

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG  
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP *MALONDIALDEHYDE*  
(MDA) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*)  
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**



Oleh:

Fariz Alkausar

2108260208

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN 2024**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG  
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP *MALONDIALDEHYDE*  
(MDA) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*)  
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk  
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Fariz Alkausar

2108260208

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN 2024**

# HALAMAN ORISINALITAS

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Fariz Alkausar

NPM : 2108260208

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap *Malondialdehyde* (MDA) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol

Medan, 09 September 2025



  
Fariz Alkausar

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

## HALAMAN PENGESAHAN



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



### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Fariz Alkausar  
NPM : 2108260208  
Judul : UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*)  
TERHADAP *MALONDIALDEHYDE* (MDA) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

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

#### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

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

Penguji 1

(Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd., M.Kes)

Penguji 2

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Mengetahui,



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL, Subsp.Rino(K))  
NIDN:106093201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter  
FK UMSU

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

Ditetapkan di: Medan  
Tanggal: 16 Juli 2025

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

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

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

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

6. Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd., M.Kes selaku dosen penguji 1, dan dr. Des Suryani, M.Biomed selaku dosen penguji 2 atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
7. dr. Yulia Afriani Nasution, MKM., Sp.KKLP selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membantu dalam kegiatan pembelajaran selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
8. Orang tua dari penulis, Ayah Bambang Subagyo, ST dan Ibu Maya Sofhiyanti, S.Pd yang telah membesarkan, mendidik, memberikan doa untuk kesehatan dan keselamatan, kasih sayang, dan dukungan penuh baik dari segi moril maupun materil kepada penulis.
9. Kakak saudari dari penulis Mutia Rizka Lestari, S.TP dan Abang ipar penulis Al Bahri, S.ST., M.T yang senantiasa telah menemani dan memberikan dukungan penuh dalam pembuatan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan penulis Ibrahim Muttaqina Mafaza, Faadhli Rahim Harahap, Tegar Maulana Al Qodri, Rachmad Azizi, Rizky Kurniawan Risaf, Fathan Arsyah, Adnan Andisyah Alfathin, Al'amine Farrassetyo Ashefa, dan grup sahabat surga serta teman-teman kelas C yang selalu ada dalam suka dan duka serta hadir untuk memberikan bantuan dan dukungan tiada henti selama pendidikan serta dalam penyusunan skripsi penulis.
11. Pihak Laboratorium, abangda Rizky Anovka yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Seluruh pengajar, civitas akademika, dan staff pegawai FK UMSU atas bimbingan selama perkuliahan dan yang telah membantu penulis selama penyelesaian skripsi ini.
13. Seluruh rekan sejawat di FK UMSU stambuk 2021 serta seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah membantu dan mendukung hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

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

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

*Wassalamu'alaikum warrahmatullahi wabarakatuh*

Medan, 19 Februari 2025

Fariz Alkausar

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

### HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Fariz Alkausar

NPM : 2108260208

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **"UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP MALONDIALDEHYDE (MDA) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL"**. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan  
Pada Tanggal : 09 September 2025

Yang Menyatakan,



(Fariz Alkausar)

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Parasetamol merupakan obat yang umum digunakan sebagai antipiretik dan analgesik, namun pada dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati melalui pembentukan metabolit toksik NAPQI yang memicu stres oksidatif. Salah satu indikator kerusakan hati adalah peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA). Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, antosianin, dan alkaloid yang berpotensi menurunkan kadar MDA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan desain *post-test only control group*. Tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok, termasuk kontrol negatif, kontrol positif (diberi parasetamol), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak bunga telang 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Kadar MDA diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. **Hasil:** penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki penurunan kadar MDA paling signifikan dibandingkan kontrol positif ( $p < 0,05$ ), mendekati kadar pada kelompok kontrol negatif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak bunga telang efektif dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus yang diinduksi parasetamol, dengan dosis 400 mg/kgBB sebagai dosis paling optimal. Penelitian ini mendukung potensi bunga telang sebagai agen antioksidan alami untuk terapi hepatoprotektif. **Kesimpulan:** ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terbukti efektif menurunkan kadar MDA pada hepar tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek paling optimal, mendekati kadar MDA kelompok kontrol normal.

**Kata Kunci:** bunga telang, MDA, parasetamol, hepar, antioksidan

## ABSTRACT

**Introduction:** Paracetamol is a commonly used antipyretic and analgesic drug, but at high doses it can cause liver damage through the formation of the toxic metabolite NAPQI, which triggers oxidative stress. One indicator of liver damage is an increase in malondialdehyde (MDA) levels. Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) is known to contain antioxidant compounds such as flavonoids, anthocyanins, and alkaloids that have the potential to reduce MDA levels. This study aimed to evaluate the effectiveness of butterfly pea flower extract in reducing MDA levels in the liver of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol. **Methods:** An experimental method with a post-test only control group design was used. Male rats were divided into five groups: a negative control, a positive control (given paracetamol), and three treatment groups given butterfly pea extract at doses of 200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. MDA levels were measured using a UV-Vis spectrophotometer. **Results:** showed that the treatment group receiving 400 mg/kgBW exhibited the most significant reduction in MDA levels compared to the positive control ( $p < 0.05$ ), approaching the levels found in the negative control group. In conclusion, butterfly pea flower extract is effective in lowering MDA levels in the liver of rats induced by paracetamol, with 400 mg/kgBW being the most optimal dose. This study supports the potential of *Clitoria ternatea* as a natural antioxidant agent for hepatoprotective therapy. **Conclusion:** The extract of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) has been proven effective in reducing MDA levels in the liver of rats induced with paracetamol. The 400 mg/kgBW dose showed the most optimal effect, with MDA levels approaching those of the normal control group.

**Keywords:** *Clitoria ternatea*, MDA, paracetamol, liver, antioxidant

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN ORISINALITAS</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
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 .....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1. Tanaman Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) .....	5
2.1.1. Nama Daerah bunga telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	5
2.1.2. Deskripsi Bunga Telang .....	5
2.1.3. Taksonomi Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	7
2.1.4. Kandungan Kimia Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	7
2.1.5. Farmakokinetik Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	9
2.2. Parasetamol .....	10
2.2.1. Gambaran umum.....	10
2.2.2. Sifat fisika dan kimia parasetamol .....	11
2.3. Hepar .....	16
2.3.1. Anatomi .....	16
2.3.2. Efek parasetamol terhadap kerusakan hepar.....	19
2.4. <i>MALONDIALDEHYDE</i> (MDA).....	21
2.4.1. Pengertian <i>Malondialdehyde</i> (MDA) .....	21
2.4.2. Fungsi <i>Malondialdehyde</i> (MDA) .....	23

2.5. Radikal bebas dan Antioksidan Hubungan dengan <i>Malondialdehyde</i> (MDA).....	25
2.6. Kerangka Teori Kerja Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) ....	26
2.7. Kerangka Konsep .....	27
2.8. Hipotesa.....	27
<b>BAB 3 METODELOGI PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
3.1. Definisi Operasional.....	29
3.2. Jenis Penelitian.....	30
3.3. Tempat dan waktu penelitian.....	30
3.4. Populasi dan Sample Penelitian .....	31
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	31
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	31
3.5. Teknik Pengumpulan data .....	32
3.5.1. Alat .....	32
3.5.2. Bahan .....	32
3.6. Prosedur Operasional .....	33
3.6.1. Sampling simplia bunga telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) .....	33
3.6.2. Pembuatan ekstrak bunga telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) (Metode maserasi).....	33
3.6.3. Penetapan Dosis Kurkuma .....	33
3.6.4. Penetapan Dosis Parasetamol .....	34
3.6.5. Uji kandungan kimia bunga telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	34
3.6.6. Pemeliharaan Hewan Coba .....	35
3.6.7. Prosedur Pelaksanaan uji pengaruh pemberian ekstrak bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	35
3.6.8. Prosedur Pemberian Ekstrak bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) .....	36
3.6.9. Prosedur Pelaksanaan Post-test Pada Tikus Melalui Pengambilan hepar pada Tikus.....	36
3.7. Metode Analisis Data .....	37
3.8. Alur Penelitian.....	39

<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	40
4.1.1. Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.) ....	40
4.1.2 Pemeriksaan Kadar <i>Malondialdehyde</i> (MDA) Hepar tikus pada masing-masing kelompok .....	41
4.2 Analisis Data .....	42
4.3 Pembahasan.....	44
4.3.1 Fitokimia Ekstrak Bunga Telang.....	44
4.3.2 Pengaruh Parasetamol terhadap Kadar MDA Hepar Tikus <i>Rattus norvegicus</i> .....	44
4.3.3 Efek Ekstrak Bunga Telang terhadap Kadar MDA Hepar Tikus <i>Rattus norvegicus</i> .....	46
4.4. Keterbatasan Penelitian.....	50
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>51</b>
5.1 Kesimpulan .....	51
5.2 Saran.....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bunga telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.).....	6
Gambar 2.2 Susunan molekul parasetamol.....	11
Gambar 2.3 Anatomi Hepar .....	19
Gambar 2.4 Metabolisme Parasetamol .....	21
Gambar 2.5 Kerangka Teori .....	27
Gambar 2.6 Kerangka Konsep .....	27
Gambar 4.1 Rerata Kadar MDA dan Standar Deviasi pada Tiap Kelompok.....	41

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kandungan Senyawa Aktif Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.)	8
Tabel 3.1	Definisi Operasional .....	29
Tabel 3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	31
Tabel 3.3	Uji Fitokimia.....	34
Tabel 4.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang ( <i>Clitoria ternateae</i> L.)	40
Tabel 4.2	Uji Normalitas.....	42
Tabel 4.3	Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Pada Hasil Kadar MDA antar kelompok	43
Tabel 4.4	Uji Post-Hoc <i>Tukey HSD</i> Kadar MDA Antar Kelompok.....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1 <i>Ethical Clearence</i></b> .....	59
<b>Lampiran 2 Uji Hewan Coba</b> .....	60
<b>Lampiran 3 Analisis Uji Tanaman</b> .....	61
<b>Lampiran 4 Uji Kadar MDA</b> .....	62
<b>Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian</b> .....	63
<b>Lampiran 6 Analisis Data</b> .....	65
<b>Lampiran 7 Artikel Publikasi</b> .....	67
<b>Lampiran 8 Biodata Penulis</b> .....	85

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Parasetamol (*acetaminophen*) adalah salah satu obat yang paling banyak digunakan sebagai analgesik (peredam nyeri) dan antipiretik (penurun demam). Meskipun dianggap aman dalam dosis normal, penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi atau jangka panjang dapat menyebabkan hepatotoksitas yang serius atau dikenal dengan *Drug Induced Liver Injury* (DILI).<sup>1</sup>

*Drug induced liver injury* (DILI) merupakan akibat akibat dari kerusakan organ hepar yang terjadi karena paparan obat secara berlebihan atau secara terus-menerus, yang dapat disebabkan oleh adanya efek toksik langsung dari obat itu sendiri atau berdasarkan dari jalur metabolismenya, Atau juga bisa berasal dari mekanisme *immune mediated* tubuh.<sup>2</sup> Hal ini terutama disebabkan oleh pembentukan metabolit toksik *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) selama proses metabolisme di hati.<sup>3</sup> Ketika konsentrasi NAPQI melebihi kemampuan sistem antioksidan endogen tubuh, seperti *glutathione*, metabolit ini akan menumpuk, memicu stres oksidatif, dan menyebabkan kerusakan seluler pada hati. Selain itu DILI terjadi ketika stres oksidatif dalam tubuh meningkat akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan untuk membantu menetralkan radikal bebas tersebut.<sup>4</sup>

Salah satu indikator kerusakan oksidatif pada jaringan hati adalah peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA), yang merupakan produk akhir dari *peroksidasi lipid*.<sup>5</sup> *Malondialdehyde* (MDA) adalah senyawa organik yang berperan penting dalam biokimia sel eukariota dan merupakan produk akhir dari *peroksidasi lipid*. MDA terdiri dari tiga atom karbon dengan gugus aldehida di kedua ujungnya, dan memiliki kemampuan untuk mengalami tautomerisasi yang dipengaruhi oleh pH. Dalam tubuh, MDA hadir dalam bentuk bebas dan terkonjugasi, dengan total keduanya disebut MDA total. Sebagian besar MDA

terkonjugasi dengan molekul biologis dan ditemukan dalam sirkulasi. MDA berfungsi sebagai biomarker yang andal untuk mengukur stres oksidatif, dengan kadar yang meningkat menunjukkan kerusakan lipid membran sel.<sup>6</sup>

MDA tidak hanya mencerminkan tingkat kerusakan oksidatif tetapi juga dapat memengaruhi fungsi seluler yang normal. Peningkatan kadar MDA sering dikaitkan dengan disfungsi hati, inflamasi, dan kerusakan jaringan yang signifikan. Kondisi ini menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian khusus, terutama mengingat tingginya angka penggunaan parasetamol tanpa pengawasan medis yang memadai.<sup>7</sup>

Meskipun upaya untuk menangani hepatotoksisitas parasetamol telah dilakukan, penggunaan agen antioksidan sintetis seperti *N-acetylcysteine* (NAC) sering kali disertai efek samping, termasuk mual, muntah, dan reaksi alergi.<sup>8</sup> Hal ini mendorong perlunya pengembangan alternatif terapi yang lebih aman, terjangkau, dan efektif dengan memanfaatkan sumber daya alam yang melimpah. Obat tradisional merupakan bahan atau campuran bahan dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (*galenik*), atau gabungan dari bahan-bahan tersebut yang telah digunakan secara turun-temurun berdasarkan pengalaman untuk pengobatan. Obat herbal adalah obat yang berasal dari tumbuhan yang diproses atau diekstrak menjadi bentuk serbuk, pil, atau cairan tanpa menggunakan bahan kimia. Obat herbal diketahui dapat menyembuhkan penyakit dengan efek samping minimal karena menggunakan bahan alami, berbeda dengan obat sintetis yang dapat menimbulkan efek samping baik dalam jangka pendek maupun panjang. Obat herbal terdiri dari banyak bahan aktif dan dibagi menjadi tiga jenis, yaitu jamu, obat herbal terstandarisasi, dan fitofarmaka.<sup>9</sup> Pada Kerusakan kasus hati dapat dilindungi melalui bahan alam seperti hepatoprotektor dalam senyawa tumbuhan yang dapat berperan melindungi hati, membantu memulihkan, dan mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh agen-agen hepatotoksik seperti racun, obat-obatan, atau penyakit.<sup>10</sup>

Salah satu kandidat potensial adalah ekstrak bunga telang, yang merupakan tanaman herbal yang dikenal memiliki kandungan antioksidan tinggi. Bunga telang atau nama lainnya adalah *Clitoria ternateae* merupakan tumbuhan

yang memiliki zat pigmen antosianin yang dapat digunakan sebagai pewarna alami dan juga sebagai antioksidan, antikanker, serta anti-inflamasi. Ekstrak bunga telang dipercaya memiliki efek hepatoprotektor karena dapat menstabilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan hati.<sup>11</sup> Fitokimia daun bunga telang memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenolat, triterpenoid dan steroid.<sup>12</sup>

Senyawa-senyawa ini berperan penting dalam menetralkan radikal bebas, mencegah *peroksidasi lipid*, dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif.<sup>13</sup> Namun, meskipun potensi antioksidan bunga telang telah banyak dilaporkan, penelitian khusus mengenai efektivitasnya dalam menurunkan kadar MDA pada model hewan yang mengalami hepatotoksitas akibat parasetamol masih sangat terbatas. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wahyu Widowati dkk dilakukan pada tahun 2024 dengan uji coba terhadap tikus yang diberi dosis oral bunga telang selama 28 hari pada dosis 200mg/140g BB menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang ini mengandung flavanoid, fenol, antosianin, alkaloid, dan saponin yang mampu memberikan efek antioksidan serta berkontribusi dalam menurunkan kadar MDA pada hepar.<sup>12</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kadar MDA pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. Dengan menggunakan model hewan uji ini, diharapkan penelitian dapat memberikan data ilmiah yang valid mengenai peran bunga telang sebagai agen antioksidan alami.

Berdasarkan uraian pada latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui penelusuran uji efektivitas dosis ekstrak bunga. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi untuk pemilihan dosis ekstrak bunga telang yang paling sesuai untuk pengembangan obat bahan dasar alam sebagai penurunan kadar MDA hepar tikus yang diinduksi parasetamol.

## **1.2 Rumusan masalah**

Apakah pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) Efektif dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus jantan dengan diinduksi parasetamol?.

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

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

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- Menganalisis dan membandingkan kemampuan ekstrak bunga telang terhadap zat hepatoprotektif kurkuma dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada jaringan hepar tikus yang diinduksi parasetamol.
- Mengetahui besarnya dosis efektif bunga telang yang dapat menurunkan kadar MDA hepar.

## **1.4 Manfaat penelitian**

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

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)**

##### **2.1.1. Nama Daerah bunga telang (*Clitoria ternateae* L.)**

Bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) diduga berasal dari kawasan asia tropis, namun beberapa orang meyakini bahwa bunga telang ini berasal dari Amerika Selatan tengah dan tersebar ke wilayah tropis pada abad ke-19 termasuk ke Indonesia. Penyebaran bunga telang ini meliputi dari benua Asia, Australia hingga Afrika.<sup>14</sup> Bunga telang sering disebut pada wilayah Inggris dengan nama *butterfly pea* atau *blue pea* sedangkan pada beberapa negara lain seperti Spanyol (*conchitas*), India (*kajroti*), Brasil (*cunha*), dan Malaysia (*bunga telang*). Pada wilayah Indonesia ini, terdapat beberapa sebutan untuk bunga telang ini seperti pada wilayah Sumatra menamai bunga telang dengan nama *bunga kelenti* atau *bunga biru*, Bali dengan nama *celeng*, Sulawesi dengan nama *bunga talang* atau *bunga temen raleng*, Maluku dengan nama *bisi*, dan pada Jawa dengan nama *menteleng* atau *kembang teleng*.<sup>15</sup>

##### **2.1.2. Deskripsi Bunga Telang**

Bunga telang merupakan tanaman herbal yang bisa dikatakan istimewa dalam pengobatan tradisional. Seluruh bagian dari akar hingga bunganya dipercaya mempunyai efek mengobati dan memperkuat sistem organ. Tanaman ini diakui dalam pengobatan tradisional dari berbagai peradaban terutama pada wilayah Asia dan Amerika.<sup>16</sup> Bunga telang merupakan bunga yang identik dengan warna ungu pada kelopak bunganya. Tanaman ini termasuk tanaman merambat yang dapat ditemukan pada perkarangan rumah, di perkebunan maupun di pinggir sawah. Tanaman ini juga dapat tumbuh sebagai tanaman hias yang dapat digunakan sebagai obat mata dan pewarna makanan secara tradisional. Selain bunganya yang sangat menyolok dengan warna ungu kebiruannya.<sup>17</sup> Selain itu, bunga telang dikenal memiliki bunga berjenis setangkup tunggal (*monosimetris*).

Kelopak bunga ini berjumlah lima, dengan posisi saling berdekatan satu sama lain, serta mahkota bunga berjumlah tiga yang melekat. Secara khusus, bunga telang memiliki daun yang tersusun berpasangan, antara dua hingga empat pasang, dengan ukuran yang relatif kecil. Daunnya adalah daun majemuk menyirip yang terdiri dari tiga hingga sembilan helai, berbentuk agak lonjong, berwarna hijau, dan permukaan bawahnya berbulu. Panjang tangkai daun mencapai sekitar 2,5 cm. Batang tanaman ini dapat tumbuh hingga panjang 0,5 hingga 3 meter, berbentuk bulat, dan bersifat herbaceous dengan rambut pada permukaannya. Sistem perakarannya berupa akar tunggang, dengan banyak akar lateral yang berkembang.<sup>14,18</sup>



**Gambar 2.1 Bunga telang (*Clitoria ternateae* L.)<sup>17</sup>**

### 2.1.3. Taksonomi Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Secara detail, taksonomi dari tanaman bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) adalah sebagai berikut.<sup>17</sup>

Kingdom	<i>Plantae</i>
Subkingdom	<i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	<i>Spermatophyta</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	<i>Rosidae</i>
Ordo	<i>Fabales</i>
Famili	<i>Fabaceae</i>
Genus	<i>Clitoria</i>
Spesies	<i>Clitoria ternateae</i> L

### 2.1.4. Kandungan Kimia Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Bunga telang memiliki aktivitas antioksidan yang diperoleh dari kandungan antosianin, yang terlihat dari warna mahkota bunganya. *Antosianin* adalah pigmen dari golongan *flavonoid* yang memiliki sifat antioksidan. Selain itu, bunga ini mengandung komponen bioaktif yang termasuk dalam berbagai kelas zat fitokimia, seperti fenol, terpenoid, dan alkaloid.<sup>15</sup> Fenol mencakup senyawa seperti flavonoid, tanin, *asam fenolat*, dan antrakuinon, sementara terpenoid terdiri dari *tokoferol*, saponin, *triterpenoid*, dan fitosterol. Fitosterol dan asam lemak adalah senyawa bioaktif lipofilik yang paling sering ditemukan, sedangkan antosianin dan flavonol *glikosida* adalah senyawa hidrofilik yang paling umum. Antioksidan berfungsi menghambat reaksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas.<sup>16</sup>

**Tabel 2.1 Kandungan Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.).<sup>19</sup>**

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

a) Flavonoid

Flavonoid merupakan antioksidan yang terkandung dalam bunga telang yang diyakini bermanfaat sebagai hepatoprotektor karena dapat melindungi hati dari efek radikal bebas.<sup>11</sup> Kandungan flavonoid terbanyak ditemukan pada daun dan bunga dibandingkan dengan akarnya, tetapi sama – sama memiliki potensi aktivitas antioksidan yang baik.<sup>20</sup> *Flavonol glikosida* merupakan bentuk *glikon flavonol* yang terdapat pada bunga telang dan kadarnya paling banyak dijumpai.<sup>16</sup>

b) Asam Fenolat

Asam fenolat merupakan salah satu fitokimia fenol yang memiliki peran sama dengan senyawa antioksidan yang lain seperti antosianin. Asam fenolat dibagi menjadi dua kelompok yaitu *asam hidroksisinamat* dan *asam hidroksibenzoat*. Cara kerja senyawa fenolat yaitu dengan mencegah pembentukan ROS atau dapat mengubah radikal bebas menjadi molekul non toksik.<sup>21</sup>

c) Tanin

Tanin merupakan suatu senyawa yang tersusun atas senyawa *polifenol* yang memiliki banyak manfaat antara lain sebagai antioksidan, antidiare, antibakteri. Senyawa *polifenol* memiliki sifat sebagai penangkap radikal bebas. Sehingga, semakin tinggi kandungan fenol maka semakin tinggi juga aktivitas antioksidannya.<sup>22</sup>

Pada uji fitokimia daun bunga telang memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, *polifenolat*, *triterpenoid* dan steroid.<sup>23</sup>

### 2.1.5. Farmakokinetik Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Aktivitas farmakologi pada bunga telang diduga dihasilkan oleh senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Aktivitas kimia ini mencakup sifat antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba, antihistamin, antiasma, dan antimaag. Selain itu, bunga ini juga dapat digunakan sebagai agen antiobesitas, antihiperlipidemik, pengatur kolesterol, antikanker, analgesik, serta hepatoprotektif.

Selain itu, aktivitas antioksidan bunga telang telah diamati menggunakan metode DPPH, yang menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung sejumlah fenol dan flavonoid. Penghambatan yang dihasilkan lebih tinggi dibandingkan dengan standar asam galat dan *quercetin*.<sup>24</sup> Hal ini mengindikasikan bahwa daun dan bunga telang memiliki sifat antioksidan yang mampu melawan radikal bebas seperti DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*), radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida. Temuan ini menunjukkan potensinya sebagai sumber antioksidan dari bahan alami.<sup>16,24</sup>

Sebagian besar senyawa dalam ekstrak bunga telang menunjukkan tingkat absorpsi gastrointestinal yang tinggi. Senyawa seperti *kaempferol*, *quercetin*, dan *luteolin* memiliki karakteristik penyerapan yang baik di saluran pencernaan, sehingga dapat dengan mudah mencapai konsentrasi yang efektif dalam darah. Namun, senyawa seperti *myricetin* dan *scutellarin* memiliki tingkat absorpsi yang lebih rendah, yang dapat menghambat efektivitas farmakologisnya. Selain itu, beberapa senyawa menunjukkan permeabilitas kulit yang baik (ditunjukkan dengan nilai log Kp positif), membuka peluang untuk pengembangan formulasi patch transdermal yang dapat meningkatkan efisiensi penghantaran obat.<sup>25</sup>

Mayoritas senyawa dalam bunga telang menunjukkan sifat lipofobik, yang mempermudah distribusi ke berbagai jaringan tubuh. Namun, senyawa hidrofilik seperti *delphinidin* dan *chlorogenic acid* mungkin membutuhkan strategi

formulasi khusus untuk meningkatkan distribusinya. Selain itu, analisis menunjukkan bahwa sepuluh senyawa, termasuk *peonidin* dan *scutellarin*, merupakan substrat *P-glycoprotein* (P-gp). P-gp adalah protein transporter yang dapat mengurangi bioavailabilitas senyawa dengan cara memompa mereka keluar dari sel, yang memengaruhi distribusi dan konsentrasi senyawa dalam jaringan target. Senyawa dalam *Clitoria ternatea* mengalami metabolisme yang signifikan oleh enzim *cytochrome P450*, terutama oleh *isoform* CYP1A2, CYP2D6, dan CYP3A4. Proses metabolisme ini dapat menghasilkan metabolit aktif yang berkontribusi pada aktivitas farmakologis atau metabolit tidak aktif yang dieliminasi dari tubuh. Misalnya, senyawa seperti *kaempferol* dan *quercetin* dimetabolisme oleh CYP1A2, sedangkan luteolin dan baicalein dimetabolisme oleh CYP2D6 dan CYP3A4. Selanjutnya senyawa dengan status substrat P-gp cenderung memiliki ekskresi yang lebih cepat karena mekanisme efflux dari sel, sehingga menurunkan konsentrasi efektif senyawa dalam darah. Sebaliknya, senyawa yang bukan substrat P-gp cenderung memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dan waktu paruh yang lebih panjang dalam tubuh. Misalnya, senyawa dengan status P-gp tidak lebih cocok untuk formulasi oral karena tidak terpengaruh oleh mekanisme efflux, sehingga meningkatkan ketersediaan hayati mereka.<sup>25</sup>

## **2.2. Parasetamol**

### **2.2.1. Gambaran umum**

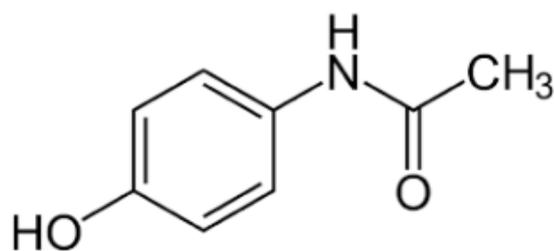
Parasetamol (*acetaminophen/N-acetyl-p-aminophenol*) merupakan salah satu obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan dan dijual bebas. Obat ini pertama kali disintesis oleh Joseph von Mering pada tahun 1893 dengan cara mereaksikan *p-nitrofenol* dengan timah dan asam *asetat glasial*.<sup>26</sup> Parasetamol ini mudah diakses baik dengan resep dokter maupun tanpa resep. Parasetamol juga tercantum dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) yang diterbitkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Parasetamol termasuk dalam golongan obat non-narkotika, bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin, terutama di

Sistem Saraf Pusat (SSP). Selain itu, parasetamol memiliki sifat antiinflamasi yang lemah.<sup>27</sup>

Parasetamol tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, seperti tablet oral, cairan, kapsul, dan supositoria rektal. Dibandingkan dengan obat analgesik bebas lainnya, parasetamol memiliki beberapa keunggulan, termasuk indeks terapeutik yang luas, bioavailabilitas yang baik setelah dikonsumsi, eliminasi cepat, dan sedikit interaksi dengan obat lain. Selain itu, parasetamol mudah diakses dengan harga yang terjangkau dan dapat dibeli tanpa resep dokter, menjadikannya pilihan populer di kalangan masyarakat.<sup>28</sup>

### 2.2.2. Sifat fisika dan kimia parasetamol

Parasetamol merupakan struktur dari *acetaminophen* adalah senyawa dari golongan analgesik non-opioid dengan rumus molekul  $C_8H_9NO_2$  dan berat molekul 151,16. Senyawa ini umum digunakan untuk meredakan nyeri ringan hingga sedang, seperti nyeri otot sementara, nyeri pra-menstruasi, sakit kepala, serta sebagai penurun demam. Proses konjugasi parasetamol melibatkan pasangan elektron bebas pada oksigen dalam gugus hidroksil (OH). Oksigen ini turut berperan dalam konjugasi, yang memengaruhi polaritas dan kelarutan parasetamol dalam air, sehingga memudahkan obat untuk larut dan berfungsi secara optimal di dalam tubuh manusia.<sup>27,29</sup>



**Gambar 2.2 Susunan molekul parasetamol**<sup>27</sup>

Struktur kimia parasetamol diatas terdiri dari inti cincin benzena yang disubstitusi oleh satu gugus hidroksil. Cincin elektron  $\pi$  (pi) yang terdelokalisasi pada benzena memungkinkan pergerakan elektron  $\pi$  (pi) di atas dan di bawah bidang cincin,

yang memberikan stabilitas pada strukturnya. Dalam proses konjugasi, pasangan elektron bebas pada nitrogen dalam gugus amida (NH) memainkan peran penting. Stabilitas molekul lain juga didukung oleh orbital karbon dari gugus karbonil. Selain itu, struktur asetamida memberikan peningkatan stabilitas pada molekul, yang berdampak pada distribusi obat dalam tubuh manusia. Konjugasi yang terjadi memastikan keseluruhan molekul menjadi lebih stabil dari sisi reaktivitas dan polaritas.<sup>27,29</sup>

### 2.2.3 Farmakokinetik Parasetamol

*Acetaminophen* adalah obat yang banyak digunakan untuk meredakan nyeri dan menurunkan demam. Secara historis, *acetaminophen* dikelompokkan dalam kategori obat antiinflamasi *nonsteroid* (NSAID) karena kemampuannya dalam menghalangi jalur *siklooksigenase* (COX). Meskipun mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang sebanding dengan NSAID, *acetaminophen* tidak memberikan efek antiinflamasi di jaringan perifer. Obat ini tampaknya bekerja dengan menghambat jalur COX di sistem saraf pusat (SSP), tetapi tidak mempengaruhi jaringan perifer. Selain itu, *acetaminophen* tidak berikatan dengan situs aktif pada enzim COX-1 maupun COX-2. Sebagai alternatif, obat ini diketahui mengurangi aktivitas COX melalui mekanisme yang berbeda. Terdapat juga teori yang mengusulkan bahwa *acetaminophen* dapat menghambat varian dari COX-1 yang dikenal sebagai COX-3, meskipun hipotesis ini belum mendapatkan konfirmasi di penelitian pada manusia.<sup>30</sup>

Administrasi *acetaminophen* melalui rute rektal memiliki keunggulan signifikan, terutama dalam menghindari metabolisme lintas pertama. Metode ini sangat bermanfaat untuk kelompok pasien tertentu, khususnya anak-anak dan individu dengan penurunan tingkat kesadaran. Ketika *acetaminophen* dikonsumsi secara oral, obat ini harus melalui sistem pencernaan, masuk ke aliran darah, dan kemudian diproses oleh hati. Oleh karena itu, pemberian secara parenteral menjadi opsi yang sangat efektif. Rute parenteral tidak hanya mengurangi risiko iritasi gastrik yang sering dikaitkan dengan konsumsi oral, tetapi juga menawarkan jalur penyerapan yang lebih langsung. Dalam kasus pemberian

rektal, *acetaminophen* dapat diserap melalui dua mekanisme utama. Pertama, obat dapat langsung memasuki sirkulasi sistemik, menghindari proses di hati. Kedua, penyerapan dapat terjadi melalui vena hemoroid bagian atas, yang memungkinkan sebagian obat untuk melewati sistem porta hepatic. Pendekatan ini memberikan beberapa keuntungan penting, termasuk onset kerja yang potensial lebih cepat dan kemungkinan bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan rute oral. Hal ini terutama relevan dalam situasi klinis di mana pemberian oral tidak praktis atau kurang diinginkan. Dengan demikian, pemilihan rute administrasi *acetaminophen* harus mempertimbangkan berbagai faktor pasien dan tujuan terapeutik yang spesifik.<sup>30</sup>

*Acetaminophen* atau parasetamol memiliki ikatan protein plasma yang rendah, sekitar 10% hingga 25%, yang memungkinkan penyebaran luas ke seluruh tubuh, kecuali jaringan lemak. Setelah distribusi, obat ini segera mengalami metabolisme dengan waktu eliminasi sekitar 2-3 jam. Proses metabolisme ini terjadi di hati melalui kinetika orde pertama dan melibatkan tiga jalur utama: konjugasi dengan sulfat, konjugasi dengan glukuronida, dan oksidasi yang dibantu oleh enzim *cytochrome P450*, terutama CYP2E1. Enzim CYP3A4 juga berperan kecil dalam metabolisme parasetamol, menghasilkan metabolit intermediet reaktif yang dikenal sebagai *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI).<sup>30</sup>

Setelah dikonsumsi secara oral, obat ini dengan cepat diserap melalui saluran pencernaan. Bioavailabilitas sistemiknya bervariasi antara 70% hingga 90%, tergantung pada dosis yang diberikan. Tingkat penyerapan setelah pemberian oral sangat dipengaruhi oleh kecepatan pengosongan lambung; jika lambung dalam kondisi penuh, penyerapan parasetamol akan terhambat. Obat ini memiliki volume distribusi sekitar 0,9 L/kg, dengan ikatan terhadap sel darah merah berkisar antara 10% hingga 20%. Waktu paruh parasetamol dalam plasma berada pada rentang 1,9–2,5 jam, sementara total klirens dari tubuh tercatat sebesar 4,5–5,5 mL/kg/menit.

Penelitian farmakokinetik menunjukkan bahwa pada dosis terapeutik, sekitar 55% parasetamol diekskresikan dalam bentuk *glukuronida*, 30% dalam

bentuk sulfat, dan 4% sebagai hasil metabolisme oksidatif. Waktu paruh metabolik ( $t_{1/2}$ ) parasetamol berkisar antara 1,5–2,5 jam, namun dapat memanjang pada kasus overdosis. Pada reaksi oksidatif fase I, sekitar 2%–10% parasetamol diubah menjadi senyawa antara reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Metabolit reaktif ini dapat dinetralkan oleh *glutathione* dan dikeluarkan melalui urin sebagai sistein (sekitar 4%) serta konjugat *asam merkapturat* (sekitar 4%). Sebagian besar parasetamol yang dikonsumsi akan menjalani konjugasi di hati oleh enzim fase II untuk membentuk metabolit berupa *glukuronida* (parasetamol-glu) dan sulfat (parasetamol-sul). Dalam jumlah kecil, parasetamol mengalami oksidasi melalui reaksi fase I yang dikatalisis oleh oksidase seperti *cytochrome P450* (CYP450), *nikotinamida adenin dinukleotida fosfat oksidase*, dan oksigen, menghasilkan metabolit reaktif NAPQI yang bersifat hepatotoksik. Overdosis parasetamol dapat menyebabkan nekrosis hati akut karena penurunan kadar *glutathione* dan akumulasi metabolit reaktif NAPQI. Namun, kerusakan ini dapat dicegah dengan pemberian senyawa *sulfhidril* seperti *metionin* atau *N-asetilsistein* secara cepat.<sup>31</sup>

Setelah parasetamol masuk ke dalam tubuh, eliminasi atau ekskresi terjadi dengan bantuan netralisasi oleh *glutathione*. Dalam 24 jam pertama, sekitar 85% hingga 90% dari parasetamol yang telah dikonjugasi dikeluarkan melalui urin. Hanya kurang dari 5% parasetamol yang diekskresikan dalam bentuk tidak terkonjugasi. Secara keseluruhan, sekitar 90% dari dosis parasetamol akan dieliminasi dalam waktu 24 jam.<sup>30</sup>

#### **2.2.4 Toksisitas Parasetamol**

*Acetaminophen* lebih dikenal sebagai parasetamol, merupakan obat yang umum digunakan untuk mengatasi nyeri dan demam. Meski aman jika dikonsumsi sesuai dosis yang dianjurkan, penggunaan berlebihan dapat berakibat fatal, terutama pada organ hati. Risiko hepatotoksisitas meningkat dalam 48 hingga 72 jam setelah penggunaan berlebihan, bahkan jika dosis harian tidak mencapai ambang toksik. Dosis berbahaya bervariasi antara orang dewasa dan anak-anak. Untuk orang dewasa, konsumsi lebih dari 10 gram sekali minum atau lebih dari 4

gram per hari selama beberapa hari berturut-turut dianggap berisiko. Sementara itu, pada anak-anak, dosis melebihi 150 mg/kg berat badan dalam sekali konsumsi sudah termasuk dalam kategori toksik. Toksisitas parasetamol terbagi dalam empat tahap. Tahap awal atau praklinis berlangsung 12-24 jam pasca konsumsi dosis berlebih, ditandai dengan mual dan muntah tanpa indikasi kerusakan hati. Selanjutnya, fase cedera hati ditandai oleh peningkatan enzim hati yang terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium. Pada kasus yang lebih serius, kondisi dapat berkembang menjadi gagal hati, dengan gejala seperti nyeri di bagian kanan atas perut, mual dan muntah hebat, kelelahan, serta perubahan warna kulit menjadi kekuningan. Fase terakhir adalah pemulihan, ditandai dengan kembali normalnya hasil tes laboratorium. Mayoritas pasien, sekitar 70%, dapat pulih sepenuhnya. Namun, terdapat 1-2% kasus yang berakhir fatal akibat kegagalan hati yang tidak dapat diatasi.<sup>32</sup>

Metabolit toksik reaktif NAPQI, yang dihasilkan dari parasetamol, adalah penyebab utama hepatotoksisitas. Enzim *cytochrome P450* (CYP), khususnya CYP2E1 dan CYP3A4, berperan dalam pembentukan NAPQI. Pada dosis normal, NAPQI diproduksi dalam jumlah kecil dan dengan cepat dinetralkan oleh *glutathione*. Namun, dalam kasus overdosis, kemampuan *glutathione* untuk mendetoksifikasi NAPQI menjadi tidak memadai, menyebabkan NAPQI berikatan dengan protein seluler, terutama pada residu *metionin*, triptofan, dan *tirosin*. NAPQI terutama menyerang mitokondria, memicu stres oksidatif dan mengaktifkan kinase terminal *N c-jun* (JNK). JNK kemudian bermigrasi ke mitokondria, menyebabkan gangguan fungsi, penghentian produksi ATP, dan kerusakan membran mitokondria, yang berujung pada nekrosis sel. Kerusakan hati yang parah dapat mengakibatkan hilangnya fungsi sintesis hati, gangguan pembekuan darah, penurunan kadar gula darah, dan gangguan metabolisme hati yang dapat menyebabkan ensefalopati dan asidosis laktat. Selain itu manifestasi klinis hepatotoksisitas parasetamol seringkali tertunda. Kadar enzim transaminase serum biasanya mencapai puncaknya dua hingga tiga hari setelah overdosis. Selain efek tidak langsungnya melalui NAPQI, parasetamol dalam konsentrasi

sangat tinggi juga dapat secara langsung meracuni mitokondria dan menyebabkan depresi sistem saraf pusat.<sup>33</sup>

Parasetamol dapat menyebabkan hepatotoksisitas berat dengan dosis minimal 10 g (atau 200 mg/kg untuk pasien di bawah 50 kg) pada overdosis akut. Konsumsi supratherapeutik berulang dapat menyebabkan toksisitas pada dosis yang hanya sedikit di atas dosis terapeutik harian maksimum<sup>34</sup>. Sementara untuk hewan dosis toksik parasetamol pada kucing adalah 10 mg/kg BB, sedangkan anjing 75-100 mg/kgBB.<sup>35</sup>

Pemberian parenteral merupakan rute yang sangat penting untuk menghindari melewati saluran gastrointestinal. Obat langsung mencapai darah dan, terkadang, fase penyerapan dilewati (*intravaskular*), sehingga menghasilkan efek obat yang cepat.<sup>36</sup>

## **2.3. Hepar**

### **2.3.1. Anatomi**

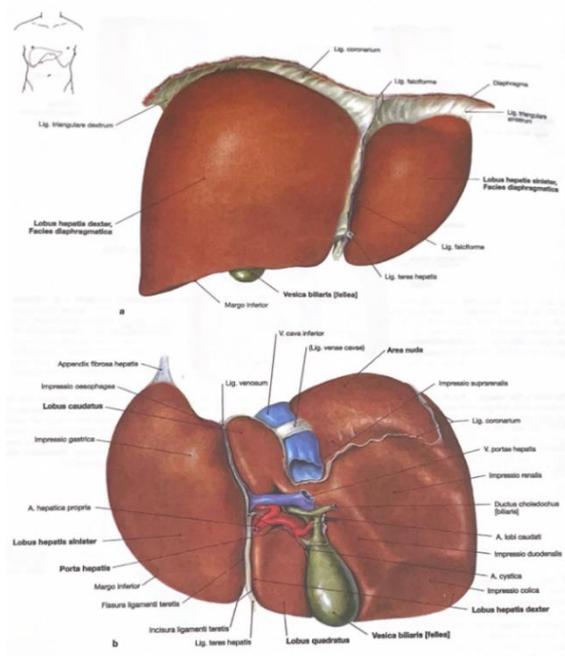
Liver merupakan organ vital dalam tubuh manusia yang memiliki peran krusial sebagai penetralisir racun. Organ ini bertanggung jawab untuk mengubah zat-zat berbahaya menjadi substansi yang tidak membahayakan tubuh, sebuah proses yang dikenal sebagai biotransformasi. Namun, proses ini dapat mengakibatkan kerentanan pada sel-sel hati, menyebabkan kerusakan struktural atau gangguan fungsional. Salah satu fungsi utama liver adalah sebagai pusat detoksifikasi tubuh. Dalam menjalankan tugasnya, liver mengkonversi berbagai senyawa beracun menjadi zat-zat yang lebih mudah dibuang seperti urea, amonia, dan asam urat. Zat-zat hasil konversi ini kemudian dieliminasi dari tubuh melalui sistem ekskresi ginjal. Selain itu, liver juga berperan penting dalam melindungi tubuh dari akumulasi zat-zat berbahaya yang berasal dari lingkungan eksternal. Fungsi pelindung ini membantu mencegah penumpukan toksin yang dapat membahayakan kesehatan secara keseluruhan. Dengan demikian, liver tidak hanya berfungsi sebagai organ pengubah zat berbahaya, tetapi juga sebagai garis pertahanan tubuh terhadap ancaman toksik dari luar.<sup>37</sup>

Organ hati menempati posisi strategis di bawah diafragma, mendominasi sebagian besar area kuadran kanan atas perut. Lokasinya yang unik menempatkan hati sebagai organ yang sebagian besar berada dalam rongga *intraperitoneal*. Jangkauan organ ini cukup luas, membentang dari ruang *interkostal* kelima pada garis *midclavicular* hingga mencapai tepi tulang rusuk kanan. Bagian atas posterior hati memiliki karakteristik khusus. Di area ini terdapat suatu ruang kosong yang menjadi tempat bersemayamnya diafragma dan *vena cava inferior*. Keberadaan ruang ini memungkinkan akomodasi struktur-struktur penting tersebut tanpa mengganggu fungsi hati secara keseluruhan. Posisi hati yang berada di bawah diafragma memberikan perlindungan alami terhadap organ vital ini. Sementara itu, lokasinya yang sebagian besar intraperitoneal memfasilitasi interaksi dengan organ-organ perut lainnya. Jangkauan hati dari ruang *interkostal* kelima hingga tepi tulang rusuk kanan menunjukkan besarnya ukuran organ ini dan pentingnya peran yang dimainkannya dalam sistem pencernaan dan metabolisme tubuh. Dengan demikian, lokasi anatomis hati tidak hanya menggambarkan posisinya dalam tubuh, tetapi juga merefleksikan kompleksitas fungsi dan hubungannya dengan struktur-struktur vital lainnya dalam rongga perut dan dada .<sup>38,39</sup>

Organ hati, yang merupakan kelenjar paling besar dalam tubuh manusia, memiliki struktur yang terbagi menjadi empat bagian utama: lobus kanan, kiri, *kaudatus*, dan *kuadratus*. Posisinya yang ideal dalam tubuh memungkinkan hati untuk menjadi garda depan dalam penyerapan nutrisi dan pemurnian zat-zat berbahaya. Sebagai organ dengan fungsi ganda, hati berperan baik sebagai kelenjar eksokrin maupun endokrin. Dalam kapasitas *eksokrinnya*, hati memproduksi dan mengeluarkan garam empedu, serta mengolah dan mengekskresikan bilirubin. Sementara itu, fungsi endokrinnya melibatkan peran dalam mengatur kadar gula darah melalui kerja sama dengan hormon insulin dan glukagon. Hati juga memiliki peran krusial dalam memproduksi protein-protein esensial, mengelola metabolisme lemak dan karbohidrat, serta menyimpan berbagai vitamin dan mineral. Organ ini terlibat dalam beragam proses metabolik, termasuk pembentukan glukosa baru, pengolahan asam laktat, dan perubahan

amonia menjadi urea. Dengan beragam fungsinya, hati bertindak sebagai penghubung vital antara sistem pencernaan dan aliran darah. Organ ini memainkan peran sentral dalam metabolisme nutrisi makro, hormon, dan komponen-komponen plasma darah. Secara keseluruhan, hati merupakan organ yang sangat penting dalam menjaga keseimbangan dan kesehatan tubuh melalui fungsi-fungsinya yang kompleks dalam metabolisme dan detoksifikasi.<sup>40</sup>

Sistem peredaran darah hati memiliki karakteristik unik dengan pasokan darah ganda. Mayoritas volume darah, sekitar 75% hingga 80%, berasal dari *vena porta*, sementara sisanya, 20% hingga 25%, disuplai oleh *arteri hepatic*. *Vena porta* terbentuk dari pertemuan *vena mesenterika superior* dan *vena lienalis* di belakang leher pankreas. Di dalam hati, terdapat struktur penting yang disebut triad portal. Struktur ini terbentuk dari gabungan *vena porta*, *arteri hepatic profunda* (cabang dari *trunkus celiac*), dan *duktus biliaris komunis*. Triad portal ini terbungkus dalam *ligamentum hepatoduodenal*. Konfigurasi unik ini menciptakan aliran berlawanan arah antara darah yang masuk dan empedu yang keluar, memungkinkan pertukaran optimal elektrolit, asam empedu, dan senyawa lainnya. Drainase vena hati terutama dilakukan oleh tiga vena utama: *vena hepatic* kiri, tengah, dan kanan. *Vena hepatic* kiri bertanggung jawab atas 20,7% dari total drainase vena dan terutama mengalirkan darah dari lobus kiri hati. *Vena hepatic* tengah menangani 32,7% drainase, mengalirkan bagian tengah *lobus* kiri dan kanan hati. Sementara itu, *vena hepatic* kanan mengambil porsi terbesar, yaitu 39,6% dari drainase, dan mengalirkan bagian lateral *lobus* kanan hati. *Lobus kaudatus* hati memiliki pola drainase yang sedikit berbeda. Dalam banyak kasus, lobus ini mengalirkan darahnya ke *vena hepatic* tengah. Namun, ada juga kasus di mana vena dari *lobus kaudatus* langsung mengalir ke bagian *retrohepatik vena cava inferior*.<sup>40</sup>



**Gambar 2.3 Anatomi Hepar**<sup>41</sup>

### 2.3.2. Efek parasetamol terhadap kerusakan hepar

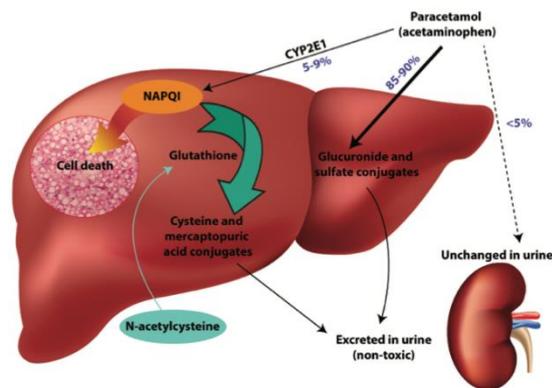
Kerusakan hati yang diinduksi obat, atau yang dikenal sebagai *Drug Induced Liver Injury* (DILI), merupakan kondisi serius yang terjadi akibat penggunaan obat dalam jangka waktu panjang dan dengan dosis yang melebihi batas aman. Fenomena ini dapat dipicu oleh dua faktor utama: efek langsung dari obat itu sendiri atau dampak dari metabolit obat tersebut. Proses kerusakan jaringan hepatosit dalam DILI dapat terjadi melalui dua mekanisme utama: kematian sel terprogram (*apoptosis*) dan nekrosis. Kedua proses ini memiliki karakteristik dan dampak yang berbeda pada jaringan hati. Dalam kasus kematian sel terprogram, hepatosit mengalami serangkaian perubahan terstruktur. Sel-sel ini akan mengalami pengerutan dan terfragmentasi menjadi bagian-bagian kecil, namun membran selnya tetap utuh. Fragmen-fragmen sel ini kemudian dibersihkan melalui proses fagositosis oleh sel-sel imun. Yang menarik, proses ini umumnya tidak memicu respon imun yang signifikan dalam tubuh. Di sisi lain, nekrosis menimbulkan dampak yang lebih destruktif. Proses ini ditandai dengan hilangnya fungsi mitokondria dan penurunan drastis kadar ATP dalam sel. Akibatnya, sel-sel hepatosit mengalami pembengkakan dan akhirnya pecah.

Pecahnya sel-sel ini melepaskan isi selular ke jaringan sekitar, yang kemudian memicu respon inflamasi. Respon inflamasi yang dipicu oleh nekrosis ini dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan hati. Hal ini menciptakan siklus kerusakan yang dapat memperparah kondisi DILI.<sup>2</sup>

Penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dapat menyebabkan akumulasi metabolit beracun yang disebut *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI). NAPQI ini awalnya terbentuk melalui proses metabolisme yang melibatkan enzim *cytochrome P450* (CYP450) di hati. NAPQI yang terakumulasi memiliki efek merusak pada sel-sel hati. Kerusakan ini terutama terjadi di area *sentrilobulus* hati, yang merupakan bagian yang paling rentan terhadap cedera. Akibat dari akumulasi NAPQI ini adalah terjadinya nekrosis pada sel-sel hati di area *sentrilobulus*. Nekrosis ini ditandai dengan kematian sel-sel hati yang tidak terprogram.<sup>2</sup> NAPQI merusak hati melalui dua mekanisme utama. Pertama, NAPQI mengikat protein hati, merusak sel-sel hati dan mengganggu fungsi mitokondria. Hal ini menyebabkan disfungsi sel dan dapat mengakibatkan kematian sel. Kedua, NAPQI mengurangi kadar *glutathione* dalam sel hati, membuat sel-sel ini menjadi sangat rentan terhadap kerusakan oleh radikal bebas. Kombinasi dari kedua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan hati yang signifikan, terutama di area *sentrilobulus* hati. Area ini paling rentan terhadap cedera karena lokasinya yang jauh dari suplai darah utama dan kadar oksigen yang relatif rendah. Dalam kasus yang parah, kerusakan ini dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang luas, ditandai dengan kematian sel-sel hati yang tidak terprogram.<sup>1</sup>

Ada empat fase toksisitas parasetamol akut yaitu praklinis, cedera hati, gagal hati, dan pemulihan. Fase satu, atau fase praklinis, terjadi segera setelah konsumsi parasetamol dengan kadar toksik dan dapat berlangsung dalam waktu 12-24 jam. Pada fase ini dapat ditemui Gejala non-spesifik seperti mual, muntah, diaforesis atau kelesuan. Setelah Satu sampai dua hari setelah konsumsi parasetamol secara berlebihan, barulah pasien akan masuk ke dalam fase kedua yaitu cedera hati. Fase ini ditandai dengan adanya gejala hepatotoksitas pada

pemeriksaan laboratorium klinis yaitu peningkatan enzim hati yang dibuktikan dengan hepatotoksisitas pada nilai laboratorium peningkatan enzim hati, laktat, *International Normalized Ratio* (INR). Secara klinis dapat ditemukan keluhan nyeri perut kuadaran kanan atas pada pasien. Beberapa kasus cedera hati akan berlanjut ke fase ketiga, biasanya akan terjadi pada hari ke 3 atau hari ke 5. Pada fase gagal hati ini dapat timbul mual dan muntah yang bertambah berat disertai kelelahan dan tubuh kuning, depresi, hingga koma. Dapat ditemukan Peningkatan enzim *aminotransferase* hati setinggi 10.000 IU/L. Nekrosis dan kegagalan hati yang terjadi pada fase ini dapat berakibat fatal bagi pasien dan berhubungan dengan kegagalan multiorgan. Fase Terakhir, yaitu fase keempat adalah pemulihan dengan normalisasi nilai laboratorium sekitar 70% pasien akan sembuh total, sementara 1%-2% akan meninggal karena gagal hati. Kematian akibat toksisitas parasetamol yang tidak diobati terjadi 4 hingga 18 hari kemudian.<sup>42</sup>



**Gambar 2.4 Metabolisme Parasetamol.**<sup>33</sup>

## 2.4. MALONDIALDEHYDE (MDA)

### 2.4.1. Pengertian Malondialdehyde (MDA)

Ketidakeimbangan antara produksi dan eliminasi spesies oksigen reaktif (ROS) dalam organisme dikenal sebagai stres oksidatif. Meskipun ROS dapat mempengaruhi berbagai komponen biologis, lipid dan asam lemak tak jenuh

ganda menjadi target utamanya. Proses peroksidasi biomolekul ini berlangsung dalam tiga tahap berurutan: inisiasi, propagasi, dan terminasi. Setiap tahap menghasilkan beragam produk reaktif. Di antara produk akhir dari peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda, *malondialdehyde* (MDA) merupakan salah satu yang paling ekstensif diteliti, bersama dengan beberapa aldehida lainnya. Fenomena ini telah menjadi fokus penelitian yang signifikan dalam bidang biokimia dan patologi seluler.<sup>6</sup>

*Malondialdehyde* (MDA) merupakan senyawa organik yang memiliki peran penting dalam biokimia sel eukariota. Struktur molekulnya yang sederhana namun reaktif terdiri dari tiga atom karbon dengan gugus aldehida pada ujung-ujungnya, yaitu pada karbon pertama dan ketiga. Keunikan MDA terletak pada kemampuannya untuk mengalami *tautomerisasi* dalam larutan berair, suatu sifat yang sangat dipengaruhi oleh tingkat keasaman (pH) lingkungannya. Dalam kondisi pH yang lebih tinggi dari nilai pKa-nya (4,46), MDA cenderung berada dalam bentuk anion enolik yang relatif stabil dan kurang reaktif. Namun, ketika pH menurun - sebuah fenomena yang sering terjadi selama stres oksidatif - perilaku kimia MDA berubah secara dramatis. Pada kondisi ini, MDA berada dalam kesetimbangan antara dua bentuk: *enol aldehyd* terprotonasi (yang juga dikenal sebagai karbonil tak jenuh  $\alpha$ - $\beta$ ) dan bentuk dialdehida. Transisi antara berbagai bentuk kimia ini memiliki implikasi penting terhadap reaktivitas MDA dan perannya dalam berbagai proses seluler, terutama yang berkaitan dengan stres oksidatif dan *peroksidasi lipid*<sup>43</sup>. *Malondialdehyde* (MDA) dapat ditemukan dalam sirkulasi dalam dua bentuk utama: bebas (tidak terkonjugasi) dan terkonjugasi. Jumlah total dari kedua bentuk ini dikenal sebagai MDA total. MDA memiliki kemampuan untuk membentuk adduct dengan berbagai molekul biologis, dan sebagian besar MDA yang diproduksi ditemukan dalam bentuk terkonjugasi ini. Adduct MDA memiliki sifat *imunogenik* yang kuat, artinya mampu memicu respons sistem kekebalan tubuh. Keberadaan *adduct* MDA telah dikaitkan dengan berbagai kondisi patologis. Misalnya, *adduct* MDA telah dihubungkan dengan penyakit autoimun seperti lupus eritematosus dan nefritis. Selain itu, bentuk-bentuk lain dari MDA menunjukkan korelasi dengan

perkembangan dan progresivitas aterosklerosis, serta memiliki hubungan dengan umur panjang.<sup>6</sup>

#### 2.4.2. Fungsi *Malondialdehyde* (MDA)

MDA telah lama dikenal sebagai produk akhir dari *peroksidasi lipid*, namun penelitian terbaru mengungkapkan bahwa perannya dalam sistem biologis jauh lebih kompleks dan signifikan. Sebuah studi komprehensif yang diterbitkan pada tahun 2023 dalam jurnal "*Molecules*" memberikan wawasan baru tentang fungsi multifaset MDA, terutama dalam konteks penyakit alergi dan kondisi terkait stres oksidatif. MDA, yang terbentuk ketika asam lemak tak jenuh ganda mengalami peroksidasi, berfungsi sebagai biomarker yang handal untuk mengukur tingkat stres oksidatif dalam tubuh. Kehadirannya dalam berbagai sampel biologis seperti plasma, serum, dan urin memberikan indikasi penting tentang keseimbangan oksidan-antioksidan dalam sistem biologis. Peningkatan kadar MDA tidak hanya menandakan adanya stres oksidatif, tetapi juga menjadi penanda kerusakan pada lipid membran sel, memberikan gambaran tentang tingkat kerusakan seluler yang terjadi. Terlebih lagi sebenarnya fungsi MDA tidak terbatas pada perannya sebagai indikator pasif. Molekul ini memiliki kemampuan untuk berinteraksi secara aktif dengan berbagai biomolekul, termasuk protein dan DNA, membentuk *adduct* yang dapat mengubah struktur dan fungsi molekul-molekul ini. Pembentukan *adduct* MDA-protein memiliki implikasi penting dalam konteks imunologi, khususnya dalam penyakit alergi. Adduct ini dapat bertindak sebagai *neoantigen*, memicu respons imun yang berpotensi berkontribusi pada perkembangan dan progresivitas kondisi alergi. Peran MDA sebagai mediator inflamasi aktif dalam konteks penyakit alergi. MDA tidak hanya menjadi penanda pasif dari kerusakan oksidatif, tetapi juga berpartisipasi dalam proses patogenesis.

44

Salah satu fungsi kunci MDA yang adalah kemampuannya untuk memodifikasi protein. MDA dapat bereaksi dengan residu lisin pada protein, membentuk *adduct* protein-MDA. Proses ini tidak hanya mengubah struktur

protein tetapi juga berpotensi mengubah fungsinya, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi berbagai proses seluler. Lebih lanjut, MDA berperan penting dalam pembentukan *Advanced Lipoxidation End-products* (ALEs), yang memiliki implikasi luas pada fungsi sel dan perkembangan berbagai kondisi patologis. Selain itu, Peran MDA dalam pensinyalan seluler juga menjadi sorotan dikarenakan MDA

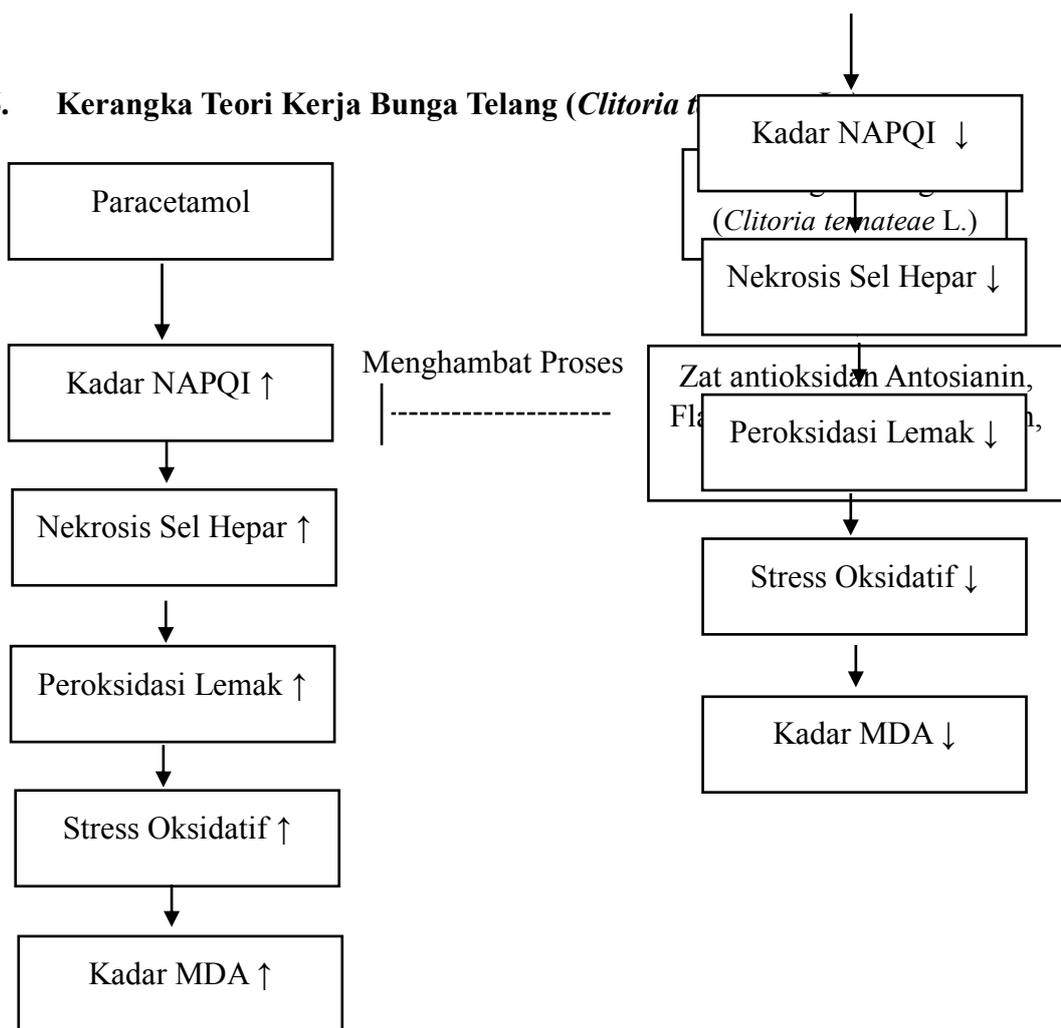
terlibat dalam aktivasi faktor transkripsi seperti *NF-κB*, yang memainkan peran sentral dalam respons inflamasi dan stres. Kemampuan MDA untuk mempengaruhi jalur pensinyalan ini menunjukkan bahwa molekul ini bukan hanya produk sampingan dari kerusakan oksidatif, tetapi juga mediator aktif dalam respons seluler terhadap stres. Interaksi MDA dengan DNA juga memiliki implikasi penting. MDA dapat bereaksi dengan basa DNA, terutama *guanin*, membentuk *adduct MIG*. Modifikasi genetik ini berpotensi menyebabkan mutasi dan berkontribusi pada proses karsinogenesis, menunjukkan peran MDA dalam patogenesis kanker. Dalam fungsi lain bahwa peran MDA dalam regulasi proses seluler penting lainnya. MDA telah terbukti dapat menginduksi *autofagi*, sebuah mekanisme penting dalam pemeliharaan homeostasis seluler. Selain itu, melalui interaksinya dengan faktor transkripsi dan kemampuannya untuk menyebabkan modifikasi *epigenetik*, MDA dapat mempengaruhi ekspresi gen, menambah kompleksitas perannya dalam fisiologi sel. Dalam konteks respon inflamasi, MDA tidak hanya menjadi penanda pasif tetapi juga berperan aktif. Kemampuannya untuk memicu respons inflamasi melalui aktivasi jalur *NF-κB* dan produksi *sitokin pro-inflamasi* menunjukkan bahwa MDA adalah pemain kunci dalam proses inflamasi kronis yang mendasari berbagai penyakit.<sup>43</sup>

Rerata kadar MDA normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu sebesar 1,1 nmol/mL. sedangkan kadar MDA sebagai penanda kerusakan seluler seperti nekrosis sel, degenerasi *parenkimatososa*, dan infiltrasi sel radang hepar sebesar 9,8 nmol/mL.<sup>45</sup> Rerata MDA normal pada manusia sebesar sebesar 1,076 nmol/ml, yaitu 1,076 μmol/L<sup>46</sup>.

## 2.5. Radikal bebas dan Antioksidan Hubungan dengan *Malondialdehyde* (MDA)

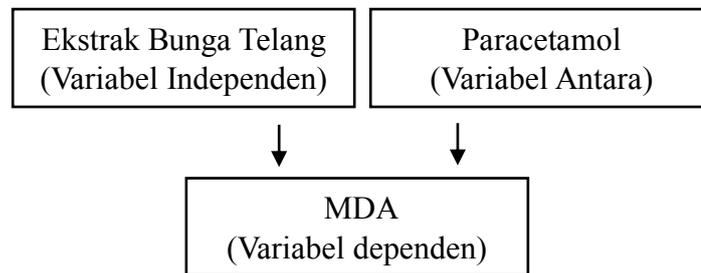
*Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *malondialdehyde* (MDA) memiliki hubungan yang erat dan kompleks dalam konteks stres oksidatif dan *peroksidasi lipid*, sebagaimana dipaparkan dalam jurnal "*Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal*" yang diterbitkan di *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Pemahaman tentang interaksi ini sangat penting dalam memahami mekanisme kerusakan seluler dan perkembangan berbagai kondisi patologis. ROS, yang mencakup berbagai molekul reaktif seperti radikal hidroksil (OH<sup>-</sup>), *anion superoksida* (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), dan hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), memainkan peran kunci dalam inisiasi proses *peroksidasi lipid*. Proses ini terutama menyerang asam lemak tak jenuh ganda (PUFAs) yang merupakan komponen utama membran sel. Ketika ROS, khususnya radikal hidroksil yang sangat reaktif, menyerang PUFAs, terjadi abstraksi atom hidrogen yang memulai reaksi berantai *peroksidasi lipid*. Dalam proses *peroksidasi lipid* yang diinisiasi oleh ROS ini, MDA muncul sebagai salah satu produk akhir utama. Pembentukan MDA melibatkan serangkaian reaksi kompleks, termasuk pembentukan radikal lipid, reaksi dengan oksigen molekuler untuk membentuk radikal *peroksil lipid*, dan akhirnya, melalui proses *siklisasi* dan pembelahan β, menghasilkan MDA. Proses ini menunjukkan bahwa MDA bukan hanya produk sampingan sederhana, tetapi merupakan hasil dari serangkaian reaksi kimia yang dimulai oleh aktivitas ROS. Signifikansi hubungan antara ROS dan MDA terletak pada peran MDA sebagai biomarker stres oksidatif yang handal. Karena MDA adalah produk langsung dari aktivitas ROS pada lipid membran, kadar MDA dalam sampel biologis seperti plasma atau jaringan dapat memberikan indikasi yang akurat tentang tingkat stres oksidatif dalam sistem tersebut. Hal ini menjadikan MDA sebagai alat diagnostik yang berharga dalam penelitian biomedis dan evaluasi klinis berbagai kondisi yang melibatkan stres oksidasi.<sup>43,44,47</sup>

**2.6. Kerangka Teori Kerja Bunga Telang (*Clitoria ternatea*)**



**Gambar 2.5 Kerangka Teori**

## 2.7. Kerangka Konsep



**Gambar 2.6 Kerangka Konsep**

## 2.8. Hipotesa

### 2.8.1. Hipotesa 0

Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar tikus jantan dengan diinduksi parasetamol

### 2.8.2. Hipotesa Alternatif

Ada pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar tikus jantan dengan diinduksi parasetamol



## BAB 3

### METODELOGI PENELITIAN

#### 3.1. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi untuk variabel yang diteliti, variabel penelitian ini adalah ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateaeae* L.) sebagai variabel independent dan *malondialdehyde* jaringan hepar pada tikus jantan sebagai variabel dependent.

**Tabel 3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
<b>MDA</b> ( <i>Malondialdehyde</i> )	Sebagai penanda aktivitas radikal bebas terhadap pemeriksaan jaringan hepar tikus yang diberi parasetamol.	<i>Spektrofotometer</i> UV-Vis	Rasio	Kadar MDA hepar dibaca dengan <i>Spektrofotometer</i> UV-Vis pada panjang gelombang $\lambda$ 530 nm
<b>Ekstrak Bunga telang</b> ( <i>Clitoria ternateae</i> L.)	Ekstrak bunga telang yang diperoleh melalui proses ekstraksi maserasi dengan perbandingan 5 liter etanol 96% dengan 500 gram bubuk ekstrak bunga telang (1:10)	Sprit 1 mL	Rasio	Ekstrak bunga telang didapatkan P1 : 250 mg/7 hari P2 : 350 mg/7 hari
<b>Parasetamol</b>	Obat pereda nyeri dan pereda demam yang mana dengan dosis	Timbangan Digital	Rasio	Dosis parasetamol didapatkan adalah 2,5g/KgBB tikus yang akan diberikan single

2,5g/KgBB dapat menyebabkan efek toksik dan menaikkan kadar MDA jaringan hepar tikus <sup>48</sup> .	dose selama 1 hari pasca 30 menit pemberian terakhir ekstrak bunga telang <sup>48</sup> .
---	---

### 3.2. Jenis Penelitian

Studi ini menerapkan pendekatan *True Experiment*, dengan rancangan penelitian yang dipilih adalah *Post-test only with control group* dengan pengambilan sampel dengan *randomized experimental design*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) dalam hepar tikus yang telah diberi parasetamol. Untuk mencapai tujuan ini, peneliti menggunakan kelompok eksperimental yang menerima perlakuan khusus.

### 3.3. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian akan dilakukan pada bulan November hingga Februari 2025 di Laboratorium Farmakologi, Biokimia, dan Lab terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara. Sebelum pelaksanaan penelitian, akan dilakukan uji identifikasi Bunga telang di Laboratorium FMIPA USU. Dan uji fitokimia ekstrak bunga telang di Laboratorium Farmasi USU.

**Tabel 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

No	Kegiatan	Agustus 2024	September 2024	Oktober 2024	November 2024	Desember 2024	Januari 2025	Februari 2025	Maret 2025
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. Sehat dan Aktif
2. Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*)
3. Usia tikus sekitar 12-16 minggu
4. 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*.

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

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

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

$$n \geq 6$$

Sehingga jumlah hewan coba yang diperlukan dalam penelitian ini dengan menggunakan rumus *Federer* adalah 24 ekor, dan untuk menjaga adanya kematian dalam penelitian hewan yang digunakan ditambahkan 1 tikus setiap kelompok sehingga jumlah total tikus sebanyak 28 ekor.

### **3.5. Teknik Pengumpulan data**

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar MDA hepar tikus jantan menggunakan spektrofotometer.

#### **3.5.1. Alat**

- Kandang tikus, Wadah pakan standar, Wadah air untuk minum, Sarung tangan steril, Masker, Timbangan digital, Botol maserasi, *Rotary Evaporator* Vakum, Tabung reaksi, Gelas beaker, Erlenmayer, Batang Pengaduk, Kapas, Corong Gelas, Waterbath, Pipet tetes, Kertas saring, *Mikropipet*, Cawan penguap, Desikator, Eppendorf, Spektrofotometer UV-Vis merek *Genesys*, Sonde, Sput.

#### **3.5.2. Bahan**

- Tikus jantan, Bunga telang, Parasetamol, Pembaca mikroplat yang mampu mengukur absorbansi pada  $450 \pm 10$  nm, Sentrifus berkecepatan tinggi., Kultivator suhu tetap dengan pemanas elektro, Kertas absorben, Air suling ganda atau air deionisasi, Pipet saluran tunggal atau multi dengan presisi

tinggi dan ujung sekali pakai, Pipet presisi untuk mengalirkan volume 2  $\mu\text{L}$  hingga 1 mL, Kurkuma, *Thiobarbiturate*, *Trichloroacetic acid*, *Tetraoxypropane*.

### **3.6. Prosedur Operasional**

#### **3.6.1. Sampling similia bunga telang (*Clitoria ternateae* L.)**

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

#### **3.6.2. Pembuatan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternateae* L.) (Metode maserasi)**

Tahap awal melibatkan pengumpulan 80 gram bunga telang segar (*Clitoria ternateae* L.). Bunga-bunga ini kemudian dibersihkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  sampai kadar airnya berkurang sebesar 10%. Selanjutnya, proses maserasi dimulai dengan menghaluskan bunga telang kering menjadi serbuk. Serbuk ini kemudian dimasukkan ke dalam wadah kaca dan dicampur dengan pelarut etanol 70%. Campuran ini dibiarkan terendam selama 3-5 hari pada suhu kamar, dengan sesekali diaduk. Setelah masa perendaman, campuran disaring menggunakan kain halus atau saringan untuk memisahkan residu padat dari ekstrak cair. Ekstrak cair yang dihasilkan kemudian dipekatkan melalui proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator* atau alat evaporasi serupa. Proses ini dilakukan pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan 60 rpm untuk menjaga kualitas antosianin. Hasil akhir dari proses ini adalah ekstrak kental bunga telang, dengan perkiraan hasil sekitar 48 gram.<sup>49</sup>

#### **3.6.3. Penetapan Dosis Kurkuma**

Penelitian ini menggunakan kurkuma X tablet yang dibeli dari apotek yang mengandung zat *Curcuma xanthorrhiza rhizoma*. Perhitungan dosis kurkuma pada

penelitian ini menggunakan dosis 100mg/KgBB berdasarkan dosis penelitian terdahulu yang efektif sebagai hepatoprotektor.<sup>50</sup>

#### 3.6.4. Penetapan Dosis Parasetamol

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

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

#### 3.6.5. Uji kandungan kimia bunga telang (*Clitoria ternateae* L.)

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

**Tabel 3.3 Uji Fitokimia.**<sup>51,52</sup>

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

Antrakuinon

Masukan 3 mL sampel ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan beberapa tetes larutan NaOH 1 N.

---

### 3.6.6. Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus ditempatkan dalam kandang yang terbuat dari kandang plastik ukuran (30x20x10 cm) yang ditutup kawat kasa. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi tebal 0,5-1 cm dan diganti setiap 3 hari. Cahaya ruangan dikontrol persis 12 jam terang (06.00 sampai dengan pukul 18.00 WIB) dan 12 jam gelap (pukul 18.00 sampai dengan pukul 06.00) sedangkan suhu dan kelembapan ruangan dibiarkan pada kisaran alamiah. Pakan (pellet B 551) dan minum (air PAM) disuplai setiap hari secara berlebihan selama seminggu.

### 3.6.7. Prosedur Pelaksanaan uji pengaruh pemberian ekstrak bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Sebelum percobaan, tikus ditimbang dan ditempatkan dalam kandang tersendiri di dalam ruangan laboratorium (aklimatisasi selama 7 hari). Tikus dibagi secara acak ke dalam 3 kelompok perlakuan.

1. Kelompok Kontrol Positif (K+): Kelompok tikus yang diberikan pakan standar dan aquades selama 14 hari . Kemudian diberikan kurkuma 100mg/KgBB selama 7 hari. Setelahnya diberikan parasetamol 500mg/KgBB *single dose* pada hari ke 14.
2. Kelompok Perlakuan 1 (P1): Kelompok tikus yang diberikan pakan standar minum secara *ad libitum* selama 14 hari. Kemudian diinduksi parasetamol 500 mg/200gBB *single dose* pada hari ke-14 dan dievaluasi selama 48 jam.
3. Kelompok Perlakuan 2 (P2): Kelompok tikus yang diberikan standar pakan minum secara *ad libitum* selama 14 hari, diberi perlakuan induksi diberikan ekstrak bunga telang dosis sebesar 250 mg/hari selama 7 hari kemudian diinduksi parasetamol 500 mg/200gBB *single dose* di hari ke-14 setelah 30 menit pemberian ekstrak dan dievaluasi selama 48 jam .

4. Kelompok Perlakuan 3 (P3): Kelompok tikus yang diberikan standar pakan minum secara *ad libitum* selama 14 hari, diberi perlakuan induksi ekstrak bunga telang dosis sebesar 350 mg/hari selama 7 hari kemudian diinduksi parasetamol 500 mg/200mg *single dose* pada hari ke-14 setelah 30 menit pemberian ekstrak dan dievaluasi selama 48 jam.

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

Pemberian ekstrak bunga telang menggunakan dosis 250 mg/hari pada kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III 350 mg/hari, dan kedua perlakuan tersebut akan diberikan parasetamol agar memberikan efek toksik pada hepar tikus. Ekstrak bunga Telang akan diberikan selama 1 minggu yang mana didasari penelitian yang dilakukan Anisa Pebiansyah tahun 2021 dengan dosis 247 mg/200g BB selama seminggu dapat menurunkan kadar MDA hepar pada tikus.<sup>53</sup> Setelah itu, kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar tikus akan diukur.

### **3.6.9. Prosedur Pelaksanaan Post-test Pada Tikus Melalui Pengambilan hepar pada Tikus.**

Dilakukan untuk menilai parameter biokimia setelah melakukan uji.

#### **3.6.9.1. Prosedur pengambilan hepar tikus dan pembuatan supernatan.**<sup>54,55</sup>

1. Tikus dieuthanasia dengan cara merusak sistem saraf pusat pada bagian tulang belakang dengan menarik ekor tikus hingga tikus terlihat lemas
2. Belah bagian dada hingga perut tikus dengan menggunakan minor set hingga terlihat bagian organ jantung tikus.
3. Ambil sebanyak 1 g hepar tikus lalu dimasukkan ke dalam *microtube* 1,5  $\mu$ L yang kemudian dicacah dengan alat *micro pestle* dan diambil sebanyak 200  $\mu$ L dan ditambahkan 400  $\mu$ L larutan PBS pH7.

#### **3.6.9.2. Prosedur Pemeriksaan Kadar *Malondialdehyde* (MDA) hepar tikus**<sup>56</sup>

Pengukuran kadar MDA menggunakan prosedur dengan alat spektrofotometer UV-Vis adalah :

1. Pembuatan larutan PBS pH 7 dengan melarutkan kedalam 1000 ml *aquadest*, dan larutan TCA 20% dengan menggunakan 20 gr TCA yang dilarutkan dengan 100 ml *aquadest*.
2. Pada Larutan TBA dengan melarutkan 0,67 % gr TBA kedalam *aquadest* 100 ml yang mana larutan TCA,TBA, dan PBS pH7 akan digunakan dalam melakukan pemeriksaan Kadar MDA.
3. Sebanyak 400  $\mu$ L homogenat ditambahkan 20  $\mu$ L TCA 20% dengan masing- masing tabung divortex agar larutan menjadi homogen.
4. Setelah homogen kemudian tabung disentrifus 3000 rpm selama 10 menit hingga diperoleh supernatan jernih.
5. Supernatan kemudian diambil dan dipindahkan ke tabung baru lalu ditambahkan 400  $\mu$ L TBA 0,67 %.
6. Selanjutnya tabung akan dimasukkan ke penangas air yang bersuhu sekitar 95°C-100°C selama 10 menit dan kemudian didinginkan hingga suhu ruang.
7. Kemudian dilakukan pembacaan kadar MDA dengan menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang  $\lambda$  530 nm.
8. Sebagai larutan standar digunakan larutan TEP (*tetraetoksipropan*)

### 3.7. Metode Analisis Data

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

#### a) Uji Normalitas

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

#### b) Uji Variant data

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

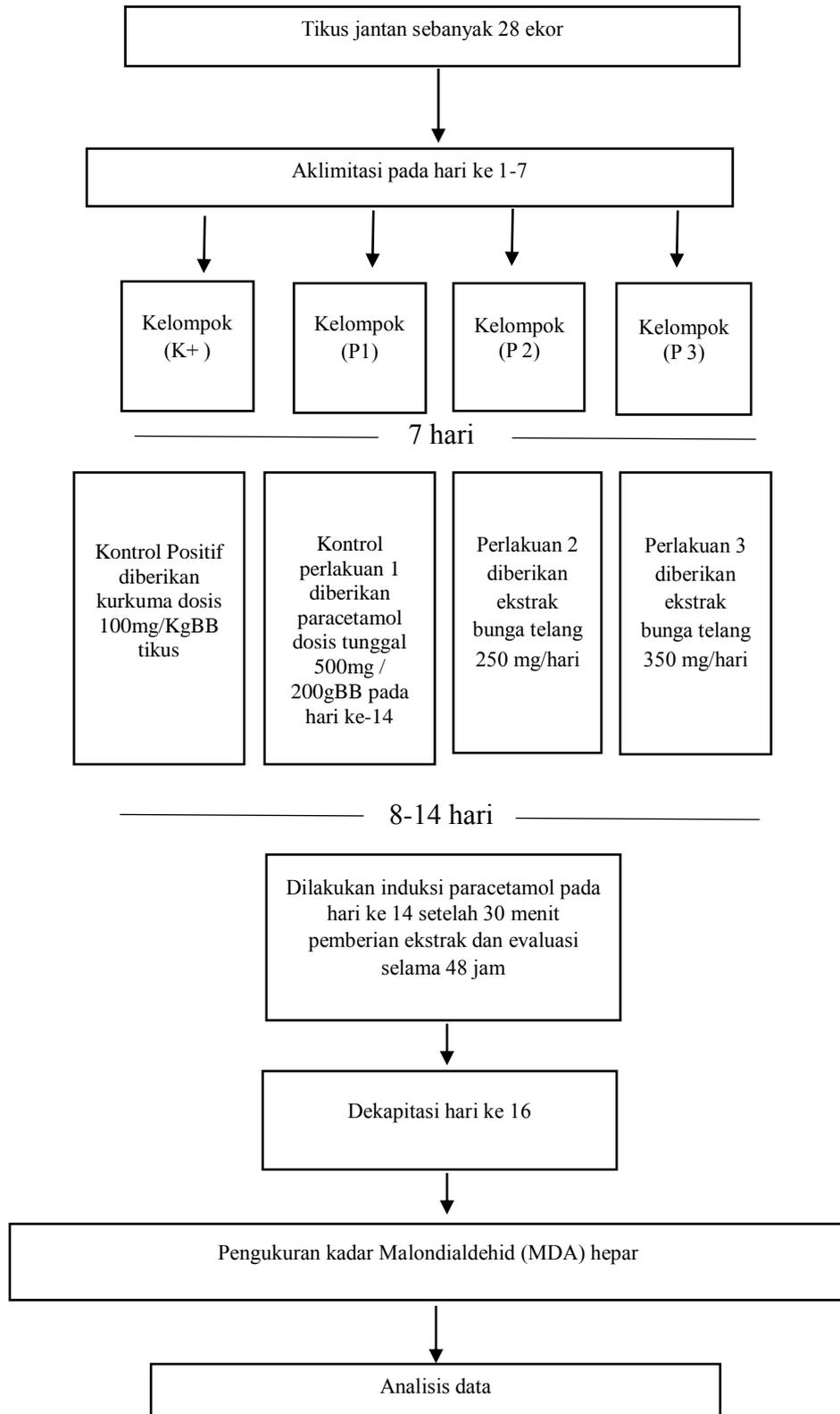
c) Uji *One Way Anova*

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

d) *Post-hoc Tukey HSD*

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

### 3.8. Alur Penelitian



## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

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

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

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

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

Keterangan:

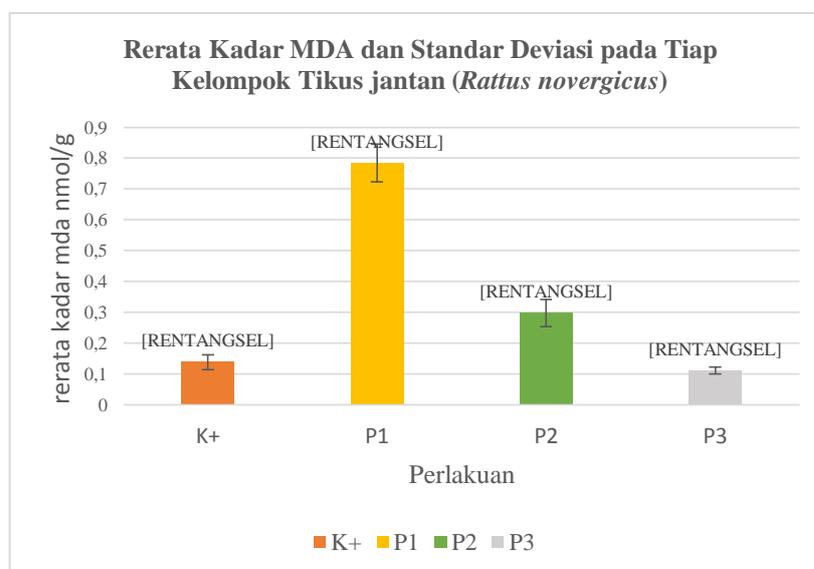
- + : Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder
- : Tidak Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

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

Penelitian sudah dilakukan dengan menggunakan 6 ekor tikus sebagai sampel pada tiap kelompok, dan 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan masing-masing kelompok. Selama penelitian terdapat 2 ekor tikus yang 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 lebih dari satu individu yang 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 4 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.

#### 4.1.2 Pemeriksaan Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Hepar tikus pada masing-masing kelompok

Hasil pengukuran dari kadar MDA hepar tikus pada masing masing kelompok tikus jantan (*Rattus norvegicus*) ditampilkan pada tabel dan diagram di bawah ini.



**Gambar 4.1 Rerata Kadar MDA dan Standar Deviasi pada Tiap Kelompok Tikus jantan (*Rattus norvegicus*)**

Berdasarkan Gambar 4.1 dapat dilihat bahwa nilai K+ dan P2 merupakan angka yang paling rendah untuk kadar MDA dengan nilai K+ adalah 0,139 dan P2 dengan nilai 0,112 nmol MDA/g. Sedangkan untuk nilai rerata kadar MDA paling tinggi pada K- dengan nilai 0,784 dan pada P1 dengan nilai 0,298 nmol MDA/g.

## 4.2 Analisis Data

### 4.2.1 Kadar MDA Tikus

Langkah awal pada analisis data ini adalah uji normalitas. Pada uji normalitas ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing tingkatan presentase yang signifikan dan terdistribusi normal atau tidak

Tabel 4.2 Uji Normalitas

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i> Sig.
K Positif	0.523
P1	0.795
P2	0.489
P3	0.991

Keterangan

Sig : Signifikansi Statistik

Menurut hasil uji normalitas pada tabel 4.3 menunjukkan nilai yang signifikan pada uji *Shapiro-Wilk* dengan nilai  $p = >0,05$  , yang dapat disimpulkan bahwa K+,K-,P1,P2 memiliki data yang berdistribusi dengan normal, sehingga dapat dilanjutkan untuk dilakukannya uji tes homogenitas.

Pada uji homogenitas didapatkan data yang signifikan dengan mean adalah 0.923 yang berada diatas nilai signifikan, yaitu  $p = >0,05$  , sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen dan dapat dilanjutkan dengan uji selanjutnya dengan metode uji *One Way Anova* dan *Tukey HSD* dikarenakan terdapat perbedaan jumlah sampel pada tiap kelompok.

Tabel 4.3 Hasil Uji *One Way Anova* Pada Hasil Kadar MDA antar kelompok

Kelompok	Rerata Kadar MDA (nmol/g)	SD	Sig	P Value	Interpretasi
Kontrol Positif	0,139	0,024	0,042	< 0,05	Signifikan
P1	0,785	0,061	0,042	< 0,05	Signifikan
P2	0,298	0,044	0,042	< 0,05	Signifikan
P3	0,112	0,011	0,042	< 0,05	Signifikan

Keterangan

SD : Standar Deviasi

Sig : Signifikansi Statistik

Berdasarkan data pada Tabel 4.4 didapatkan hasil uji *One way Anova* pada kadar MDA hepar menunjukkan hasil  $p = 0,042$  dengan interpretasi sebagai hasil yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa data dari hasil kadar MDA hepar pada masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.4 Uji Post-Hoc *Tukey HSD* Kadar MDA Antar Kelompok

Kelompok	K+	P1	P2	P3
K+	-	0,037	0,021	0,147
P1	0,037	-	0,048	0,035
P2	0,021	0,048	-	0,033
P3	0,147	0,035	0,033	-

Berdasarkan data dari tabel 4.5 Uji *Tukey HSD* kadar MDA hepar tikus jantan, dapat diketahui bahwa kelompok kontrol positif dengan P1, P2, dan P3. Didapati bahwa ekstrak bunga telang memberikan efek sebagai hepatoprotektif pada tikus dengan kelompok positif dan pada kelompok P3. Pada kelompok K+ terdapat perbedaan yang signifikan pada P1 dan P2, lalu pada kelompok P3 terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada K+. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok P3 memberikan dampak hepatoprotektif yang lebih efektif, sedangkan pada kelompok P1 dan P2 tidak memberikan dampak hepatoprotektif pada tikus perlakuan.

## 4.3 Pembahasan

### 4.3.1 Fitokimia Ekstrak Bunga Telang

Pada Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa pada Ekstrak bunga telang memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yang memberi zat antioksidan diantaranya adalah seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavanoid. Penelitian ini sejalan dengan Handito dan kawan-kawannya, yang mana mereka melakukan identifikasi berbagai potensi senyawa antioksidan pada bunga telang. Pada penelitian mereka senyawa flavanoid dan antosianin memiliki porsi yang lebih besar pada bunga telang dan kedua zat tersebut mengindikasikan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memang memiliki sifat antioksidan yang mampu melawan radikal bebas seperti DPPH, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida.

57-59

Berdasarkan penelitian terdahulu menyebutkan bahwa ekstrak bunga telang ini memang dapat memberikan hepatoprotektor yang ditinjau dari penurunan enzim aspartat aminotransferase dan alanin aminotransferase, serta pada kadar bilirubin dan *glutathione*.<sup>60</sup>

### 4.3.2 Pengaruh Parasetamol terhadap Kadar MDA Hepar Tikus *Rattus norvegicus*

Hepar merupakan organ yang berperan penting di tubuh manusia yang memiliki tanggung jawab dalam mendukung metabolisme, kekebalan tubuh, detoksifikasi, pencernaan, dan penyimpanan vitamin, diantara fungsi lainnya. Hepar meliputi sekitar 2% dari berat tubuh pada orang dewasa. Hepar memiliki suplai darah yang ganda dari vena porta (sekitar 75%) dan pada arteri hepatic (sekitar 25%). Hepar memiliki beberapa fungsi pada tubuh manusia, diantaranya adalah produksi empedu, penyimpanan dan metabolisme vitamin yang larut pada lemak, metabolisme obat, metabolisme bilirubin, dan fungsi lainnya seperti pengatur sintesis hampir setiap protein plasma tubuh.<sup>37,40</sup>

Penelitian ini dilakukan dengan melihat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap *malondialdehyde* (MDA) hepar tikus yang diinduksi dengan parasetamol. Pada penelitian sebelumnya dengan dosis 300 mg/KgBB

selama 7 hari didapatkan perubahan pada kadar MDA, yaitu berupa penurunan kadar MDA pada hepar, dengan MDA sendiri sebagai penanda atau marker terjadinya peningkatan pada ROS (*reactive oxygen species*).<sup>61</sup>

Fenomena peningkatan kadar MDA akibat pemberian parasetamol telah dikonfirmasi melalui penelitian eksperimental yang dilakukan oleh penelitian terdahulu, dalam penelitian tersebut, pemberian parasetamol pada tikus Wistar terbukti menyebabkan peningkatan yang signifikan pada kadar MDA di hati, seiring dengan menurunnya kadar *glutathione* (GSH). Kekurangan *glutathione* sebagai antioksidan endogen menyebabkan kegagalan dalam detoksifikasi NAPQI, yang pada akhirnya memicu kerusakan oksidatif yang parah. Hal ini diperkuat oleh temuan lain dalam studi tersebut bahwa pemberian agen antioksidan seperti koenzim Q10 dan *N-acetylcysteine* mampu menurunkan kadar MDA dan mencegah kerusakan hati, menandakan bahwa peningkatan MDA memang bersumber dari akumulasi NAPQI yang tidak tertangani dengan baik.<sup>62</sup>

Hasil pengamatan kadar MDA pada kelompok positif (K+) yang diberikan parasetamol 2,5g/KgBB, dan kurkuma dengan dosis sebanyak 100mg/KgBB mengalami kadar MDA yang rendah atau sedikit. Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan parasetamol dosis tunggal 2,5g/200gBB tanpa diberikan ekstrak bunga telang dijumpai adanya peningkatan kadar MDA.

Kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan minum tanpa diberi pakan standar selama 2 hari serta diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dan ekstrak bunga telang dengan dosis sebanyak 250 mg/hari didapatkan kadar MDA yang cenderung tidak turun secara signifikan pada kelompok ini. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan minum tanpa diberikan pakan dengan diberikan parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dan diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan dosis sebanyak 350 mg/hari didapatkan kadar MDA yang menurun signifikan yang mendekati nilai dari kontrol positif.

Berdasarkan hasil kadar dari MDA dibuktikan bahwa pemberian oral parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dapat berpengaruh pada peningkatan kadar

dari MDA pada hepar, kemudian dengan pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 350 mg/hari terkesan memberikan efek yang cukup efektif dalam berperan memperbaiki kadar MDA pada hepar menjadi lebih rendah dari peningkatan yang disebabkan oleh pemberian parasetamol, sedangkan dibandingkan pada pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg/hari. Tetapi tetap akan dilakukan pemeriksaan analisis data untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok tikus.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengamatan kadar MDA hepar pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan parasetamol menunjukkan terjadinya peningkatan kadar MDA pada hepar tikus tersebut. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu menunjukkan terjadinya peningkatan kadar MDA yang diinduksi parasetamol pada tikus. Kondisi ini disebabkan oleh pemberian parasetamol yang melalui proses *glukuronidasi*, sulfasi yang mengubah parasetamol menjadi NAPQI. Pada keadaan normal NAPQI mampu secara cepat didetoksifikasi oleh *gluthatione*. Pada keadaan NAPQI yang berlebihan dapat membuat pengurangan pada *gluthatione* akibat dari overdosis parasetamol. Terjadinya akumulasi NAPQI membuat terjadinya kerusakan asam nukelat, nekrosis sel, kematian sel, dan yang terutama adalah oksidasi membran sel.<sup>4</sup>

#### **4.3.3 Efek Ekstrak Bunga Telang terhadap Kadar MDA Hepar Tikus *Rattus norvegicus***

Dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada penelitian ini diberikan sebanyak 1 kali per hari dengan lama durasi pemberian adalah 1 minggu pada penelitian ini. Dosis pemberian tiap kelompok pada penelitian ini diberikan secara berbeda antar satu kelompok dengan kelompok lain, pada kelompok perlakuan 2 dosis ekstrak bunga telang yang diberikan adalah 150 mg/KgBB selama 7 hari setelah 30 menit pemberian dosis parasetamol *single dose* pada hari yang sama. Pada kelompok perlakuan 3 dosis ekstrak bunga telang yang diberikan adalah 350 mg/KgBB selama 7 hari setelah 30 menit pemberian dosis parasetamol *single dose* pada hari yang sama, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 hanya diberikan parasetamol dengan dosis *single dose* dan tidak diberikan ekstrak bunga

telang pada penelitian ini. Hasil pada penelitian ini didapatkan hasil kadar MDA yang menurun secara signifikan pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 350 mg/KgBB setelah diberi ekstrak bunga telang selama 1 kali sehari dengan lama durasi pemberian adalah 1 minggu pada penelitian ini.

Bunga telang mengandung alkaloid sebagai salah satu komponen bioaktifnya. Meskipun jurnal tidak menjelaskan secara rinci jenis atau konsentrasi alkaloid, senyawa ini turut berkontribusi dalam aktivitas farmakologis bunga telang. Alkaloid umumnya dikenal memiliki sifat antimikroba dan berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Pada akar bunga telang, terdapat turunan alkaloid yang bekerja bersama senyawa lain seperti steroid dan flavonoid untuk mendukung efek terapeutik, termasuk aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi. Keberadaan alkaloid juga mungkin terlibat dalam mekanisme perlindungan terhadap kerusakan sel akibat radikal bebas.<sup>63</sup>

Ekstrak bunga telang memberikan perlindungan terhadap kerusakan hepatosit melalui berbagai senyawa bioaktif yang bekerja secara sinergis. Flavonoid, senyawa dominan dalam ekstrak ini, diketahui berfungsi sebagai antioksidan kuat dengan kemampuan menyumbangkan elektron untuk menetralkan radikal bebas, serta sebagai agen pengaktif jalur Nrf2, yang menstimulasi ekspresi enzim antioksidan seperti GSH, *superoxide dismutase* (SOD), dan *glutathione peroxidase* (GPx). Jalur ini memperkuat sistem pertahanan sel terhadap akumulasi ROS dan mencegah pembentukan MDA lebih lanjut.<sup>64</sup>

Di samping itu, antosianin, pigmen alami yang juga termasuk dalam kelompok flavonoid, berperan penting dalam menstabilkan membran sel hepatosit dan mencegah degradasi lipid oleh ROS. Antosianin diketahui memiliki afinitas tinggi terhadap membran sel dan dapat berfungsi sebagai ‘tameng’ fisik dan kimia terhadap serangan oksidatif. Dengan kemampuan ini, antosianin dapat memperlambat atau bahkan menghentikan proses peroksidasi lipid, sehingga mengurangi produksi MDA secara substansial.<sup>58</sup>

Ekstrak bunga telang juga diketahui mendukung peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), dan *catalase*, yang semuanya berperan dalam mendetoksifikasi ROS sebelum mereka dapat merusak lipid membran sel. Salah satu mekanisme penting adalah peningkatan ketersediaan *glutathione* (GSH) yang berfungsi menetralkan NAPQI, metabolit toksik dari parasetamol. Pada kondisi overdosis parasetamol, cadangan GSH dalam hati bisa terkuras habis, menyebabkan NAPQI menumpuk dan memicu stres oksidatif berat. Flavonoid dalam bunga telang berkontribusi pada regenerasi GSH, sehingga membantu tubuh dalam menetralkan NAPQI sebelum menyebabkan kerusakan serius pada sel hati.<sup>65</sup>

Hal ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang ada pada bunga telang seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang dapat menyebabkan penurunan stres oksidatif akibatnya kebutuhan tubuh akan pertahanan antioksidan alami tahap awal menjadi berkurang, sehingga aktivitas enzim antioksidan yang lebih rendah sudah cukup dalam mempertahankan kadar MDA dalam batas fisiologis yang normal.<sup>66</sup> Efektivitas penurunan MDA ini dapat dijelaskan melalui beberapa senyawa aktif dalam bunga telang. Flavonoid merupakan komponen utama yang telah dikenal memiliki kemampuan menghambat peroksidasi lipid, menyumbang elektron pada ROS, dan mendukung regenerasi *glutathione* (GSH) – antioksidan utama dalam detoksifikasi NAPQI. Selain itu, flavonoid juga melindungi DNA inti dan mitokondria dari ROS, serta membantu mempercepat pemulihan jaringan yang rusak.<sup>64</sup>

Lebih lanjut, Alrawaiq dalam reviewnya menjelaskan bahwa berbagai senyawa alami termasuk *Clitoria ternatea* mendukung regenerasi *glutathione* (GSH), antioksidan utama dalam detoksifikasi NAPQI. Pada keadaan overdosis parasetamol, cadangan GSH terkuras, menyebabkan ROS meningkat dan merusak membran sel melalui peroksidasi lipid meningkat. Flavonoid dalam ekstrak bunga telang diduga dapat membantu mengembalikan keseimbangan redoks dan memulihkan kadar GSH dalam hati tikus.<sup>67</sup>

Flavonoid merupakan golongan senyawa dengan potensi ganda sebagai antidiabetes sekaligus agen pelindung yang mampu melindungi DNA inti (nDNA) dan DNA mitokondria (mtDNA) dari kerusakan akibat paparan spesies oksigen reaktif (ROS). Dalam konteks terapi penyakit degeneratif, senyawa ini memiliki peran krusial dalam proses penyembuhan melalui mekanisme antioksidan yang membantu regenerasi sel beta pankreas yang mengalami kerusakan. Lebih lanjut, flavonoid juga efektif dalam menghambat proses oksidasi lipid mekanisme kunci yang memicu pembentukan senyawa *malondialdehyde* (MDA) dengan cara memperlambat laju reaksi oksidatif, mencegah inisiasi kerusakan, dan menekan perkembangan reaksi berantai yang merugikan.<sup>68</sup>

Disamping itu, antosianin merupakan salah satu anggota keluarga dari flavonoid dengan fungsi berupa sebagai antioksidan. Antioksidan pada antosianin didapatkan karena kemampuannya yang dapat menyumbang hidrogen pada radikal dan mengakhiri reaksi pada rantai radikal. Antosianin juga memiliki sifat antiinflamasi, anti hipertensi, melindungi sistem kardiovaskular, dan masih banyak fungsi lainnya. Berdasarkan dari studi klinis, didapatkan antosianin juga memiliki efek meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>16</sup> Dengan demikian, hasil dari penelitian ini menunjukkan potensi ekstrak bunga telang sebagai hepatoprotektor.

#### **4.4. Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Stress yang terjadi pada tikus selama masa aklimatisasi akibat lingkungan laboratorium penyimpanan hewan coba banyak didatangi individu dan tidak ada peraturan yang tetap terhadap suhu dan cahaya ruangan tempat penyimpanan hewan coba sehingga menyebabkan 2 tikus mati. Dan pada saat pemberian ekstrak bunga telang terdapat 4 tikus yang mati diakibatkan adanya sistem hierarki pada tikus yang menyebabkan tikus yang tidak bisa melindungi dirinya sendiri yang berakibatkan kematian pada tikus itu sendiri.
2. Pada Uji fitomikria hanya memeriksa secara kualitatif terhadap kandungan zat antioksidan pada bunga telang seperti flavanoid, antosianin, tanin, dan saponin tanpa mengetahui banyaknya kadar antioksidan tersebut.
3. Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa tidak disertakannya kelompok kontrol negatif, sehingga berpotensi menimbulkan bias terhadap hasil yang diperoleh.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Pada penelitian ini didapati bahwa ekstrak bunga telang dengan dosis yang lebih tinggi memiliki hasil yang sama dengan kurkuma sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus *Rattus norvegicus* .
2. Dosis efektif ekstrak bunga telang yang dapat menurunkan kadar MDA hepar tikus adalah dosis 350 mg/KgBB yang memberikan efek yang sama dengan zat hepatoprotektor kurkuma dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus *Rattus norvegicus*.

#### **5.2 Saran**

1. Penambahan Uji fitokimia terhadap zat antioksidan pada ekstrak bunga telang secara kuantitatif.
2. Penambahan pemeriksaan meliputi kadar SGOT dan SGPT hepar yang menjadi indikator kerusakan pada hepar.
3. Penambahan kontrol negatif pada penelitian ini sebagai acuan terhadap kadar nilai normal MDA hepar tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rotundo L, Pyrsopoulos N. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World J Hepatol.* 2020;12(4):125-136. doi:10.4254/wjh.v12.i4.125
2. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini DI, Oktarlina RZ. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *Rasm Zakiah Oktarlina / Drug Induc Liver Inj Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Medula* /. 2022;12:500-507.
3. Hinson JA, Roberts DW, James LP. Mechanisms of Acetaminophen-Induced Liver Necrosis. *NIH Public Access.* Published online 2011. doi:10.1007/978-3-642-00663-0\_12
4. Nurkhasanah, Bachri MS, Yuliani S. *Antioksidan Dan Stres Oksidatif.* UAD PRESS; 2023.
5. Suryo EPA, Syamsu RF, Iskandar D. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda) Sebagai Biomarker Stress Oksidatif. *PREPOTIF J Kesehat Masy.* 2024;8(1).
6. Toto A, Wild P, Graille M, et al. Urinary Malondialdehyde (MDA) Concentrations in the General Population—A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Toxics.* 2022;10(4). doi:10.3390/toxics10040160
7. Doria M, Careddu D, Iorio R, Verrotti A, Mencacci M. Paracetamol and Ibuprofen in the Treatment of Fever and Acute Mild–Moderate Pain in Children: Italian Experts’ Consensus Statement. *Children.* Published online 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/children8100873>
8. Clemente E, Corte M Della, Ferrara M, Cerchia E, Bonora S. N-Acetylcysteine’s Potential Role in Prophylaxis and Treatment of Pediatric Urinary Tract Infections: From Evidence to Patient-Side Research. *Surgeries.* Published online 2024. doi: <https://doi.org/10.3390/surgeries5030045>
9. Agustini N, Dewi N, Megawati F, Wulandari R. Obat Herbal Berbasis Bukti Untuk Hepaprotektor. *Usadha.* 2022;2:73-91. doi:10.36733/usadha.v2i1.5925
10. Pane MH, Rahman AO, Ayudia EI. Gambaran Penggunaan Obat Herbal pada Masyarakat Indonesia dan Interaksinya terhadap Obat Konvensional. *J Med Stud.* 2021;1(1):40-62.
11. Pebiansyah A, Rahayuningsih N, Aprilia AY, Zain DN. Aktivitas

Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *J Ilm Manuntung Sains Farm Dan Kesehat.* 2022;8(1).

12. Widowati W, Darsono L, Utomo HS, et al. Antidiabetic and hepatoprotection effect of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) through antioxidant, anti-inflammatory, lower LDH, ACP, AST, and ALT on diabetes mellitus and dyslipidemia rat. *Heliyon.* 2024;10(8):e29812. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e29812
13. Ibroham MH, Jamilatun S, Kumalasari ID. A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. *Semin Nas Penelit LPPM UMJ.* Published online 2022.
14. Zahara M. Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Manfaatnya. *J Jeumpa.* 2022;9(2):719-728. doi:10.33059/jj.v9i2.6509
15. Purba EC. Kembang telang (*Clitoria ternatea* L.): pemanfaatan dan bioaktivitas. *EduMatSains.* 2020;4(2):111-124.
16. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *J Funct Food Nutraceutical.* 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30
17. Handito D, Basuki E, Saloko S, Dwikasari LG, Triani E. Analisis Komposisi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Antioksidan Alami Pada Produk Pangan. *Pros SAINTEK.* 2022;4(November 2021):64-70. <https://jurnal.lppm.unram.ac.id/index.php/prosidingsaintek/article/view/481>
18. Padmawati I, Pratiwi I, Sri Wiadnyani AAI. Pengaruh Penambahan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* Linn) Terhadap Karakteristik Marshmallow. *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2022;11:43. doi:10.24843/itepa.2022.v11.i01.p05
19. Angriani L. The Potential of Extract Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) as a Local Natural Dye for Various Food Industry. *Canrea J Food Technol Nutr Culin J.* 2019;2(1):32-37. doi:10.20956/canrea.v2i1.120
20. Purwanto UMS, Aprilia K, Sulistiyani. Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation. *Curr Biochem.* Published online 2022.
21. Suhaera, Sammulia SF, Arischa I. Penetapan Kadar Fenolat Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Daun Nyireh (*Xylocarpus granatum*) Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Semin Nas SAINS, Teknol DAN Sos Hum.* Published online 2019.
22. Sawunggaling F, Amananti W, Purgiyanti. Identifikasi Senyawa Tanin Dan Aktivitas Antioksidan Pada Daun Benalu Mangga (*Dendrophoe Pentandra*. L) Dari Wilayah Tegal Dan Brebes. Published online 2020.

23. Nurgustiyaniti, Abriyani E, Mursal ILP. Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Daun Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dan Uji Antibakteri Terhadap *Escherichia Coli*. *J Buana Farma*. 2021;1(4).
24. Budiasih KS. Kajian potensi farmakologis bunga telang (*Clitoria ternatea*). In: *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY*. Vol 21. ; 2017:183-188.
25. Kurniawati EY, Pramono N, Hidayat ST, Mahati E. In Silico Pharmacokinetic and Toxicity Analysis on *Clitoria Ternatea* Flower. *J Farm Indones*. 2023;20(2):124-135. doi:10.31001/jfi.v20i2.2190
26. Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature*. 2021;8(4):351-371. doi:10.1080/23328940.2021.1886392
27. Nurfadhila L, Rahmawati M, Fitri NK, Nibullah SG, Windari W. Analisis senyawa acetaminophen dalam sampel biologis dengan berbagai macam metode. *J Pharm Sci*. 2023;6(3):1221-1237. doi:10.36490/journal-jps.com.v6i3.197
28. Hidayati H, Kustriyani A. Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (Moh). *JPHV (Journal Pain, Vertigo Headache)*. 2020;1(2):42-47. doi:10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5
29. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15):1-22. doi:10.3390/jcm10153420
30. Gerriets V, Anderson J, Patel P, Nappe TM. Acetaminophen. In: ; 2024.
31. Malm H, Borisch C. *Analgesics, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), Muscle Relaxants, and Antigout Medications*. Third Edit. Elsevier B.V.; 2015. doi:10.1016/B978-0-12-408078-2.00002-0
32. Mirza N. Paracetamol-Induced Hepatotoxicity. In: ; 2022. doi:10.5772/intechopen.104729
33. 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
34. 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*. Published online 2023. doi:https://doi.org/10.1080/17425255.2023.2223959
35. Yanuartono, Nururrozi A, Indarjulianto S, Raharjo S, Haribowo N. Keracunan Parasetamol pada Kucing dan Anjing: Gejala Klinis dan Terapi.

36. Bruschi ML. *Strategies to Modify the Drug Release from Pharmaceutical Systems*. Elsevier Ltd; 2015. doi:[ttp://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100092-2.00001-1](http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100092-2.00001-1)
37. Febrianto S, Miftahurrahmah, Darmawan A. Perbandingan Gambaran Mikroskopik Kerusakan Hepar Dan Ginjal Tikus Wistar Yang Diberi Madu Intraabdominal Sebagai Antiadhesi. *Online-JournalUnjaAcId*. 2022;13(1): 2085-4714. <https://online-journal.unja.ac.id/joms/article/view/18090>
38. Nota CL, Hagendoorn J, Fong Y. ASO Author Reflections: The Role of Robotic Surgery in Liver Resection. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(2):591-592. doi:10.1245/s10434-018-7082-5
39. Alessandrino F, Ivanovic AM, Souza D, Chaoui AS, Djokic-Kovac J, Mortele KJ. The hepatoduodenal ligament revisited: cross-sectional imaging spectrum of non-neoplastic conditions. *Abdom Radiol (New York)*. 2019;44(4):1269-1294. doi:10.1007/s00261-018-1829-0
40. Vernon H, Wehrle CJ, Kasi A. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Liver*. Published online 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500014/>
41. Ahmi F. Anat & Histo Hepar. *Anat Dan Histol Hepar*. 2016;1(20):147-154. <https://e-journal.unizar.ac.id/index.php/kedokteran/article/view/595>
42. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini DI, Oktarlina RZ. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *Medula*. 2022;12(3).
43. Morales M, Munné-Bosch S. Malondialdehyde: Facts and artifacts. *Plant Physiol*. 2019;180(3):1246-1250. doi:10.1104/pp.19.00405
44. Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *BioImpacts*. 2015;5(3):123-127. doi:10.15171/bi.2015.20
45. Nihayah. Pengaruh Pemberian Jus Kubis Merah (*Brassica Oleracea* Var. *Capitata* F. *Rubra*) Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda) Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Parasetamol.
46. Bhutia Y, Ghosh A, Sherpa ML, Pal R, Mohanta PK. Serum malon dialdehyde level: Surrogate stress marker in the Sikkimese diabetics. *J Nat Sci Biol Med*. Published online 2011. doi:10.4103/0976-9668.82309
47. Dharmajaya R, Sari DK. Malondialdehyde value as radical oxidative marker and endogenous antioxidant value analysis in brain tumor. *Ann Med Surg*. 2022;77(November 2021):103231. doi:10.1016/j.amsu.2021.103231
48. Novianto A, Hartono. Studi Aktivitas Hepatoprotektif Fraksi Etil Asetat

- Kenikir (*Cosmos caudatus*) pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol Kajian Stress Oksidatif (Lipid Peroksidase). *J KesMaDaSka*. 2016;7(1):35-41. <http://jurnal.ukh.ac.id/index.php/JK/article/view/122>
49. SFD WS. Kadar Bilirubin, SGOT, dan SGPT Tikus pada Studi Toksisitas Akut Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternate L.*). *J Ilm Farm Farmasyifa*. 2024;7(1):66-78. doi:10.29313/jiff.v7i1.3149
  50. Perez ZQ. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol. *Alicia Concytec Repos*. Published online 2023. [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/USPE\\_973150e4a8dea645fd6d8e584c8d0eba](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/USPE_973150e4a8dea645fd6d8e584c8d0eba)
  51. 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. 2019;5.
  52. Putri IA. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Batang Nilam (*Pogostemon cablin Benth.*) dengan Metode DPPH. *Indones J Pharm Sci Clin Res*. 2023;1(2):1-16.
  53. Pebiansyah A, Rahayuningsih N, Aprilia AY, Zain DN. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) pada Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol. *J Ilm Manuntung*. 2022;8(1):100-105. doi:10.51352/jim.v8i1.498
  54. Krinke GJ. *The Laboratory Rat*. 1st ed. Academic Press; 2000.
  55. Anggraini W, Rousdy D., Wardoyo ER. Nilai Malondialdehid Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Pada Pemberian Ekstrak Metanol Kulit Kayu *Vitex Pubescens Vahl*. *J Protobiont*. 2021;10(1):6-11.
  56. Rahmawati N. Pengaruh Pemberian Cuka Apel Anna Terhadap Kadar Mda Hepar Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. Published online 2015.
  57. Suprijono A, Hesti AWA. The Effect of Telang Flower Extract on the Hepatic Catalyst Enzyme of Mice Exposed to Tobacco Smoke. In: *Proceedings of the 1st Bandung International Seminar on Humanities and Social Sciences (BIS-HSS 2023)*. Atlantis Press; 2024. <https://www.atlantispress.com/article/126002212.pdf>
  58. Shoviantari F, Erawati T, Soeratri W. Antioxidant, Anti-Melanogenesis, and Cytotoxic Effects of *Clitoria ternatea* (Butterfly Pea) Flower Extract on B16 Melanoma Cells. *Trop J Nat Prod Res*. 2024;8(2):123-130. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=26160684&AN=182260317>
  59. Yunus R, Rosanty A, Bekt HS, Dharmawati H, Handito R. Uji aktivitas antibakteri dan skrining fitokimia ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria*

ternatea L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J Teknol Lab*. 2024;13(1):20-29. [https://perpus-utama.poltekkes-malang.ac.id/assets/file/jurnal/JTL\\_-\\_Vol.\\_13\\_No.\\_1\\_\(2024\).pdf](https://perpus-utama.poltekkes-malang.ac.id/assets/file/jurnal/JTL_-_Vol._13_No._1_(2024).pdf)

60. Nithianantham K, Ping KY, Latha LY, Jothy SL, Chen Y, Sasidharan S. Evaluation of hepatoprotective effect of methanolic extract of *Clitoria ternatea* (Linn.) flower against acetaminophen-induced liver damage. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2013;3(4):314-319. doi:10.1016/S2222-1808(13)60075-4
61. Intansari D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Terhadap Kadar GDP, HbA1c, MDA (Malondialdehyde). Published online 2022:1-69.
62. da Silva RHS, de Moura M, de Paula L, et al. Effects of coenzyme Q10 and N-acetylcysteine on experimental poisoning by paracetamol in Wistar rats. *PLoS One*. 2023;18(8):e0290268. doi:10.1371/journal.pone.0290268
63. Yurisna VC, Nabila FS, Radhityaningtyas D, Listyaningrum F, Aini N. Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antibakteri pada Produk Pangan. *JITIPARI (Jurnal Ilm Teknol dan Ind Pangan UNISRI)*. 2022;7(1):68-77. doi:10.33061/jitipari.v7i1.5738
64. Nisar N, Maqbool S, Mir SA. Chemical Profiling and Hepatoprotective Potential of Chloroform–Methanolic Extract of *Salvia sclarea* L. *Chem Biodivers*. 2025;22(4):e202403496. doi:10.1002/cbdv.202403496
65. Nurhayati R, Shoviantari F. Phytochemical screening and antioxidant activity estimation of *Clitoria ternatea* flower extract. *Res J Pharmacol Technol*. 2024;17(5). <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:rjpt&volume=17&issue=5&article=009>
66. Oil Palm Leaf: A New Functional Food Ingredient for Health and Disease Prevention. 2014;5(2):2-7.
67. Alrawaiq NS, Abdullah A, Alrawaiq H, Alrawaiq N. A Review of the Protective Effects of Natural Compounds against chemical-induced Hepatotoxicity. *Pharmacophore ISSN-2229-5402*. 2020;11(5):97-114. <http://www.pharmacophorejournal.com>
68. Maghfiroh M, Tandj J, Handayani KR. Uji Efek Ekstrak Etanol Umbi Talas Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diinduksi Streptozotocin. 2024;5(1):1-12.



## Lampiran 1 *Ethical Clearence*



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 : 1455/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh  
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama  
Principal in investigator : dr.Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP

Anggota  
Member : Fariz Alkausar

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

Dengan Judul  
Title

**"PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (CLITORIA TERNATEA L) TERHADAP HATI DAN GINJAL TIKUS YANG DI INDUKSI PARASETAMOL"**

**"THE EFFECT OF BUTTERFLY PEA FLOWER EXTRACT (CLITORIA TERNATEA L) ON THE LIVER AND KIDNEYS OF RATS INDUCED BY PARACETAMOL"**

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Januari 2025 sampai dengan tanggal 22 Januari 2026  
The declaration of ethics applies during the periode Januari 22, 2025 until Desember 22, 2026.



Medan, 22 Januari 2025  
Ketua  
Assoc. Prof. Dr. dr Nurfady, MKT

## Lampiran 2 Uji Hewan Coba



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

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

Nomor : 4 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025  
Lampiran : -  
Perihal : Surat Selesai Penelitian

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

Kepada : Yth. Sdra  
Fariz Alkausar

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 : Fariz Alkausar  
NPM : 2108260208  
Judul Skripsi : Uji Efektifitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria tematea L.*) Terhadap MDA Hepar Tikus (*Rattus novvergigus*) Yang Diinduksi Paracetamol

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

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

والسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 3 Februari 2025

Kepala Animal Research  
FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc

### Lampiran 3 Analisis Uji Tanaman



**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](mailto:nursaharapasaribu@yahoo.com)

Medan, 08 Januari 2025

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

Kepada YTH,

Sdr/i : Fariz Alkausar  
NIM : 2108260208  
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 Kadar MDA



Laboratorium Terpadu

### SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Nomor : 25/II.3.AU/UMSU-08-LAB.TERPADU/2025

Medan, 14 Sya'ban 1446 H  
13 Februari 2024 M

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K)

Jabatan : Kepala Laboratorium Terpadu FK UMSU

Dengan ini menerangkan bahwasannya mahasiswa yang bernama:

Nama : Fariz AlKausar

NPM : 2108260208

Semester : VII (Tujuh)

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Terpadu FK UMSU dengan lancar dan sesuai dengan prosedur yang berlaku, terhitung mulai tanggal 4 Januari s/d 6 Februari 2025 untuk memperoleh data penelitian dalam rangka penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitorea ternatea L.*) Terhadap Malondialdehyde (MDA) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol"

Demikianlah surat keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk digunakan sebagaimana mestinya.

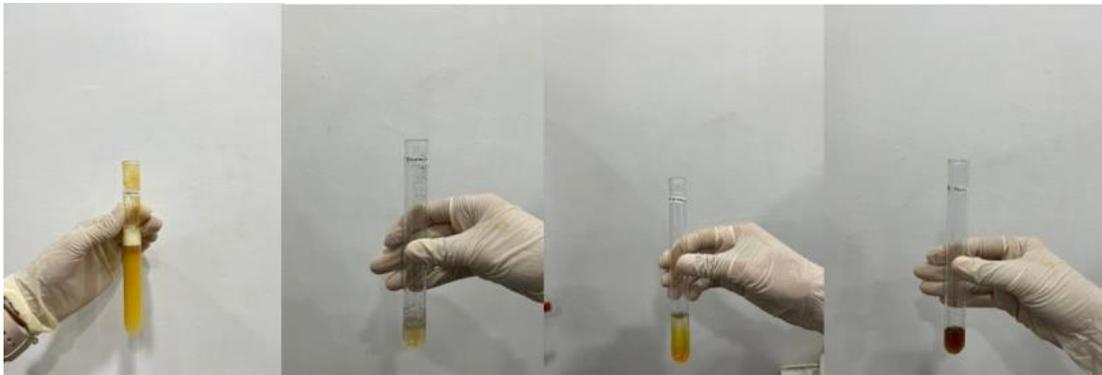
Kepala Laboratorium Terpadu

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K))

Jalan Gedung Aroa No. 53 Medan 20217  
Telp. (061) 7350163 – 7333162  
Fax. (061) 7363488  
Website : [www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id)  
E-mail : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)  
[labterpadufkumsu@umsu.ac.id](mailto:labterpadufkumsu@umsu.ac.id)  
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.



## Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian



Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang



Proses Adaptasi Hewan coba



Pemberian Ekstrak Bunga Telang dan kurkuma sesuai dosis



Pengambilan organ Hepar untuk dilakukan pengujian kadar MDA

## Lampiran 6 Analisis Data

### Tests of Normality

Kelompok Tikus	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil MDA K +	.200	6	.200*	.922	6	.523
K -	.192	5	.200*	.958	5	.795
P1	.286	3	.	.930	3	.489
P2	.142	4	.	.997	4	.991

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil MDA	Based on Mean	.157	3	14	.923
	Based on Median	.177	3	14	.910
	Based on Median and with adjusted df	.177	3	13.027	.910
	Based on trimmed mean	.158	3	14	.923

### ANOVA

Hasil MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.088	3	.029	1.100	.042
Within Groups	.373	14	.027		
Total	.461	17			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil MDA

Tukey HSD

(I) Kelompok Tikus	(J) Kelompok Tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K +	K -	.153333	.098812	.037	-.13387	.44054
	P1	.130667	.115387	.021	-.20471	.46605
	P2	.152083	.105333	.147	-.15408	.45824
K -	K +	-.153333	.098812	.037	-.44054	.13387
	P1	-.022667	.119171	.048	-.36905	.32371
	P2	-.001250	.109466	.035	-.31942	.31692
P1	K +	-.130667	.115387	.021	-.46605	.20471
	K -	.022667	.119171	.048	-.32371	.36905
	P2	.021417	.124632	.033	-.34084	.38367
P2	K +	-.152083	.105333	.147	-.45824	.15408
	K -	.001250	.109466	.035	-.31692	.31942
	P1	-.021417	.124632	.033	-.38367	.34084

### Descriptives

Hasil MDA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K +	6	.13900	.024174	.009869	.11363	.16437	.097	.166
K -	5	.78460	.061060	.027307	.70878	.86042	.697	.868
P1	3	.29800	.044034	.025423	.18861	.40739	.255	.343
P2	4	.11200	.011106	.005553	.09433	.12967	.098	.125
Total	18	.33883	.293662	.069217	.19280	.48487	.097	.868

## Lampiran 7 Artikel Publikasi

### UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP *MALONDIALDEHYDE* (MDA) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Yenita<sup>1</sup>, Fariz Alkausar<sup>2</sup>, Emni Purwoningsih, Des Suryani

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Corresponding author : Yenita

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

[yenita@umsu.ac.id](mailto:yenita@umsu.ac.id)<sup>1</sup>, [farisalkausar24@gmail.com](mailto:farisalkausar24@gmail.com)<sup>2</sup>  
[emnipurwoningsih@umsu.ac.id](mailto:emnipurwoningsih@umsu.ac.id)<sup>3</sup>, [dessuryani@umsu.ac.id](mailto:dessuryani@umsu.ac.id)<sup>4</sup>

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Parasetamol merupakan obat yang umum digunakan sebagai antipiretik dan analgesik, namun pada dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati melalui pembentukan metabolit toksik NAPQI yang memicu stres oksidatif. Salah satu indikator kerusakan hati adalah peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA). Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, antosianin, dan alkaloid yang berpotensi menurunkan kadar MDA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak bunga telang dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan desain *post-test only control group*. Tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok, termasuk kontrol negatif, kontrol positif (diberi parasetamol), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak bunga telang 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Kadar MDA diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. **Hasil:** penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki penurunan kadar MDA paling signifikan dibandingkan kontrol positif ( $p < 0,05$ ), mendekati kadar pada kelompok kontrol negatif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak bunga telang efektif dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus yang diinduksi parasetamol, dengan dosis 400 mg/kgBB sebagai dosis paling optimal. Penelitian ini mendukung potensi bunga telang sebagai agen antioksidan alami untuk terapi hepatoprotektif. **Kesimpulan:** ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terbukti efektif menurunkan kadar MDA pada hepar tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek paling optimal, mendekati kadar MDA kelompok kontrol normal.

**Kata Kunci:** bunga telang, MDA, parasetamol, hepar, antioksidan

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Paracetamol is a commonly used antipyretic and analgesic drug, but at high doses it can cause liver damage through the formation of the toxic metabolite NAPQI, which triggers oxidative stress. One indicator of liver damage is an increase in malondialdehyde (MDA) levels. Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) is known to contain antioxidant compounds such as flavonoids, anthocyanins, and alkaloids that have the potential to reduce MDA levels. This study aimed to evaluate the effectiveness of butterfly pea flower extract in reducing MDA levels in the liver of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol. **Methods:** An experimental method with a post-test only control group design was used. Male rats were divided into five groups: a negative control, a positive control (given paracetamol), and three treatment groups given butterfly pea extract at doses of 200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. MDA levels were measured using a UV-Vis spectrophotometer. **Results:** showed that the treatment group receiving 400 mg/kgBW exhibited the most significant reduction in MDA levels compared to the positive control ( $p < 0.05$ ), approaching the levels found in the negative control group. In conclusion, butterfly pea flower extract is effective in lowering MDA levels in the liver of rats induced by paracetamol, with 400 mg/kgBW being the most optimal dose. This study supports the potential of *Clitoria ternatea* as a natural antioxidant agent for hepatoprotective therapy. **Conclusion:** The extract of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) has been proven effective in reducing MDA levels in the liver of rats induced with paracetamol. The 400 mg/kgBW dose showed the most optimal effect, with MDA levels approaching those of the normal control group.

**Keywords:** *Clitoria ternatea*, MDA, paracetamol, liver, antioxidant

### **Pendahuluan**

Parasetamol (*acetaminophen*) adalah salah satu obat yang paling banyak digunakan sebagai analgesik (pereda nyeri) dan antipiretik (penurun demam). Meskipun dianggap aman dalam dosis normal, penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi atau jangka panjang dapat menyebabkan hepatotoksitas yang

serius atau dikenal dengan *Drug Induced Liver Injury* (DILI).<sup>1</sup>

*Drug induced liver injury* (DILI) merupakan akibat akibat dari kerusakan organ hepar yang terjadi karena paparan obat secara berlebihan atau secara terus-menerus, yang dapat disebabkan oleh adanya efek toksik langsung dari obat itu sendiri atau berdasarkan dari jalur metabolismenya, Atau juga bisa berasal dari

mekanisme *immune mediated* tubuh.<sup>2</sup> Hal ini terutama disebabkan oleh pembentukan metabolit toksik *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) selama proses metabolisme di hati.<sup>3</sup> Ketika konsentrasi NAPQI melebihi kemampuan sistem antioksidan endogen tubuh, seperti *glutathione*, metabolit ini akan menumpuk, memicu stres oksidatif, dan menyebabkan kerusakan seluler pada hati. Selain itu DILI terjadi ketika stres oksidatif dalam tubuh meningkat akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan untuk membantu menetralkan radikal bebas tersebut.<sup>4</sup>

Salah satu indikator kerusakan oksidatif pada jaringan hati adalah peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA), yang merupakan produk akhir dari *peroksidasi lipid*.<sup>5</sup> *Malondialdehyde* (MDA) adalah senyawa organik yang berperan penting dalam biokimia sel eukariota dan merupakan produk akhir dari *peroksidasi lipid*. MDA terdiri dari tiga atom karbon dengan gugus aldehida di kedua ujungnya,

dan memiliki kemampuan untuk mengalami tautomerisasi yang dipengaruhi oleh pH. Dalam tubuh, MDA hadir dalam bentuk bebas dan terkonjugasi, dengan total keduanya disebut MDA total. Sebagian besar MDA terkonjugasi dengan molekul biologis dan ditemukan dalam sirkulasi. MDA berfungsi sebagai biomarker yang andal untuk mengukur stres oksidatif, dengan kadar yang meningkat menunjukkan kerusakan lipid membran sel.<sup>6</sup>

MDA tidak hanya mencerminkan tingkat kerusakan oksidatif tetapi juga dapat memengaruhi fungsi seluler yang normal. Peningkatan kadar MDA sering dikaitkan dengan disfungsi hati, inflamasi, dan kerusakan jaringan yang signifikan. Kondisi ini menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian khusus, terutama mengingat tingginya angka penggunaan parasetamol tanpa pengawasan medis yang memadai.<sup>7</sup>

Meskipun upaya untuk menangani hepatotoksitas parasetamol telah dilakukan, penggunaan agen antioksidan sintetis seperti *N-acetylcysteine* (NAC)

sering kali disertai efek samping, termasuk mual, muntah, dan reaksi alergi.<sup>8</sup> Hal ini mendorong perlunya pengembangan alternatif terapi yang lebih aman, terjangkau, dan efektif dengan memanfaatkan sumber daya alam yang melimpah. Obat tradisional merupakan bahan atau campuran bahan dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (*galenik*), atau gabungan dari bahan-bahan tersebut yang telah digunakan secara turun-temurun berdasarkan pengalaman untuk pengobatan. Obat herbal adalah obat yang berasal dari tumbuhan yang diproses atau diekstrak menjadi bentuk serbuk, pil, atau cairan tanpa menggunakan bahan kimia. Obat herbal diketahui dapat menyembuhkan penyakit dengan efek samping minimal karena menggunakan bahan alami, berbeda dengan obat sintetis yang dapat menimbulkan efek samping baik dalam jangka pendek maupun panjang. Obat herbal terdiri dari banyak bahan aktif dan dibagi menjadi tiga jenis, yaitu jamu, obat herbal terstandarisasi, dan fitofar maka.<sup>9</sup> Pada Kerusakan kasus hati dapat dilindungi melalui bahan alam

seperti hepatoprotektor dalam senyawa tumbuhan yang dapat berperan melindungi hati, membantu memulihkan, dan mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh agen-agen hepatotoksik seperti racun, obat-obatan, atau penyakit.<sup>10</sup>

Salah satu kandidat potensial adalah ekstrak bunga telang, yang merupakan tanaman herbal yang dikenal memiliki kandungan antioksidan tinggi. Bunga telang atau nama lainnya adalah *Clitoria ternateae* merupakan tumbuhan yang memiliki zat pigmen antosianin yang dapat digunakan sebagai pewarna alami dan juga sebagai antioksidan, antikanker, serta antiinflamasi. Ekstrak bunga telang dipercayai memiliki efek hepatoprotektor karena dapat menstabilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan hati.<sup>11</sup> Fitokimia daun bunga telang memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenolat, triterpenoid dan steroid.<sup>12</sup>

Senyawa-senyawa ini berperan penting dalam menetralkan radikal bebas, mencegah *peroksidasi*

*lipid*, dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif.<sup>13</sup> Namun, meskipun potensi antioksidan bunga telang telah banyak dilaporkan, penelitian khusus mengenai efektivitasnya dalam menurunkan kadar MDA pada model hewan yang mengalami hepatotoksisitas akibat parasetamol masih sangat terbatas. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wahyu Widowati dkk dilakukan pada tahun 2024 dengan uji coba terhadap tikus yang diberi dosis oral bunga telang selama 28 hari pada dosis 200mg/140g BB menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang ini mengandung flavanoid, fenol, antosianin, alkaloid, dan saponin yang mampu memberikan efek antioksidan serta berkontribusi dalam menurunkan kadar MDA pada hepar.<sup>12</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kadar MDA pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. Dengan menggunakan model hewan uji ini, diharapkan penelitian dapat memberikan data ilmiah yang valid mengenai peran

bunga telang sebagai agen antioksidan alami.

Berdasarkan uraian pada latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui penelusuran uji efektivitas dosis ekstrak bunga. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi untuk pemilihan dosis ekstrak bunga telang yang paling sesuai untuk pengembangan obat bahan dasar alam sebagai penurunan kadar MDA hepar tikus yang diinduksi parasetamol.

### **Metode**

Studi ini menerapkan pendekatan *True Experiment*, dengan rancangan penelitian yang dipilih adalah *Post-test only with control group* dengan pengambilan sampel dengan randomized experimental design. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) dalam hepar tikus yang telah diberi parasetamol. Untuk mencapai tujuan ini, peneliti menggunakan kelompok eksperimental yang menerima perlakuan khusus.

Penelitian dilakukan pada bulan November hingga Februari 2025 di Laboratorium Farmakologi, Biokimia, dan Lab terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara. Sebelum pelaksanaan penelitian, akan dilakukan uji identifikasi Bunga telang di Laboratorium FMIPA USU. Dan uji fitokimia ekstrak bunga telang di Laboratorium Farmasi USU. Sampel penelitian ini menggunakan tikus *Rattus norvegicus* dengan banyak sampel adalah 28 tikus yang dibagi kedalam 4 kelompok uji yaitu kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah tikus yang sehat dan aktif, tikus jantan (*Rattus norvegicus*), usia tikus berkisar 12-16 minggu, dan berat badan tikus berkisar 150-200 gram. Dan kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain, tikus yang cacat, dan tikus yang mati saat penelitian (*drop out*). Dalam penelitian ini, uji yang digunakan adalah *uji One Way Anova* dan uji *Post-hoc Tukey HSD*.

## Hasil penelitian

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

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

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternateae* L.)

Keterangan:

+ : Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

- : Tidak Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

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

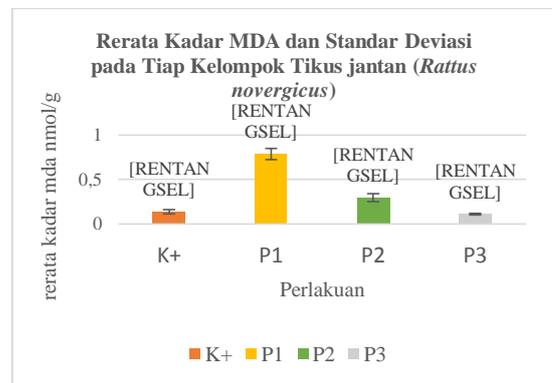
Penelitian sudah dilakukan dengan menggunakan 6 ekor tikus

sebagai sampel pada tiap kelompok, dan 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan masing-masing kelompok. Selama penelitian terdapat 2 ekor tikus yang 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 lebih dari satu individu yang 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 4 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.

**b. Pemeriksaan Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar tikus pada masing-masing kelompok**

Hasil pengukuran dari kadar MDA hepar tikus pada masing masing kelompok tikus jantan

(*Rattus norvegicus*) ditampilkan pada tabel dan diagram di bawah ini.



**Gambar 1 Rerata Kadar MDA dan Standar Deviasi pada Tiap Kelompok Tikus jantan (*Rattus norvegicus*)**

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa nilai K+ dan P2 merupakan angka yang paling rendah untuk kadar MDA dengan nilai K+ adalah 0,139 dan P2 dengan nilai 0,112 nmol MDA/g. Sedangkan untuk nilai rerata kadar MDA paling tinggi pada K- dengan nilai 0,784 dan pada P1 dengan nilai 0,298 nmol MDA/g.

**c. Analisis Data**

**1. Kadar MDA Tikus**

Langkah awal pada analisis data ini adalah uji normalitas. Pada uji normalitas ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing tingkatan presentase yang

signifikan dan terdistribusi normal atau tidak

Tabel 2. Uji Normalitas

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i> Sig.
K Positif	0.523
P1	0.795
P2	0.489
P3	0.991

Keterangan  
Sig : Signifikansi Statistik

Menurut hasil uji normalitas pada tabel 2 menunjukkan nilai yang signifikan pada uji *Shapiro-Wilk* dengan nilai  $p = >0,05$ , yang dapat disimpulkan bahwa K+,K-,P1,P2 memiliki data yang berdistribusi dengan normal, sehingga dapat dilanjutkan untuk dilakukannya uji tes homogenitas.

Pada uji homogenitas didapatkan data yang signifikan dengan mean adalah 0.923 yang berada diatas nilai signifikan, yaitu  $p = >0,05$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen dan dapat dilanjutkan dengan uji selanjutnya dengan metode uji *One Way Anova* dan *Tukey HSD* dikarenakan terdapat

perbedaan jumlah sampel pada tiap kelompok.

Tabel 3. Hasil Uji *One Way Anova* Pada Hasil Kadar MDA antar kelompok

Kelompok	Rerata Kadar MDA (nmol/g)	SD	Sig	P Value	Interpretasi
Kontrol Positif	0,139	0,024	0,042	< 0,05	Signifikan
P1	0,785	0,061	0,042	< 0,05	Signifikan
P2	0,298	0,044	0,042	< 0,05	Signifikan
P3	0,112	0,011	0,042	< 0,05	Signifikan

Keterangan  
SD : Standar Deviasi  
Sig : Signifikansi Statistik

Berdasarkan data pada Tabel 3 didapatkan hasil uji *One way Anova* pada kadar MDA hepar menunjukkan hasil  $p = 0,042$  dengan interpretasi sebagai hasil yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa data dari hasil kadar MDA hepar pada masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4. Uji Post-Hoc *Tukey HSD* Kadar MDA Antar Kelompok

Berdasarkan data dari tabel 4 Uji *Tukey HSD* kadar MDA hepar tikus jantan, dapat diketahui bahwa kelompok kontrol positif dengan P1, P2, dan P3. Didapati bahwa ekstrak bunga telang memberikan efek sebagai hepatoprotektif pada tikus dengan kelompok positif dan pada kelompok P3. Pada kelompok K+ terdapat perbedaan yang signifikan pada P1 dan P2, lalu pada kelompok P3 terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada K+. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok P3 memberikan dampak hepatoprotektif yang lebih efektif, sedangkan pada kelompok P1 dan P2 tidak memberikan dampak hepatoprotektif pada tikus perlakuan.

## Pembahasan

### 1. Fitokimia Ekstrak Bunga Telang

Pada Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa pada Ekstrak bunga telang memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yang memberi zat antioksidan diantaranya adalah seperti alkaloid, saponin, tanin, dan

flavanoid. Penelitian ini sejalan

Kelompok	K+	P1	P2	P3
K+	-	0,037	0,021	0,147
P1	0,037	-	0,048	0,035
P2	0,021	0,048	-	0,033
P3	0,147	0,035	0,033	-

dengan Handito dan kawan-kawannya, yang mana mereka melakukan identifikasi berbagai potensi senyawa antioksidan pada bunga telang. Pada penelitian mereka senyawa flavanoid dan antosianin memiliki porsi yang lebih besar pada bunga telang dan kedua zat tersebut mengindikasikan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memang memiliki sifat antioksidan yang mampu melawan radikal bebas seperti DPPH, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida.<sup>14-16</sup>

Berdasarkan penelitian terdahulu menyebutkan bahwa ekstrak bunga telang ini memang dapat memberikan hepatoprotektor yang ditinjau dari penurunan enzim aspartat aminotransferase dan alanin aminotransferase, serta pada kadar bilirubin dan *glutathione*.<sup>17</sup>

### 2. Pengaruh Parasetamol terhadap Kadar MDA Hepar Tikus *Rattus norvegicus*

Hepar merupakan organ yang berperan penting di tubuh manusia yang memiliki tanggung jawab dalam mendukung metabolisme, kekebalan tubuh, detoksifikasi, pencernaan, dan penyimpanan vitamin, diantara fungsi lainnya. Hepar meliputi sekitar 2% dari berat tubuh pada orang dewasa. Hepar memiliki suplai darah yang ganda dari vena porta (sekitar 75%) dan pada arteri hepatic (sekitar 25%). Hepar memiliki beberapa fungsi pada tubuh manusia, diantaranya adalah produksi empedu, penyimpanan dan metabolisme vitamin yang larut pada lemak, metabolisme obat, metabolisme bilirubin, dan fungsi lainnya seperti pengatur sintesis hampir setiap protein plasma tubuh.<sup>18,19</sup>

Penelitian ini dilakukan dengan melihat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap *malondialdehyde* (MDA) hepar tikus yang diinduksi dengan parasetamol. Pada penelitian sebelumnya dengan dosis 300 mg/KgBB selama 7 hari didapatkan perubahan pada kadar MDA, yaitu berupa penurunan kadar MDA pada hepar, dengan MDA

sendiri sebagai penanda atau marker terjadinya peningkatan pada ROS (*reactive oxygen species*).<sup>20</sup>

Fenomena peningkatan kadar MDA akibat pemberian parasetamol telah dikonfirmasi melalui penelitian eksperimental yang dilakukan oleh penelitian terdahulu, dalam penelitian tersebut, pemberian parasetamol pada tikus Wistar terbukti menyebabkan peningkatan yang signifikan pada kadar MDA di hati, seiring dengan menurunnya kadar *glutathione* (GSH). Kekurangan *glutathione* sebagai antioksidan endogen menyebabkan kegagalan dalam detoksifikasi NAPQI, yang pada akhirnya memicu kerusakan oksidatif yang parah. Hal ini diperkuat oleh temuan lain dalam studi tersebut bahwa pemberian agen antioksidan seperti koenzim Q10 dan *N-acetylcysteine* mampu menurunkan kadar MDA dan mencegah kerusakan hati, menandakan bahwa peningkatan MDA memang bersumber dari akumulasi NAPQI yang tidak tertangani dengan baik.<sup>21</sup>

Hasil pengamatan kadar MDA pada kelompok positif (K+) yang diberikan parasetamol 2,5g/KgBB, dan kurkuma dengan dosis sebanyak 100mg/KgBB mengalami kadar MDA yang rendah atau sedikit. Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan parasetamol dosis tunggal 2,5g/200gBB tanpa diberikan ekstrak bunga telang dijumpai adanya peningkatan kadar MDA.

Kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan minum tanpa diberi pakan standar selama 2 hari serta diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dan ekstrak bunga telang dengan dosis sebanyak 250 mg/hari didapatkan kadar MDA yang cenderung tidak turun secara signifikan pada kelompok ini. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan minum tanpa diberikan pakan dengan diberikan parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dan diberikan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan dosis sebanyak 350 mg/hari didapatkan kadar MDA yang menurun signifikan yang mendekati nilai dari kontrol positif.

Berdasarkan hasil kadar dari MDA dibuktikan bahwa pemberian oral parasetamol dengan dosis 2,5g/KgBB dapat berepengaruh pada peningkatan kadar dari MDA pada hepar, kemudian dengan pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 350 mg/hari terkesan memberikan efek yang cukup efektif dalam berperan memperbaiki kadar MDA pada hepar menjadi lebih rendah dari peningkatan yang disebabkan oleh pemberian parasetamol, sedangkan dibandingkan pada pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg/hari. Tetapi tetap akan dilakukan pemeriksaan analisis data untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok tikus.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengamatan kadar MDA hepar pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan parasetamol menunjukkan terjadinya peningkatan kadar MDA pada hepar tikus tersebut. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu menunjukkan terjadinya peningkatan kadar MDA yang diinduksi parasetamol pada tikus. Kondisi ini disebabkan oleh

pemberian parasetamol yang melalui proses *glukuronidasi*, sulfasi yang mengubah parasetamol menjadi NAPQI. Pada keadaan normal NAPQI mampu secara cepat didetoksifikasi oleh *gluthatione*. Pada keadaan NAPQI yang berlebihan dapat membuat pengurangan pada *gluthatione* akibat dari overdosis parasetamol. Terjadinya akumulasi NAPQI membuat terjadinya kerusakan asam nukelat, nekrosis sel, kematian sel, dan yang terutama adalah oksidasi membran sel.<sup>4</sup>

### 3. Efek Ekstrak Bunga Telang terhadap Kadar MDA Hepar Tikus *Rattus norvegicus*

Dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada penelitian ini diberikan sebanyak 1 kali per hari dengan lama durasi pemberian adalah 1 minggu pada penelitian ini. Dosis pemberian tiap kelompok pada penelitian ini diberikan secara berbeda antar satu kelompok dengan kelompok lain, pada kelompok perlakuan 2 dosis ekstrak bunga telang yang diberikan adalah 150 mg/KgBB selama 7 hari setelah 30 menit pemberian dosis parasetamol

*single dose* pada hari yang sama. Pada kelompok perlakuan 3 dosis ekstrak bunga telang yang diberikan adalah 350 mg/KgBB selama 7 hari setelah 30 menit pemberian dosis parasetamol *single dose* pada hari yang sama, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 hanya diberikan parasetamol dengan dosis *single dose* dan tidak diberikan ekstrak bunga telang pada penelitian ini. Hasil pada penelitian ini didapatkan hasil kadar MDA yang menurun secara signifikan pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 350 mg/KgBB setelah diberi ekstrak bunga telang selama 1 kali sehari dengan lama durasi pemberian adalah 1 minggu pada penelitian ini.

Bunga telang mengandung alkaloid sebagai salah satu komponen bioaktifnya. Meskipun jurnal tidak menjelaskan secara rinci jenis atau konsentrasi alkaloid, senyawa ini turut berkontribusi dalam aktivitas farmakologis bunga telang. Alkaloid umumnya dikenal memiliki sifat antimikroba dan berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Pada akar bunga telang, terdapat turunan alkaloid yang

bekerja bersama senyawa lain seperti steroid dan flavonoid untuk mendukung efek terapeutik, termasuk aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi. Keberadaan alkaloid juga mungkin terlibat dalam mekanisme perlindungan terhadap kerusakan sel akibat radikal bebas.<sup>22</sup>

Ekstrak bunga telang memberikan perlindungan terhadap kerusakan hepatosit melalui berbagai senyawa bioaktif yang bekerja secara sinergis. Flavonoid, senyawa dominan dalam ekstrak ini, diketahui berfungsi sebagai antioksidan kuat dengan kemampuan menyumbangkan elektron untuk menetralkan radikal bebas, serta sebagai agen pengaktif jalur Nrf2, yang menstimulasi ekspresi enzim antioksidan seperti GSH, *superoxide dismutase* (SOD), dan *glutathione peroxidase* (GPx). Jalur ini memperkuat sistem pertahanan sel terhadap akumulasi ROS dan mencegah pembentukan MDA lebih lanjut.<sup>23</sup>

Di samping itu, antosianin, pigmen alami yang juga termasuk dalam kelompok flavonoid, berperan

penting dalam menstabilkan membran sel hepatosit dan mencegah degradasi lipid oleh ROS. Antosianin diketahui memiliki afinitas tinggi terhadap membran sel dan dapat berfungsi sebagai ‘tameng’ fisik dan kimia terhadap serangan oksidatif. Dengan kemampuan ini, antosianin dapat memperlambat atau bahkan menghentikan proses peroksidasi lipid, sehingga mengurangi produksi MDA secara substansial.<sup>15</sup>

Ekstrak bunga telang juga diketahui mendukung peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), dan *catalase*, yang semuanya berperan dalam mendetoksifikasi ROS sebelum mereka dapat merusak lipid membran sel. Salah satu mekanisme penting adalah peningkatan ketersediaan *glutathione* (GSH) yang berfungsi menetralkan NAPQI, metabolit toksik dari parasetamol. Pada kondisi overdosis parasetamol, cadangan GSH dalam hati bisa terkuras habis, menyebabkan NAPQI menumpuk dan memicu stres oksidatif berat. Flavonoid dalam bunga telang berkontribusi pada

regenerasi GSH, sehingga membantu tubuh dalam menetralkan NAPQI sebelum menyebabkan kerusakan serius pada sel hati.<sup>24</sup>

Hal ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang ada pada bunga telang seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang dapat menyebabkan penurunan stres oksidatif akibatnya kebutuhan tubuh akan pertahanan antioksidan alami tahap awal menjadi berkurang, sehingga aktivitas enzim antioksidan yang lebih rendah sudah cukup dalam mempertahankan kadar MDA dalam batas fisiologis yang normal.<sup>25</sup> Efektivitas penurunan MDA ini dapat dijelaskan melalui beberapa senyawa aktif dalam bunga telang. Flavonoid merupakan komponen utama yang telah dikenal memiliki kemampuan menghambat peroksidasi lipid, menyumbang elektron pada ROS, dan mendukung regenerasi *glutathione* (GSH) – antioksidan utama dalam detoksifikasi NAPQI. Selain itu, flavonoid juga melindungi DNA inti dan mitokondria dari ROS, serta

membantu mempercepat pemulihan jaringan yang rusak.<sup>23</sup>

Lebih lanjut, Alrawaiq dalam reviewnya menjelaskan bahwa berbagai senyawa alami termasuk *Clitoria ternatea* mendukung regenerasi *glutathione* (GSH), antioksidan utama dalam detoksifikasi NAPQI. Pada keadaan overdosis parasetamol, cadangan GSH terkuras, menyebabkan ROS meningkat dan kerusakan membran sel melalui peroksidasi lipid meningkat. Flavonoid dalam ekstrak bunga telang diduga dapat membantu mengembalikan keseimbangan redoks dan memulihkan kadar GSH dalam hati tikus.<sup>26</sup>

Flavonoid merupakan golongan senyawa dengan potensi ganda sebagai antidiabetes sekaligus agen pelindung yang mampu melindungi DNA inti (nDNA) dan DNA mitokondria (mtDNA) dari kerusakan akibat paparan spesies oksigen reaktif (ROS). Dalam konteks terapi penyakit degeneratif, senyawa ini memiliki peran krusial dalam proses penyembuhan melalui mekanisme antioksidan yang

membantu regenerasi sel beta pankreas yang mengalami kerusakan. Lebih lanjut, flavonoid juga efektif dalam menghambat proses oksidasi lipid mekanisme kunci yang memicu pembentukan senyawa *malondialdehyde* (MDA) dengan cara memperlambat laju reaksi oksidatif, mencegah inisiasi kerusakan, dan menekan perkembangan reaksi berantai yang merugikan.<sup>27</sup>

Disamping itu, antosianin merupakan salah satu anggota keluarga dari flavonoid dengan fungsi berupa sebagai antioksidan. Antioksidan pada antosianin didapatkan karena kemampuannya yang dapat menyumbang hidrogen pada radikal dan mengakhiri reaksi pada rantai radikal. Antosianin juga memiliki sifat antiinflamasi, anti hipertensi, melindungi sistem kardiovaskular, dan masih banyak fungsi lainnya. Berdasarkan dari studi klinis, didapatkan antosianin juga memiliki efek meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>28</sup> Dengan demikian, hasil dari penelitian ini menunjukkan potensi

ekstrak bunga telang sebagai hepatoprotektor.

### **Limitasi**

Keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Stress yang terjadi pada tikus selama masa aklimatisasi akibat lingkungan laboratorium penyimpanan hewan coba banyak didatangi individu dan tidak ada peraturan yang tetap terhadap suhu dan cahaya ruangan tempat penyimpanan hewan coba sehingga menyebabkan 2 tikus mati. Dan pada saat pemberian ekstrak bunga telang terdapat 4 tikus yang mati diakibatkan adanya sistem hierarki pada tikus yang menyebabkan tikus yang tidak bisa melindungi dirinya sendiri yang berakibatkan kematian pada tikus itu sendiri.
2. Pada Uji fitomikia hanya memeriksa secara kualitatif terhadap kandungan zat antioksidan pada bunga telang seperti flavanoid, antosianin, tanin, dan saponin tanpa mengetahui banyaknya kadar antioksidan tersebut.
3. Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa tidak

disertakannya kelompok kontrol negatif, sehingga berpotensi menimbulkan bias terhadap hasil yang diperoleh.

### **Kesimpulan**

1. Pada penelitian ini didapati bahwa ekstrak bunga telang dengan dosis yang lebih tinggi memiliki hasil yang sama dengan kurkuma sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus *Rattus norvegicus*.

2. Dosis efektif ekstrak bunga telang yang dapat menurunkan kadar MDA hepar tikus adalah dosis 350 mg/KgBB yang memberikan efek yang sama dengan zat hepatoprotektor kurkuma dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus *Rattus norvegicus*.

### **Daftar Pustaka**

1. 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
2. Anindiyaguna A, Mustofa S,

- Anggraini DI, Oktarlina RZ. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *Rasm Zakiah Oktarlina | Drug Induc Liver Inj Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Medula* /. 2022;12:500-507.
3. Hinson JA, Roberts DW, James LP. Mechanisms of Acetaminophen-Induced Liver Necrosis. *NIH Public Access.* Published online 2011. doi:10.1007/978-3-642-00663-0\_12
4. Nurkhasanah, Bachri MS, Yuliani S. *Antioksidan Dan Stres Oksidatif.* UAD PRESS; 2023.
5. Suryo EPA, Syamsu RF, Iskandar D. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda) Sebagai Biomarker Stress Oksidatif. *PREPOTIF J Kesehat Masy.* 2024;8(1).
6. Toto A, Wild P, Graille M, et al. Urinary Malondialdehyde (MDA) Concentrations in the

- General Population—A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Toxics*. 2022;10(4). doi:10.3390/toxics10040160
7. Doria M, Careddu D, Iorio R, Verrotti A, Mencacci M. Paracetamol and Ibuprofen in the Treatment of Fever and Acute Mild–Moderate Pain in Children: Italian Experts’ Consensus Statement. *Children*. Published online 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/children8100873>
  8. Clemente E, Corte M Della, Ferrara M, Cerchia E, Bonora S. N-Acetylcysteine’s Potential Role in Prophylaxis and Treatment of Pediatric Urinary Tract Infections: From Evidence to Patient-Side Research. *Surgeries*. Published online 2024. doi: <https://doi.org/10.3390/surgeries5030045>
  9. Agustini N, Dewi N, Megawati F, Wulandari R. Obat Herbal Berbasis Bukti Untuk Hepaprotektor. *Usadha*. 2022;2:73-91. doi:10.36733/usadha.v2i1.5925
  10. Pane MH, Rahman AO, Ayudia EI. Gambaran Penggunaan Obat Herbal pada Masyarakat Indonesia dan Interaksinya terhadap Obat Konvensional. *J Med Stud*. 2021;1(1):40-62.
  11. Pebiansyah A, Rahayuningsih N, Aprilia AY, Zain DN. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *J Ilm Manuntung Sains Farm Dan Kesehat*. 2022;8(1).
  12. Widowati W, Darsono L, Utomo HS, et al. Antidiabetic and hepatoprotection effect of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) through anti oxidant, anti-inflammatory, lower LDH, ACP, AST, and ALT on diabetes mellitus and dyslipidemia rat. *Heliyon*. 2024;10(8):e29812. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e29812

13. Ibroham MH, Jamilatun S, Kumalasari ID. A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. *Semin Nas Penelit LPPM UMJ*. Published online 2022.
14. Suprijono A, Hesti AWA. The Effect of Telang Flower Extract on the Hepatic Catalyst Enzyme of Mice Exposed to Tobacco Smoke. In: *Proceedings of the 1st Bandung International Seminar on Humanities and Social Sciences (BIS-HSS 2023)*. Atlantis Press; 2024. <https://www.atlantis-press.com/article/126002212.pdf>
15. Shoviantari F, Erawati T, Soeratri W. Antioxidant, Anti-Melanogenesis, and Cytotoxic Effects of Clitoria ternatea (Butterfly Pea) Flower Extract on B16 Melanoma Cells. *Trop J Nat Prod Res*. 2024;8(2):123-130. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=26160684&AN=182260317>
16. Yunus R, Rosanty A, Bekti HS, Dharmawati H, Handito R. Uji aktivitas antibakteri dan skrining fitokimia ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J Teknol Lab*. 2024;13(1):20-29. [https://perpus-utama.poltekkes-malang.ac.id/assets/file/jurnal/JTL\\_-\\_Vol.\\_13\\_No.\\_1\\_\(2024\).pdf](https://perpus-utama.poltekkes-malang.ac.id/assets/file/jurnal/JTL_-_Vol._13_No._1_(2024).pdf)
17. Nithianantham K, Ping KY, Latha LY, Jothy SL, Chen Y, Sasidharan S. Evaluation of hepatoprotective effect of methanolic extract of *Clitoria ternatea* (Linn.) flower against acetaminophen-induced liver damage. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2013;3(4):314-319. doi:10.1016/S2222-1808(13)60075-4
18. Febrianto S, Miftahurrahmah, Darmawan A. Perbandingan Gambaran Mikroskopik

- Kerusakan Hepar Dan Ginjal Tikus Wistar Yang Diberi Madu Intraabdominal Sebagai Antiadhesi. *Online-Journal UnjaAcId*. 2022;13(1):2085-4714. <https://online-journal.unja.ac.id/joms/article/view/18090>
19. Vernon H, Wehrle CJ, Kasi A. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Liver. Published online 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500014/>
  20. Intansari D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Terhadap Kadar GDP, HbA1c, MDA (Malondialdehyde). Published online 2022:1-69.
  21. da Silva RHS, de Moura M, de Paula L, et al. Effects of coenzyme Q10 and N-acetylcysteine on experimental poisoning by paracetamol in Wistar rats. *PLoS One*. 2023; 18(8):e0290268. doi:10.1371/journal.pone.0290268
  22. Yurisna VC, Nabila FS, Radhi tyaningtyas D, Listyaningrum F, Aini N. Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antibakteri pada Produk Pangan. *JITIPARI (Jurnal Ilm Teknol dan Ind Pangan UNISRI)*. 2022;7(1):68-77. doi:10.33061/jitipari.v7i1.5738
  23. Nisar N, Maqbool S, Mir SA. Chemical Profiling and Hepatoprotective Potential of Chloroform–Methanolic Extract of *Salvia sclarea* L. *Chem Biodivers*. 2025;22(4):e202403496. doi:10.1002/cbdv.202403496
  24. Nurhayati R, Shoviantari F. Phytochemical screening and antioxidant activity estimation of *Clitoria ternatea* flower extract. *Res J Pharmacol Technol*. 2024;17(5). <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:rjpt&volume=17&issue=5&article=009>
  25. Oil Palm Leaf: A New Functional Food Ingredient for Health and Disease Prevention . 2014;5(2):2-7.

26. Alrawaiq NS, Abdullah A, Alrawiq H, Alrawiq N. A Review of the Protective Effects of Natural Compounds against chemical-induced Hepatotoxicity. *Pharmacophore* ISSN-2229-5402. 2020;11(5):97-114. <http://www.pharmacophorejournal.com>
27. Maghfiroh M, Tandi J, Handayani KR. Uji Efek Ekstrak Etanol Umbi Talas Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diinduksi Streptozotocin . 2024; 5(1):1-12.
28. Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) bagi kesehatan manusia. *J Funct Food Nutraceutical*. 2020;1(2):63-85. doi:10.33555/jffn.v1i2.30