatra), *bunga teman raleng* atau *bunga talang* (Sulawesi), *bunga bisi* (Maluku), dan *Kembang teleng* atau *menteleng* (Jawa).¹⁵

2.2.2 Deskripsi Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L).

Bunga telang (*Clitoria ternateae* L) ialah tumbuhan dengan asal daerah dari wilayah asia bagian tropis yang mana tersebar ke berbagai negara sampai ke Selatan Amerika, Amerika bagian Utara, Afrika, dan Brazil bagian daerah Utara.¹⁵ Bunga telang (*Clitoria ternateae* L) memiliki pertumbuhan batang kearah kiri serta memiliki batang yang kecil, hidup secara merambat dan memiliki buah khas yaitu polong.¹⁶ Bunga telang (*Clitoria ternatae* L) merupakan bagian bunga setangkup jenis tunggal (Monosimetris), kelopaknya berjumlah lima saling berdekatan, disertai mahkota berjumlah 3 yang melekat, bunga telang (*Clitoria ternatae* L) memiliki warna beragam seperti berwarna ungu, ungu muda, putih dan biru, serta memiliki daun yang berpasangan (2 hingga 4 pasang) dan ukuran yang relatif kecil, daunnya majemuk berbentuk menyirip 3-9 helai dan agak lonjong, bercorak hijau dan dilapisi bulu pada luar

daunnya, panjang tangkai daun berukuran 2,5 cm, batang tumbuhan telang memiliki diameter jenjang antara 0,5-3 m, bulat, herbaceous disertai rambut pada luar permukaannya, serta pada bagian akar tumbuhan telang berupa akar tunggang serta terdapat banyak akar lateral.^{17,18}



Gambar 2.1 bunga telang (*Clitoria ternatae L.*).¹⁹

2.2.3 Taksonomi Bunga Telang (*Clitoria ternateae L.*)

Detail bagiannya, pengklasifikasian dari tumbuhan bunga telang (*Clitoria ternateae L.*)

ialah sebagai berikut.²⁰

| | |
|--------------|-----------------|
| Kindom | : Plantae |
| Subkindom | : Tracheobionta |
| Super Divisi | : Spermatophyta |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Subkelas | : Rosidae |
| Ordo | : Fabales |

Famili : Fabaceae
Genus : *Clitoria*
Spesies : *Clitoria ternate L.*

2.3.4 Kandungan Kimia Bunga Telang (*Clitoria ternate L*)

Bunga telang (*Clitoria ternate L.*) memiliki aktivitas berupa antioksidan dimana ini didapatkan karena kandungan antosianin yang dapat dilihat dari warna mahkota bunga, antosianin ialah pigmen yang berasal dari flavonoid yang memiliki sifat antioksidan. Serta mengandung komponen bioaktif yang dapat dikategorikan ke dalam berbagai kelas zat fitokimia yaitu fenol, terpenoid, dan alkaloid.¹⁵ Fenol terdiri dari flavonoid, tannin, asam fenolat, dan antrakuinon, sedangkan terpenoid terdiri dari tokoferol saponin, triterpenoid, dan fitosterol, Fitosterol dan asam lemak adalah kelompok bioaktif lipofilik yang paling sering diamati. Antosianin dan glikosida flavonol adalah kategori hidrofilik yang paling umum antioksidan bekerja sebagai penghambat reaksi oksidasi akibat radikal bebas.¹¹

Tabel 2. 1 Kandungan Bunga Telang (*Clitoria ternatae L*)

| Senyawa | Konsentrasi bunga (Mmol/mg) |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Flavonoid | 20,07 ± 0,55 |
| Antosianin | 5,40 ± 0,23 |
| Flavol glikosida | 14,66 ± 0,33 |
| Kaempferol glikosida | 12,71 ± 0,46 |
| Quersetin glikosida | 1,92 ± 0,12 |
| Mirisetin glikosida. ²¹ | 0,04 ± 0,01 |

2.3.5 Aktivitas Farmakologi Bunga Telang (*Clitoria ternatae L*).

Telang melakukan aktivitas farmakologi yang dihasilkan dari senyawa kimia. Aktivitas kimia ini termasuk antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba, antihistamin, antiasma, dan antimaag. Mereka juga dapat berfungsi sebagai antiobesitas, antihiperlipidemik dan regulasi kolestrol, antikanker, analgesik, dan hepatoprotektif.²²

Dengan menggunakan metode DPPH, aktivitas antioksidan *Clitoria ternatea* telah diamati mengandung sejumlah fenol dan flavonoid, ia menunjukkan adanya pencegahan yang lebih besar dari pada standar yang dihasilkan asam galat dan quercetin.²² Hal ini menonjolkan adanya sifat antioksidan pada bunga telang (*Clitoria ternatea L*) berperan dalam memblokir proses terbentuknya spesies oksigen reaktif contohnya DPPH, reaktan hidroksil, dan hidrogen senyawa peroksida. Hasilnya menunjukkan kemungkinan sebagai berasal dari antioksidan dari bahan bersifat hidup atau hayati.^{11 22}

2.2 Paracetamol

2.2.1 Gambaran Umum

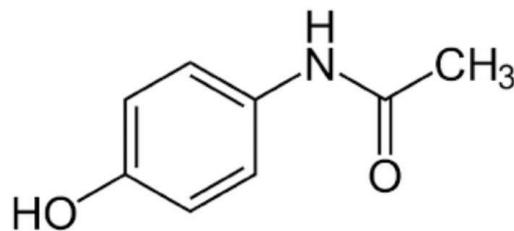
Acetaminofen (*N-acetyl-p-aminophenol*) / Paracetamol ialah derivat sintetis nonopioid p-aminofenol merupakan salah satu obat yang familiar serta banyak dikonsumsi diseluruh dunia dan dapat dibeli secara mudah dengan resep dokter maupun tanpa resep dokter, paracetamol termasuk obat yang sudah terdaftar dalam Daftar Obat Esensial Organisasi Kesehatan Dunia (WHO).²³ Paracetamol merupakan obat analgesik yang memiliki arti obat yang mengandung senyawa dosis terapeutik yang memiliki efek dalam memperingan rasa nyeri tanpa disertai efek anestesi.²⁴

Paracetamol memiliki bentuk sediaan beragam seperti tablet oral, formulasi cair, kapsul dan supositoria rektal. Paracetamol jika dibandingkan dengan obat analgesik yang dijual bebas jenis lain, maka paracetamol memiliki kelebihan berupa indeks terapinya yang lebar, bioavailabilitas setelah pemberian

obat yang relatif baik, dapat mengeleminasi dengan cepat, interaksi antara paracetamol dan obat jenis lain dalam jumlah yang kecil, serta dapat di beli dengan harga terjangkau, dan dapat ditebus tanpa resep dokter. maka hal inilah yang membuat paracetamol lebih banyak digunakan Masyarakat.²³

2.2.2 Sifat Kimia Paracetamol

Susunan kimia paracetamol tersusun atas inti cincin benzene yang disubsitusi oleh gugus satu yaitu hidroksil.²⁵



Gambar 2.2 susunan molekul paracetamol.²⁵

Paracetamol terdiri atas molekul yang terkonjugasi dengan rumus kimia $C_8H_9NO_2$. Konjugasi dari paracetamol melibatkan elemen penting yaitu: pasangan elektron bebas pada Oksigen Hidroksil, pada gugus Hidroksil (OH) terdapat oksigen didalamnya yang ikut terkonjugasi berperan dalam polaritas dan kelarutannya di air pada saat didalam tubuh manusia,²⁶ Benzana dengan awan elektron pi, benzana memiliki cincin awan berupa elektron pi terdelokasi sebagai dasar proses konjugasi, elektron pi dapat bergerak pada bidang atas dan bawah cincin dan sebagai stabilitas dalam susunan kimianya. Pasangan elektron bebas pada nitrogen, gugus amida (NH) mengandung nitrogen yang berperan dalam proses konjugasi elektron pi, kemudian orbital karbon karbonil berperan dalam penstabilan molekul lainnya, kelompok dari susunan kimia asetamida berperan sebagai peningkatan stabilitas dari molekul, yang mempengaruhi proses pendistribusian obat di dalam tubuh manusia, struktur

konjugasi yang terbentuk akan menstabilkan keseluruhan molekul dalam reaktivitas dan polaritas.²⁶

2.2.3 Farmakokinetik Paracetamol

Farmakokinetik paracetamol dimulai dengan proses penyerapan, distribusi kemudian metabolisme dan terakhir eliminasi. Penyerapan pada asetaminofen oral yaitu melalui saluran pencernaan, yang memiliki konsentrasi tertinggi pada plasma, penyerapan ini berlangsung dalam 30 hingga 60 menit, sedangkan penyerapan pada penggunaan asetaminofen yang diberikan secara intravena menghasilkan konsentrasi pada plasma puncak yang lebih cepat dan bernilai lebih tinggi.²⁷ Pada penggunaan asetaminofen jenis rute rektal lebih baik karena melewati proses metabolisme pertama terutama pada anak-anak dan pada pasien dengan kesadaran menurun. Penyerapan asetaminofen melalui organ pencernaan kemudian melewati plasma darah lalu ke organ hepar, maka jalur pemberian parenteral merupakan alternatif yang terbaik, karena dapat mengurangi efek samping terjadinya iritasi pada lambung, serta penyerapan dapat langsung mengenai vena hemoroid superior dan dapat juga menghasilkan penyerapan langsung ke sirkulasi sistemik.²⁷

Distribusi acetaminophen atau paracetamol, memiliki reaksi berupa ikatan protein plasma yang rendah yaitu 10% sampai 25% yang mana memperlihatkan penyebaran yang menyeluruh ke seluruh tubuh namun jaringan lemak tidak termasuk kedalamnya.²⁷

Metabolisme, asetaminofen atau paracetamol melakukan proses metabolisme langsung setelah proses distribusi dengan kurun waktu 2-3 jam eliminasi, proses ini membentuk jalur metabolisme berupa hepatic dengan cara kinetika orde pertama, melewati tiga jalur berbeda yaitu jalur: konjugasi bersama dengan sulfat, konjugasi bersama dengan glukuronida serta oksidasi melalui bantuan sistem enzim pada sitokrom P450, berupa CYP2E1. Pada enzim sitokrom jenis CYP3A4 memiliki fungsi lebih sedikit dalam ikut serta

memetabolisme paracetamol, pada proses ini akan membentuk metabolit yang intermediet reaktif atau *N -acetil-p-benzoquinon imnia* atau disingkat sebagai NAPQI.²⁷

Eliminasi, atau ekresi merupakan hasil konjugasi proses paracetamol yang berhasil dikeluarkan dan berhasil di olah atau dinetralkan glutation sehingga 85 persen hingga 90 persen proses ini dilakukan dalam kurun waktu 24 jam pertama dimulai dari obat tersebut masuk ke dalam tubuh manusia, proses eleminiasi dikeluarkan dalam bentuk urin, dengan jumlah kurang dari 5% dan timbul sebagai paracetamol yang tak ikut terkonjugasi, dan dalam waktu 24 jam akan ada 90% dosis yang di keluarkan atau dieleminasi.²⁷

2.2.4 Toksisitas Paracetamol

Paracetamol atau acetaminophen ialah obat jenis analgesik dan antipiretik yang populer dikalangan masyarakat yang memiliki manfaat sebagai pereda nyeri dan menurunkan demam. Meskipun penggunaannya aman dalam dosis terapeutik, overdosis paracetamol dapat menyebabkan kerusakan hati yang serius dan memiliki potensi yang fatal. Dosis toksik paracetamol pada orang dewasa: lebih dari 10 gram dalam satu kali konsumsi atau lebih dari 4 gram perhari selama dua atau beberapa hari berturut turut, dosis toksik pada anak anak: lebih dari 150 mg/kg berat badan sekali minum, bahkan jika dosis tunggal harian penggunaan paracetamol tidak mencapai sebesar 10 gram, pada penggunaan berulang dalam dosis tinggi yaitu besar dari 4 gram perhari dapat mengakibatkan adanya akumulasi NAPQI dan menyebabkan stress oksidatif sehingga meningkatkan resiko hepatotoksisitas dalam kurung waktu beberapa jam yaitu 48 jam hingga 72 jam setelah penggunaan paracetamol berulang.²⁸

Paracetamol memiliki empat fase toksisitas yaitu: fase praklinis, cedera hati, gagal hati dan fase pemulihan. Fase pertama, praklinis dimulai segera setelah mengonsumsi dosis toksik paracetamol dan berlangsung selama 12-24 jam yaitu mual muntah dan kadang belum ada tanda gejala kerusakan hati. Fase

kedua, cedera hati, ditandai dengan gejala hepatotoksisitas yang terdeteksi melalui peningkatan enzim hati dalam hasil laboratorium klinis. Pada beberapa kasus, cedera hati dapat berkembang sampai ke fase ketiga, yaitu gagal hati yang ditandai dengan gejala nyeri perut kanan atas, mual muntah yang parah disertai kelelahan dan kulit menguning. Fase terakhir pemulihan, terjadi dengan normalisasi pada nilai laboratorium. 70% pasien dapat pulih sepenuhnya, dan 1%-2% meninggal dunia akibat gagal hati yang tidak dapat tertangani Kembali.²⁸

Hepatotoksisitas disebabkan paracetamol menghasilkan efek toksiknya melalui metabolit reaktif toksik, NAPQI terbentuk dengan bantuan enzim sitokrom P450 (CYP), khususnya CYP2E1 dan CYP3A4 dalam dosis terapeutik, NAPQI diproduksi dalam jumlah kecil dan mudah dinetralisir melalui konjugasi dengan glutathione, namun pada kasus overdosis, glutathione tidak mampu mendetoksifikasi NAPQI, yang kemudian mengikat protein seluler. NAPQI umumnya mengikat residu metionin, tiptofan, dan tirosin. Mitokondria menjadi target utama pembentukan produk NAPQI, yang menyebabkan stress oksidatif dan aktivasi kinase terminal N c-jun (JNK). JNK berpindah ke mitokondria, menyebabkan disfungsi mitokondria, penghentian produksi ATP dan pecahnya membrane mitokondria, yang mengarah ke nekrosis sel. Cedera hati yang parah menyebabkan hilangnya fungsi sintetik hati, koagulopati, dan hipoglikemia, serta metabolisme hati yang terganggu menyebabkan ensefalopati dan asidosis laktat. Manifestasi klinis akan tertunda dengan puncak kadar transaminase serum terjadi dua hingga tiga hari setelah overdosis. Paracetamol juga racun bagi mitokondria langsung dan konsentrasi yang sangat tinggi dapat menyebabkan depresi sistem saraf pusat.²⁹

2.3 Hepar

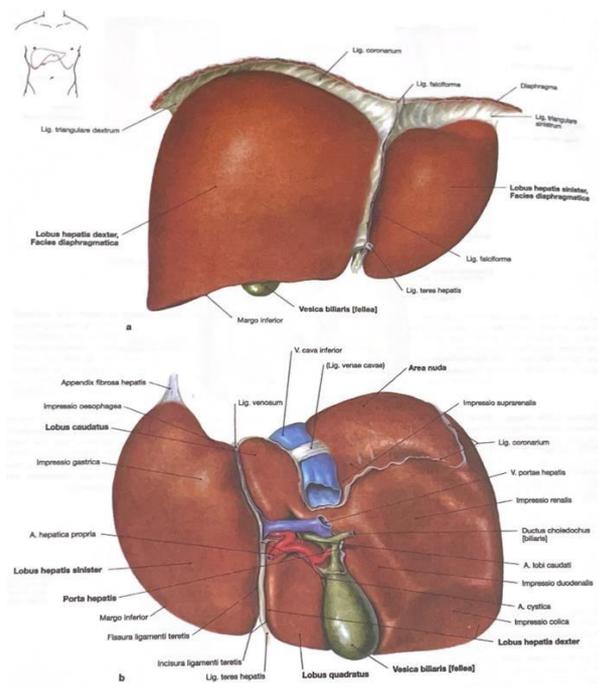
2.3.1 Anatomi Hepar

Hepar ialah organ kelenjar terbesar serta terberat dalam tubuh, lebih berat pada organ pria dibanding dengan wanita yaitu berat pada orang dewasa

1,5 kg atau sekitar 2% dari bagian berat tubuh manusia³⁰. Hepar terletak pada bagian epigastrium dextra di intraperitoneum, atas hepar berbatasan dengan bagian sela iga empat, secara umum hepar memiliki lobus berjumlah 2: lobus sinistra dan lobus dextra diantar dua lobus ini berbatasan dengan ligamentum berupa falciforme dibagian ventral serta berlanjut menjadi ligamentum triangulare pada bagian dextra dan sinistra, ligamentum ini yang menyambung ke organ diafragma, pada lobus dextra memiliki ukuran cenderung lebih besar serta terbagi lagi atas dua lobus yaitu: lobus pada bagian dorsal yaitu lobus quadatus dan lobus bagian ventral yaitu lobus quardatus,³¹

Hepar memiliki segmen fungsional yang terdiri atas delapan segmen, yaitu segmentum posterius, segmentum posterius lateral sinistrum, segemntum lateralis anterior sinistra, segmentum medialis sinistra, segmentum anterior medial dextra, segmentum anterior laterilis dextra, segmentum laterlis posterior dextra, segmentum medialis posterius dextra.³¹

Aliran darah hepar berasal dari arteri hepatica propria merupakan lanjutan dari arteri hepatica cominuis, dari arteri ini memberi pasokan darah ke arteri gastrika dextra lalu berlanjut ke vena portae hepatis kemudian arteri yang mamberi suplai ke lobus dextra yaitu masenterica superior dan arteri gastrika sinistra untuk lobus bagian sinistra.^{30, 31}



Gambar 2.3 anatomi hepar.³¹

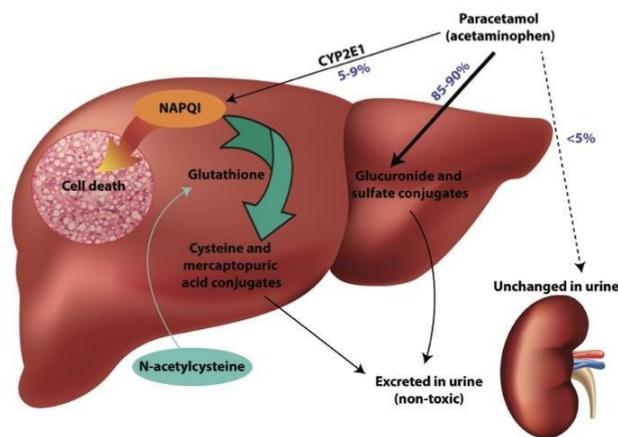
2.3.2 Efek Paracetamol Terhadap Kerusakan Hepar

Drug induced liver injury (DILI) ialah kerusakan pada hepar dikarenakan efek pemakaian obat yang digunakan dalam jangka waktu lama dan dengan dosis berlebihan.³² DILI dapat di sebabkan karena efek metabolit obat maupun efek berbahaya dari obat tersebut, proses kematian jaringan hepatosit pada DILI bisa dikarenakan kematian sel dan nekrosis, apabila dikarenakan kematian sel maka sel akan mengalami pengerutan dan fregmentasi menjadi bagian bagian kecil, dengan membran sel tetap utuh, pecahan ini kemudian dibersihkan melalui fagositosis dan umumnya tidak memicu respon imun pada tubuh, sebaliknya nekrosis mengakibatkan hilangnya fungsi mitokondriadan penurunan ATP menyebabkan pembengkakan dan pecahnya sel lalu merangsang terjadinya inflamasi.³³

Penggunaan dosis tinggi paracetamol dapat menyebabkan akumulasi N- acetyl-pbenzoquinoneimine (NAPQI) yang bentuk awalnya berupa CYP450, metabolit yang merusak sel hati dan menyebabkan nekrosis di sentrilobulus

serta gagal hati.³³ NAPQI merusak hepar dengan dua cara yaitu mengikat protein hati, merusak sel dan fungsi mitokondria, serta mengurangi glutathione, membuat sel hati rentan terhadap radikal bebas.³²

Parasetamol yang diserap akan terkonjugasi dengan asam glukuronat dan sulfat, dengan sebagian kecil diubah oleh sitokrom P-450 menjadi NAPQI. Kemudian dinetralkan oleh glutathione dan diekresikan melalui urin. Jika penggunaan parasetamol dosis tinggi maka Cadangan asam glukuronat dan sulfat menyebabkan nekrosis atau kerusakan hati.³³



Gambar 2.4 Metabolisme paracetamol.²⁹

2.4 Etanol

Etanol ialah alkohol yang dipakai sebagai pelarut berjenis organik, perannya sering dipakai dalam proses ekstraksi, penggunaan etanol memiliki banyak kelebihan yaitu memiliki kadar yang tidak berbahaya jika dibandingkan dengan methanol dan aseton, etanol juga dapat di beli dengan harga yang terjangkau, dan penggunaannya bisa di terapkan dalam berbagai proses ekstraksi, serta aman bila di jadikan bahan untuk makanan dan obat.³⁴ Etanol sering dijadikan pilihan karena memiliki kadar ekstraksi tinggi, ramah terhadap lingkungan, serta penggunaan etanol lebih efisien, dan banyak diperjual belikan.^{34,35}

Pemakaian Etanol jika dijadikan sebagai pelarut yaitu dengan cara dicampur dengan air yang kadarnya akan diperhitungkan dalam bentuk persen (%), dan menjadi acuan parameter dalam pembuatan ekstraksi. Laju ekstraksi juga ditentukan oleh tingginya konsentrasi pada etanol, Ketika etanol memiliki konsentrasi lebih dari 70% maka Tingkat kemampuan ekstraksi akan terjadi penurunan, dikarenakan proses denaturasi pada protein yang menaikkan angka resistensi difusi pada etanol menyebabkan konsentrasi lebih tinggi.³⁵

2.5 ALBUMIN

2.5.1 Pengertian Albumin

Albumin ialah protein utama yang paling banyak ditemukan dalam plasma, albumin memiliki setengah dari total isi protein (3,5 g/dL hingga 5 g/dL) plasma pada individu sehat³⁶. Pembentukan albumin dimulai di inti sel hepatosit, di mana enzim RNA polimerase II mentranskripsi gen albumin pada DNA menjadi messenger RNA (mRNA). mRNA yang matang kemudian diekspor ke sitoplasma, di mana ribosom mengikatnya dan memulai proses translasi, yang menghasilkan rantai polipeptida yang akan menjadi albumin. Polipeptida ini masuk ke dalam retikulum endoplasma kasar (RER) untuk melengkung dan mengalami perubahan kimia, termasuk pembentukan ikatan disulfida. Setelah itu, mereka dipindahkan ke aparatus Golgi untuk mengalami perubahan lebih lanjut.⁶

Setelah langkah-langkah ini selesai, albumin yang telah matang dikemas ke dalam vesikel sekresi dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Albumin sebagian besar diekresikan dengan cepat ke dalam aliran darah dengan kecepatan 10 gm hingga 15 gm perharinya. Albumin serum manusia memainkan peran penting dalam menentukan tekanan onkotik plasma dan mengangkut bahan endogen dan eksogen, misalnya obat-obatan.³⁷ Albumin memiliki berat molekul 66, 5 kilodalton (kDa), albumin manusia terdiri dari

585 asam amino yang terdiri dari tiga domain homolog berulang dan dua subdomain terpisah, A dan B. Jika dijumpai albumin dalam konsentrasi tinggi

dalam cairan lainnya seperti urin ataupun asites, merupakan indikasi patologi yang mendasarinya⁶.

2.5.2 Fungsi Albumin

Albumin bertugas dalam memodulator tekanan onkotik plasma yang paling penting dan berperan dalam pengangkutan berbagai zat yaitu ligan.³⁸ Ligand endogen seperti bilirubin, ion, asam lemak, dan ligan eksogen seperti obat-obatan. Obat-obatan yang diangkut oleh albumin termasuk furosemid, warfarin, paracetamol dan banyak lagi. Albumin masuk ke sirkulasi, tiga puluh hingga empat puluh persen tetap berada dalam aliran darah, dan sisanya masuk ke dalam ruang interstisial, sebagian besar protein yang keluar dari sirkulasi kemudian kembali melalui sistem limfatik.⁶

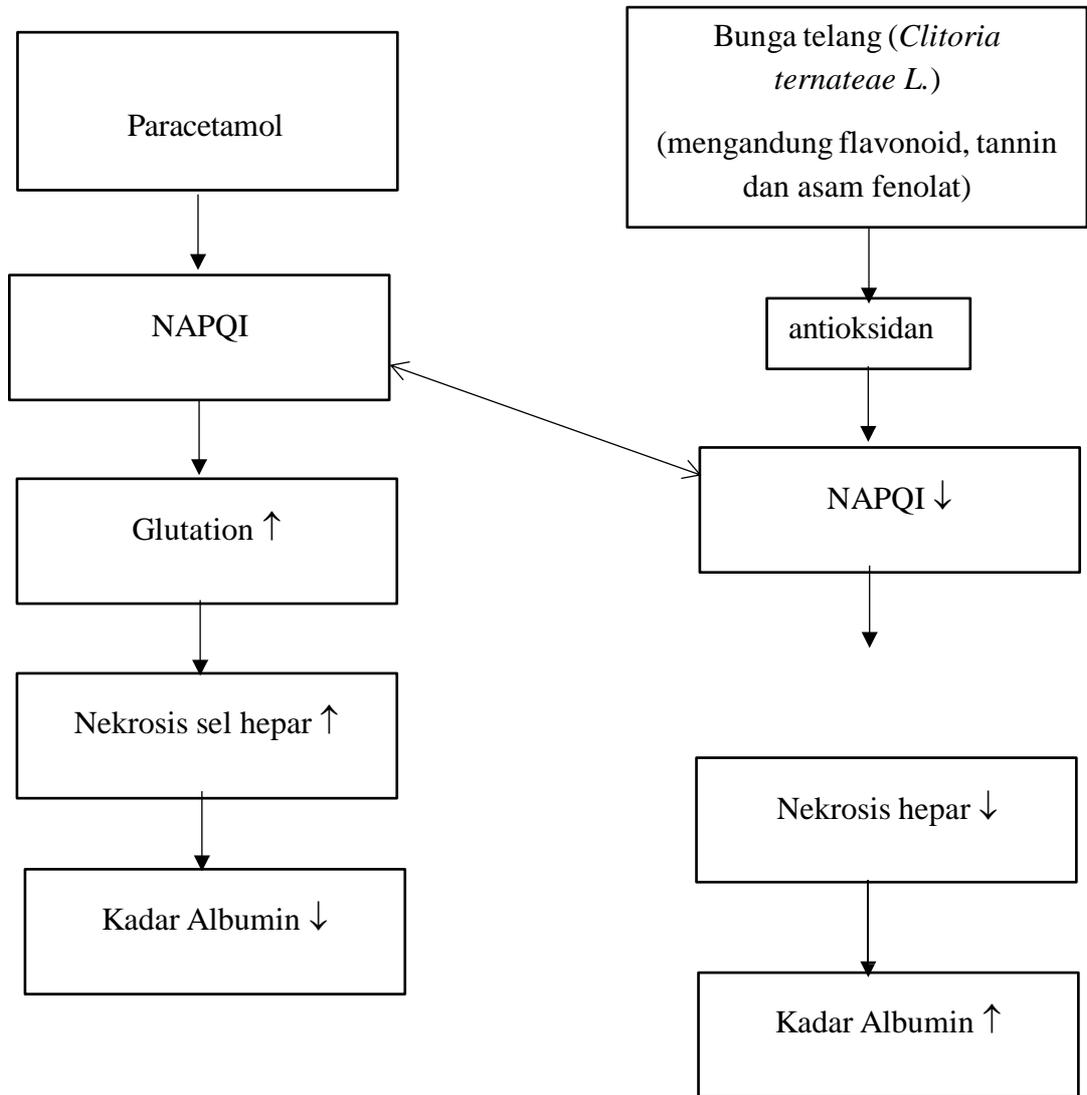
Albumin bertahan selama 16 jam dalam sirkulasi. Berat molekul albumin yang besar mempengaruhi pada efek osmotiknya, sisanya berasal dari muatan negatifnya, muatan negatif albumin memungkinkan albumin untuk menarik molekul bermuatan positif dan pada akhirnya membawa ke intravaskular. Dengan mempengaruhi tekanan onkotik albumin sangat mempengaruhi tekanan membran kapiler.⁶

2.6 Radikal bebas dan Antioksidan Hubungan dengan Albumin Darah

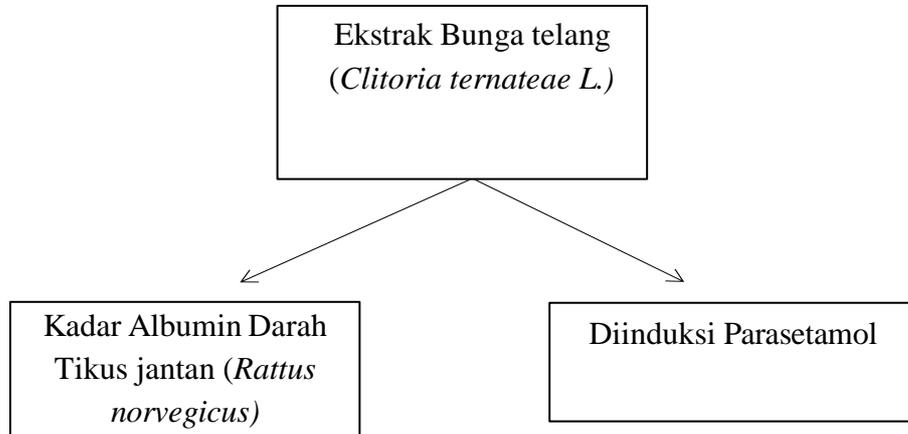
Radikal bebas ialah suatu molekul reaktif yang mempunyai satu atau lebih berupa elektron yang tidak berpasangan, sehingga dapat menyebabkan reaktif berlebihan dan mengarah pada kerusakan struktur seluler seperti DNA, protein. terbentuk dikarenakan sebagian hasil dari proses metabolisme maupun karena faktor diluar hal tersebut contohnya radiasi, zat kimia dan obat. NAPQI merupakan produk radikal bebas yang dihasilkan dari paracetamol melalui enzim P450, NAPQI dapat menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan pada sel hepar, yang menyebabkan deplesi glutathion dan menyebabkan nekrosis serta apoptosis hepatosit yang mengurangi kapasitas hepar dalam proses sintesis albumin.³⁹

Kerusakan hati yang disebabkan oleh radikal bebas dapat diatasi dengan menggunakan antioksidan, antioksidan ialah senyawa yang dapat menunda, mencegah atau mengurangi kerusakan oksidatif molekul inti. Tubuh secara alami menghasilkan antioksidan endogen untuk melawan radikal bebas, namun bila keadaan overdosis tubuh tidak dapat melawan radikal bebas. Senyawa antioksidan pada ekstrak bunga telang seperti flavonoid, quercetin, kaempferol dan antosianin, asam fenolat dan tanin dapat menangkap radikal bebas serta mengurangi proses stress oksidatif pada hepar, antioksidan flavonoid merangsang regenerasi hepatosit yang keluar sehingga meningkatkan sintesis albumin dan stabilisasi fungsi hati.⁴⁰

2.7 Kerangka Teori Kerja Bunga Telang (*Clitoria ternatae L.*)



2.8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesa

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

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

BAB 3

METODELOGI PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi untuk variabel yang diteliti, variabel penelitian ini adalah ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai variabel independent dan kadar albumin darah pada tikus jantan sebagai variabel dependent.

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

| Variabel | Defini Operasional | Alat Ukur | Skala ukur | Hasil ukur |
|---|--|------------------|------------|--|
| Albumin | Protein plasma dalam darah tikus yang diproduksi hepar. | Spektrofotometer | Numerik | Kadar albumin tikus jantan. Nilai normal 3,5 – 4,5 gr/dl ⁴¹ |
| Ekstrak bunga telang (<i>Clitoria ternatea L.</i>) | Ekstrak bunga telang yang diperoleh melalui proses ekstraksi maserasi. | Timbangan | Numerik | Didapatkan ekstrak bunga telang dengan dosis P1: 250ml/hari P2: 350ml/hari |

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan *True Eksperiment research* dengan desain *Posttest with Control Group Design*. Dalam rancangan ini digunakan beberapa kelompok perlakuan untuk mengevaluasi efektifitas ekstrak bunga telang

(*Clitoria ternateae L.*) terhadap albumin darah tikus yang telah diinduksi paracetamol.

3.3 Tempat dan Waktu penelitian

Penelitian akan dilakukan pada bulan September 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 KOBA USU.

Tabel 3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian

| No | Kegiatan | Juni 2024 | Juli 2024 | Agustus 2024 | September 2024 | Oktober 2024 | November 2024 | Desember 2024 |
|----|---------------------------------|--------------|--------------|-----------------|-------------------|-----------------|------------------|------------------|
| 1 | Penyusunan Proposal | | | | | | | |
| 2 | Sidang proposal | | | | | | | |
| 3 | Penelitian | | | | | | | |
| 4 | Analisi Data dan Evaluasi | | | | | | | |
| 5 | Seminar Hasil | | | | | | | |

3.4 Populasi dan Sample 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 sekitar 12-16 minggu
3. Berat badan tikus berkisar 150-200 gram

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 random acak lengkap dengan rumus *Federer*.

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

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

$$2(n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 9$$

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 pencatatan data didapatkan dari proses analisis darah hwan tikus jantan menggunakan alat berupa spektrofotometer.

3.5.1. Alat

1. Kandang hewan
2. Tempat pakan hewan
3. Tempat air minum
4. Sarung tangan sekali pakai yang
5. Masker pelindung wajah
6. Alat penimbangan 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. Eppendorf
22. Fotometer Semi Auto Chemistry Analyzer
23. Sonde
24. Spuit
25. Pipet

3.5.2. Bahan

1. Tikus jantan
2. Bunga telang
3. Etanol 70%

4. Pakan standard
5. Aquadest
6. Kertas label
7. Reagen albumin
8. Paracetamol

3.6 Prosedur Operasional

3.6.1 Sampling simplisia bunga telang (*Clitoria ternatae L.*)

Bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) yang dipakai dalam melakukan penelitian ini berasal dari kota Medan dan di pilah secara spesifik serta bebas dari hama. Tanaman bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) lah memui tahapan proses identifikasi atau determinasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departement Biologi FMIPA USU Medan.

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

Lakukan persiapan bahan berupa kumpulan bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) yang segar sebanyak 80 gram, lalu lakukanlah pencucian dan keringkan dengan oven menggunakan suhu 40 derajat celcius, hingga kadar air menyusut 10 persen.. Lalu dilanjutkan proses maserasi diawali dengan proses penggilingan bunga telang (*Clitoria ternatae L.*) kering hingga didapatkan bentuk serbuk, lalu masukan serbuk bunga telang kedalam tempat kaca serta tambahkan pelarut (etanol 70%), lakukan proses perendaman degan cara membiarkan campuran 3-5 hari di suhu ruang, lalu lakukanlah pengadukan sesekali.⁴² 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 kecepatan 60 rpm untuk menghindari kerusakan antosianin, sehingga didapatkan ekstrak yang memiliki tekstur kental.⁴² Maka perkiraan hasil ekstrasi sekitar 48 gram ekstrak.

3.6.3 Penetapan Dosis Paracetamol

Penggunaan dosis paracetamol 500 mg/hari yaitu sama dengan 9 mg/200 gBB tikus. Penelitian terdahulu menyebutkan pemberian dosis harian 500 mg dalam waktu tiga minggu pada tikus betina menyebabkan kerusakan hepar. Ditandai dengan gambaran histopatologi berupa kapiler sinusoid yang membesar dan terjadi nekrosis sel polimormonuklear serta sel fibroblast yang ada di sekitar sel hati.⁴³ Maka dalam penelitian ini saya melakukan pemberian paracetamol dosis 9mg/200 gBB selama tiga minggu atau 21 hari yang dibulatkan menjadi 27 mg/200gBB selama 7 hari. Konversi dalam dosis harian paracetamol dosis 500 mg dosis tikus dilakukan dengan menggunakan konversi yaitu tujuh puluh kg ke hewan tikus dua ratus gram yaitu sama dengan 0,018, maka perhitungan dosis paracetamol ialah:

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

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

$$= 189 \text{ mg}$$

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

3.6.4 Uji Kandungan Kimia Bunga Telang (*Clitoria ternatae L.*)

Pengujian kandungan pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode fitokimia dilaboratorium Kimia Organik Bahan Alam (KOBA).

Tabel 3. 3 Uji Fitokimia

| Senyawa | Pereaksi |
|------------------|---|
| Fitokimia | |
| Alkaloid | Beberapa sample ditambahkan dengan HCL 1% dalam beberapa tetes dan 1 ml larutan mayer |
| Flavonoid | Sebanyak 0,5 mg agnesium dalam bentuk serbuk ditambahkan dan 1 ml HCL dalam bentuk pekat ke dalam 5 mL sampel, kemudian aduk secara kuat. |
| Saponin | Kocok 10 mL serbuk sampel dengan kurung waktu satumenit, lalu tambahkan sebanyak dua tetes HCL 1 N |
| Terpenoid | Tambahkan HCL bentuk pekat sebanyak tiga tetesan dan teteskan satu kali H ₂ SO ₄ pekat ke dalam 2mL sampel. |
| Tanin | Tambahkan 1 mL FeCl 10% ke dalam 2 mL sampel. |
| Antrakuinon | Masukan sampel sebanyak tiga ml ke dalam tabung uji, kemudian larutan NaOH 1 N di tambahkan dalam beberapa tetes. ^{44,45} |

3.6.5 Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus percobaan dimasukkan ke dalam kandang berbahan plastik dengan ukuran (30x20x10 cm) yang ditutup kawat kasa. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi tebal 0,5-1 cm dan diganti setiap 3 hari. Pencahayaan dalam ruangan di jaga dengan pengaturan Cahaya secara bergantian yaitu 12 jam keadaan terang (06.00 hingga pukul 18.00 WIB) dan 12 jam dalam keadaan gelap (pukul 18.00 hingga pukul 06.00 WIB), Sementara pada suhu serta pada kelembapan dibiarkan mengikuti keadaan sekitar atau keadaan alamiah, pada hewan uji diberikan pakan berupa pakan pellet B551 dan air PAM diberikan setiap hari secara cukup hingga berlebihan semala kurun waktu tujuh hari.

3.6.6 Prosedur Pelaksanaan Post-test Pada Tikus Melalui Pengambilan Darah Pada Ekor Tikus.

Dilakukan untuk menilai parameter hematologis atau biokimia sebelum melakukan uji.

1. Tikus dalam keadaan sehat dan sudah diaklimatisasi dengan baik
2. Pegang tikus melalui kulit bagian belakang leher serta ekornya secara lembut untuk menghindari stress.
3. Kemudian panaskan bagian ekor tikus menggunakan lampu inframerah atau air hangat dalam 1 hingga 2 menit sebagai peningkatan aliran darah tikus.
4. Lakukan sterilisasi bagian ekor dengan alkohol 70 persen.
5. Ambil darah dengan menusuk vena bagian lateral ekor menggunakan jarum mikro 1 hingga 2 cc.
6. Pada proses menumpahkan darah dari alat spuit, harus dalam keadaan posisi mereng tabung uji antikoagulannya sehingga darah dapat turun secara perlahan melalui dinding tabung uji.
7. Setelah darah didapatkan kemudian dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm dalam kurung waktu 5 menit untuk memisahkan bagian komponen darah dan serum.
8. Kemudian di simpan didalam suhu di bawah 0^o C serum yang telah dipisahkan hingga waktunya dilakukan pemeriksaan kadar albumin.
9. Letak Kembali tikus kedalam kandang serta pantau hingga Kembali pulih seperti semula. Dan berikan akses makan dan minum. ⁴⁶

3.6.7 Prosedur Pada Pelaksanaan uji pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae L.*).

Sebelum dilakukan percobaan, tikus ditimbang serta diletakkan dalam kandang hewan diruangan khusus laboratorium hewan (proses aklimatisasi selama 7 hari). Tikus dikelompokkan secara acak ke dalam empat perlakuan kelompok.

1. Kelompok Kontrol Negatif (K-): Kelompok tikus putih yang diberi pakan minum standar selama 2 minggu, diberi perlakuan diinduksi paracetamol 500 mg/kgBB selama 2 hari, dan tidak diberikan ekstrak bunga telang.
2. Kelompok Kontrol Positif (K+): Kelompok tikus putih yang diberi pakan dan minum standar selama 2 minggu, tidak diberi perlakuan tidak diinduksi paracetamol dan tidak diberikan ekstrak bunga telang
3. Kelompok Perlakuan 1 (P1): Kelompok tikus yang diberi berupa pakan minum standar selama 2 minggu, diberi perlakuan induksi diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 250 mg/hari selama 7 hari + diinduksi paracetamol 27 mg/200gBB di hari ke 8 hingga pada hari ke 14.
4. Kelompok Perlakuan 2 (P2): Kelompok tikus yang diberikan pakan minum standar selama 2 minggu, diberi perlakuan induksi ekstrak bunga telang dosis sebesar 350 mg/hari selama 7 hari + diinduksi paracetamol 27 mg/200mg/hari di hari ke 8 – hari ke 14.

3.6.8 Prosedur Pemberian Ekstrak bunga Telang (*Clitoria ternatae L.*)

Pemberian ekstrak berupa bunga telang menggunakan dosis 250 ml/hari + paracetamol pada kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II diberi ekstrak bunga telang 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 menghambat kenaikan bahkan mencegah terjadinya peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus.¹⁴ Setelah itu, kadar albumin tikus akan diukur.

3.6.9 Prosedur Pengambilan Darah

1. Hewan uji dilakukan proses euthanasia melalui cara merusak bagian sistem pada saraf pusat bagian tulang belakang dengan cara dilakukan proses penarikan bagian ekor tikus sampai dilihat tikus lemas.

2. Bagian dada tikus sampai ke perut tikus dilakukan pembedahan menggunakan alat berupa minor set hingga bagian organ jantung pada tikus terlihat.
3. Tusukan alat pada bagian jantung tikus lalu ambil darahnya.
4. Secara perlahan-lahan darah diambil menggunakan alat spuit 3 cc sebesar 1 hingga 2 cc.
5. Pada Saat menuangkan sampel darah pada alat syring, harus dilakukan pemiringan tabung merah agar darah bisa turun secara bertahap melalui dinding pada tabung uji.
6. Sampel darah yang didapatkan dilakuan sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm dalam kurun waktu lima menit ar terpisahnya bagian darah dan serum.
7. Serum darah yang sudah didapatkan disimpan pada keadaan suhu dibawah 0° C ingga waktu dilakukan pemeriksaan pada kadar albumin .

46

3.6.10 Prosedur Pemeriksaan Kadar Albumin

1. Tambahkan reagen albumin sebesar 1000 μ L ke dalam alat tabung standar (kalibrasi), tabung blanko, serta tabung sampel.
2. Setelah di sentrifugasi serum darah dimasukkan ke dalam alat tabung standar sebanyak,1 alu ditambhlan larutan standar (kalibrasi) ke dalam tabung standar sebanyak 0,01 mL, serta aquades ke tabung blanko dengan Volume yang sama yaitu 0,01 mL.
3. Homogenkan isi zat yang berada pada bagian dalam tabung menggunakan alat yaitu vortex lalu di inkubasi campuran tersebut selama 1-5 menit pada suhu 37° C.
4. Lanjutnya dilakukan pengukuran absorbasi pada masing masing ketiga larutan pada alat spektrofotometer dan gunakan panjang pada gelombang berkisar 578 nm. ⁴⁷

3.6 Metode Analisis Data

Hasil data yang didapatkan dari hasil dilakukannya penelitian ini akan olah dan dibagi berdasarkan hasil pengukuran yang terlihat di setiap bentuk parameter (variabel) dan pengamatan dilakukan pencatatan serta dirapikan dalam bentuk tabel.

a) Uji Normalitas

Uji normalitas Shapiro Wilk dilakukan dengan adanya jumlah sampel ≤ 50 digunakan untuk mengetahui kenormalan pada distribusi data. Jika hasil yang didapatkan menunjukkan adanya distribusi normal $P > 0,05$, maka uji parametrik akan digunakan.

b) Uji Variant data

Variasi pada data diuji dengan uji normalitas. Kemudian, data dimasukkan kedalam program SPSS untuk diuji homogenitas dengan uji levene. Variasi normal diuji dengan adanya uji parametrik berupa One Way Anova.

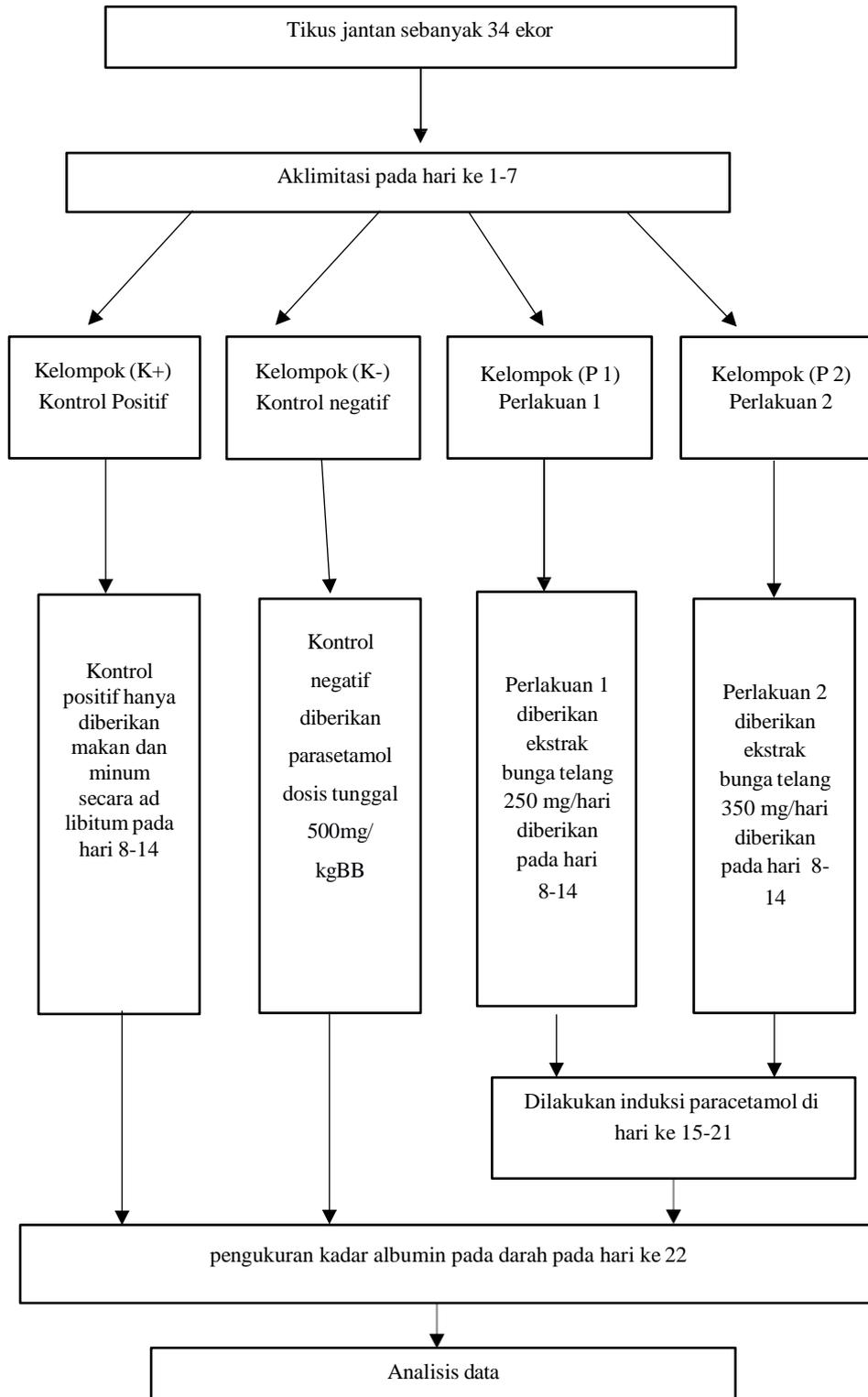
c) Uji One Way Annova

Didalam uji ini, terdapat perbedaan pada konsentrasi ekstrak bunga telang yang diukur dalam setiap tingkatnya. Hanya jika terdapat data yang berdistribusi normal atau dapat dinormalkan melalui transformasi dan memiliki varian data yang homogen maka pengujian yang dilakukan dapat dilaksanakan. Hasil ini dianggap signifikan jika nilai ($p\text{-value} < 0,05$), yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

d) Post-hoc Bonferroni

Jika pada hasil uji menunjukkan bahwa data signifikansi, analisis post hoc Bonferroni digunakan untuk mengevaluasi perbedaan antar kelompok perlakuan penelitian.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PENELITIAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah terlaksana pada tempat berupa Animal Reserch Laboratorium Terpadu serta pada tempat Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selain itu, Uji identifikasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dilakukan di Lab Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA USU, dan uji fitokimia tumbuhan Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) di Lab Kimia Organik Bahan Alam (KOBAl) USU. Proses dalam Penelitian ini juga telah mendapatkan persetujuan yang berasal dari bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1402/KEPK/FKUMSU/2024.

Pada penelitian ini menggunakan total 34 tikus putih jantan yang elompokkan menjadi 4 kelompok, dengan tiap tiap kelompoknya terdiri atas masing masing 9 tikus. Dalam penelitian ini tikus putih jantan menjalani masa aklimitasi selama satu minggu, dilanjutkan penginduksian paracetamol selama 2 hari, pada hari ke-3 penelitian ekstrak bunga telang mulai diberikan hingga hari ke-18. Selama proses penelitian, terjadi kematian tikus, yaitu. Pada hari ke- 19 dilakukan pemeriksaan kadar Albumin. Dari hasil proses pemeriksaan yang dilakukan, didapatkan berdasarkan atas analisis kadar albumin pada tiap tikus jantan.

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

Uji fitokimia pada penelitian ini dilaksanakan di Lab Kimia Organik Bahan Alam (KOBAl) USU untuk melihat kandungan metabolit sekunder dalam bunga telang. Hasil uji fitokimia ditunjukkan pada tabel 4.1

Tabel 4. 1 Hasil Fitokimia

| Senyawa | Pereaksi | Hasil | Warna Dihasilkan |
|------------------|------------------------------------|--------------|-----------------------------|
| Flavonoid | FeCl ₃ (aq) 5% | - | Tidak Berwarna |
| | Mg(s) + HCl(p) | + | Merah Jingga |
| | H ₂ SO ₄ | + | Kuning Coklat Kemerahan |
| Alkaloid | Bouchardart | + | Coklat Kehitaman |
| | Maeyer | + | Putih Kekuningan |
| | Dragendorff | + | Merah Bata |
| Tanin | FeCl ₃ (aq) 5% | + | Biru Kehitaman |
| Saponin | Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2N | + | Busa Stabil |
| Trapenoid | Liebermanburchard | + | Hijau Kebiruan |
| | Salkowsky | + | Merah Keunguan |
| Steroid | Liebermanburchard | + | Biru Kehijauan |
| | Salkowsky | + | Merah Keunguan |

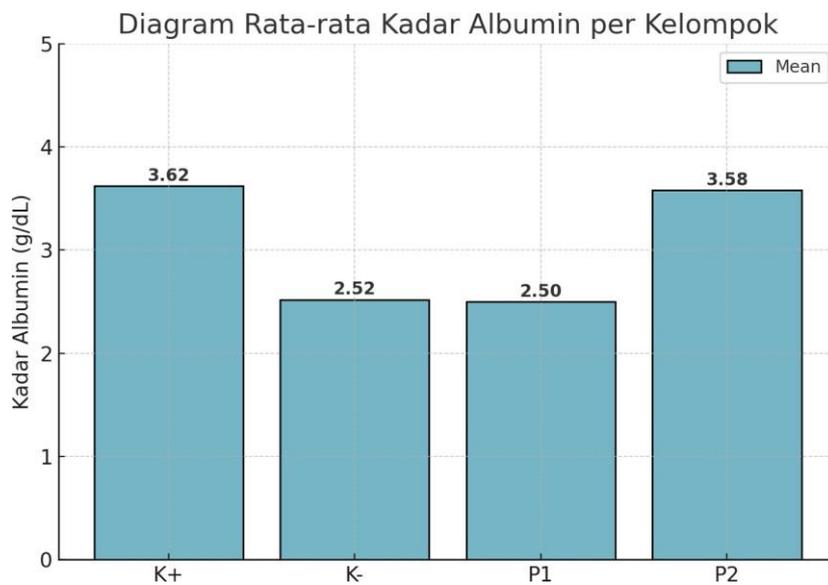
Hasil skrining bunga telang terdapat kandungan berupa metabolit yang masih sekunder berupa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, trapenoid serta steroid.

Penelitian sudah dilakukan dengan menggunakan 9 ekor tikus sebagai sampel pada tiap kelompok, serta pada 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan tiap kelompok. Pada saat riset berlangsung didapatkan seekor tikus mati selama proses aklimatisasi dan juga saat pemberian ekstrak bunga telang. Kematian tikus pada proses aklimatisasi diakibatkan oleh proses perawatan, penggantian

sekam, dan pemberian pakan yang dilakukan oleh mahasiswa yang berbeda. Seharusnya perawatan tersebut oleh seorang laboran hewan coba yang ahli dan mengetahui perlakuan pada hewan coba sehingga dapat meminimalisasi kejadian stress pada hewan coba. Pada saat pemberian ekstrak bunga telang, terdapat 2 tikus yang mengalami kematian diakibatkan adanya sistem hierarki pada spesies tikus jantan *Rattus norvegicus* yang menyebabkan kematian pada tikus lain yang tidak bisa melindungi dirinya sendiri

Tabel 4.2 Hasil Uji Deskriptif Pada Berbagai Kelompok Percobaan

| Kelompok | Mean \pm SD (g/dL) | Max (g/dL) |
|----------|----------------------|------------|
| K+ | 3.62 \pm 0.56 | 4.7 |
| K- | 2.52 \pm 0.15 | 2.7 |
| P1 | 2.50 \pm 0.51 | 2.9 |
| P2 | 3.58 \pm 0.29 | 3.9 |



Berdasarkan tabel diatas kadar albumin Kelompok K- menunjukkan kadar albumin yang signifikan (2.52 ± 0.15 g/dL) dibandingkan kelompok normal, yang menunjukkan bahwa pada pengaplikasian parasetamol 500 mg/kgBB pada kurun waktu dua hari cukup dalam mengakibatkan kerusakan hati akut, yang ditandai dengan penurunan kemampuan hati untuk menghasilkan albumin.

Pada Kelompok kontrol positif tanpa parasetamol atau ekstrak menunjukkan kadar albumin tertinggi (3.62 ± 0.56 g/dL), yang menunjukkan bahwa tubuh tikus dapat mempertahankan kadar albumin normal tanpa mengganggu fungsi hati. Nilai-nilai ini menjadi standar rujukan umum untuk menjelaskan hasil kelompok perlakuan.

Sedangkan pada perlakuan P1 Selama tujuh hari sebelum induksi parasetamol, kelompok P1 diberi 250 mg/hari ekstrak bunga telang. Kadar albumin mereka rata-rata $2,5 \pm 0.51$ g/dL, hampir setara dengan K-, menunjukkan bahwa dosis rendah tidak cukup melindungi hati dari kerusakan hati, atau waktu dan tingkat penyerapan bioaktif belum optimal.

Kadar albumin kelompok P2 yang diberi dosis 350 mg/hari adalah 3.58 ± 0.29 g/dL, yang sebanding dengan kadar kelompok sehat (K+). Dimana bahwasannya menunjukkan pada dosis tinggi ekstrak bunga telang mampu menghentikan hepatotoksisitas parasetamol: Bunga telang mengandung flavonoid dan antosianin, yang memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Efek hepatoprotektif yang membantu regenerasi hepatosit dan memperkuat sel hati dari kerusakan oksidatif melalui stimulasi sintesis protein albumin melalui perlindungan fungsi hepatosit.

4.2 Analisis Data

Hasil pengukuran dari kadar Albumin tikus tiap masing-masing kelompok tikus jantan (*Rattus novergicus*) ditampilkan pada tabel dan diagram dibawah ini.

Tabel 4. 3 Diagram Nilai rata-rata kadar Albumin Tiap Kelompok Tikus jantan (*Rattus novergicus*)

| Kelompok | Rerata SKr ± SD |
|-----------------|------------------------|
| K+ | 5.04 ± 0.06 |
| K- | 2.52 ± 0.17 |
| P1 | 2.11 ± 0,39 |
| P2 | 4.78 ± 0.03 |

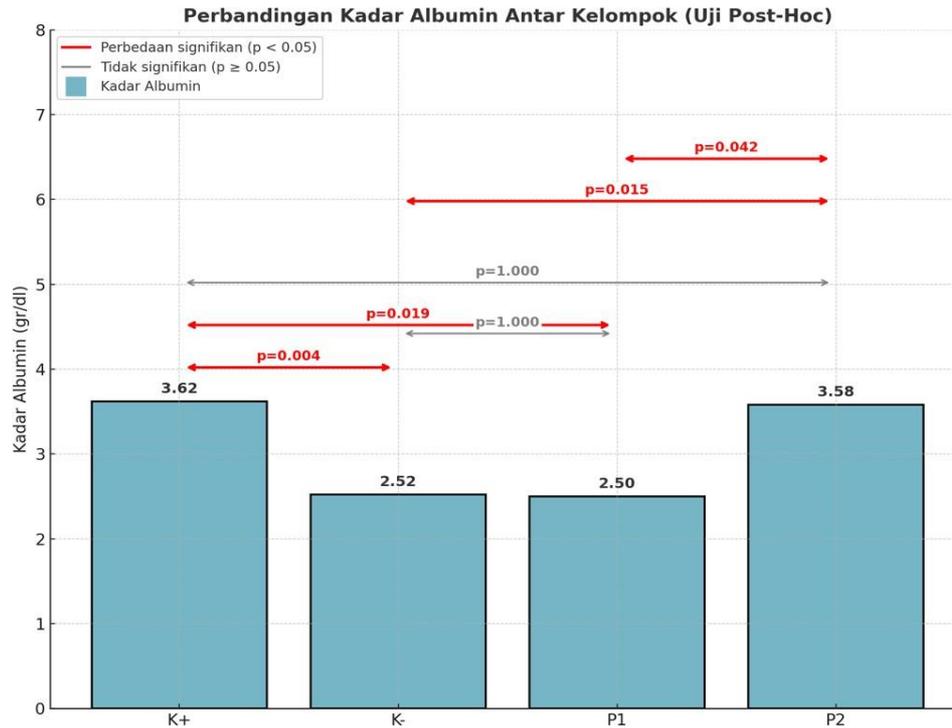
Untuk menghitung perbedaan rata-rata antar kelompok uji, uji One Way ANOVA berikut akan digunakan.

Tabel 4. 4 Hasil Uji One Way Anova Pada Hasil Kadar Albumin

| Kelompok | Mean | SD | Sig |
|-----------------|-------------|-----------|------------|
| K+ | 3,62 | 0,64 | 0,001 |
| K- | 2,52 | 0,15 | |
| P1 | 2,5 | 0,53 | |
| P2 | 3,58 | 0,33 | |

Tabel 4.5 Uji Post-Hoc Kadar Albumin Antar Kelompok

| Perlakuan | | Sig. |
|------------------|----|-------------|
| K+ | K- | 0,004 |
| | P1 | 0,019 |
| | P2 | 1,000 |
| K- | P1 | 1,000 |
| | P2 | 0,015 |
| P1 | P2 | 0,042 |



4.3 Pembahasan

4.3.1 Pembahasan Analisis Data

Didasari akan hasil dari dilakukannya uji berupa One Way ANOVA, diperoleh berupa Signifikasi sebesar $0,001 < \alpha (0,05)$ kesimpulan yang didapatkan bahwasannya ditemukan perbedaan dengan rata-rata kadar pada albumin total yang mana signifikan diantara kelompok perlakuan, yang ditunjukkan oleh adanya jarak perbedaan rata-rata antar kelompok yang cukup besar. Berdasarkan rata-ratanya, dapat diketahui bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata Albumin total tertinggi yaitu sebesar 3,62. Sementara itu, rata-rata albumin total pada kelompok K- sebesar 2,52, rata-rata albumin total pada kelompok P1 sebesar 2,5, dan rata-rata Albumin total pada kelompok P2 sebesar 3,58.

Didasari akan hasil pada uji Bonferroni, secara jelas bahwasannya hasil uji beda albumin total pada perlakuan K+ dengan K- didapatkan Sig. sebesar $0,004 < \alpha (0,05)$ dengan demikian perbedaan yang jelas antar hasil rata rata

masing masing kelompok yaitu pada hasil Albumin total yang signifikan antar keduanya. Dalam hal ini, rata-rata Albumin total K+ yaitu sebesar 3,62 lebih tinggi dibandingkan K- yaitu sebesar 2,52. Menunjukkan bahwasannya kelompok yang diberik perlakuan K+ memiliki kadar albumin total yang jauh tinggi diatas dibanding pada kelompok K-.

Hasil uji beda pada perlakuan K+ dengan P1 didapatkan Sig. sebesar $0,019 < \alpha (0,05)$ dengan adanya hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan rata-rata Albumin total antar keduanya. Dalam hal ini, rata-rata Albumin total K+ sebesar 3,62 lebih tinggi dibandingkan P1 sebesar 2,5. Menunjukkan bahwa perlakuan K+ berasosiasi dengan kadar albumin total yang lebih tinggi dibanding perlakuan P1, sehingga dapat diindikasikan bahwa K+ lebih potensial dalam meningkatkan kadar albumin total.

Hasil uji beda pada perlakuan K+ dengan P2 didapatkan Sig. sebesar $1,000 > \alpha (0,05)$ dimana hasilnya tidak ditemukannya perbedaan antara kedua kelompok. Dalam hal ini, rata-rata albumin total K+ sebesar 3,62 tidak jauh berbeda dibandingkan P2 sebesar 3,58. Menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam efektivitas antar perlakuan K+ dan P2 terhadap kadar albumin total.

Hasil uji beda pada perlakuan K- dengan P1 didapatkan Sig. sebesar $1,000 > \alpha (0,05)$ bahwasannya menunjukkan tidak ada variasi diantara rata-rata Albumin total antar keduanya. Dalam hal ini, rata-rata albumin total K- sebesar 2,52 tidak jauh berbeda dibandingkan P1 sebesar 2,5. Temuan ini menunjukkan bahwa perlakuan P1 tidak memberi efek yang signifikan dalam meningkatkan kadar albumin total dibandingkan perlakuan K-.

Hasil uji beda pada perlakuan K- dengan P2 didapatkan Sig. sebesar $0,015 < \alpha (0,05)$ hasilnya mengarah pada menunjukkan adanya perbedaan rata-rata albumin total antar keduanya. Dalam hal ini, rata-rata Albumin total K- sebesar 2,52 lebih rendah dibandingkan P2 sebesar 3,58. Mengindikasikan

bahwa P2 berpotensi dengan kadar albumin total yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif (K-).

Hasil uji beda pada perlakuan P1 dengan P2 didapatkan Sig. sebesar $0,042 < \alpha (0,05)$ yang menunjukkan adanya perbedaan rata-rata albumin total antar keduanya. Dalam hal ini, rata-rata albumin total P1 sebesar 2,5 lebih rendah dibandingkan P2 sebesar 3,58. Mengindikasikan bahwa P2 berpotensi memberikan manfaat yang memiliki nilai lebih besar terhadap peningkatan kadar albumin total dibanding P1.

Kesimpulannya, berdasarkan akan hasil dari analistik, perlakuan P2 menunjukkan adanya peningkatan kadar albumin total yang signifikan yaitu $0,042 (< \alpha = 0,05)$. Yang mana berindikasi bahwa P2 berpotensi yang cukup besar dalam meningkatkan akan kadar albumin total dibandingkan dengan P1. Namun, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+), Maka tidak ditemukan perbedaan yang signifikan di kadar albumin total diantara P2 dan K+ (nilai signifikansi = $1,000 > \alpha = 0,05$). Maka karena itu, efektifitas P2 dalam meningkatkan albumin total tidak terlalu berbeda secara signifikan dengan perlakuan K+. Dengan adanya hal tersebut, P2 dapat dianggap memberikan pengaruh yang seta atau sebanding dengan K+ dalam meningkatkan albumin total, sementara efektivitas yang dihasilkan lebih baik jika dibandingkan dengan P1.

4.3.2 Pembahasan Hasil Fitokimia

Berdasarkan Hasil penelitian memperlihatkan adanya berupa perlakuan kelompok Kontrol Negatif (K-) yang diberi paracetamol dengan dosis 500 mg/kgBB selama dua hari mengalami penurunan kadar albumin yang signifikan (rata-rata 2.52 ± 0.15 g/dL), yang menunjukkan bahwa ada kerusakan pada fungsi hati. Paracetamol yang dikonsumsi dalam jumlah besar dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 (CYP2E1) menjadi senyawa reaktif yang dikenal sebagai NAPQI. Glutathione (GSH) biasanya mereduksi NAPQI, tetapi kapasitas GSH terbatas ketika dosisnya toksik. Akibatnya, NAPQI mengikat

dan mengumpulkan protein seluler, yang menyebabkan kerusakan hepatoseluler, termasuk penurunan produksi albumin.⁴⁹ Hasil ini sejalan dengan penelitian Robiyanto (2021), yang menunjukkan bahwa paparan dosis tinggi paracetamol menyebabkan kerusakan hati dan penurunan kadar albumin karena gangguan pada proses pembuatan protein di hati.⁴⁸

Dalam penelitian ini, pada pemberian dosis ekstrak bunga telang yang diberikan secara berbeda menunjukkan adanya variasi signifikan didalam tingkat perlindungan yang diberikan kepada jaringan hepar. Pada kelompok P1, yang diberikan dosis bunga telang sebesar 250 mg/hari selama seminggu, didapatkan kadar albumin yang terukur sebesar $2,50 \pm 0,51$ g/dL, yang mana nilai ini hampir sama nilainya dengan perlakuan kelompok K- yang hanya diberikan paracetamol dosis toksik, sehingga menunjukkan bahwa dosis rendah tersebut belum mampu dalam memberikan perlindungan yang optimal terhadap kerusakan yang terjadi di hepar diakibatkan pemberian paracetamol dalam dosis toksik. Yang mana hal ini dapat dijelaskan dari segi aspek farmakokinetik serta mekanisme kerja senyawa yang aktif dalam ekstrak bunga telang.²⁷ Pada dosis yang cukup rendah, konsentrasi dari flavonoid, senyawa fenolik serta anthosianin yang merupakan antioksidan yang berperan penting dalam ekstrak bunga telang masih berada di bawah batas efektif dalam jaringan hepar. Yang menyebabkan terjadinya kondisi berupa jumlah dari senyawa tersebut tidak mencukupi mengaktifasi dalam memetabolik toksiknya paracetamol, berupa NAPQI, NAPQI yang terbentuk selama proses terjadinya metabolisme paracetamol ialah senyawa yang cukup reaktif yang mampu memicu terjadinya stres oksidatif dengan membentuk radikal bebas yang akan merusak membran sel pada hepatosit serta menghambat dari fungsi enzim dalam hepar.⁵¹ Akibatnya, terjadilah kerusakan sel dan gangguan akan produksi albumin, mengakibatkan kadar albumin darah terjadi terhambat produksinya pada dosis yang digunakan P1.

Sebaliknya, kelompok P2 yang mana diberikan dosis cukup tinggi yaitu 350 mg/hari selama seminggu menunjukkan adanya hasil yang berbeda secara signifikan, yaitu kadar albumin $3,58 \pm 0,29$ g/dL yang mendekati nilai pada kelompok sehat K+ ($K+ = 3,62 \pm 0,56$ g/dL) yang diberikan pakan makan standar. Peningkatan yang terjadi pada dosis ini menyebabkan adanya peningkatan pada kadar senyawa antioksidan yang mencapai jaringan hepar, sehingga kemampuan dalam menetralkan radikal bebas dan metabolit dari NAPQI menjadi lebih efektif, selain efeknya dalam mengatasi radikal bebas, senyawa dalam ekstrak bunga telang pada dosis 350 mg/hari juga berperan sebagai induktor dalam aktivitas enzim antioksidan endogen seperti enzim superoksida dismutase, katalase dan glutathione peroksidase.¹¹ Dimana para enzim ini berperan dalam menguraikan radikal bebas dan senyawa peroksida yang berpotensi dalam merusak sel, sehingga membantu mengurangi terbentuknya stres oksidatif dan melindungi integritas dari struktural serta fungsional hepatosit.²² Dengan demikian maka produksi albumin yang merupakan protein sintesis hepar dapat dipertahankan dengan baik pada dosis 350 mg/hari, yang menandakan adanya perlindungan terhadap hepar yang lebih optimal terhadap toksisitas parasetamol.¹⁴

Kandungan bioaktif bunga telang, termasuk flavonoid, antosianin, dan alkaloid, bertanggung jawab atas efek hepatoprotektif ini. Antioksidan kuat seperti flavonoid dan antosianin menetralkan radikal bebas seperti NAPQI, mengurangi stres oksidatif, dan melindungi membran hepatosit.⁵¹ Alkaloid bekerja sama sebagai anti-inflamasi dan antimikroba, dan membantu memperbaiki sel hati.¹⁴

Antosianin, salah satu flavonoid utama bunga telang, melindungi hepar juga dengan cara berikut: menghentikan kerusakan membran sel hepatosit dengan menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Meningkatkan fungsi hati dan mendorong pembentukan protein albumin. Mengurangi aktivitas enzim

liver stress seperti SGOT/SGPT, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya.¹³

Kadar albumin kelompok P2 lebih tinggi daripada kelompok P1, menunjukkan bahwa efek ekstrak bunga telang bergantung pada dosis; jumlah senyawa antioksidan yang tersedia meningkat, meningkatkan pertahanan hati terhadap kerusakan. Ini sejalan dengan penelitian Pebiansyah (2020) dan Nur Aini (UGM), yang menunjukkan bahwa fitokimia seperti flavonoid dan beta- karoten meningkatkan kadar albumin sambil mengurangi enzim hati seperti SGOT dan SGPT.^{50,14}

Oleh karena itu, didapatkan tujuan pada proses penelitian ini, yaitu Dosis ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) 350 mg/hari meningkatkan kadar albumin darah dan melindungi hati tikus yang diinduksi parasetamol. Efek ini terutama didorong oleh kandungan antioksidan tinggi bunga telang, yang melawan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh akumulasi NAPQI. Dosis 250 mg/hari belum menunjukkan hasil yang signifikan, jadi dosis 350 mg/hari adalah yang terbaik.

4.4 Keterbatasan Penelitian

1. Keterbatasan didalam proses penelitian ini ialah penggunaan dosis bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang berfokus pada penelitian sebelumnya, dan belum ada penelitian sebelumnya mengenai pemeriksaan kadar Albumin jika menggunakan ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*).
2. 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.

3. Pada Uji fitomikimia hanya memeriksa secara kualitatif terhadap kandungan zat antioksidan pada bunga telang seperti flavanoid,antosianin, tanin, dan saponin tanpa mengetahui banyaknya kadar antioksidan tersebut.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak bunga telang pada dosis 350 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektif terbaik, melalui kenaikan kadar Albumin tikus yang diinduksi paracetamol, menunjukkan perlindungan terhadap kerusakan hepar akibat toksisitas paracetamol.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya juga perlu mempertimbangkan dosis dan durasi ekstrak bunga telang yang akan digunakan digunakan, sehingga diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menghambat gangguan fungsi hati.

2. Untuk meningkatkan bukti efek hepatoprotektif bunga telang secara keseluruhan, disarankan untuk melakukan analisis lebih lanjut terhadap parameter biokimia lain, seperti histopatologi hati, enzim liver (SGOT, SGPT), dan parameter stres oksidatif (SOD).

3. Uji klinis dan praklinis pada manusia sangat penting untuk mengeksplorasi kemungkinan penggunaan ekstrak bunga telang sebagai suplemen fitoterapi atau pendukung kesehatan hati yang aman dan terstandarisasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irianto K. *Anatomi Dan Fisiologi*. Vol Volume 2. 3rd Edition. (Sukanto B, ed.). Penerbit Erlangga; 2017.
2. Ulhusna Z, Meilina R, Fathia M, et al. *Hepotoprotective Activity of Beta Vulgaris on Histopathology Mice Induced by Paracetamol*. Vol 8.; 2022.
3. Jaeschke H, Adelusi OB, Akakpo JY, et al. Recommendations for the use of the acetaminophen hepatotoxicity model for mechanistic studies and how to avoid common pitfalls. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(12):3740- 3755. doi:10.1016/j.apsb.2021.09.023
4. Andriani D, Murtisiwi L. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (Clitoria Ternatea L) Dari Daerah Sleman Dengan Metode DPPH Antioxidant Activity Test of 70% Ethanol Extract of Telang Flower (Clitoria Ternatea L) from Sleman Area with DPPH Method*. Vol 1.; 2020. <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
5. Moles A, Torres S, Baulies A, Garcia-Ruiz C, Fernandez-Checa JC. Mitochondrial-lysosomal axis in acetaminophen hepatotoxicity. *Front Pharmacol*. 2018;9(MAY). doi:10.3389/fphar.2018.00453
6. Rajat N. Moman ; Nishant Gupta ; Matius Varacallo . fisiologi, Albumin. *Fisiologi, Albumin*. Published online January 2024. Accessed Jul 27, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/#_article-17328_s2_
7. Laia Y, Aulia Y, Sahara M, Simanjuntak Masdalena M. *Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun senggani (Melastoma Malabathricum L.) terhadap tikus (Rattus Novergicus) yang diinduksi parasetamol Test of Activities of Hepatoprotector of Senggani Leaf Ethanol Extract (Melastoma Malabathricum L.) ON RAT (Rattus Novergicus) That Induced by Paracetamol*. Vol 12.; 2019.
8. Pusmarani J, Ifaya M, Putri RJ. Hepatoprotector Effect of Banana Peel (Musa paradisiaca Sapientum) on Paracetamol Induced Rats. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2022;8(2):109-116. doi:10.22487/j24428744.2022.v8.i2.15968
9. Abasa S, Pancasakti Makassar UJ 47 Aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol kulit buah naga merah (hylocereus polyrhizus) terhadap hepatotoksisitas akut paracetamol pada tikus (rattus Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

norvegicu

10. hepatoprotector activities of red dragon fruit (*hylocereus polyrhizus*) skin extracts on acute hepatotoxocicity in rats Pertiwi Ishak 2*. *Juni*. 2022;1(1):2830-7070.
11. Putu N, Agustini D, Luh N, Arman Anita K, Megawati F, Wulandhari R. *Obat Herbal Berbasis Bukti Sebagai Hepaprotektor Evidence-Based Herbal Medicines as Hepaprotector*. Vol 2.; 2022. <https://usadha.unmas.ac.id>
12. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*. 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30
13. Suarna W, Wijaya MS. Butterfly pea (*clitoria ternatea* L.: Fabaceae) and its morphological variations in Bali. *J Trop Biodivers Biotechnol*. 2021;6(2). doi:10.22146/JTBB.63013
14. 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
15. Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, Dichy Nuryadin Zain. aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol bunga telang (*clitoria ternatea* l.) pada tikus putih yang diinduksi parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498
16. Purba EC. *Kembang Telang (Clitoria Ternatea L.): Pemanfaatan Dan Bioaktivitas*. Vol 4.; 2020.
17. Luh N, Wahyuni DA, Tjok I, et al. *The Unity Color Of Kembang Telang*. 2022;4(2):123–129.
18. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Manfaatnya. *Jurnal Jeumpa*. 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
19. I Gusti Ayu Padmawati IDPKPAAISW. Pengaruh Penambahan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* Linn) Terhadap Karakteristik Marshmallow. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)* . Published online March 2022. doi:10.24843/itepa.2022.v11i1.i01.p05

20. Herlina EM, Novia D, Yanusarto T. Analysis of antioxidant activity of ethanol extract of telang flower leaves (*Clitoria ternatea L.*) using the DPPH method. *PUCUK: Jurnal Ilmu Tanaman*. 2024;4(2):155-60.
21. Handito D, Basuki E, Saloko S, Gita Dwikasari L, Triani E. Prosiding saintek analisis komposisi bunga telang (*clitoria ternatea*) sebagai antioksidan alami pada produk pangan. *LPPM Universitas Mataram*. 2022;4.
22. Angriani L. Potensi ekstrak bunga telang (*clitoria ternatea*) sebagai pewarna alami lokal pada berbagai industri pangan (The Potential of Extract Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea L.*) as a Local Natural Dye for Various Food Industry). 2019;2(1).
23. Budiasih KS. *Kajian potensi farmakologis bunga telang (Clitoria Ternatea).*; 2017.
24. Hidayati H, Kustriyani A. Paracetamol, migraine, and medication overuse headache (moh). *Jphv (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*. 2020;1(2):42-47. doi:10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5
25. Nurfadhila L, Rahmawati M, Komala Fitri N, Nibullah SG, Windari W. Aktivitas antibakteri ekstrak bunga telang terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2021;6(1):45–51.
26. Farias MT de, Cavalcanti CHM, Albuquerque JRA, et al. Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa. *Rev 46 Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(8):e8511. doi:10.25248/reas.e8511.2021
27. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15). doi:10.3390/jcm10153420
28. Valerie Gerriets ; Jackie Anderson ; Preeti Patel ; Thomas M. Nappe. Parasetamol. national library of meditation. January 11, 2024. Accessed July 6, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482369/>
29. Nida Mirza. Paracetamol-Induced Hepatotoxicity. *intechOpen. Pharmacology and toxicology: Some aspects*. London: IntechOpen; 2022. doi:0.5772/intechopen.104729

30. Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2023;19(5):297-317. doi:10.1080/17425255.2023.2223959

31. Paulsen F, Waschke J. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia*. Edisi ke-24, Vol. Edisi Indonesia. Diterjemahkan oleh: Kurnia Liem Isabela, Satoarno Gunardi, Kusumaningtyas Sasanthy. Singapore: Elsevier; 2019

32. freidrich paulsen & jens waschke. *Sabotta Atlas Anatomi Manusia Edisi Indonesia Edisi 24 Th.* Vol vol 3. 24th ed. (kurnia liem isabela, satoarno gunardi & kusumaningtyas, sasanthy, ed.). elvesier singapore; 2019.

33. 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

34. Anindyaguna A, Mustofa S. *Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol*. Vol 12.; 2022.

35. Dianda TP, Profiyanti D, Suharti H. Pengaruh waktu dan kadar etanol pada maserasi lidah buaya terhadap antiseptik hand sanitizer gel. 2022(4):1000-1008. <http://distilat.polinema.ac.id>

36. Ulhusna Z, Meilina R, Fathia M, et al. *Hepotoprotective Activity of Beta Vulgaris on Histopathology Mice Induced by Paracetamol*. Vol 8.; 2022.

37. Indrawati A, Syarif J. *Gambaran kadar albumin darah pada usia*

lanjut yang tinggal di jalan bung lorong 10 kecamatan tamalanrea makassar. Vol 9.; 2019.

38. Levitt DG, LMD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J*. 2016;9:229- 255.
39. Principles of Anatomy and Physiology [With A Brief Atlas of the Skeleton, Surface Anatomy,] 15th ed. Hoboken: Wiley; 2017 (PDFDrive).
40. Jaeschke H, Ramachandran A. Title Page Central Mechanisms of Acetaminophen Hepatotoxicity: Mitochondrial Dysfunction by Protein Adducts and Oxidant Stress. *Drug Metab Dispos*. 2023;51(5):581–586.doi:10.1124/dmd.123.001279
41. Magharaniq Safira Purwanto U, Aprilia K. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation *Jurnal Ilmu Pangan dan Gizi*. 2021;12(1):45–52..
42. Aini n. Pengaruh propoelixtm terhadap kadar albumin plasma tikus jantan strain wistar albino model gagal ginjal kronik induksi acetaminophen. Published online 2021.
43. Widiанти s sfd. Kadar bilirubin, sgot, dan sgpt tikus pada studi toksitas akut ekstrak bunga telang (*Clitoria ternate* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 2024;7(1):66-78. doi:doi.org/10.29313/jiff.v7i1.3149
44. Tropkaya NS, Keviko GYu, Ptitsyna SN, Bulycheva EV. Experimental model of cirrhosis of the liver. *Bull Exp Biol Med*. 2020;169(3):416– 420..
45. Putri IA. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Batang Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) dengan Metode DPPH. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Research (IJPSCR)*. 2023;1(2):1-16.
46. Cahyaningsih E, Era Sandhi PK, Santoso P. *Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang (clitoria ternatea l.)*

Dengan metode spektrofotometri uv-vis (phytochemical screening and antioxidant activity of telang flower extract (clitoria ternatea l.) Using uv-vis spectrophotometry). Vol 5.; 2019.

47. Krinke GJ. *"The Laboratory Rat"* . 1st Edition. Academic Press; 2000.
48. Nugraha Gilang, IB. *Pedoman Teknik Pemeriksaan Lboratorium Klinik Untuk Mahasiswa Teknologi Medik.;*
2021.
www.transinfotim.blogspot.com
49. Robiyanto R, Liana J, Purwanti NU. Kejadian Obat-Obatan Penginduksi Kerusakan Liver pada Pasien Sirosis Rawat Inap di RSUD Dokter Soedarso Kalimantan Barat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019;6(3):274. doi:10.25077/jsfk.6.3.274-285.2019
50. Wicaksono Pitoyo C, Kristianto A. Hipoalbuminemia pada Pasien Sakit Kritis. *Jurnal Intensive*. 2017;7(1):1–6.
51. 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
52. Syehrin Nabila F, Radhityaningtyas D, Chandra Yurisna V, et al. *Potensi Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Sebagai Antibakteri Pada Produk Pangan*. *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian*. 2020;7(2):113–120Vol 7.
<http://ejurnal.unisri.ac.id/index.php/jtpr/index>

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearence*


UMSU
Unggul | Cerdas | Berprestasi

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 : 1402/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Sanindy Rahma Dania
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 ALBUMIN DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL"

"EFFECTIVENESS TEST OF *Clitoria ternatea L.* FLOWER EXTRACT ON BLOOD ALBUMIN 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 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 10 Desember 2024 sampai dengan tanggal 10 Desember 2025
The declaration of ethics applies during the periode 10 Desember, 2024 until Desember 10, 2025

Medan, 10 Desember 2024
Ketua

Assoc. Prof. Dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2. Skrining Fitokimia



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

Alamat: Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus USU Padang Bulan, Medan, Telp: (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 Sanindy Rahma Dania

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. Frida Masmur, S.Si., M.Si.
NIP. 197611052018041001

Lampiran 3. Identifikasi Tumbuhan



**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 : Sanindy Rahma Dania
NIM : 2108260249
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 4. Uji Hewan Coba

**UMSU**
Unggul | Cerdas | Berprestasi

**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 : 2 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
Lampiran : -
Penihal : Surat Selesai Penelitian

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

Kepada : Yth. Sdra
Sanindy Rahma Dania

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 : Sanindy Rahma Dania
NPM : 2108260249
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Terhadap Kadar Albumin Darah Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Parasetamol

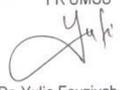
Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

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



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN

Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
Email : labkesda.provsu@gmail.com
Telp. (061) 44031038



LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK
NOMOR :008.1/0022/UPTD.Labkes/1/2025

Nama Peneliti : Sinindy Rahma Dania Tgl. Penerimaan : 08 Januari 2025
Alamat : FK UMSU Tgl. Pengujian : 08 Januari 2025
Sampel : Serum Tikus No. Lab : 0064/K/1/2025

| No | Kode Sampel | Albumin (g/dl) |
|----|-------------|----------------|
| 1. | K+T 1 | 3.2 |
| | | 3.8 |
| | | 3.6 |
| | | 3.6 |
| | | 2.8 |
| | | 4.7 |
| 2. | PIT1 | 2.3 |
| | | 3.8 |
| | | 3.3 |
| | | 3.6 |
| | | 2.6 |
| | | 2.5 |
| 3. | P2T1 | 2.7 |
| | | 2.9 |
| | | 3.0 |
| 4. | P3T2 | 3.0 |
| | | 3.4 |
| | | 2.8 |
| | | 2.9 |
| 5. | P4T1 | 4.0 |
| | | 2.8 |
| | | 2.7 |
| | | 4.2 |
| | | 2.9 |
| | | 3.1 |
| 6. | P5T1 | 2.1 |
| | | 3.3 |
| | | 2.7 |
| | | 2.7 |

Catatan : Regensia dan bahan control yang digunakan untuk pemeriksaan sampel berasal dari manusia

Medan, 09 Januari 2025
Penanggung Jawab Lab. Klinis


dr. LISDAYANI
NIP.19680823 200209 2 00 1

No. 31.22/FPP

Halaman 1 dari 1

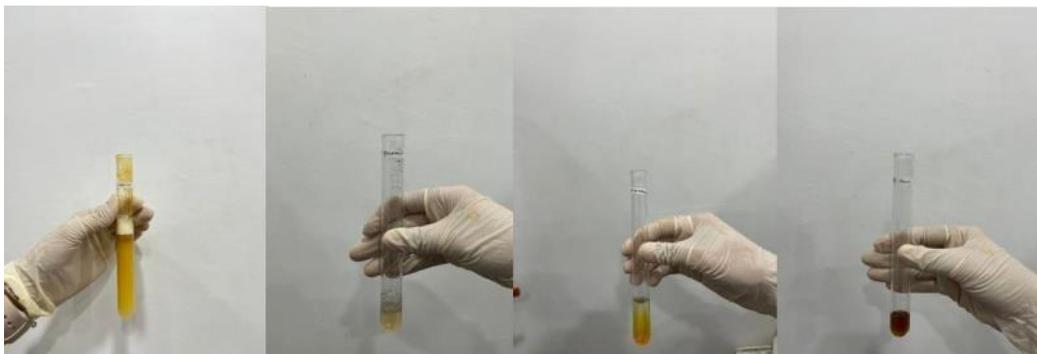
Lampiran 5. Pengecekan Album

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang



2. Uji Fitokimia



3. Pembuatan paracetamol



4. pembagian kelompok penelitian



5. Pemberian Pakan Pada Hewan Coba



6. Pemberian Perlakuan Pada Hewan Coba



7. Pembedahan Tikus dan Aspirasi Darah



8. Pemeriksaan Kadar Albumin



Lampiran 7. Hasil SPSS

Albumin

Descriptives

| Perlakuan | | Statistic | Std. Error | |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------|--------|
| Albumin Total | K+ | Mean | 3.6167 | .26130 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 2.9450 | |
| | | Upper Bound | 4.2884 | |
| | 5% Trimmed Mean | 3.6019 | | |
| | Median | 3.6000 | | |
| | Variance | .410 | | |
| | Std. Deviation | .64005 | | |
| | Minimum | 2.80 | | |
| | Maximum | 4.70 | | |
| | Range | 1.90 | | |
| | Interquartile Range | .93 | | |
| | Skewness | .756 | .845 | |
| | Kurtosis | 1.481 | 1.741 | |
| | K- | Mean | 2.5167 | .06009 |
| | | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 2.3622 |
| Upper Bound | | | 2.6711 | |
| 5% Trimmed Mean | | 2.5185 | | |
| Median | | 2.5500 | | |
| Variance | | .022 | | |
| Std. Deviation | | .14720 | | |
| Minimum | | 2.30 | | |
| Maximum | | 2.70 | | |
| Range | | .40 | | |
| Interquartile Range | | .25 | | |
| Skewness | | -.418 | .845 | |
| Kurtosis | | -.859 | 1.741 | |
| P1 | | Mean | 2.5000 | .30551 |
| | | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 1.1855 |
| | Upper Bound | | 3.8145 | |

| | | | |
|----|----------------------------------|-------------|--------|
| | 5% Trimmed Mean | | . |
| | Median | 2.7000 | |
| | Variance | .280 | |
| | Std. Deviation | .52915 | |
| | Minimum | 1.90 | |
| | Maximum | 2.90 | |
| | Range | 1.00 | |
| | Interquartile Range | . | |
| | Skewness | -1.458 | 1.225 |
| | Kurtosis | . | . |
| P2 | Mean | 3.5750 | .16520 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 3.0493 |
| | | Upper Bound | 4.1007 |
| | 5% Trimmed Mean | 3.5778 | |
| | Median | 3.6000 | |
| | Variance | .109 | |
| | Std. Deviation | .33040 | |
| | Minimum | 3.20 | |
| | Maximum | 3.90 | |
| | Range | .70 | |
| | Interquartile Range | .63 | |
| | Skewness | -.229 | 1.014 |
| | Kurtosis | -3.869 | 2.619 |

Uji Normalitas

Tests of Normality

| Perlakuan | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Albumin K+ | .221 | 6 | .200* | .943 | 6 | .686 |
| Total K- | .214 | 6 | .200* | .958 | 6 | .804 |
| P1 | .314 | 3 | . | .893 | 3 | .363 |
| P2 | .252 | 4 | . | .916 | 4 | .513 |

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

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

| | | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---------|---|---------------------|-----|-------|------|
| Albumin | Based on Mean | 1.451 | 3 | 15 | .268 |
| Total | Based on Median | .991 | 3 | 15 | .423 |
| | Based on Median and with adjusted df | .991 | 3 | 7.596 | .447 |
| | Based on trimmed mean | 1.363 | 3 | 15 | .292 |

Uji One Way Anova

ANOVA

Albumin Total

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------------------|-------------------|----|----------------|-------|------|
| Between Groups | 5.621 | 3 | 1.874 | 9.233 | .001 |
| Within Groups | 3.044 | 15 | .203 | | |
| Total | 8.665 | 18 | | | |

Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Albumin Total

Bonferroni

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------|------------------|-----------------------------|---------------|------|----------------------------|----------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| K+ | K- | 1.10000* | .26009 | .004 | .3103 | 1.8897 |
| | P1 | 1.11667* | .31855 | .019 | .1495 | 2.0839 |

| | | | | | | |
|----|----|-----------|--------|-------|---------|--------|
| | P2 | .04167 | .29079 | 1.000 | -.8413 | .9246 |
| K- | K+ | -1.10000* | .26009 | .004 | -1.8897 | -.3103 |
| | P1 | .01667 | .31855 | 1.000 | -.9505 | .9839 |
| | P2 | -1.05833* | .29079 | .015 | -1.9413 | -.1754 |
| P1 | K+ | -1.11667* | .31855 | .019 | -2.0839 | -.1495 |
| | K- | -.01667 | .31855 | 1.000 | -.9839 | .9505 |
| | P2 | -1.07500* | .34407 | .042 | -2.1197 | -.0303 |
| P2 | K+ | -.04167 | .29079 | 1.000 | -.9246 | .8413 |
| | K- | 1.05833* | .29079 | .015 | .1754 | 1.9413 |
| | P1 | 1.07500* | .34407 | .042 | .0303 | 2.1197 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 8. Artikel

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

Sanindy Rahma Dania¹,

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

sanindyrasma@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Kerusakan hati akibat penggunaan parasetamol dosis tinggi dapat menurunkan produksi albumin sebagai indikator fungsi hepar. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui memiliki kandungan flavonoid, antosianin, dan senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang terhadap kadar albumin darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian *true experimental post-test with control group* menggunakan 34 ekor tikus yang dibagi 4 kelompok: kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), perlakuan 1 (P1, ekstrak 250 mg/hari), perlakuan 2 (P2, ekstrak 350 mg/hari). Induksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB. Pemeriksaan kadar albumin dengan spektrofotometer, analisis data menggunakan One Way ANOVA dilanjutkan post-hoc Bonferroni ($\alpha < 0,05$). **Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,001$). Kadar albumin terendah pada K- ($2,52 \pm 0,15$ g/dL), sedangkan P2 hampir setara dengan K+ ($3,58 \pm 0,33$ g/dL vs $3,62 \pm 0,64$ g/dL). **Kesimpulan:** Ekstrak bunga telang dosis 350 mg/hari efektif mencegah penurunan albumin akibat induksi parasetamol dan berpotensi sebagai hepatoprotektor.

Kata kunci: Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.), parasetamol, albumin, hepatoprotektor

ABSTRACT

Introduction: Liver damage due to high-dose paracetamol administration can reduce albumin production as an indicator of hepatic function. Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L.) contains flavonoids, anthocyanins, and other bioactive compounds with potential antioxidant and hepatoprotective effects. **Objective:** To evaluate the effectiveness of butterfly pea extract on serum albumin levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. **Methods:** A true experimental post-test with control group design was conducted using 34 rats divided into four groups: positive control (K⁺), negative control (K⁻), treatment 1 (P1, extract 250 mg/day), and treatment 2 (P2, extract 350 mg/day). Paracetamol was given at 27 mg/200 gBW. Albumin levels were measured using a spectrophotometer, and data were analyzed with One Way ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test ($\alpha < 0.05$). **Results:** There was a significant difference in albumin levels among groups ($p=0.001$). The lowest level was in K⁻ (2.52 ± 0.15 g/dL), while P2 was nearly equal to K⁺ (3.58 ± 0.33 g/dL vs 3.62 ± 0.64 g/dL). **Conclusion:** Butterfly pea extract at 350 mg/day is effective in preventing albumin reduction due to paracetamol induction and shows hepatoprotective potential.

Keywords: Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L.), paracetamol, albumin, hepatoprotector

PENDAHULUAN

Hepar adalah kelenjar terbesar pada manusia, setelah kulit. Hepar berperan dalam proses sintesis, metabolisme senyawa endogen dan senyawa eksogen serta dapat memetabolisme obat yang berfungsi mendetoksifikasi toksin tubuh, hepar berperan dalam biotransformasi serta penyimpanan dan

imunologi, hepar juga memiliki sel-sel yang mampu melakukan proses regenerasi secara cepat, jika terdapat gangguan dalam hepar maka terbentuklah pertahanan mempertahankan fungsinya kemampuan tertentu¹. Indonesia memiliki tingkat penyakit hati yang tinggi, selain peradangan hati juga dapat penggunaan obat yang lama atau cedera hati yang diinduksi obat (DILI) .²

(DILI) Drug Induced Liver Injury atau peradangan hati disebabkan oleh pemakaian yang lama contohnya paracetamol³. Bebasnya penggunaan acetaminophen (APAP) atau paracetamol sebagai obat nyeri maupun sakit kepala tanpa resep dokter tidak diketahui oleh masyarakat over dosis tanpa sengaja maupun disengaja mana menyebabkan hepatotoksitas.⁴ Toksisitas paracetamol ialah salah satu penyebab dari kerusakan hati, pada enzim sitokrom P-450 yang di hasilkan hati mengoksidasi obat berupa paracetamol lalu hasil pengoksidasiannya senyawa (NAPQI) karena dalam proses memetabolisme

senyawa NAPQI memiliki sifat beracun dikarenakan masih dalam elektrofil yang sifatnya masih reaktif, dalam penggunaan paracetamol lebih dari dosis yang dianjurkan dapat menimbulkan toksistas yang NAPQI berlebihan dari jumlah normal sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada hepar.⁵

Kondisi kerusakan hati menyebabkan albumin, albumin merupakan protein plasma yang dihasilkan dari hati serta berperan dalam menjaga tekanan osmotik, berperan dalam transportasi hormon dan obat dan indikator dalam status nutrisi, pada keadaan akut maupun kronis kerusakan hati mengganggu produksi kadar albumin sehingga beresefek penurunan dalam kadar albumin di dalam darah.⁶

Tahun 2021, Departemen Kesehatan menempatkan Indonesia di peringkat empat dengan adanya penyakit pada organ hati tingkat tinggi dengan jumlah yang banyak. Urutan pertama masih setia diduduki oleh Penyakit dengan infeksi dan penyakit paru-paru, data RISKESDAS 2018 dan PPHI tahun 2013 menunjukkan sebesar 0.39 persen berakibat dari kecerobohan penggunaan obat yang melampaui batas normal dan memiliki reaksi berlebih pada hati manusia dan setengahnya di ambil alih oleh penyakit yang diderita pasien berupa hepatitis yang masih bersangkutan dengan hati yaitu lima puluh persen dan sebanyak 20-40% dipegang oleh

pasien yang menderita penyakit hepatitis atau penyakit kuning, 0,18% yang membedakan tiap daerah maupun ibukota provinsinya di Kepulauan Bangka Belitung serta pada daerah endemik yaitu Papua memegang 0,66%, Obat-obatan seperti obat rifampisin, obat aspirin, parasetamol, dan obat lain yang terus menerus tanpa sampingnya bahkan tingginya dosis yang buat pasien tanpa pengetahuan dokter dapat menyebabkan kerusakan hati⁷. Dan data sekitar 37% pasien mengalami kerusakan hati sebagai akibat dari penggunaan parasetamol.⁸

Penurunan fungsi hati dipengaruhi oleh kerusakan hati. Meskipun kemajuan pada perkembangan zaman belum ada obat yang efektif sebagai peningkatan fungsi hati setelah terjadinya kerusakan paada organ hepar, mengamankan bagian dari sel hati, dan memelihara dalam pembaharuana kerja organ hepar, namun terapi pada gangguan fungsi hati tergolong mahal dan berdampak kepada kesehatan yang merugikan sehingga semboyan "back to nature" mendorong masyarakat kembali ke pengobatan tradisional yang minim efek samping.⁹

Hepatoprotektor ialah berperan sebagai pelindung, bersifat dan kemampuan menurunkan kerusakan terjadi di hati yang terkena oleh agen bersifat hepatotoksik seperti racun, maupun penyakit.¹⁰ Hepatoprotektor ialah senyawa yang berperanan sebagai pelindung, bersifat dan kemampuan menurunkan kerusakan terjadi di hati yang terkena oleh agen bersifat hepatotoksik seperti racun, maupun penyakit.¹⁰ Hepatoprotektor ialah senyawa yang berperanan sebagai pelindung, bersifat dan kemampuan menurunkan kerusakan terjadi di hati yang terkena oleh agen bersifat hepatotoksik seperti racun, maupun penyakit.¹⁰

berupa SGPT pada hepar yang telah rusak dikarenakan penggunaan dosis paracetamol

tinggi yang menimbulkan racun yang mengakibatkan rusaknya hepar pada tikus tersebut sehingga membuat peneliti ingin meneliti lebih dalam pada kadar albumin tikus jika diinduksi paracetamol dan diberi ekstrak bunga telang hepar.¹⁴

Tanaman herbal yang mudah di jumpai diberbagai daerah ialah Bunga telang (*Clitoria ternatae* L) memiliki banyak manfaat yang digunakan sebagai pengobatan di dunia, dalam tradisi yang ada di negara India manfaat telang antara lain sebagai pengobatan insomnia, disentri, epilepsi, tuberculosi paru, eksim, kolik, asites, hingga sembelit, namun di India bunga telang juga di pakai sebagai penawar gigitan ular dan kalanjengking, dan digunakan sebagai obat anti cacing serta muntah, sedangkan di Arab Saudi tanaman telang digunakan sebagai pengobatan pada hati.¹³

Berdasarkan uraian latar belakang yang dipaparkan oleh penulis diatas, penulis memiliki ketertarikan untuk mengetahui penelusuran uji efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatae* L). penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi untuk pemilihan dosis ekstrak bunga telang paling sesuai untuk pengembangan obat bahan dasar alam sebagai penaikan kadar albumin darah tikus yang diinduksi paracetamol.

METODE

Penelitian ini menerapkan metode *true experimental post-test only control group* design ini dilaksanakan pada September–Desember 2024 di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dengan uji

identifikasi tanaman di Laboratorium FMIPA USU serta uji fitokimia di Laboratorium KOBA USU, menggunakan 34 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berusia 12–16 minggu dengan berat 150–200 gram yang diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dibagi secara acak ke dalam empat kelompok (K+ diberi pakan standar tanpa induksi, K– diinduksi paracetamol tanpa ekstrak, P1 diberi ekstrak bunga telang dosis 250 mg/hari + paracetamol, dan P2 diberi ekstrak bunga telang dosis 350 mg/hari + paracetamol), dengan induksi paracetamol dosis 27 mg/200 gBB untuk memicu kerusakan hati, ekstrak bunga telang

diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%, data dikumpulkan melalui pengambilan darah dari ekor dan jantung tikus, dilanjutkan sentrifugasi untuk memperoleh serum, pemeriksaan kadar albumin menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 578 nm, dan hasil dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, homogenitas *Levene*, One Way ANOVA, serta uji lanjut *post-hoc Bonferroni* dengan tingkat

HASIL

Penelitian ini telah terlaksana pada tempat berupa Animal Reserch Laboratorium Terpadu serta pada tempat Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selain itu, Uji identifikasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dilakukan di Lab Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA USU, dan uji fitokimia tumbuhan Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) di Lab Kimia Organik Bahan Alam (KOBA) USU. Proses dalam Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan yang berasal dari bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor **1402/KEPK/FKUMSU/2024**.

Tabel 4. 1 Hasil Fitokimia

| Senyawa | Pereaksi | Hasil | Warna Dihasilkan |
|------------------|------------------------------------|-------|-----------------------|
| Flavonoid | FeCl ₃ (aq) 5% | - | Tidak Berw |
| | Mg(s) + HCl(p) | + | Merah Jingga |
| | H ₂ SO ₄ | + | Kuning C Kemerahan |
| Alkaloid | Bouchardart | + | Coklat Kehitaman |
| | Maeyer | + | Putih Kekuningan |
| Tanin | Dragendorff | + | Merah Bata |
| | FeCl ₃ (aq) 5% | + | Biru Kehita |
| Saponin | Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2N | + | Busa Stabil |
| Trapenoid | Liebermanburchard | + | Hijau Kebir |
| | Salkowsky | + | Merah Keu |
| Steroid | Liebermanburchard | + | Biru Kehija |
| | Salkowsky | + | Merah Keu |

Hasil skrining bunga telang terdapat kandungan berupa metabolit yang masih sekunder berupa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, trapenoid serta steroid. Penelitian sudah dilakukan dengan menggunakan 9 ekor

tikus sebagai sampel pada tiap kelompok, serta pada 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan tiap kelompok. Pada saat riset berlangsung didapatkan seekor tikus mati selama proses aklimatisasi dan juga saat pemberian ekstrak bunga telang. Kematian tikus pada proses aklimatisasi diakibatkan oleh proses perawatan, penggantian sekam, dan pemberian pakan yang dilakukan oleh mahasiswa yang berbeda. Seharusnya perawatan tersebut oleh seorang laboran hewan coba yang ahli dan mengetahui perlakuan pada hewan coba sehingga dapat meminimalisasi kejadian stress pada hewan coba. Pada saat pemberian ekstrak bunga telang, terdapat 2 tikus yang mengalami kematian diakibatkan adanya sistem hierarki pada spesies tikus jantan *Rattus norvegicus* yang menyebabkan kematian pada tikus lain yang tidak bisa melindungi dirinya sendiri.

Tabel 4.2 Hasil Uji Deskriptif Pada Berbagai Kelompok Percobaan

| Kelompok | Mean ± SD (g/dL) | Max (g/dL) |
|----------|---------------------|------------|
| K+ | 3.62 ± 0.56 | 4.7 |
| K- | 2.52 ± 0.15 | 2.7 |
| P1 | 2.50 ± 0.51 | 2.9 |
| P2 | 3.58 ± 0.29 | 3.9 |

Berdasarkan tabel diatas kadar albumin Kelompok K- menunjukkan kadar albumin yang signifikan (2.52 ± 0.15 g/dL) dibandingkan kelompok normal, yang menunjukkan bahwa pada pengaplikasian

parasetamol 500 mg/kgBB pada kurun waktu **PEMBAHASAN**

dua hari cukup dalam mengakibatkan Berdasarkan Hasil penelitian kerusakan hati akut, yang ditandai dengan memperlihatkan adanya berupa perlakuan penurunan kemampuan hati untuk kelompok Kontrol Negatif (K-) yang diberi menghasilkan albumin. paracetamol dengan dosis 500 mg/kgBB selama

Pada kelompok kontrol positif, kadar dua hari mengalami penurunan kadar albumin albumin tertinggi ($3,62 \pm 0,56$ g/dL) yang signifikan (rata-rata $2,52 \pm 0,15$ g/dL), menunjukkan fungsi hati normal sehingga yang menunjukkan bahwa ada kerusakan pada dijadikan acuan. Pada kelompok P1 (250 fungsi hati. Paracetamol yang dikonsumsi mg/hari), kadar albumin lebih rendah ($2,5 \pm$ dalam jumlah besar dimetabolisme oleh enzim $0,51$ g/dL), mendekati kontrol negatif, sitokrom P450 (CYP2E1) menjadi senyawa menandakan dosis rendah belum efektif reaktif yang dikenal sebagai NAPQI. melindungi hati. Sebaliknya, pada kelompok P2 Glutathione (GSH) biasanya mereduksi (350 mg/hari), kadar albumin ($3,58 \pm 0,29$ NAPQI, tetapi kapasitas GSH terbatas ketika g/dL) hampir sama dengan kontrol positif, yang dosisnya toksik. Akibatnya, NAPQI mengikat membuktikan bahwa ekstrak bunga telang dosis dan mengumpulkan protein seluler, yang tinggi mampu mencegah hepatotoksisitas menyebabkan kerusakan hepatoseluler, parasetamol. Efek ini terkait kandungan termasuk penurunan produksi albumin⁴⁹. flavonoid dan antosianin yang bersifat Hasil ini sejalan dengan penelitian Robiyanto antiinflamasi dan antioksidan, sehingga (2021), yang menunjukkan bahwa paparan melindungi hepatosit serta meningkatkan dosis tinggi paracetamol menyebabkan sintesis albumin. kerusakan hati dan penurunan kadar albumin

karena gangguan pada proses pembuatan protein di hati⁴⁸.

Dalam penelitian ini, pada pemberian dosis ekstrak bunga telang yang diberikan secara berbeda menunjukkan adanya variasi signifikan ddidalam tingkat perlindungan yang diberikan kepada jaringan hepar. Pada kelompok P1, yang diberikan dosis bunga telang sebesar 250 mg/hari selama seminggu, didapatkan kadar albumin yang terukur sebesar $2,50 \pm 0,51$ g/dL, yang mana nilai ini hampir sama nilainya dengan perlakuan kelompok K-

Tabel 4.3 Hasil Uji One Way Anova Pada Hasil Kadar Albumin

| Kelompok | Mean | SD | Sig |
|----------|------|------|-------|
| K+ | 3,62 | 0,64 | 0,001 |
| K- | 2,52 | 0,15 | |
| P1 | 2,5 | 0,53 | 77 |
| P2 | 3,58 | 0,33 | |

yang hanya diberikan paracetamol dosis toksik, pada kelompok sehat K⁺ (K⁺ = 3,62 ± 0,56 sehingga menunjukkan bahwa dosis rendah g/dL) yang diberikan pakan makan standar. tersebut belum mampu dalam memberikan Peningkatan yang terjadi pada dosis ini perlindungan yang optimal terhadap kerusakan menyebabkan adanya peningkatan pada kadar yang terjadi di hepar diakibatkan pemberian senyawa antioksidan yang mencapai jaringan paracetamol dalam dosis toksik. Yang mana hal hepar, sehingga kemampuan dalam ini dapat dijelaskan dari segi aspek menetralsisir radikal bebas dan metabolit dari farmakokinetik serta mekanisme kerja senyawa NAPQI menjadi lebih efektif, selain efeknya yang aktif dalam ekstrak bunga telang.²⁷ Pada dalam mengatasi radikal bebas, senyawa dalam dosis yang cukup rendah, konsentrasi dari ekstrak bunga telang pada dosis 350 mg/hari flavonoid, senyawa fenolik serta anthosianin juga berperan sebagai induktor dalam aktivitas yang merupakan antioksidan yang berperan enzim antioksidan endogen seperti enzim penting dalam ekstrak bunga telang masih superoksida dismutase, katalase dan glutathione berada di bawah batas efektif dalam jaringan peroksidase.¹¹

hepar. Yang menyebabkan terjadinya kondisi Dimana para enzim ini berperan dalam berupa jumlah dari senyawa tersebut tidak menguraikan radikal bebas dan senyawa mencukupi mengaktifasi dalam memetabolik peroksida yang berpotensi dalam merusak sel, toksiknya paracetamol, berupa NAPQI, sehingga membantu mengurangi terbentuknya NAPQI yang terbentuk selama proses terjadinya stres oksidatif dan melindungi integritas dari metabolisme paracetamol ialah senyawa yang struktural serta fungsional hepatosit.²² Dengan cukup reaktif yang mampu memicu terjadinya demikian maka produksi albumin yang stres oksidatif dengan membentuk radikal bebas menurunkan protein sintesis hepar dapat yang akan merusak membran sel pada hepatosit dipertahankan dengan baik pada dosis 350 serta menghambat dari fungsi enzim dalam mg/hari, yang menandakan adanya hepar.⁵¹ Akibatnya, terjadilah kerusakan sel perlindungan terhadap hepar yang lebih optimal dan gangguan akan produksi albumin, terhadap toksisitas paracetamol.¹⁴

mengakibatkan kadar albumin darah terjadi Kandungan bioaktif bunga telang, terhambat produksinya pada dosis yang termasuk flavonoid, antosianin, dan alkaloid, digunakan P1. bertanggung jawab atas efek hepatoprotektif

Sebaliknya, kelompok P2 yang mana ini. Antioksidan kuat seperti flavonoid dan diberikan dosis cukup tinggi yaitu 350 mg/hari antosianin menetralsisir radikal bebas seperti selama seminggu menunjukkan adanya hasil NAPQI, mengurangi stres oksidatif, dan yang berbeda secara signifikan, yaitu kadar melindungi membran hepatosit. Alkaloid albumin 3,58 ± 0,29 g/dL yang mendekati nilai bekerja sama sebagai anti-inflamasi dan

antimikroba, dan membantu memperbaiki sel terbaik.

hati.¹⁴

Antosianin, salah satu flavonoid utama bunga telang, melindungi hepar juga dengan cara berikut: menghentikan membran sel hepatosit dengan menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Meningkatkan fungsi hati dan mendorong protein albumin. Mengurangi aktivitas enzim liver stress seperti SGOT/SGPT, seperti ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya.¹³

Kadar albumin kelompok P2 lebih tinggi daripada kelompok P1, menunjukkan bahwa efek ekstrak bunga telang bergantung pada dosis; jumlah senyawa antioksidan yang tersedia meningkat, meningkatkan pertahanan hati terhadap kerusakan. Ini sejalan dengan penelitian Pebiansyah (2020) dan Nur Aini (UGM), yang menunjukkan bahwa fitokimia seperti flavonoid dan beta-karoten meningkatkan kadar albumin sambil mengurangi enzim hati seperti SGOT dan SGPT.^{50,14}

Oleh karena itu, didapatkan tujuan pada proses penelitian ini, yaitu Dosis ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) 350 mg/hari meningkatkan kadar albumin darah dan melindungi hati tikus yang diinduksi parasetamol. Efek ini terutama didorong oleh kandungan antioksidan tinggi bunga telang, yang melawan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh akumulasi NAPQI. Dosis 250 mg/hari belum menunjukkan hasil yang signifikan, jadi dosis 350 mg/hari adalah yang

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan metode *true experimental post-test only control group design* menggunakan 34 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), maka dapat diambil Kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak bunga telang pada dosis 350 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektif terbaik, melalui kenaikan kadar Albumin tikus yang diinduksi paracetamol, menunjukkan perlindungan terhadap kerusakan hepar akibat toksisitas paracetamol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irianto K. *Anatomi Dan Fisiologi*. Vol Volume 2. 3rd Edition. (Sukanto B, ed.). Penerbit Erlangga; 2017.
2. Uhusna Z, Meilina R, Fathia M, et al. *Hepotoprotective Activity of Beta Vulgaris onHistopathology Mice Induced by Paracetamol*. Vol 8.; 2022.
3. Jaeschke H, Adelusi OB, Akakpo JY, et al. Recommendations for the use of the acetaminophen hepatotoxicity model for mechanistic studies and how to avoid common pitfalls. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(12):3740-3755doi:10.1016/j.apsb.2021.09.023

4. Andriani D, Murtisiwi L. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (Clitoria Ternatea L) Dari Daerah Sleman Dengan Metode DPPH Antioxidant Activity Test of 70% Ethanol Extract of Telang Flower (Clitoria Ternatea L) from Sleman Area with DPPH Method. Vol 1.; 2020.* <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
5. Moles A, Torres S, Baulies A, Garcia-Ruiz C, Fernandez-Checa JC. Mitochondrial-lysosomal axis in acetaminophen hepatotoxicity. *Front Pharmacol.* 2018;9(MAY).doi:10.3389/fphar.2018.00453
6. Rajat N. Moman ; Nishant Gupta ; Matius Varacallo . fisiologi, Albumin. *Fisiologi, Albumin.* Published online January 2024. Accessed July 27, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/#_article-17328_s2
7. Laia Y, Aulia Y, Sahara M, Simanjuntak Masdalena M. *Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Senggani (Melastoma Malabathricum L.) Terhadap Tikus (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi Parasetamol Test of 1.*
8. Pusmarani J, Ifaya M, Putri RJ. Hepatoprotector Effect of Banana Peel (Musa paradisiaca Sapientum) on Paracetamol Induced Rats. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal).* 2022;8(2):109-116.doi:10.22487/j24428744.2022.v8.i2.15968
9. Abasa S, Pancasakti Makassar U. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus) Terhadap Hepatotoksisitas Akut Paracetamol Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Hepatoprotector Activities Of Red Dragon Fruit (Hylocereus Polyrhizus) Skin Extracts On Acute Hepatotoxicity In Rats Pertiwi Ishak 2*. *Juni.* 2022;1(1):2830-7070.
10. Putu N, Agustini D, Luh N, Arman Anita K, Megawati F, Wulandhari R. *Obat Herbal Berbasis Bukti Sebagai Hepaprotektor Evidence-Based Herbal Medicines as Hepaprotector.* Vol 2.; 2022. <https://usadha.unmas.ac.id>
11. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (clitoria ternatea l.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical.* 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30
12. Suarna W, Wijaya MS. Butterfly pea (clitoria ternatea L.: Fabaceae) and its morphological variations in Bali. *J Trop Biodivers Biotechnol.* 2021;6(2). doi:10.22146/JTBB.63013
13. 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
14. Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, Dichy Nuryadin Zain. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498
 15. Purba EC. *Kembang Telang (Clitoria Ternatea L.): Pemanfaatan Dan Bioaktivitas*. Vol 4.; 2020.
 16. Luh N, Wahyuni DA, Tjok I, et al. *The Unity Color Of Kembang Telang*. 2022;4(2):123–129.
 17. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Manfaatnya. *Jurnal Jeumpa*. 2022;9(2):719728.doi:10.33059/jj.v9i2.6509
 18. I Gusti Ayu Padmawati IDPKPAAISW. Pengaruh Penambahan Ekstrak Bunga Telang(*Clitoria ternatea* Linn) Terhadap Karakteristik Marshmallow. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)* . Published online March 2022. doi:10.24843/itepa.2022.v11.i01.p0
 19. Syehrin Nabila F, Radhityaningtyas D, Chandra Yurisna V, et al. *Potensi Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Sebagai Antibakteri Pada Produk Pangan*. *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian*. 2020;7(2):113–120Vol 7. <http://ejurnal.unisri.ac.id/index.php/jtpr/index>
 20. 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.
 21. Handito D, Basuki E, Saloko S, Gita Dwikasari L, Triani E. Prosiding SAINTEK ANALISIS KOMPOSISI BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN ALAMI PADA PRODUK PANGAN. *LPPM Universitas Mataram*. 2022;4.
 22. Angriani L. Potensi ekstrak bunga telang (*clitoria ternatea*) sebagai pewarna alami lokal pada berbagai industri pangan (The Potential of Extract Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) as a Local Natural Dye for Various Food Industry). 2019;2(1).
 23. Budiasih ks. *Kajian potensi farmakologis bunga telang (Clitoria Ternatea).*; 2017.
 24. Hidayati H, Kustriyani A. Paracetamol, migraine, and medication overuse headache (moh). *Jphv (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*. 2020;1(2):42–47. doi:10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5

25. Nurfadhila L, Rahmawati M, Komala Fitri N, Nibullah SG, Windari W. Aktivitas antibakteri ekstrak bunga telang terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2021;6(1):45–51.
26. Farias MT de, Cavalcanti CHM, Albuquerque JRA, et al. Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa. *Rev 46 Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(8):e8511. doi:10.25248/reas.e8511.2021
27. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15). doi:10.3390/jcm10153420
28. Valerie Gerriets ; Jackie Anderson ; Preeti Patel ; Thomas M. Nappe. Parasetamol. national library of meditation. January 11, 2024. Accessed July 6, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482369>
29. Nida Mirza. Paracetamol-Induced Hepatotoxicity. *intechOpen. Pharmacology and toxicology: Some aspects*. London: IntechOpen;2022.doi:0.5772/intechopen.104729
30. Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, Cairns R. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2023;19(5):297-317. doi:10.1080/17425255.2023.222395
31. Azmi F. Anatomi dan histologi hepar. 2016;20:147-154.
32. freidrich paulsen & jens waschke. *Sabotta Atlas Anatomi Manusia Edisi Indonesia Edisi 24 Th*. Vol vol 3. 24th ed. (kurnia liem isabela,satosno gunardi & kusumaningtyas,sasanthy, ed.). elvesier singapore; 2019.
33. 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
34. Anindyaguna A, Mustofa S. *Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol*. Vol 12.; 2022.
35. Dianda TP, Profiyanti D, Suharti H. Pengaruh Waktu Dan Kadar Etanol Pada Maserasi Lidah Buaya Terhadap Antiseptik Hand Sanitizer Gel. 2022(4):1000-1008. <http://distilat.polinema.ac.id>
36. Ulhusna Z, Meilina R, Fathia M, et al. *Hepotoprotective Activity of Beta Vulgaris on Histopathology Mice Induced by Paracetamol*. Vol 8.; 2022.
37. Indrawati A, Syarif J. *Gambaran Kadar Albumin Darah Pada Usia Lanjut Yang Tinggal Di Jalan Bung Lorong 10*

- Kecamatan Tamalanrea Makassar*. Vol 9.; 2019.
38. Levitt DG, LMD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J*. 2016;9:229-255.
39. Principles of Anatomy and Physiology [With A Brief Atlas of the Skeleton, Surface Anatomy,] 15th ed. Hoboken: Wiley; 2017 (PDFDrive).
40. Jaeschke H, Ramachandran A. Title Page Central Mechanisms of Acetaminophen Hepatotoxicity: Mitochondrial Dysfunction by Protein Adducts and Oxidant Stress. *Drug Metab Dispos*. 2023;51(5):581586.doi:10.1124/dmd.123.001279
41. Magharaniq Safira Purwanto U, Aprilia K. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea L.*) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation *Jurnal Ilmu Pangan dan Gizi*. 2021;12(1):45–52..

