

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*)  
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE*  
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang  
Diinduksi Parasetamol**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Agung Surya Kurniawan**

**30102000007**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2024**

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternate L*)  
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE***

**Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang  
Diinduksi Paracetamol**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Agung Surya Kurniawan  
30102000007**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 9 Februari 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed

Pembimbing II

dr. Dian Novitasari, Sp.FM

Anggota Tim Penguji

Dr. dr. Chaodidjah, M.Kes

dr. Dian Apriliana Rahmawatie,  
M.Med.Ed

Semarang, 9 Februari 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H.

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Agung Surya Kurniawan

NIM : 30102000007

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*)**

**TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (Studi Eksperimental**

**Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol)**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku

Semarang, 28 Januari 2024  
Yang menyatakan,

Agung Surya Kurniawan



## PRAKATA

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

*Alhamdulillahirabbilamin*, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang selalu memberikan nikmat serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitorea Ternatea L*) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol)”.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang. terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

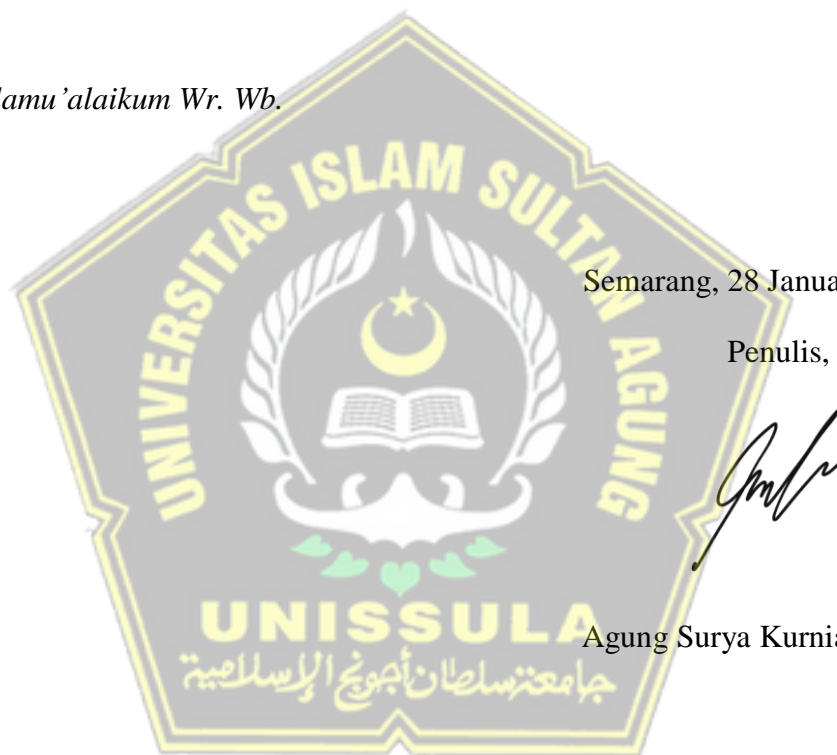
1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Dian Novitasari Sp.FM selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. Dr. dr. Hj. Chodidjah, M.Kes selaku dosen penguji penguji pertama dan dr. Dian Apriliana Rahmawatie, MMedEd selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

4. Bapak Yuli Yanto selaku staf laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (UGM) yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga skripsi ini dapat selesai.
5. Keluarga saya, Bapak Willy Kurniwan dan Ibu Agung Prasetyo Utami dan adik saya Agung Pasi Dwi Kurniawan dan Agung Wira Utama yang senantiasa tiada henti-hentinya mendoakan, memberi dukungan, semangat, dan nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat Telang Genk (Tegar, Rudian, Rani, dan Taufiqy) yang selalu mendukung dan bersama-sama melakukan penelitian serta komitmen kerjasama yang luar biasa.
7. Sahabat retri (Aji, Arda, Fairuz, Haidar, Bram, Fadli, Rafidan, Bintang) dan Maharani Putri yang telah membantu mengembalikan semangat saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat Maddoc gank (Ali, Aqila, Rudian, Adi, Tegar, Nelson, Faiq, Faqih, Andre, Bintang, Bima, Fredi, Gibran, Romi, Yongki) yang selalu memberikan mensupport dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sejawat-sejawat ASTROCYTES maupun ASTROBOY Angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan support dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Serta pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu yang berkenan membantu menyelesaikan penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam menyusun skripsi ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Sebagai akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua

*Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.*



Semarang, 28 Januari 2024

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Agung', is written over the right side of the logo.

Agung Surya Kurniawan

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Ilmiah.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Malondialdehyde.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Pembentukan Malondialdehyde .....	7
2.1.3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Malondialdehyde .....	8
2.2 Tanaman .....	9
2.2.1. Taksonomi.....	9
2.2.2. Morfologi .....	9
2.2.3. Kandungan dan Manfaat .....	10
2.2.4. Ekstrak Bunga Telang.....	13
2.3 Hati.....	13
2.3.1. Anatomi.....	13
2.3.2. Fisiologi.....	14

2.4	Parasetamol.....	15
2.4.1.	Deskripsi Parasetamol.....	15
2.4.2.	Farmakodinamik .....	15
2.4.3.	Farmakokinetik .....	16
2.4.4.	Mekanisme Drug Induced Liver Injury akibat Parasetamol .....	17
2.5	Hubungan Ekstrak Bunga Telang Terhadap Kadar MDA .....	17
2.6	Kerangka Teori.....	20
2.7	Kerangka Konsep .....	21
2.8	Hipotesis .....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>22</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	22
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional .....	22
3.2.1.	Variabel Penelitian .....	22
3.2.2.	Definisi Operasional.....	22
3.3.	Subjek dan Sampel .....	23
3.3.1.	Subjek Uji.....	23
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	23
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian .....	25
3.4.1.	Alat Penelitian.....	25
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	26
3.5.	Cara Penelitian.....	27
3.5.1.	Dosis.....	27
3.5.2.	Prosedur Penelitian.....	28
3.5.3.	Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum .....	28
3.5.4.	Pemberian Perlakuan.....	28
3.5.5.	Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang.....	29
3.5.6.	Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum .....	30
3.5.7.	Cara Pemeriksaan Kadar Malondialdehyde .....	31
3.6.	Alur Penelitian.....	32
3.7.	Tempat dan Waktu .....	33
3.7.1.	Tempat.....	33
3.7.2.	Waktu .....	33



3.8. Analisis Hasil.....	33
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	34
4.1.1. Deskripsi hasil data .....	34
4.1.2. Hasil Analisis Data.....	35
4.2. Pembahasan .....	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>41</b>
5.1. Kesimpulan.....	41
5.2. Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>47</b>



## DAFTAR SINGKATAN

DILI	: <i>Drug Induced Liver Injury</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
NAPQI	: <i>N-asetil-1,4-benzoiquinone imine</i>
CYP450	: <i>Cytochrome P450</i>
GSH	: <i>Glutathione Sulf Hidril</i>
GST	: <i>Glutathione-S-Transferase</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substance</i>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Bunga Telang .....	9
Gambar 2. 2 Metabolisme Parasetamol .....	16
Gambar 2. 3 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep .....	21
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	32
Gambar 4. 1 Diagram batang rerata kadar MDA (nmol/ml).....	35



## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kandungan bunga telang.....	10
Tabel 4. 1 Analisis hasil uji normalitas dan homogenitas.....	36
Tabel 4. 2 Uji Post Hoc LSD kadar MDA .....	37



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Perhitungan Kadar MDA .....	47
Lampiran 2. Hasil Perhitungan Rata-Rata Kadar MDA dan Standar Deviasi .....	48
Lampiran 3. Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Data Kadar MDA dengan Saphiro-Wilk dan Levene Test.....	50
Lampiran 4. Hasil Uji Statistic Parametrik One Way Anova dan Post Hoc LSD	51
Lampiran 5. Proses Penelitian.....	52
Lampiran 6. Surat Ethical Clearance .....	56
Lampiran 7. Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium.....	57
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	58



## INTISARI

DILI merupakan penyakit hepatitis yang disebabkan oleh penumpukan radikal bebas karena penggunaan obat-obatan. Ekstrak bunga telang memiliki kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki terjadinya kerusakan hati yang disebabkan oleh penumpukan radikal bebas. Penelitian mengenai pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA masih belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Subjek yang digunakan sebanyak 28 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi empat kelompok secara acak yaitu K(+), K(-), KP1, dan KP2. KP1 dan KP2 diberi ekstrak bunga telang dengan masing – masing dosis 250 mg/200 gBB dan 500 mg/200 gBB selama 7 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-15 untuk pengukuran kadar MDA. Rerata kadar MDA semua kelompok dilakukan analisis hasil uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*.

Hasil rata – rata kadar MDA yaitu K(+)  $1,04 \pm 0,056$  nmol/ml, K(-)  $12,03 \pm 0,157$  nmol/ml, KP1  $4,97 \pm 0,11$  nmol/ml, dan KP2  $2,89 \pm 0,071$  nmol/ml. Data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis uji statistik dengan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan rerata kadar MDA yang bermakna dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan adanya perbedaan rerata kadar MDA yang signifikan antara K(+), K(-), KP1, dan KP2.

Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki pengaruh terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

**Kata kunci :** parasetamol, kadar MDA, ekstrak bunga telang

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Parasetamol merupakan obat golongan analgesik yang dijual bebas tanpa perlu resep dokter, sehingga penggunaan parasetamol banyak digunakan masyarakat dalam swamedikasi, sedangkan penggunaan parasetamol yang berlebihan dapat menyebabkan hepatitis toksik atau dikenal dengan sebutan *Drug Induced Liver Injury* (Oktaviana et al., 2017). Terjadinya DILI ditandai dengan adanya stress oksidatif yang meningkat yang disebabkan karena ketidakseimbangan radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh. Sehingga, tubuh membutuhkan antioksidan tambahan untuk menetralkan radikal bebas (Zaetun et al., 2017). Pada penelitian oleh Pebiansyah et al. (2021), ekstrak bunga telang terbukti dapat menangkal radikal bebas karena mengandung senyawa flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan. Radikal bebas dapat meningkatkan peroksidasi lipid membrane hepatosit dan dapat mengalami dekomposisi menjadi *malondialdehyde* (MDA) dalam darah. Semakin tinggi kadar radikal bebas maka akan semakin tinggi kadar MDA yang terbentuk, sehingga profil MDA sudah diterima secara luas sebagai biomarker kerusakan seluler akibat radikal bebas (Zaetun et al., 2017). Penelitian mengenai pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA masih belum banyak dilakukan. Sehingga, perlu adanya penelitian mengenai pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA.

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021), penyakit hati di Indonesia menduduki urutan keempat terbanyak setelah penyakit infeksi dan paru. Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2013, sekitar 20-40% penyakit hepatitis fulminan disebabkan karena penggunaan obat – obatan dan sebanyak 50% penderita hepatitis akut disebabkan karena reaksi obat terhadap hati (Laia et al., 2019). Jenis obat analgetik yang paling sering digunakan adalah parasetamol dan dilaporkan berdasarkan statistik sebesar 42,8%, asam mefenamat sebesar 26,2%, aspirin sebesar 16%, ibuprofen sebesar 9,6%, diklofenak sebesar 3,2%, naproxen sebesar 1,1%, dan flurbiprofen sebesar 3,2% yang mana parasetamol memiliki efek hepatotoksik (Aqeel et al., 2014). Angka kejadian gagal hati akut akibat parasetamol di Jerman diketahui sebanyak 40% dari seluruh kasus gagal hati akut, Inggris sebesar 65% dari 2163 kasus, dan Amerika 39% dari 120 kasus (Anindyaguna et al., 2022). Berdasarkan data dari penelitian di atas dapat diketahui bahwa penyakit hati akan berakibat buruk jika tidak ditangani.

Ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) dipercayai memiliki efek hepatoprotektor karena dapat menstabilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan hati (Pebiansyah et al., 2021). Menurut Purwanto et al. (2022) komponen fitokimia ekstrak bunga telang mengandung komponen *fenolik* dan *flavonoid* yang memiliki aktivitas antioksidan dengan presentase tinggi bahkan melebihi vitamin E. Pada penelitian lain, menurut Vifta et al. (2020) potensi antioksidan pada ekstrak etil asetat dan



ekstrak etanol bunga telang sama – sama tergolong kategori sangat kuat. Selain bunga telang, daun sambiloto juga memiliki kandungan *flavonoid* sebagai antioksidan. Penelitian oleh Rachman (2015) dengan menguji ekstrak daun sambiloto terbukti memiliki efek hepatoprotektor, dibuktikan dengan adanya penurunan kadar MDA plasma secara bermakna setelah diberikan ekstrak daun sambiloto. Selain itu, pada penelitian Kumala & Devi (2016) dengan menguji potensi ekstrak daun kelor sebagai hepatoprotektor didapatkan hasil bahwa kandungan *flavonoid* ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar MDA pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Berdasarkan uraian dari latar belakang tentang khasiat antioksidan ekstrak bunga telang dan efek negatif penggunaan parasetamol jangka panjang yang dapat mengakibatkan kerusakan hepar, maka dari itu perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar MDA dengan menggunakan hewan uji tikus putih yang diinduksi parasetamol.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar MDA pada tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar MDA pada tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar MDA pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar.
2. Mengetahui rerata kadar MDA pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200g BB selama 7 hari.
3. Mengetahui rerata kadar MDA pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200g BBkg BB selama 7 hari, kemudian diberi ekstrak bunga telang dosis 250 mg/200g BB pada hari ke 8 sampai ke 14.
4. Mengetahui rerata kadar MDA pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200g BBkg BB selama 7 hari, kemudian diberi ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200g BB pada hari ke 8 sampai ke 14.
5. Mengetahui perbedaan rerata kadar MDA pada setiap masing-masing kelompok tikus putih jantan galur wistar.

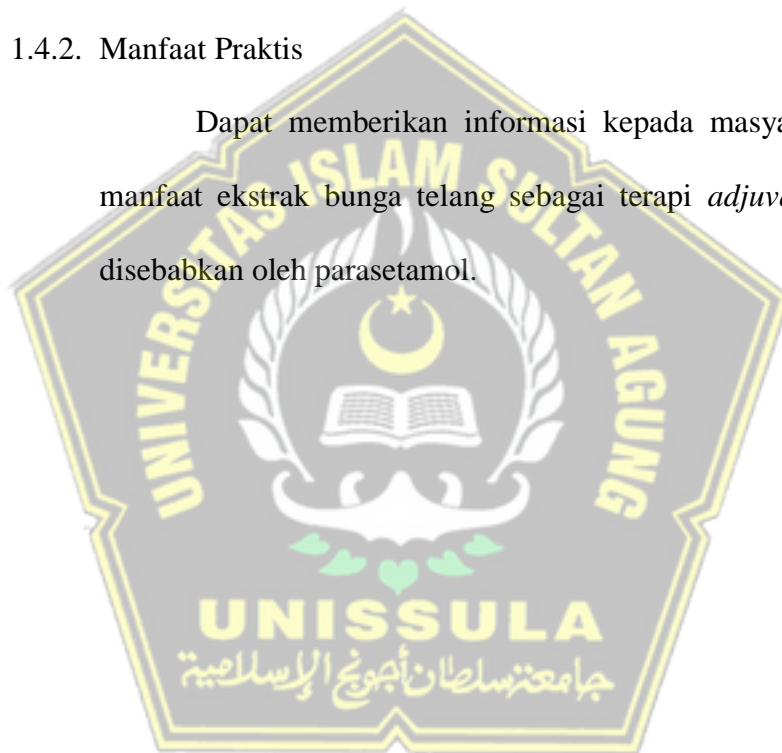
## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Ilmiah

Penelitian ini dapat diharapkan bermanfaat untuk memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar MDA pada tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak bunga telang sebagai terapi *adjuvan* DILI yang disebabkan oleh parasetamol.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Malondialdehyde

##### 2.1.1. Definisi

*Malondialdehyde* merupakan senyawa organik sebagai hasil akhir dari peroksidasi lipid karena terputusnya rantai asam lemak yang akan menjadi senyawa toksik bagi sel. Konsentrasi MDA merupakan penanda adanya peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang disebabkan oleh stress oksidatif. Radikal bebas memiliki waktu paruh yang pendek dan segera hilang dalam hitungan detik sehingga sangat sulit untuk diukur. Oleh karena itu, kadar MDA sudah banyak digunakan dan diterima secara luas untuk mengukur radikal bebas dalam tubuh. MDA banyak ditemukan pada sirkulasi dan dihasilkan secara konstan sesuai dengan proses peroksidasi lipid yang terjadi (Situmorang & Zulham, 2020).

*Malondialdehyde* sangat baik digunakan sebagai biomarker stress oksidatif karena beberapa alasan yaitu : (1) Kadar MDA akan meningkat seiring dengan terjadinya stress oksidatif, (2) Kadarnya mudah diukur dengan berbagai metode, (3) Sifatnya stabil dalam cairan tubuh yang diisolasi, (4) Tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal, (5) Merupakan produk spesifik yang dihasilkan dari peroksidasi lemak, (6) Dapat ditemukan hampir di seluruh cairan

biologis dalam tubuh dan jumlahnya dapat dideteksi (Muliando, 2020).

Pada penelitian Nihayah (2022) 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 parenkimatosa, dan infiltrasi sel radang hepar sebesar 9,8 nmol/mL.

### 2.1.2. Pembentukan Malondialdehyde

*Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan molekul yang sangat reaktif mengikat elektron yang ada disekitarnya karena ROS memiliki elektron yang tidak berpasangan. Pada umumnya, molekul – molekul yang sering berikatan dengan radikal bebas yaitu seperti lipid, protein, dan DNA karena molekul tersebut memiliki ikatan kovalen. Adanya elektron yang berikatan dengan radikal bebas tersebut dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang berujung kerusakan sel.

Stress oksidatif merupakan kondisi ketika tubuh mengalami ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang disebabkan karena pembentukan ROS yang berlebihan. Ketika antioksidan di dalam tubuh tidak mampu melawan radikal bebas, maka dapat menyebabkan proses biokimia tidak berjalan normal.

Proses interaksi antara radikal bebas dengan *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) disebut peroksidasi lipid. Meningkatnya produk

peroksidasi lipid sejalan dengan peningkatan radikal bebas. Proses tersebut akan membentuk suatu rangkaian oksidasi lipid yang akan menghasilkan produk primer yaitu *conjugated dienes* dan *lipid hidroperoksida* dan produk sekunder yaitu *malondialdehyde* (MDA), *gaseous alkanes*, dan kelompok *prostaglandin F2-isoprostan* (Mulianto, 2020).

### 2.1.3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Malondialdehyde

Kadar MDA dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yaitu usia, gaya hidup, dan status gizi. Menurut Situmorang & Zulham (2020), usia berhubungan dengan peningkatan stress oksidatif selama proses penuaan yang berlangsung sejak usia dewasa dan berlangsung lebih cepat pada usia lansia, sehingga mengakibatkan semakin naiknya kadar MDA. Menurut Wibowo (2013) kadar MDA urin perokok lebih tinggi dibandingkan bukan perokok. Menurut Fatimah & Setyawati (2014) menyebutkan bahwa kadar MDA lebih tinggi pada seseorang dengan *overweight* dibandingkan dengan berat badan normal dan *underweight*. Hubungan kenaikan kadar MDA pada orang *overweight* disebabkan karena peningkatan peroksidasi lipid yang dipicu oleh peningkatan lemak tubuh (Irawan, 2013).

## 2.2 Tanaman

### 2.2.1. Taksonomi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Mangnoliopsida
Ordo	: Fabales
Familia	: Fabacea
Genus	: Clitoria
Spesies	: Clitoria ternatea L.



**Gambar 2.1** Bunga Telang (Zahara, 2022)

### 2.2.2. Morfologi

Bunga telang memiliki bentuk seperti kupu – kupu atau sering dikenal dengan sebutan *Butterfly pea*. Persebarannya di berbagai

wilayah tropis seperti benua Asia, Australia, hingga Afrika. Bunga telang memiliki batang yang kecil dan tumbuhnya merambat, buahnya berbentuk polong, serta daunnya berbentuk majemuk menyirip. Bunganya berwarna biru, ungu muda, dan putih, serta putik dan benang sarinya tersembunyi.

Panjang batang telang sekitar 0.5 – 3 m, *herbaceous*, bulat, dan merambat ke arah kiri. Sedangkan panjang daunnya sekitar 2,5 cm. Buah atau polongnya memiliki panjang mencapai 14 cm dan memiliki biji dengan jumlah berkisar antara 8-10 biji (Zahara, 2022).

### 2.2.3. Kandungan dan Manfaat

**Tabel 2.1** Kandungan bunga telang

Senyawa	Bagian Tanaman	Konsentrasi (mmol/mg)
Flavonoid	Bunga, daun	20,07 = 0,55
Antosianin	Bunga	5,40 = 0,23
Kaempferol glikosida	Bunga	12,71 = 0,46
Quersetin glikosida	Bunga	1,92 = 0,12
Mirisetin glikosida	Bunga	0,04 = 0,01

#### - Flavonoid

Flavonoid merupakan antioksidan yang terkandung dalam bunga telang yang diyakini bermanfaat sebagai hepatoprotektor karena dapat melindungi hati dari efek radikal bebas (Pebiansyah et al., 2021). Kandungan flavonoid terbanyak ditemukan pada daun dan bunga dibandingkan dengan akarnya, tetapi sama – sama memiliki potensi aktivitas antioksidan yang



baik (Magharaniq Safira Purwanto & Aprilia, 2022). Komponen *flavonoid* yang terdapat pada bunga telang diantaranya adalah *flavonol*, *antosianidin*, *flavanol*, dan *flavon* (Marpaung, 2020).

*Flavonol glikosida* merupakan bentuk *glikon flavonol* yang terdapat pada bunga telang dan kadarnya paling banyak dijumpai. *Antosianin* juga merupakan bentuk *glikon* dari *antosianidin* yang kadarnya hanya sekitar 27% saja, tetapi memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi. *Antosianin* memiliki sifat sebagai antivirus, antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antimikroba, antikanker, mencegah diabetes, dan melindungi sistem kardiovaskular (Marpaung, 2020).

*Scutellarin* merupakan senyawa *flavon* yang paling banyak dijumpai pada ekstrak metanol bunga telang dan diketahui memiliki sifat sebagai antikanker. *Epikatekin* merupakan senyawa *flavanol* yang terdapat pada bunga telang dan juga termasuk dalam *flavonoid* yang paling kuat melindungi tubuh dari radikal bebas (Marpaung, 2020).

- 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 hidrokisisinamat* dan *asam hidroksibenzoat*. Kandungan asam fenolat yang paling banyak adalah *asam*

*protokatekuat* yang merupakan senyawa dari *asam hidrosibenzoat*, sedangkan *asam klorogenat* yang merupakan bagian dari *asam hidroksisinamat* merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan dan memiliki sifat antioksidan yang sangat kuat (Marpaung, 2020). Cara kerja senyawa fenolat yaitu dengan mencegah pembentukan ROS atau dapat mengubah radikal bebas menjadi molekul non toksik (Suhaera et al., 2019).

- 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 (Sawunggaling, 2020).

Beberapa efek samping dari bunga telang antara lain memiliki efek hipoglikemi, dalam beberapa penelitian yang dilakukan pada tikus model diabetes, kemudian diberikan air ekstrak bunga telang dan terbukti dapat menurunkan kadar gula darah (Zahara, 2022). Pada penelitian oleh Rajamanickam et al (2015) menyebutkan ekstrak bunga telang dosis 300 mg/kg BB dapat menyebabkan efek hipoglikemik pada tikus putih model diabetes. Efek samping lainnya misalnya alergi, gangguan pada mata dan perut (Purba, 2020).

#### 2.2.4. Ekstrak Bunga Telang

Menurut penelitian oleh Rachman (2015), pemberian ekstrak metanol daun sambiloto yang mengandung *flavonoid* mampu menurunkan kadar *malondialdehyde*. Antosianin yang terdapat pada bunga telang dapat diambil dengan cara ekstraksi. Ada 4 jenis ekstraksi yang dapat dilakukan diantaranya yaitu maserasi, *ultrasound*, *perkolasi*, *soxhlet*, *reflux*, dan *destilasi* yang mana proses ekstraksi dan penggunaan pelarut yang berbeda akan menghasilkan kadar antosianin yang berbeda.

Metode ekstraksi yang mudah digunakan adalah maserasi, selain caranya yang sederhana metode ini juga dapat mencegah terjadinya kerusakan senyawa antosianin pada bunga telang. Antosianin bersifat polar, sehingga akan larut dalam pelarut polar atau larut dalam air. Pelarut polar yang dapat digunakan dalam ekstraksi contohnya adalah pelarut etanol, dimana pelarut tersebut dapat secara maksimal menghasilkan antosianin (Rifqi et al., 2021).

### 2.3 Hati

#### 2.3.1. Anatomi

Hati merupakan organ intestinal dengan berat antara 1,2 – 1,8 kg atau sekitar 25% dari berat badan orang dewasa. Hati terletak pada bagian kanan dan memanjang ke kiri di atas *cavitas abdominalis* dan di bawah diafragma. Permukaan anterior dibagi menjadi lobus dekstra dan sinistra yang dipisahkan oleh ligamentum

falsifarum, sedangkan bagian posterior akan terlihat bagian lobus caudatus dan lobus quadratus. Setiap lobus terdiri dari lobulus yang berbentuk polyhedral dan terdiri dari sel hepatosit. Hati mendapatkan vaskularisasi dari arteri hepatica dan keluar sebagai vena hepatica, serta mendapatkan 20% darah dari vena porta (Azmi, 2016).

### 2.3.2. Fisiologi

Hati merupakan sekumpulan sel yang kemudian bereaksi secara kimiawi dan saling memberikan substrat dan energi dari satu sistem metabolisme ke sistem metabolisme yang lain. Hasil dari metabolisme tersebut menghasilkan berbagai zat yang kemudian akan disebarkan ke seluruh tubuh. Hati memiliki fungsi sebagai tempat penyimpanan dan penyaringan darah, penyimpanan vitamin dan besi, pusat metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan zat kimia asing, membentuk faktor koagulasi, serta pembentukan empedu. Selain itu, hati juga berperan sebagai detoksifikasi obat – obatan atau zat – zat berbahaya yang bersifat toksik menjadi non-toksik. Hati sangat rentan mengalami kerusakan, ketika hasil metabolisme obat – obatan melebihi batas kemampuan hati, maka hasil metabolisme obat tersebut akan tertimbun dan dapat merusak hepatosit (Hall, 2016).

## 2.4 Parasetamol

### 2.4.1. Deskripsi Parasetamol

Parasetamol atau *acetaminophen* (*N-acetyl-p-aminofenol*) adalah obat golongan antipiretik yang paling banyak digunakan di seluruh dunia. Obat tersebut memberikan efek menurunkan demam, menghilangkan ketidaknyamanan, memulihkan nafsu makan, dan membantu agar tidur lebih nyenyak. Selain itu, parasetamol juga terjual bebas tanpa resep dokter, sehingga kebanyakan masyarakat jika merasakan demam langsung berusaha memberikan parasetamol tanpa konsultasi ke dokter. Efek samping yang terjadi jika seseorang mengkonsumsi parasetamol secara berlebihan bisa menyebabkan *acetaminophen hepatotoxicity*. Gejala klinis yang dapat muncul berupa bercak ruam merah, urtikaria, mual, muntah, sesak nafas, diare, hipotermia, nyeri perut, penurunan konsentrasi, dan agitasi (Jurnal et al., 2015).

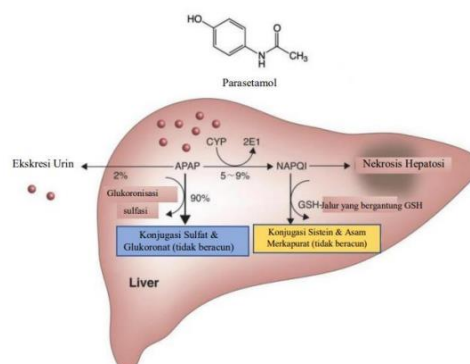
### 2.4.2. Farmakodinamik

Parasetamol bekerja secara sentral menghambat konversi asam arakidonat (AA) menjadi prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenasi. Asam arakidonat dihasilkan oleh dua enzim yaitu enzim lipoosigenase (LOX) yang merubah asam arakidonat menjadi leukotrin dan enzim sikooksigenase yang merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, tromboksan, dan prostaskilin.

Prostaglandin inilah yang merupakan hasil metabolit asam arakidonat yang mencetuskan impuls nyeri (Utomo, 2016).

### 2.4.3. Farmakokinetik

Parasetamol akan diabsorpsi dengan baik di usus halus dan kadarnya akan mencapai puncak di dalam sirkulasi setelah 30 menit. Waktu paruh parasetamol setelah pemberian peroral yaitu sekitar 1-3 jam. Sekitar 25% parasetamol akan berikatan dengan protein plasma dan sisanya akan dimetabolisme di hepar melalui jalur glukoronidasi dan sulfatasi. Melalui jalur tersebut, parasetamol akan dimetabolisme menjadi inaktif dan kemudian diekskresikan lewat urine. Sedangkan sebagian kecil sisanya akan menghasilkan senyawa toksik *N-asetil-1,4-benzoquinone imine* (NAPQI) yang dihasilkan melalui jalur oksidasi oleh enzim *Cytochrome P450* (CYP450). Radikal bebas (NAPQI) akan didetoksifikasi oleh *glutathione* (GSH) secara konjugasi membentuk *radikal-sistein-glisin* yang kemudian akan diekskresikan melalui urine (Angraini et al., 2021).



**Gambar 2.2** Metabolisme Parasetamol (Anindyaguna et al., 2022)

#### 2.4.4. Mekanisme Drug Induced Liver Injury akibat Parasetamol

DILI merupakan kerusakan hepar yang disebabkan karena penggunaan obat secara berlebihan atau terus menerus. Penggunaan parasetamol secara berlebihan dapat menyebabkan peningkatan *N-acetyl-p-benzoquinone-imine* (NAPQI) yaitu radikal bebas yang sangat reaktif dan bisa menyebabkan cedera sel hati hingga mengarah nekrosis. Mekanisme cedera sel oleh radikal NAPQI terdapat dua mekanisme yaitu ikatan kovalen pada protein hati menyebabkan kerusakan membran sel dan disfungsi mitokondria, serta terjadi penyusutan GSH yang menyebabkan hepatosit lebih rentan mengalami kerusakan karena radikal bebas. Target dari radikal NAPQI adalah makromolekul seperti protein, lipid, maupun asam nukleat pada sel hati. Radikal NAPQI yang terakumulasi akan berikatan dengan sel dan protein mitokondria yang kemudian akan terjadi stres oksidatif dan berujung kerusakan hepatoseluler. Antioksidan *glutathione* (GSH) bekerja sebagai pendetoksifikasi radikal NAPQI. Sedangkan pada kasus toksisitas parasetamol, GSH mengalami deplesi sehingga tidak dapat mengeliminasi radikal bebas dan akan menyebabkan stres oksidatif oleh karena penumpukan NAPQI (Anindyaguna et al., 2022).

#### 2.5 Hubungan Ekstrak Bunga Telang Terhadap Kadar MDA

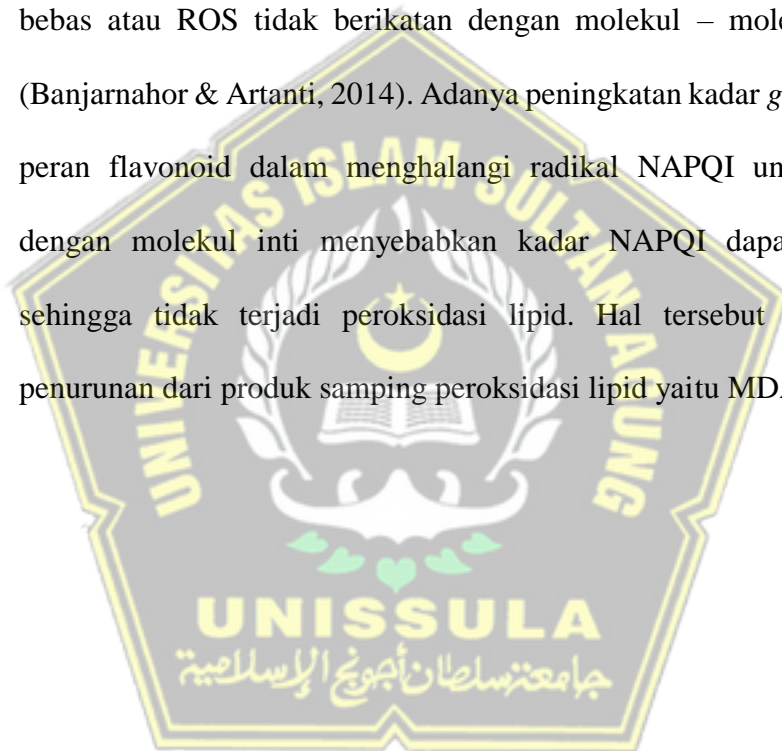
Penggunaan parasetamol secara berlebihan dapat menyebabkan akumulasi radikal NAPQI yang bersifat toksik. Radikal NAPQI

merupakan molekul yang sangat aktif mencari pasangan untuk berikatan. Gugus *thiol* (-SH) pada GSH akan berikatan dengan radikal NAPQI yang kemudian akan menjalani metabolisme lebih lanjut dan akan dieliminasi melalui ginjal. Selain berikatan dengan antioksidan tersebut, target NAPQI selanjutnya adalah makromolekul seperti protein, lipid, ataupun asam nukleat pada sel hepar. NAPQI akan berikatan dengan lipid pada membran hepatosit yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid dan menghasilkan produk samping berupa *malondialdehyde* (MDA) (Anggraini et al., 2021).

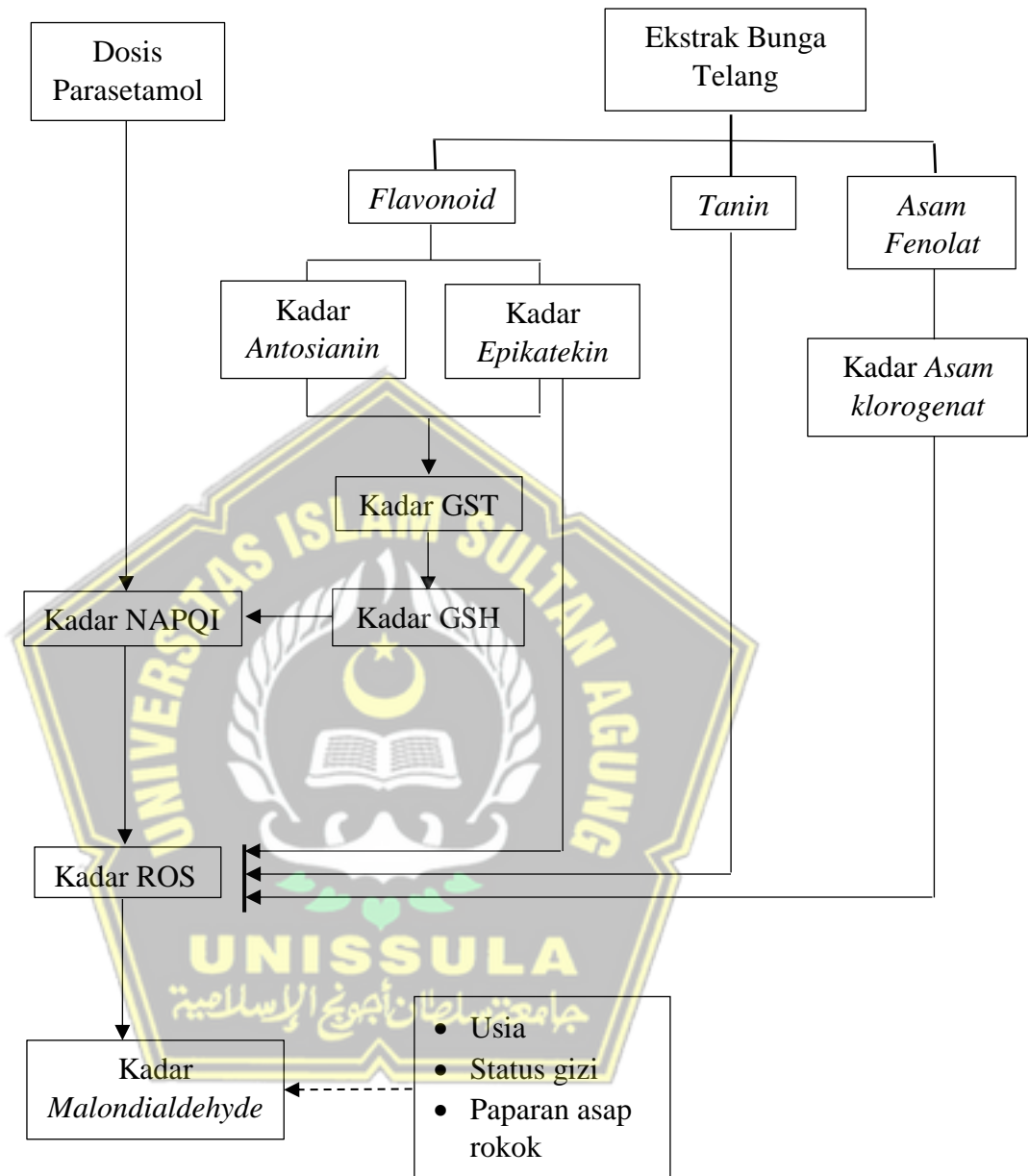
Pada kasus toksisitas parasetamol, antioksidan endogen dapat mengalami penurunan dan tidak mampu untuk menangani radikal bebas yang terbentuk. Sehingga, diperlukan antioksidan dari luar (Anggraini et al., 2021). Antioksidan merupakan zat yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif pada molekul inti seperti protein, lipid, dan DNA (Pebiansyah et al., 2021). Antioksidan yang terdapat pada bunga telang diantaranya yaitu senyawa *flavonoid* seperti *antosianin*. *Antosianin* merupakan antioksidan yang baik bagi tubuh karena dapat meredam atau menetralkan molekul – molekul yang bereaksi dengan radikal bebas (Rifqi et al., 2021). Menurut Pebiansyah et al (2021), ekstrak bunga telang dosis 247 mg/200 g BB mempunyai aktivitas hepatoprotektif. Menurut Nila Sari et al (2021), ekstrak kulit kayu manis yang mengandung antioksidan seperti *flavonoid* mampu menurunkan kadar MDA hati mencit.



Cara kerja *flavonoid* dalam menangani kerusakan oksidatif diantaranya yaitu menstimulasi enzim antioksidan internal. *Flavonoid* dapat menstimulasi pelepasan enzim *Glutathione-S-Transferase* (GST) yang berperan dalam katalisis reaksi konjugasi *glutathione* dalam detoksifikasi xenobiotik. Selain itu, flavonoid dapat mendonorkan satu atom hidrogen atau bisa dengan mentransfer elektronnya, sehingga radikal bebas atau ROS tidak berikatan dengan molekul – molekul hepatosit (Banjarnahor & Artanti, 2014). Adanya peningkatan kadar *glutathione* dan peran flavonoid dalam menghalangi radikal NAPQI untuk berikatan dengan molekul inti menyebabkan kadar NAPQI dapat dinetralsir, sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid. Hal tersebut menyebabkan penurunan dari produk samping peroksidasi lipid yaitu MDA.



## 2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

## 2.7 Kerangka Konsep



**Gambar 2.4** Kerangka Konsep

## 2.8 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only control groups design*.

#### 3.2. Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1. Variabel Penelitian

###### 3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*).

###### 3.2.1.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung penelitian ini adalah kadar *malondialdehyde*.

##### 3.2.2. Definisi Operasional

###### 3.2.2.1. Ekstrak Bunga Telang

Ekstrak bunga telang adalah hasil ekstraksi bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan dosis ekstrak adalah 250 mg/200g BB dan 500 mg/200g BB yang diberikan pada hari ke-8 sampai hari ke-14. Bunga telang didapatkan dari

Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi  
Universitas Gadjah Mada.

Skala : Nominal

### 3.2.2.2. Kadar MDA

Kadar *malondialdehyde* merupakan kadar *malondialdehyde* pada serum darah yang didapatkan dari *vena ophtalmica* tikus dengan satuan nmol/mL dan diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) yang diambil pada hari ke-15.

Skala : Rasio

## 3.3. Subjek dan Sampel

### 3.3.1. Subjek Uji

Populasi pada penelitian ini menggunakan tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Laboratorium Hewan Coba Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor yang dipilih secara acak yang dibagi dalam 4 kelompok. Rumus penentuan sampel uji eksperimental adalah :

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

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah sampel tiap kelompok

Penelitian ini menggunakan 4 kelompok percobaan maka perhitungan sampel menjadi :

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

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Jadi, sampel yang digunakan pada tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor ( $n \geq 6$ ) dan jumlah kelompok percobaan yang digunakan sebanyak 4 kelompok, sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dari populasi yang ada.

Untuk mengantisipasi berkurangnya populasi eksperimen maka dilakukan koreksi dengan :

$$N = n/(1-f)$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

f = perkiraan proporsi drop out sebesar 10%

Sehingga,

$$N = n/(1-f)$$

$$N = 6/(1-10\%)$$

$$N = 6/0,9$$

$$N = 6,667$$

$$N = 7$$

Jadi sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan menjadi 7 ekor, sehingga jumlah sampel yang digunakan menjadi 28 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok positif, kelompok kedua adalah kelompok negatif, kelompok ketiga dan keempat adalah kelompok perlakuan.

a. Kriteria inklusi

1. Tikus jantan galur wistar dengan berat badan  $\pm$  200-250 gram
2. Tikus jantan galur wistar usia 2-3 bulan
3. Tikus jantan galur wistar tidak cacat anatomis, sehat, aktif bergerak, makan dan minum normal.

b. Kriteria eksklusi

Tikus sakit (gerak tidak aktif) atau mati selama masa adaptasi.

### 3.4. Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Alat Penelitian

1. Kandang tikus beserta tempat makan dan minum
2. Timbangan bunga telang dan berat badan tikus
3. Blender
4. Oven

5. *Mikrotube*
6. Gelas ukur, *beaker glass*, tabung reaksi, pipet tetes, batang pengaduk
7. *Sentrifuge scientific*
8. Sonde oral
9. *Spektrofotometri*
10. Tabung penampung darah
11. Kapas steril
12. *Rotatory evaporator*

### **3.4.2. Bahan Penelitian**

#### **3.4.2.1. Bahan Pemeliharaan Hewan Percobaan**

- a Tikus galur wistar
- b Makan dan minum tikus

#### **3.4.2.2. Bahan Perlakuan Penelitian**

- a Bunga telang
- b Aquades
- c Parasetamol
- d Etanol 70%
- e TCA 20%
- f TBA 0,01%



### 3.5. Cara Penelitian

#### 3.5.1. Dosis

##### 3.5.1.1. Penetapan Dosis Ekstrak Bunga Telang

Penetapan dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Pebiansyah *et al.*, (2022) yang mana pada penelitian tersebut menggunakan dosis sebesar 123 mg/200g BB, 247 mg/200g BB, 370 mg/200g BB. Dari ketiga dosis tersebut, dosis 247 mg/200g BB memiliki efek paling besar sebagai hepatoprotektor. Dosis tersebut dibulatkan menjadi 250 mg/200g BB. Kemudian, dosis ekstrak bunga telang 500 mg/200g BB sebagai asumsi peneliti.

##### 3.5.1.2. Penetapan Dosis Parasetamol

Penetapan dosis parasetamol 500 mg/hari didapatkan berdasarkan penelitian oleh Tropskaya *et al.*, (2020), dimana penelitian tersebut menyebutkan bahwa pemberian parasetamol dosis 500 mg/hari selama 21 hari pada tikus putih galur wistar menyebabkan kerusakan hepar yang mana secara histologi ditandai adanya nekrosis sel, perlemakan hati, dan beberapa sel mengalami atrofi.

Sehingga, peneliti berasumsi pemberian parasetamol dosis 500 mg/hari atau setara dengan 9 mg/200g BB selama 21 hari dapat dipercepat prosesnya menjadi 7 hari dengan

meningkatkan dosis menjadi 27 mg/200 g BB dengan perhitungan sebagai berikut:

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) = 0,018

Dosis parasetamol 500 mg x 0,018 = 9 mg/200 gBB

Dosis parasetamol 9 mg/200 g BB x 21 hari = 189 mg

Dosis parasetamol 189 mg/200 g BB : 7 hari = 27 mg/200 gBB

### 3.5.2. Prosedur Penelitian

Tikus jantan galur wistar sebanyak 28 ekor dipilih sesuai dengan kriteria inklusi secara acak (*randomized*) dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus jantan galur wistar. Semua tikus diadaptasi di lingkungan terlebih dahulu agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.

### 3.5.3. Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum

Diberikan pakan standar dan aquades untuk semua kelompok setiap hari. Parasetamol diberikan pada semua kelompok kecuali kelompok positif. Ekstrak bunga telang diberikan pada kelompok perlakuan KP1 dan KP2.

### 3.5.4. Pemberian Perlakuan

1. Kelompok Positif (K(+)) : kelompok kontrol positif, tikus jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades selama 14 hari tanpa diinduksi parasetamol dan ekstrak bunga telang.

2. Kelompok Negatif (K(-)) : kelompok control negatif, tikus jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades selama 14 hari. Kemudian diinduksi parasetamol dosis 27 mg/200 g BB selama 7 hari pertama.
3. Kelompok perlakuan 1 (KP1) : kelompok perlakuan 1, tikus jantan galur wistar diberi pakan standar + aquades selama 14 hari. Parasetamol dosis 27 mg/200 g BB diberikan selama 7 hari pertama dan ekstrak bunga telang dosis 250 mg/200g BB pada hari ke 8 sampai 14.
4. Kelompok perlakuan 2 (KP2) : kelompok perlakuan 2, tikus jantan galur wistar diberi pakan standar + aquades selama 14 hari. Parasetamol dosis 27 mg/200 g BB diberikan selama 7 hari pertama dan ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200g BB pada hari ke 8 sampai 14.

### **3.5.5. Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang**

1. Pilih bunga telang yang segar dan sesuai kriteria sebanyak 50 gram, kemudian dapat dicuci, selanjutnya dapat dipotong kecil kecil dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 40 derajat celcius. Pengeringkan sampai kadar air dibawah 10%.
2. Bunga yang sudah kering, diblender sampai halus dan di saring menggunakan mesh ukuran 40, kurang lebih selama 5 menit dengan kecepatan sedang.

3. Setelah diblender didapatkan ekstrak bunga telang dan lakukan pemisahan dua zat yang berbeda (ekstraksi) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.
4. Ekstrak disaring lagi hingga dapat dipisahkan ampas dan filtratnya .
5. Ekstrak yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan *rotatory evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.
6. Dosis ekstrak bunga telang yang akan diberikan pada tikus putih galur wistar jantan sebesar 250 mg/200g BB dan 500 mg/200g BB.
7. Dosis yang diberikan untuk masing-masing kelompok disuspensikan dalam CMC Na hingga volume mencapai 2 ml.

#### **3.5.6. Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum**

Pengambilan darah dan preparasi serum tikus putih jantan galur wistar adalah sebagai berikut:

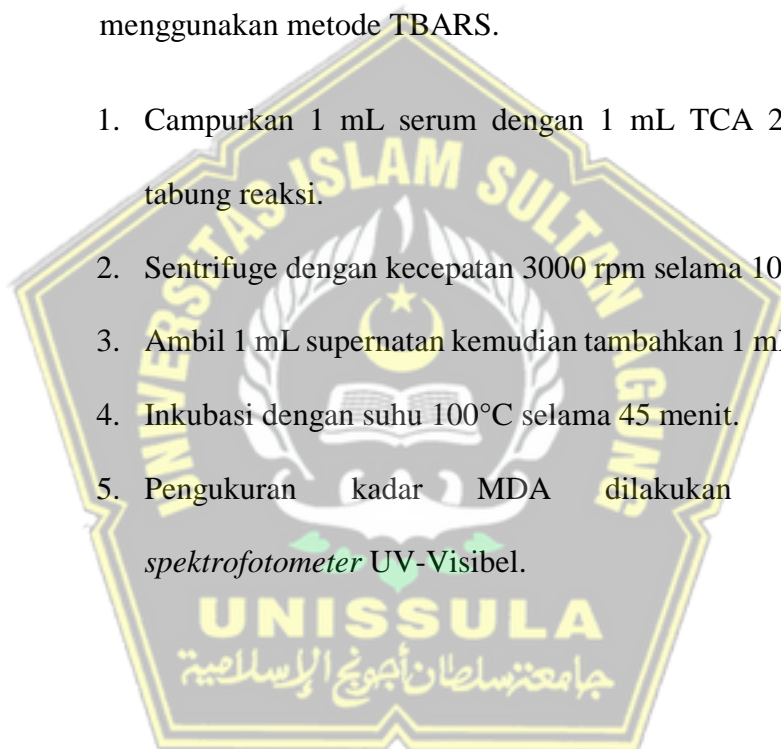
1. Siapkan alat dan bahan seperti *mikrohematokrit tube* steril, botol penampung darah dan kapas steril.
2. Tusuk pada *vena ophthalmica* yang ada di *plexus retroorbital* menggunakan *mikrohematokrit*.
3. *Mikrohematokrit* diputar secara perlahan hingga darah keluar.
4. Darah yang keluar ditampung dalam *ependrof* sebanyak 2 cc.
5. *Mikrohematokrit* dilepas dan bersihkan darah yang tersisa pada sudut bola mata menggunakan kapas steril.

6. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.
7. Darah yang sudah disentrifugasi kemudian diambil supernatan (serum).

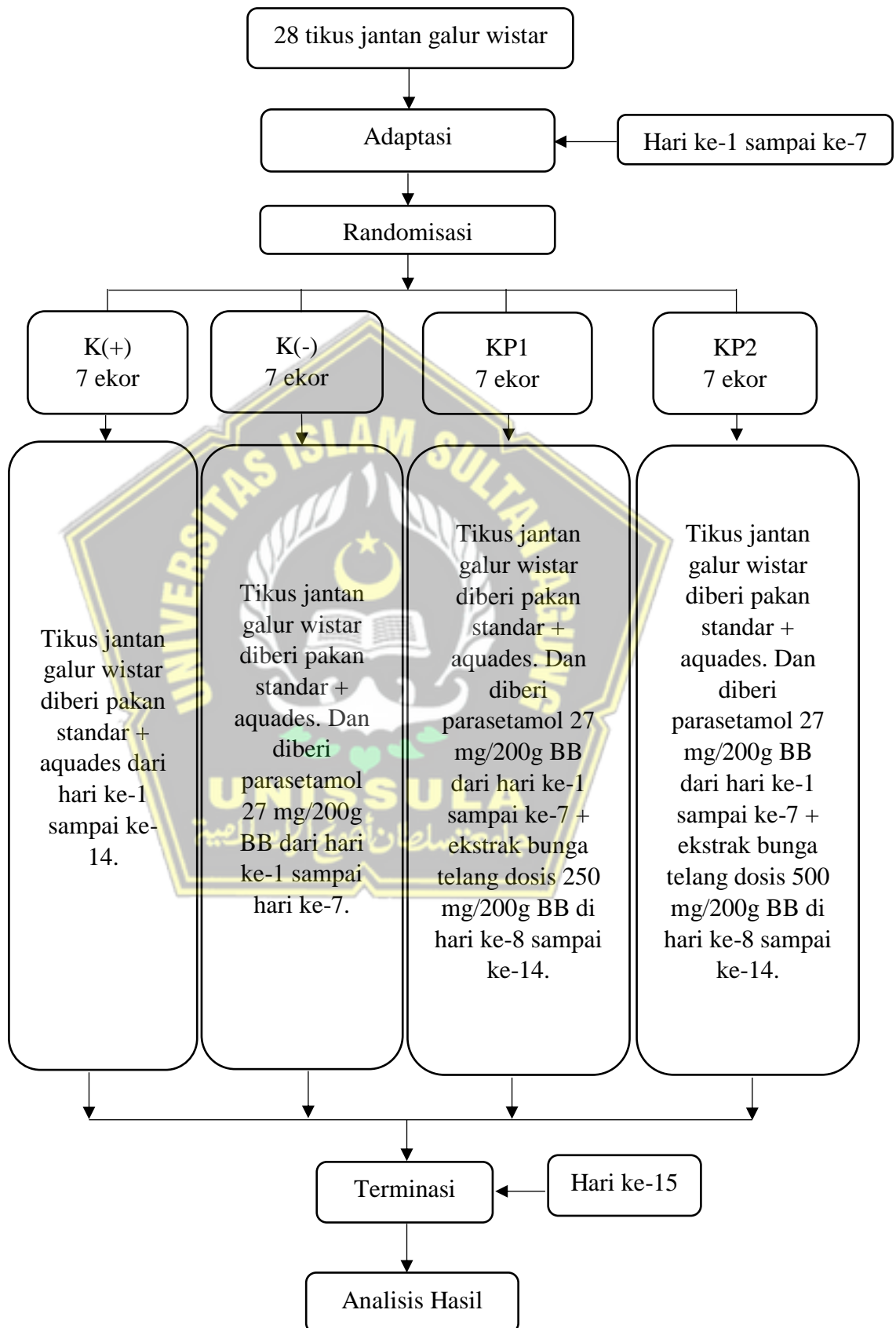
### 3.5.7. Cara Pemeriksaan Kadar Malondialdehyde

Perhitungan kadar *malondialdehyde* pada penelitian ini menggunakan metode TBARS.

1. Campurkan 1 mL serum dengan 1 mL TCA 20% ke dalam tabung reaksi.
2. Sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.
3. Ambil 1 mL supernatan kemudian tambahkan 1 mL TBA 0,01%.
4. Inkubasi dengan suhu 100°C selama 45 menit.
5. Pengukuran kadar MDA dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Visibel.



### 3.6. Alur Penelitian



**Gambar 3.1** Alur Penelitian

### 3.7. Tempat dan Waktu

#### 3.7.1. Tempat

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

#### 3.7.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada 9-31 Oktober 2023.

### 3.8. Analisis Hasil

Analisis hasil dilakukan dengan pengujian pada program komputer menggunakan aplikasi SPSS versi 28.0.1, sehingga didapatkan standar deviasi (simpangan baku) dan nilai mean. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui satu variabel secara mandiri, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Sampel yang digunakan adalah  $<30$  dan diuji menggunakan uji *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui distribusi normal. Kemudian dilakukan uji *Levene* untuk mengetahui varian homogenitas pada sampel uji. Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* dan didapatkan hasil  $p < 0,05$  yang berarti setidaknya terdapat dua kelompok yang memiliki rerata kadar MDA yang berbeda secara signifikan. Setelah itu, dilanjutkan dengan uji *Post hoc LSD* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

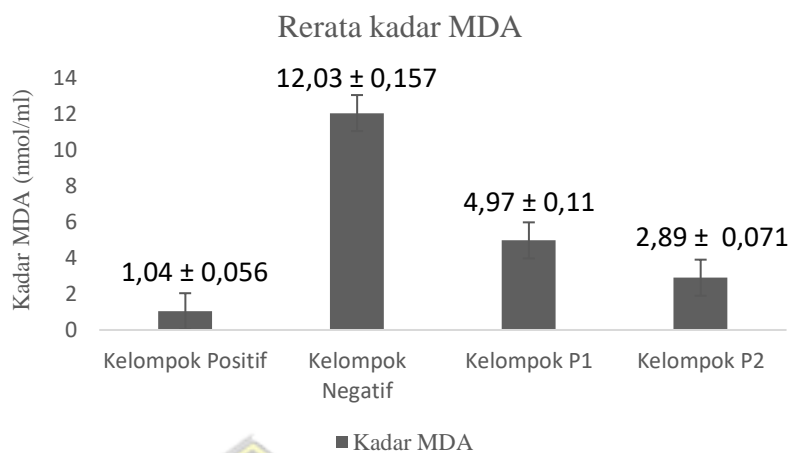
Penelitian tentang pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *wistar* yang diinduksi parasetamol telah dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada. Pelaksanaan penelitian selama 21 hari dengan subjek uji sebanyak 28 ekor yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok Positif (K(+)) diberi pakan standar dan akuades, Kelompok Negatif (K(-)) diinduksi parasetamol 27 mg/200 gBB, Kelompok Perlakuan 1 (KP1) diinduksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB dan ekstrak bunga telang dosis 250 mg/200 gBB, Kelompok Perlakuan 2 (KP2) diinduksi parasetamol 27 mg/200 gBB dan ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200 gBB. Selama penelitian dilakukan tidak terdapat tikus yang *drop out*.

##### 4.1.1. Deskripsi hasil data

Semua kelompok dilakukan analisis terhadap kadar MDA.

Deskripsi kadar MDA masing – masing kelompok dijelaskan pada gambar 4.1





Gambar 4. 1 Diagram batang rerata kadar MDA (nmol/ml)

Dilihat dari gambar 4.1 pada K(+) diperoleh kadar MDA yang paling rendah dibandingkan kelompok lain yaitu sebesar 1,04 nmol/ml, sedangkan pada K(-) terjadi kenaikan kadar MDA dibandingkan dengan K(+) dan menunjukkan rerata yang tertinggi yaitu 12,03 nmol/ml. Pada KP1 dengan dosis ekstrak bunga telang 250 mg/200 gBB terlihat adanya penurunan kadar MDA dibandingkan K(-). Hal yang sama ditunjukkan pada KP2 dengan dosis 500 mg/200 gBB menunjukkan hasil rerata kadar MDA yang paling mendekati dengan K(+) yaitu 2,89 nmol/ml.

#### 4.1.2. Hasil Analisis Data

Kadar MDA tiap kelompok diuji dengan *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas data dan *Levene test* untuk uji homogenitas. Hasil perhitungan data tersebut tercantum dalam tabel 4.1

Tabel 4. 1 Analisis hasil uji normalitas dan homogenitas

Kelompok	P value	
	<i>Shapiro-Wilk test</i> (normalitas)	<i>Levene test</i> (Homogenitas)
K(+)	0,966	0,123
K(-)	0,279	
KP1	0,699	
KP2	0,949	

Berdasarkan analisis hasil uji normalitas tiap kelompok menunjukkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti bahwa data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai rerata tiap kelompok sebesar 0,123 ( $p > 0,05$ ) yang memiliki arti bahwa data tersebut homogen. Dari kedua uji tersebut menunjukkan bahwa hasil data kadar MDA tiap kelompok adalah normal dan homogen.

Selanjutnya, dilakukan uji parametrik *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*. Dari hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa setidaknya terdapat dua kelompok yang memiliki rerata kadar MDA yang berbeda secara signifikan. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc LSD* untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan rerata.

Tabel 4. 2 Uji *Post Hoc* LSD kadar MDA

Kelompok	Rerata Kadar MDA (nmol/ml)	K(+)	K(-)	KP1	KP2
K(+)	1,04 ± 0,056		0,000*	0,000*	0,000*
K(-)	12,03 ± 0,157			0,000*	0,000*
KP1	4,97 ± 0,11				0,000*
KP2	2,89 ± 0,071				

Keterangan: \* = terdapat perbedaan bermakna

Hasil uji *Post Hoc* LSD membandingkan kadar MDA antar kelompok memberikan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan tabel 4.2 kelompok negatif menunjukkan rerata kadar MDA yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok positif dan berbeda secara signifikan dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Pemberian ekstrak bunga telang dapat menurunkan kadar MDA dibuktikan dengan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok negatif ataupun kelompok perlakuan 2 dengan kelompok negatif yang mana keduanya menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan yaitu nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Dosis ekstrak bunga telang 500 mg/200 gBB lebih besar pengaruhnya dalam menurunkan kadar MDA dibandingkan dengan dosis 250 mg/200 gBB dan berbeda secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

## 4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Hal tersebut dapat dilihat adanya penurunan kadar MDA pada kelompok KP1 dan KP2 dibandingkan dengan K(-) secara signifikan  $p = 0,000$  ( $P < 0,05$ ). Penurunan kadar MDA disebabkan karena ekstrak bunga telang memiliki efek hepatoprotektor karena memiliki senyawa antioksidan yang tinggi Pebiansyah et al., (2021). Selain itu, penelitian oleh Rachman (2015) bahwa senyawa antioksidan pada ekstrak daun sambiloto dapat menurunkan kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Penelitian lain oleh Kumala & Devi (2016) juga menunjukkan bahwa senyawa *flavonoid* yang terkandung dalam ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar MDA yang mana ekstrak daun sambiloto dan daun kelor sama-sama memiliki kandungan *flavonoid* seperti tanin. Menurunnya kadar MDA disebabkan karena peran dari *flavonoid* dalam menghalangi radikal NAPQI agar tidak berikatan dengan molekul – molekul hepatosit dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau donor elektron. Selain itu, *flavonoid* juga dapat menstimulasi pelepasan *Glutathione-S-Transferase* sebagai katalis reaksi konjugasi *glutathione*, sehingga kadar NAPQI dapat ternetralisir (Banjarnahor & Artanti, 2014).

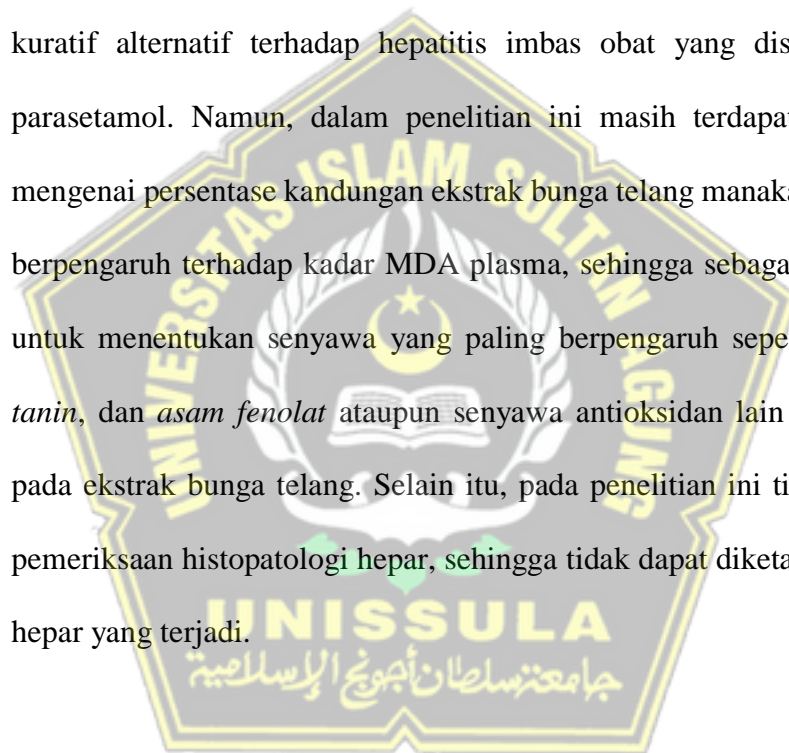
Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan perbedaan kadar MDA Kelompok Positif, Kelompok Negatif, Kelompok Perlakuan 1 dan

Kelompok Perlakuan 2. Berdasarkan uji *Post Hoc LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar MDA yang signifikan dari kelompok positif dan kelompok negatif dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Dari hasil tersebut menandakan bahwa pemberian parasetamol dosis 27 mg/200 gBB yang diberikan satu kali dalam 7 hari dapat meningkatkan kadar MDA secara signifikan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tropskaya et al., (2020) yang menyebutkan bahwa pemberian parasetamol secara berlebihan dapat menyebabkan nekrosis sel hepatosit, degenerasi protein dan lemak, dan beberapa sel mengalami atrofi. Pemberian parasetamol secara berlebihan dapat meningkatkan kadar NAPQI. Kadar NAPQI yang tinggi tidak mampu dinetralisir oleh *glutathione*, sehingga dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang akan meningkatkan kadar MDA (Anindyaguna et al., 2022).

Berdasarkan uji *Post Hoc LSD* pada Kelompok Perlakuan 1 dan Kelompok Perlakuan 2 menunjukkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dosis 250 mg/200 gBB dan 500 mg/200 gBB selama 7 hari dapat menyebabkan penurunan kadar MDA. Dosis yang paling mendekati kadar MDA kelompok positif yaitu dosis 500 mg/200 gBB. Hal tersebut dipengaruhi adanya kandungan senyawa *flavonoid* yang lebih tinggi dibandingkan dosis yang lainnya. Kandungan *flavonoid* seperti *antosianin* pada ekstrak bunga telang berperan sebagai antioksidan yang dapat menetralsisir radikal bebas. *Flavonoid* tersebut dapat menstimulasi

enzim *Glutathione-S-Transferase* (GST) yang memiliki peran dalam pembentukan *glutathione*. Selain itu, flavonoid juga dapat mendonorkan atom hidrogennya agar berikatan dengan ROS, sehingga stress oksidatif akan terkelola dengan baik (Banjarnahor & Artanti, 2014).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi bagi masyarakat bahwa ekstrak bunga telang dapat berperan sebagai terapi kuratif alternatif terhadap hepatitis imbas obat yang disebabkan oleh parasetamol. Namun, dalam penelitian ini masih terdapat keterbatasan mengenai persentase kandungan ekstrak bunga telang manakah yang paling berpengaruh terhadap kadar MDA plasma, sehingga sebagai peneliti sulit untuk menentukan senyawa yang paling berpengaruh seperti *antosianin*, *tanin*, dan *asam fenolat* ataupun senyawa antioksidan lain yang terdapat pada ekstrak bunga telang. Selain itu, pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar, sehingga tidak dapat diketahui kerusakan hepar yang terjadi.



## BAB V

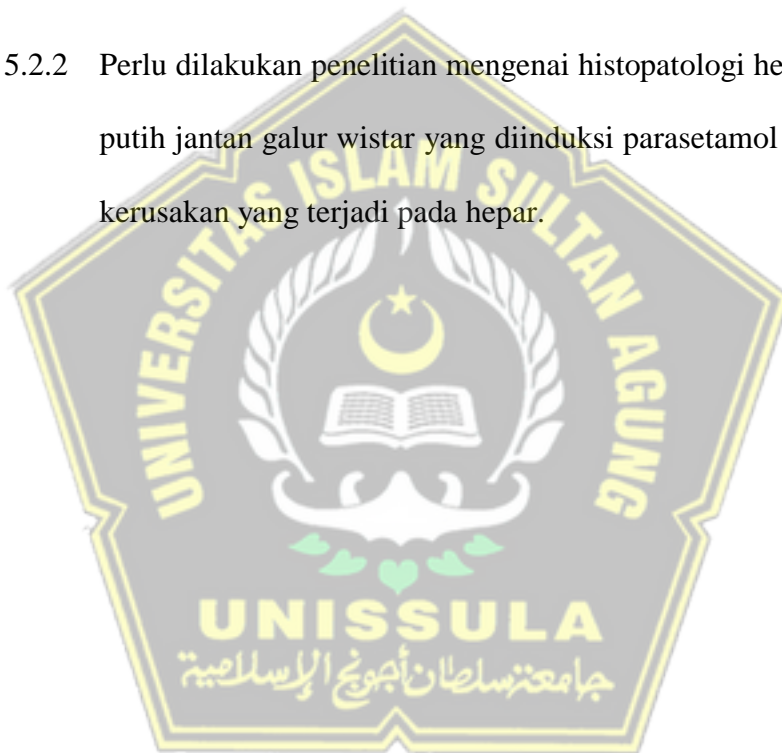
### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

- 5.1.1 Terdapat pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar MDA yang diinduksi parasetamol.
- 5.1.2 Rerata kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar dan akuades adalah sebesar  $1,04 \pm 0,056$  nmol/ml.
- 5.1.3 Rerata kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB selama 7 hari adalah sebesar  $12,03 \pm 0,157$  nmol/ml.
- 5.1.4 Rerata kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB selama 7 hari dan diberikan ekstrak bunga telang dosis 250 mg/200 gBB pada hari ke-8 sampai ke-14 adalah sebesar  $4,97 \pm 0,11$  nmol/ml
- 5.1.5 Rerata kadar MDA tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB selama 7 hari dan diberikan ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200 gBB pada hari ke-8 sampai ke-14 adalah sebesar  $2,89 \pm 0,071$  nmol/ml.
- 5.1.6 Hasil analisis uji statistic antar kelompok perlakuan didapatkan perbedaan rerata dengan nilai  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan.

## 5.2. Saran

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa aktif yang paling berpengaruh pada bunga telang dalam menurunkan kadar MDA.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis lain pada bunga telang.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian mengenai histopatologi hepar pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol untuk melihat kerusakan yang terjadi pada hepar.





## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, W., Wulandari Rousdy, D., Rusmiyanto Pancaning Wardoyo, E., Hadari Nawawi, J. H., & Barat, K. (2021). Nilai Malondialdehid Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Pada Pemberian Ekstrak Metanol Kulit Kayu *Vitex pubescens* Vahl (Vol. 10, Issue 1).
- Anindyaguna, A., Mustofa, S., Anggraini, D. I., & Oktarlina, R. Z. (2022). Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. In Rasmi Zakiah Oktarlina | Drug Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol Medula / (Vol. 12).
- Aqeel, T., Shabbir, A., Basharat, H., Bukhari, M., Mobin, S., Shahid, H., & Waqar, S. A. (2014). Prevalence of self-medication among urban and rural population of Islamabad, Pakistan. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 627–633. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i4.22>
- Azmi, F. (2016). Anatomi Dan Histologi Hepar. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar
- Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. In *Medical Journal of Indonesia* (Vol. 23, Issue 4, pp. 239–244). Faculty of Medicine, Universitas Indonesia. <https://doi.org/10.13181/mji.v23i4.1015>
- Fatimah, I., & Setyawati, A. N. (2014). Gambaran Kadar Malondialdehid (MDA) Serum Pada Lansia : Studi Kasus Di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang.
- Hall, J. E. (2016). Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology Edisi 13.
- Irawan, R. (2013). Hubungan Obesitas Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Uin Syarif Hidayatullah Jakarta 2013.
- Jurnalis, Y. D., Sayoeti, Y., & Moriska, M. (2015). Kelainan Hati akibat Penggunaan Antipiretik. In *Andalas* (Vol. 4, Issue 3).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Profil Kesehatan Indonesia.
- Kumala, N. I., & Devi, E. D. (2016). Potensi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksis. In *Ilmiah Kedokteran* (Vol. 5).
- Laia, Y., Aulia, Y., Sahara, M., & Simanjuntak Masdalena, M. (2019). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.) Terhadap Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Test Of Activities Of Hepatoprotector Of Senggani Leaf Ethanol Extract (*Melastoma*

Malabathricum L.) On Rat (*Rattus Novergicus*) That Induced By Paracetamol (Vol. 12, Issue 2).

- Magharaniq Safira Purwanto, U., & Aprilia, K. (2022). Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation. Departement Of Biochemistry, Faculty Of Mathematics and Natural Sciences, IPB University.
- Marpaung, A. M. (2020). Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 1(2), 63–85. <https://doi.org/10.33555/jffn.v1i2.30>
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia.
- Nihayah. (2022). Pengaruh Pemberian Jus Kubis Merah Terhadap Kadar Malondialdehyde. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
- Nila Sari, R., Ahda, Y., & Alicia Farma, S. (2021). MDA Level Of Mouse Liver (*Mus Musculus* L.) After Induction Of Cinnamon Bark Extract (*Cinnamomum Burmannii*) Kadar MDA Hati Mencit (*Mus Musculus* L.) Setelah Diinduksi Ektrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) (Vol. 6, Issue 2).
- Oktaviana, E., Hidayati, I. R., & Pristianty, L. (2017). Pengaruh Pengetahuan terhadap Penggunaan Obat Parasetamol yang Rasional dalam Swamedikasi (Studi pada Ibu Rumah Tangga di Desa Sumberpoh Kecamatan Maron Kabupaten Probolinggo). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 44.
- Pebiansyah, A., Rahayuningsih, N., Apilia, A. Y., & Zain, D. N. (2021). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*.
- Purba, E. C. (2020). Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. In *Jurnal EduMatSains* (Vol. 4, Issue 2).
- Rachman, F. (2015). Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Metanol Daun Sambiloto (*A. Paniculata*) terhadap Kadar Malondialdehid Plasma. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Rajamanickam, M., Kalaivanan, P., & Sivagnanam, I. (2015). Evaluation of anti-oxidant and anti-diabetic activity of flower extract of *Clitoria ternatea* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(8), 131–138. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50820>

- Rifqi, M., Pangan, T., & Gizi, D. (2021). Ekstraksi Antosianin Pada Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*): Sebuah Ulasan. In *Pasundan Food Technology Journal (Pftj)* (Vol. 8, Issue 2).
- Sawunggaling, F. (2020). Identifikasi Senyawa Tanin Dan Aktivitas Antioksidan Pada Daun Benalu Mangga (*Dendrophoe Pentandara. L*) Dari Wilayah Tegal Dan Brebes.
- Situmorang, N., & Zulham, Z. (2020). Malondialdehyde (MDA) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2(2), 117–123. <https://doi.org/10.35451/Jkf.V2i2.338>
- Suhaera, Sammulia, S. F., & Arischa, I. (2019). Penetapan Kadar Fenolat Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Daun Nyireh (*Xylocarpus granatum*) Secara Spektrofotometri Uv-Vis.
- Tropskaya, N. S., Kislyakova, E. A., Vilkova, I. G., Kislitsyna, O. S., Gurman, Y. V., Popova, T. S., & Baimatov, V. N. (2020). Experimental Model of Cirrhosis of the Liver. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 169(3), 416–420. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04899-2>
- Utomo, N. P. (2016). Efek Analgesik Kombinasi Kurkumin Dan Parasetamol Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat Menggunakan Analisis Isobologram. Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Wibowo, T. (2013). Gambaran Kadar Malondialdehid (Mda) Dalam Urin Perokok Dan Bukan Perokok Pada Mahasiswa Fkik Uin Syarif Hidayatullah Jakarta Pada Tahun 2013. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN syarif Hidayatullah Jakarta.
- Zaetun, S., Budi, L., Dewi, K., Bagus, I., Wiadnya, R., Srigede, L., Jurusan, A., Kesehatan, K., & Mataram, I. (2017). Profil Kadar Mda (Malondialdehide) Sebagai Penanda Kerusakan Seluler Akibat Radikal Bebas Pada Tikus Yang Diberikan Air Beroksigen. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 4(2), 63–68.
- Zahara, M. (2022). Ulasan Singkat: Deskripsi Tunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Dan Manfaatnya Brief Review: Description Of *Clitoria Ternatea L.* And Its Benefits. *Jurnal Jeumpa*. <https://doi.org/10.33059/Jj.V9i2.6509>