

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

**(Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
Norvegicus*) Model Hepatitis Toksik yang Diinduksi Paracetamol)**

Skripsi

untuk memenuhi Sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Rani Windasari Pratami

30102000149

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

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

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
Norvegicus*) Model Hepatitis Toksik yang Diinduksi Paracetamol**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Rani Windasari Pratami

30102000149

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

Anggota Tim Penguji


Dr. dr. Chodidjah, M.Kes

Pembimbing II


dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed


dr. Mevrita Silyiana, Sp.N

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 : Rani Windasari Pratami

NIM : 30102000149

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**“PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternate L*)
TERHADAP KADAR SGOT”**

**(Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
Norvegicus*) Model Hepatitis Toksik yang Diinduksi Paracetamol)**

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

Semarang, 13 Januari 2024



Rani Windasari Pratami

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabilalamin, puji syukur kehadirat Allah SWT atas semua auferah dan rahmatNya sehingga penulis telah diberi kesempatan untuk menyelesaikan Skripsi dengan judul “**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternate L*) TERHADAP KADAR SGOT (Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Model Hepatitis Toksik yang Diinduksi Paracetamol)**” ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terimakasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku dosen pembimbing I, dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed selaku pembimbing II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikan skripsi ini.
3. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes selaku penguji I, dr. Meyvita Silviana, Sp.N selaku penguji II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Iwin Sugiyanto, S.Kep., Ns dan Ibunda Endang Suprihatin, S.Kep., Ns yang telah memberikan kasih sayang, dukungan moral, fasilitas, serta doa yang tiada henti sehingga Skripsi ini selesai.
5. Bagian Laboratorium Penelitian Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu dalam penelitian ini.
6. Rekan penelitian saya Agung Surya Kurniawan, Ahmad Ilham Fahrijaeey, M. Taufiqi Nur Laksito, Rudian Silas Martha A., dan Tegar Fauzan Fadil T., yang selalu menjadi rekan selama penyelesaian Skripsi ini.
7. Rekan COD saya David Adi W., Dede Guscella, Dina Nikmatul, Nisrina Adiba A., dan Tania Octavia yang selalu menemani proses saya dari awal kuliah sampai Skripsi ini selesai dibuat.

8. Rekan Asisten Laboratorium Biologi saya Zahra, Jihan, Apink, Silvy, Fairuz, Gibran, dan Bram yang telah ikut memberikan dukungan selama Skripsi ini.
9. Rekan kuliah saya Rafidan Dzulhaq Yudina yang menemani proses Skripsi ini sampai selesai dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah mendukung penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Semarang, 13 Januari 2024

Rani Windasari Pratami



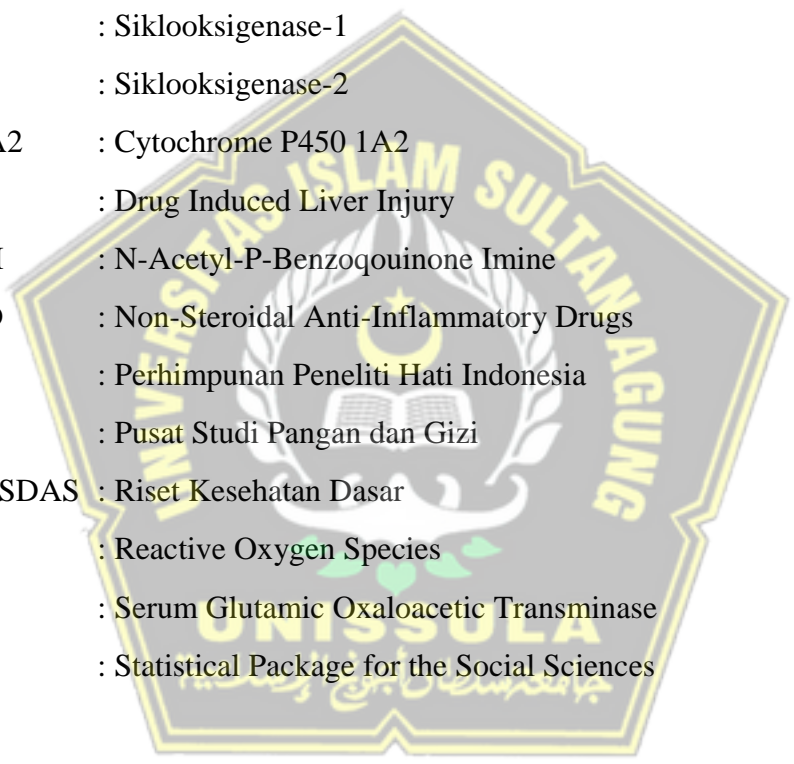
DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Ilmiah.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Serum Glutamic Oxaloacetate Transaminase.....	6
2.1.1 Definisi dan Fungsi SGOT.....	6
2.1.2 Nilai Rujukan SGOT.....	6
2.1.3 Penyebab Meningkatnya SGOT	7
2.2 Parasetamol.....	8
2.2.1 Definisi Parasetamol	8
2.2.2 Farmakokinetik dan Farmakodinamik	9

2.2.3 Dosis Lazim dan Dosis Toksik	11
2.2.4 Efek Samping.....	11
2.2.5 Mekanisme Toksisitas.....	12
2.3 Bunga Telang (<i>Clithoria ternatea Linn</i>).....	13
2.3.1 Taksonomi Bunga Telang	13
2.3.2 Morfologi Bunga Telang.....	14
2.3.3 Kandungan Bunga Telang.....	15
2.3.4 Aktivitas Farmakologi Bunga Telang	15
2.4 Hepar	15
2.4.1 Struktur Hepar.....	15
2.4.2 Fungsi Hepar.....	16
2.4.3 Faktor Risiko yang Menyebabkan Kerusakan Hepar	17
2.5 Hubungan Ekstrak Bunga Telang terhadap Kadar SGOT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Parasetamol	18
2.6 Kerangka Teori.....	20
2.7 Kerangka Konsep	21
2.8 Hipotesis.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
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	25
3.5 Cara Penelitian.....	26
3.5.1 <i>Ethical clearance</i>	26

3.5.2 Dosis	26
3.5.3 Prosedur Penelitian	28
3.5.4 Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum	28
3.5.5 Pemberian Perlakuan	28
3.5.6 Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang	29
3.5.7 Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum	30
3.5.8 Cara Pemeriksaan Kadar SGOT	31
3.6 Tempat dan Waktu	32
3.6.1 Tempat	32
3.6.2 Waktu	32
3.7 Alur Penelitian	33
3.8 Analisis Hasil	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.2 Analisis Data	37
4.3 Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	47

DAFTAR SINGKATAN



ALT	: Alanin Aminotransferase
AST	: Aspartate Aminotransferase
CD8+	: Cluster of Differentiation 8 +
COX	: Siklooksigenase
COX-1	: Siklooksigenase-1
COX-2	: Siklooksigenase-2
CYP1A2	: Cytochrome P450 1A2
DILI	: Drug Induced Liver Injury
NAPQI	: N-Acetyl-P-Benzoquinone Imine
NSAID	: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
PPHI	: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia
PSPG	: Pusat Studi Pangan dan Gizi
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: Reactive Oxygen Species
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Kandungan Senyawa Aktif pada Bunga Telang	15
Tabel 4.1 Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, Kruskal wallis.....	37
Tabel 4.2 Hasil Analisis Statistik Kadar SGOT antar Kelompok Uji.....	38



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bunga Telang (<i>Clithoria ternatea</i>).....	13
Gambar 2.2 Anatomi Hepar	15
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	21
Gambar 2.5 Alur Penelitian.....	33
Gambar 4.1 Diagram Batang Data Rerata Kadar SGOT (U/L)	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Perhitungan Kadar SGOT	47
Lampiran 2. Hasil Perhitungan Rata-Rata Kadar SGOT dan Standar Deviasi dengan Uji Deskriptif.....	48
Lampiran 3. Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Data Kadar SGOT	49
Lampiran 4. Hasil Uji Analisis Statistik Non Parametrik Kruskal-wallis dan Mann Whitney	50
Lampiran 5. Proses Penelitian.....	54
Lampiran 6. Surat Ethical Clearance	57
Lampiran 7. Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium.....	58
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	59
Lampiran 9 Turnitin	60
Lampiran 10 Surat Undangan Seminar Hasil.....	62



INTISARI

Kerusakan hati merupakan proses terjadinya nekrosis pada sel hati yang dapat disebabkan karena *Drug Induced Liver Injury* (DILI) akibat penggunaan parasetamol berlebih sehingga menyebabkan naiknya kadar Serum *Glutamic-Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dalam darah. Bunga telang (*Clithoria Ternatea*) merupakan tanaman yang salah satunya mengandung flavonoid dengan kandungan tinggi antioksidan sehingga berguna sebagai hepatoprotektor untuk menurunkan kadar SGOT darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design* ini dilakukan selama dua minggu dan melibatkan 28 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok secara random. Data kadar SGOT diperoleh dari penelitian di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Yogyakarta.

Hasil rerata kadar SGOT darah yaitu KN $36,76 \pm 0,87$ U/l, KS $77,82 \pm 0,96$ U/l, KP1 $51,95 \pm 1,05$ U/l, dan KP2 $40,16 \pm 0,87$ U/l. Data tersebut dianalisis dengan uji Kruskal wallis dan *Mann-whitney*. Hasil dari analisis uji Kruskal wallis yaitu terdapat perbedaan bermakna rerata kadar SGOT dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Selanjutnya didapatkan juga perbedaan bermakna rerata kadar SGOT antar kelompok penelitian yang signifikan dengan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga telang berpengaruh terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: Ekstrak bunga telang, kadar SGOT, kerusakan hati

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan sebuah negara dengan tingkat endemik tinggi terkait penyakit hati. Selain virus, peradangan hati juga dapat disebabkan karena *Drug Induced Liver Injury* (DILI) atau karena penggunaan obat-obatan dengan jangka waktu yang lama (Tiara *et al.*, 2016). Kerusakan hati dengan nekrosis dapat menimbulkan naiknya kadar SGOT, dimana sel hati akan mengeluarkan SGOT akibat terjadinya kerusakan pada hati. Kerusakan tersebut dapat meningkatkan kadar SGOT di dalam serum darah akibat radikal bebas yang dapat diatasi dengan antioksidan. Oleh karena itu, enzim SGOT spesifik digunakan untuk indikator gangguan fungsi hati (Pebiansyah *et al.*, 2022).

Menurut Departemen Kesehatan (2021), Indonesia berada diperingkat keempat dengan penyakit hati tertinggi serta didahului oleh penyakit infeksi dan paru (Depkes RI, 2021). Menurut PPHI (2013), penggunaan obat yang bereaksi terhadap hati menunjukkan penderita hepatitis akut sebanyak 50% dan penderita hepatitis fulminan sebanyak 20-40% (Laia *et al.*, 2019). Berdasarkan data RISKESDAS 2018, sebanyak 0,39% dengan perbedaan antar provinsi sebanyak 0,18% di Kepulauan Bangka Belitung

dan 0,66% di Papua (Depkes RI, 2021). Terdapat obat-obatan yang dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* seperti rifampisin, aspirin, parasetamol, dan obat-obatan lain yang dikonsumsi untuk waktu yang lama atau dengan dosis yang melebihi batas (Laia *et al.*, 2019). Kerusakan hati akibat imbas obat parasetamol sekitar 37% (Pusmarani *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian Marpaung (2020) dan Pebiansyah, dkk (2022), bunga telang (*Clithoria Ternatea*) mengandung komponen bioaktif, salah satunya flavonoid yang memiliki aktivitas hepatoprotektor sebagai pelindung hepar dari kerusakan yang disebabkan baik senyawa kimia maupun obat-obatan (Marpaung, 2020). Senyawa flavonoid tersebut mengandung tinggi antioksidan yang berguna untuk menghambat kerusakan oksidatif dan dapat juga membantu molekul inti seperti protein, lipid, dan DNA dalam menghilangkan kerusakan oksidatif. Sehingga antioksidan dapat mengatasi kerusakan hati akibat radikal bebas. Ekstrak etanol bunga telang yang kedua dengan dosis yaitu 247 mg per 200 g berat badan menunjukkan adanya penurunan kadar SGOT ke arah normal karena memiliki aktivitas hepatoprotektif dengan dilihat dari hasil yang memiliki kesesuaian pada tablet curliv (Pebiansyah *et al.*, 2022). Menurut penelitian Rahman, dkk (2021) menyatakan bahwa ekstrak etanol dari daun rambutan terdapat flavonoid dan memiliki efek antioksidan, menunjukkan adanya penurunan konsentrasi SGOT yang signifikan dari

kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ketiga menunjukkan penurunan tertinggi dari konsentrasi SGOT daripada kelompok perlakuan pertama dan kedua. Ekstrak tersebut bereaksi kepada mencit dengan menunjukkan aktivitas hepatoprotektor dari dosis toksik parasetamol. Hal tersebut dapat dilihat dengan adanya kadar SGOT yang menurun dengan dosis optimal yaitu 400 mg/kgBB dari ekstrak etanol daun rambutan (Putri *et al.*, 2021).

Berdasarkan beberapa penelitian diatas, belum ada penelitian terkait pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar SGOT pada hepatitis toksik yang diinduksi parasetamol. Oleh karena itu, perlu adanya penelitian lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah terdapat pengaruh ekstrak bunga telang (*Clithoria Ternatea*) terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) model hepatitis toksik yang diinduksi parasetamol?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak bunga telang (*Clithoria Ternatea*) terhadap kadar SGOT pada tikus putih

jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) model hepatitis toksik yang diinduksi parasetamol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar SGOT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar.

1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar SGOT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200 gBB selama 7 hari.

1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar SGOT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200 gBB selama 7 hari, kemudian diberi ekstrak etanol bunga telang dosis 250 mg/200 gBB pada hari ke-8 sampai ke-14.

1.3.2.4 Mengetahui rerata kadar SGOT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol 27 mg/200 gBB selama 7 hari, kemudian diberi ekstrak etanol bunga telang dosis 500 mg/200 gBB pada hari ke-8 sampai ke-14.

1.3.2.5 Mengetahui perbedaan rerata kadar SGOT pada setiap masing-masing kelompok tikus putih jantan galur wistar.

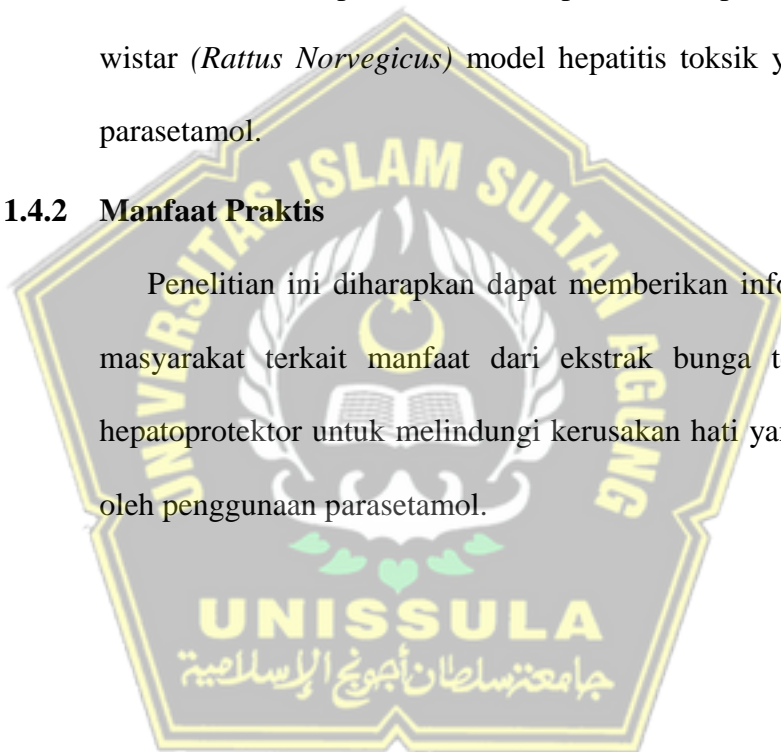
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan memiliki manfaat untuk memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria Ternatea*) terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) model hepatitis toksik yang diinduksi parasetamol.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat dari ekstrak bunga telang sebagai hepatoprotektor untuk melindungi kerusakan hati yang disebabkan oleh penggunaan parasetamol.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Serum Glutamic Oxaloacetate Transaminase

2.1.1 Definisi dan Fungsi SGOT

SGOT atau AST dengan kepanjangan *aspartate aminotransferase* merupakan enzim yang berada di sel hati, jantung, ginjal, otak, otot skeletal, limpa, paru, dan pankreas. Enzim tersebut dilepaskan ke sirkulasi ketika terjadi kerusakan atau kematian sel. Jumlah kerusakan sel sebanding dengan bertambah banyaknya kadar enzim tersebut. Peningkatan kadar SGOT berhubungan dengan kerusakan sel yang berlangsung dalam 12 jam dan selalu meningkat dalam 5 hari (Sulaiman, 2012). Enzim SGOT berfungsi sebagai biomarker atau penanda adanya gangguan jantung dan integritas sel hati (hepatoseluler) (Lomanorek dan Assa, 2016).

2.1.2 Nilai Rujukan SGOT

Hati dapat mengalami kerusakan karena penggunaan obat-obatan atau zat berbahaya. Penyakit hati juga dapat disebabkan oleh virus dan iskemik hati. Kerusakan tersebut dapat dilihat melalui enzim ALT dan AST yang ditunjukkan dengan nilai

melebihi 100 unit per liter. Selain itu, untuk menilai dari beratnya kerusakan di sel hati dapat menggunakan Rasio De Ritis AST per ALT. ALT akan terjadi peningkatan yang lebih tinggi dibandingkan AST dengan perbandingan AST per ALT yaitu kurang dari 0,8 sebagai penanda kerusakan ringan akibat peradangan akut hepatoseluler yang menyebabkan sitoplasma keluar karena kebocoran membran sel. Sedangkan, AST akan mengalami peningkatan yang lebih tinggi daripada ALT dengan perbandingan AST per ALT lebih dari 0,8 sebagai penanda kerusakan pada hati yang berat atau kronis akibat peradangan kronis yang menyebabkan kerusakan sel hati ke mitokondria (Rosida, 2016).

Hati yang rusak menyebabkan beberapa sel hepatosit menjadi mudah menembus atau keluar yang mengakibatkan kadar SGOT menjadi meningkat pada serum karena enzim SGOT bocor ke dalam pembuluh darah. Nilai normal SGOT untuk laki-laki kurang dari 35 U/L dan perempuan kurang dari 31 U/L (Puspita, 2015).

2.1.3 Penyebab Meningkatnya SGOT

Kadar SGOT dapat meningkat pada perokok aktif karena adanya kenaikan kadar serum SGOT dalam darah yang disebabkan karena peroksidasi lipid dapat menghancurkan membran biologis

pada hati dan jantung (Lomanorek dan Assa, 2016). Pada penderita obesitas dapat terjadi efek samping yaitu perlemakan hati yang dapat menaikkan kadar SGOT (Hasanuddin *et al.*, 2019). Individu yang menggunakan *treadmill* selama 6 menit juga dapat meningkatkan kadar SGOT karena kerusakan yang terjadi di membran sel hati disebabkan oleh aktivitas aerobik dalam waktu yang lama (Harahap dan Pranata, 2019). Kadar SGOT dapat naik pada penyakit yang bisa mempengaruhi organ-organ lain, seperti infark miokard, pankreatitis akut, anemia hemolitik akut, luka bakar parah, penyakit ginjal akut, penyakit muskuloskeletal, dan trauma (Reza dan Rachmawati, 2017).

2.2 Parasetamol

2.2.1 Definisi Parasetamol

Parasetamol (secara internasional disebut dengan acetaminophen) adalah obat analgesik atau antipiretik yang sering dikonsumsi per oral oleh masyarakat dan diserap melalui mukosa pada saluran pencernaan (Adriansyah dan Sulastri, 2014). Obat ini merupakan golongan analgesik sintetik non-opioid dengan mekanisme antipiretik dari metabolit fenasetin tetapi tidak menimbulkan antiradang (Harsa, 2020). Obat ini sering dikonsumsi untuk anak-anak, orang tua, dan para pakar kesehatan untuk nyeri

dan demam ringan sampai sedang termasuk untuk demam pasca imunisasi. Analgesik parasetamol berbeda dengan analgesik opioid dengan tidak menyebabkan ketergantungan atau toleransi yang terlihat pada obat parasetamol, tetapi ditemukan *ceiling effect* pada analgesik dan sekali menerima dosis tinggi tidak akan meningkatkan efektivitasnya (Moriarty dan Carroll, 2016).

2.2.2 Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Parasetamol diberikan dalam bentuk oral dan diserap oleh tubuh berdasarkan proses ketika perut menjadi kosong dan dari waktu ketika konsentrasi darah mencapai puncaknya yaitu sekitar 30 sampai 60 menit. Obat ini dimetabolisme dalam hati oleh enzim mikrosomal yang diikat oleh protein plasma dan diubah menjadi sulfat dan glukoronida. Waktu paruhnya yaitu 2 sampai 3 jam (Katzung, *et al.*, 2014).

Parasetamol dapat menurunkan konsentrasi jaringan prostaglandin dan mediator proinflamasi, yang sintesisnya juga dihambat oleh aspirin (asam asetilsalisilat). Namun, tidak seperti aspirin, parasetamol tidak memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan dan tidak menghambat sintesis tromboksan pro-pembekuan. Meskipun dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX), parasetamol bekerja dengan dua jalur molekul alternatif

utama. Enzim prostaglandin G/H sintase, juga dikenal sebagai COXs memiliki fungsi untuk metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin G/H. NSAIDs secara selektif memblokir langkah ini. Enzim siklooksigenase dibagi menjadi dua yaitu COX-1 dan COX-2. Penghambatan COX-2 dianggap memediasi tindakan antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi NSAID. Aspirin adalah inhibitor yang tidak kompetitif dan tidak dapat diubah karena asetilasi enzim isozim dalam saluran pengikat aspirin. Parasetamol bertindak sebagai *inhibitor reversible* non kompetitif dengan mengurangi situs peroksida enzim. (Freo *et al.*, 2021)

Parasetamol dengan bioavailabilitas yang sangat baik didapatkan dalam bentuk oral dengan konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam waktu 30 hingga 60 menit setelah dikonsumsi. Protein plasma yang kurang pada NSAIDs akan berdifusi ke cairan tubuh sehingga ginjal mengeluarkan konjugat glukuronida. Parasetamol mengalami transformasi menjadi senyawa yang tidak aktif melalui proses konjugasi dengan sulfat dan glukoronida, dan sebagian kecil mengalami oksidasi dari proses enzim sitokrom P450. Enzim tersebut terdiri dari dua bentuk yaitu isoenzim CYP2E1 dan CYP1A2. CYP2E1 dan CYP1A2 mengubah parasetamol menjadi metabolit alkilasi *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang bertanggung jawab dalam

toksisitas pada hati akibat parasetamol (Freo *et al.*, 2021). Glutation hati akan mengubah NAPQI menjadi metabolit sistin dan merkapturat yang akhirnya dibuang ke urin (Zakiah *et al.*, 2017).

2.2.3 Dosis Lazim dan Dosis Toksik

Dosis yang direkomendasikan untuk individu dewasa adalah antara 650 mg hingga 1000 mg untuk tiap 4 hingga 6 jam, dengan batasan maksimum yaitu 4 g per hari. Pada usia dibawah 11 tahun, disarankan dosis sebanyak 15 mg per kilogram berat badan setiap 6 jam, dengan batas harian yaitu 60 mg untuk setiap kilogram berat badan. Terjadinya toksisitas tercatat dengan rentang dosis antara 7,5 g per hari hingga 10 g per hari atau sekitar 140 mg per kilogram berat badan (Pratiwi, 2020).

2.2.4 Efek Samping

Penggunaan dengan dosis terapeutik dapat menyebabkan sedikit naiknya enzim di hati yang terkadang dapat terjadi tanpa adanya ikterus, kondisi tersebut masih dapat dipulihkan ketika dilakukan pemberhentian konsumsi obat. Sedangkan pada penggunaan dosis yang lebih besar akan terjadi pusing, tegang, dan terlihat adanya disorientasi. Konsumsi parasetamol dalam dosis 15 g dapat menyebabkan kematian karena terjadi hepatotoksisitas hebat yaitu adanya nekrosis pada lobulus sentral

dan dapat dihubungkan dengan nekrosis pada tubulus ginjal akut. Kerusakan hati tersebut menimbulkan beberapa gejala awal yaitu mual, muntah, diare, dan nyeri perut (Katzung, *et al.*, 2014).

Penggunaan parasetamol jangka panjang meningkatkan risiko berkembangnya hipertensi, perkembangan asma atau eksaserbasi inflamasi pada penderita asma. Perdarahan pada gastrointerstinal dapat terjadi ketika parasetamol diminum secara teratur dengan dosis $>2-3$ g/dL, hepatotoksisitas kronis, nekrosis tubular akut khususnya tubular proksimal pada ginjal. Pada kehamilan dapat menyebabkan gangguan perkembangan saraf dengan penggunaan parasetamol >28 hari, penyakit pernapasan pada ibu dapat meningkatkan resiko asma pada anak, dan toksisitas reproduksi yaitu meningkatkan terjadinya kriptorkismus terutama jika penggunaan parasetamol >2 minggu pada trimester kedua. (McCrae *et al.*, 2018)

2.2.5 Mekanisme Toksisitas

Toksisitas parasetamol terjadi karena sintesis NAPQI. Parasetamol dosis tinggi akan membebani rute metabolisme yang bertanggung jawab atas konjugasi glukoronida dan sulfat. Sehingga, parasetamol akan diproses lebih banyak oleh sistem CYP450, yang menyebabkan peningkatan sintesis NAPQI.

Kerusakan hati terjadi ketika hepatosit mengumpulkan NAPQI karena menipisnya 70% glutathione (Pratiwi, 2020; Zakiah *et al.*, 2017). Glutathione yang biasa ditemukan dengan keadaan sudah direduksi (GSH), lalu berubah menjadi glutathione peroksidase (GPx), dan akhirnya dioksidasi (glutathione disulfide, GSSG) (Ardianto *et al.*, 2021).

2.3 Bunga Telang (*Clithoria ternatea* Linn)

2.3.1 Taksonomi Bunga Telang



Gambar 2.1 Bunga Telang (*Clithoria ternatea*)

(Chandraini *et al.*, 2021)

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Tracheophyta*
Subdivisi : *Spermatophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Fabale*
Suku : *Fabaceae*
Famili : *Febaceae*
Genus : *Clitoria L.*
Spesies : *Clitoria ternatea*

2.3.2 Morfologi Bunga Telang

Bunga telang adalah tumbuhan yang biasa tumbuh pada dua hingga empat iklim dengan cara merambat menahun dan termasuk polong-polongan (Marpaung, 2020). Asal bunga telang yaitu dari Asia tepatnya di Ternate, Maluku, sama dengan namanya *Clitoria ternatea L* (Pratiwi *et al.*, 2020). Berdasarkan gambar 2.1, bunga telang didistribusikan ke negara-negara lain seperti Hindia Timur dan Barat, Amerika Selatan dan Amerika Tengah, Cina, serta Hindia. Bunga telang juga sering disebut dengan nama *Butterfly pea* dengan batang yang panjangnya sekitar 0,5 sampai 3 meter dan daun yang menyirip dengan ukuran 3 sampai 5 sentimeter dengan 5 sampai 7 helai. Bunga telang memiliki bentuk yang linier, pipih, dan memiliki biji yang warnanya bervariasi yaitu zaitun, hitam, dan cokelat (Chandraini *et al.*, 2021). Bunganya memiliki warna ungu, biru dan merah, serta dapat ditemukannya kacang yang berwarna hijau (Pratiwi *et al.*, 2020).

2.3.3 Kandungan Bunga Telang

Bunga telang mengandung komponen bioaktif yang dapat dikategorikan ke dalam berbagai kelas zat fitokimia yaitu fenol, terpenoid, dan alkaloid. Fenol terdiri dari flavonoid, tannin, asam fenolat, dan antrakuinon, sedangkan terpenoid terdiri dari tokoferol saponin, triterpenoid, dan fitosterol. Fitosterol dan asam lemak adalah kelompok bioaktif lipofilik yang paling sering diamati. Antosianin dan glikosida flavonol adalah kategori hidrofilik yang paling umum (Marpaung, 2020).

Tabel 1.1 Kandungan Senyawa Aktif pada Bunga Telang

Senyawa	Kadar (mmol/mg bunga)	Kadar (%)
Flavonoid	20,07 ± 0,055	0,1927
Antosianin	5,40 ± 0,23	
Flavonol glikosida	14,66 ± 0,33	
Kaempferol glikosida	12,71 ± 0,46	
Quersetin glikosida	1,92 ± 0,12	
Mirisetin glikosida	0,04 ± 0,01	

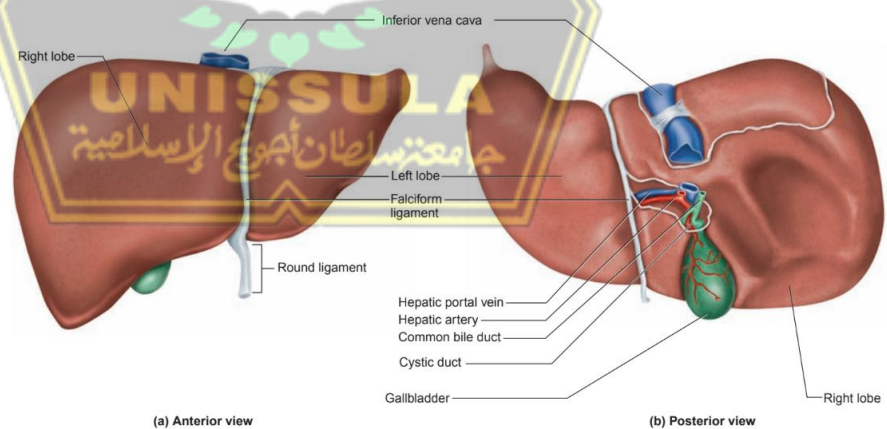
to *et al.*, 2022)

2.3.4 Aktivitas Farmakologi Bunga Telang

Bunga telang berpotensi memberikan aktivitas farmakologi yang berasal dari senyawa kimia, senyawa tersebut diantaranya sebagai aktivitas antioksidan, aktivitas antidiabetes, aktivitas antiinflamasi, aktivitas antimikroba, aktivitas antihistamin dan antiasma, serta aktivitas antimaag (Chandrani, Taufik and Ainiyah, 2021). Selain itu, dapat juga sebagai antiobesitas, antihiperlipidemik dan regulasi kolesterol, antikanker, analgesik, dan hepatoprotektif (Marpaung, 2020).

2.4 Hepar

2.4.1 Struktur Hepar



Gambar 2.2 Anatomi Hepar

(Gunstream, 2013)

Hepar terletak pada regio hipokondriaka dekstra, epigastrika, dan hipokondriaka sinisitra dengan berat 1,4 sampai 1,6 kilogram pada pria dewasa dan 1,2 sampai 1,4 kilogram pada wanita dewasa. Berdasarkan gambar 2.2, hepar memiliki 5 fasies, yaitu fasies anterior, posterior, superior, inferior, dan dekstra. Ada juga yang disebut dengan fasies diafragmatika yaitu berasal dari fasies anterior, posterior, superior, dan dekstra. Terdapat tepian tajam yang disebut margo inferior yang merupakan peralihan dari fasies anterior dan inferior. Hepar juga memiliki 2 lobus, yaitu lobus dektra dengan penambahan lobus quadratus dan lobus kaudatus, serta lobus sinistra (Sulaiman, 2012).

2.4.2 Fungsi Hepar

Hepar memiliki fungsi dalam ekskresi, yaitu mendetoksifikasi zat-zat toksik ketika terdapat kerusakan pada hati yang bisa diakibatkan karena pajanan obat atau zat kimia untuk waktu yang lama. Paparan dapat menyebabkan pergantian sel hepatosit yang mengakibatkan fungsi lemak menjadi menurun dan sel menjadi rusak hingga terjadi kematian sel. Hal tersebut menyebabkan proses pemulihan sel terhambat sehingga dapat terjadi kematian sel yang permanen. Selain itu, hepar juga berfungsi sebagai tempat sintesis dan ekskresi empedu, memetabolisme senyawa penting,

memberikan perlindungan, dan berperan pada aktivitas vaskuler (Sijid *et al.*, 2020).

2.4.3 Faktor Risiko yang Menyebabkan Kerusakan Hepar

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kerusakan hepar pada individu yaitu :

1. Obat dan Zat Toksik

Konsumsi asetaminofen dapat meningkatkan resiko kerusakan hepar sebesar 50% di Amerika Serikat baik dikonsumsi dengan sengaja maupun tidak. Asetaminofen sendiri bukanlah zat yang bersifat toksik. Zat toksik tersebut dihasilkan dari metabolit toksik oleh enzim sitokrom P450 yang menyebabkan kerusakan pada hepar di sentrilobular dan menyebar ke semua lobulus hati (Abbas, *et al.*, 2020).

2. Usia

Kerusakan hepar dapat dialami oleh usia yang lebih muda dan usia yang sudah menua, tetapi dapat lebih sering dialami oleh individu dengan usia yang sudah menua. Hal tersebut diakibatkan dari respon imun yang mulai menurun dalam melawan infeksi (Abbas, *et al.*, 2020).

3. Alkohol

Konsumsi etanol yang melebihi batas dapat meningkatkan kerusakan pada hepar karena asetaldehid yaitu metabolit utama etanol dapat berpengaruh pada peroksidasi lipid dan membentuk ikatan asetaldehidprotein yang dapat mengakibatkan rusaknya sitoskeleton dan peran membran. Alkohol juga dapat berpengaruh pada peran mitokondria dan terbentuknya ROS karena hepatosit yang nekrosis (Abbas, *et al.*, 2020).

4. Makanan

Konsumsi kerang baik mentah maupun direbus yang sudah terpajan virus dari air laut yang terkontaminasi kotoran manusia dapat mengaktifkan sistem imun seluler CD8+ T sitotoksik yang berperan pada cedera hepatoseluler (Abbas, *et al.*, 2020).

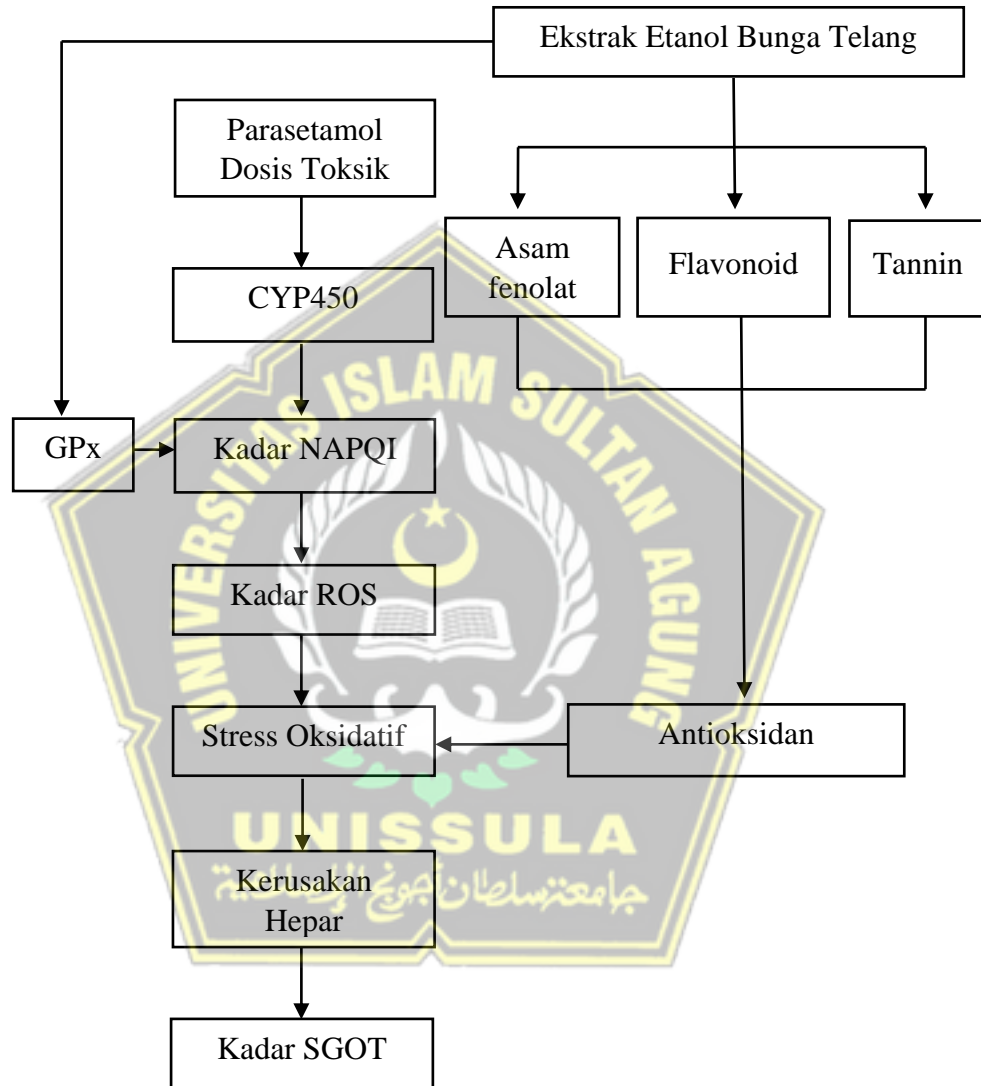
2.5 Hubungan Ekstrak Bunga Telang terhadap Kadar SGOT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Parasetamol

Pemeriksaan fitokimia dari bunga telang menunjukkan bahwa ekstrak etanol mengandung komponen bioaktif yaitu fenol, terpenoif, dan alkaloid. Fenol dikategorikan menjadi flavonoid, asam fenolat, dan tannin.

Senyawa-senyawa tersebut berfungsi sebagai antioksidan untuk menangkap radikal bebas dan mengatur stress oksidatif dengan bantuan glutathione yaitu menjaga keseimbangan redoks dalam sel. Glutathione yang biasa ditemukan dengan keadaan sudah direduksi (GSH), lalu berubah menjadi glutathione peroksidase (GPx), dan akhirnya dioksidasi (glutathione disulfide, GSSG). Stress oksidatif mengacu pada kondisi ketidakseimbangan dalam terciptanya ROS dan fungsi dari tubuh ketika menangkal efek berbahaya menggunakan sistem pertahanan antioksidan. Spesies oksigen reaktif (ROS) diproduksi melalui proses metabolisme aerobik di tubuh manusia. Apabila berada dalam jumlah yang besar di dalam tubuh, zat-zat ini dapat menyebabkan kerusakan pada komponen seluler penting DNA, protein, asam nukleat, dan lipid membran (Marpaung, 2020; Chandraini *et al.*, 2021; Ardianto *et al.*, 2021)

Kegunaan dari flavonoid di atas berhubungan dengan perannya sebagai hepatoprotektor. Jika kadar SGOT meningkat maka akan berhubungan dengan jumlah kerusakan sel di hepar yang ikut meningkat. Flavonoid yang tinggi pada bunga telang maka dapat berguna untuk menurunkan kadar SGOT tersebut.

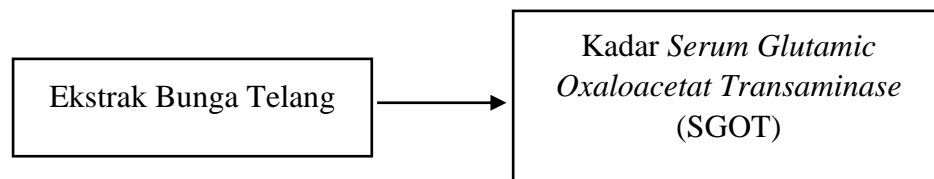
2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep

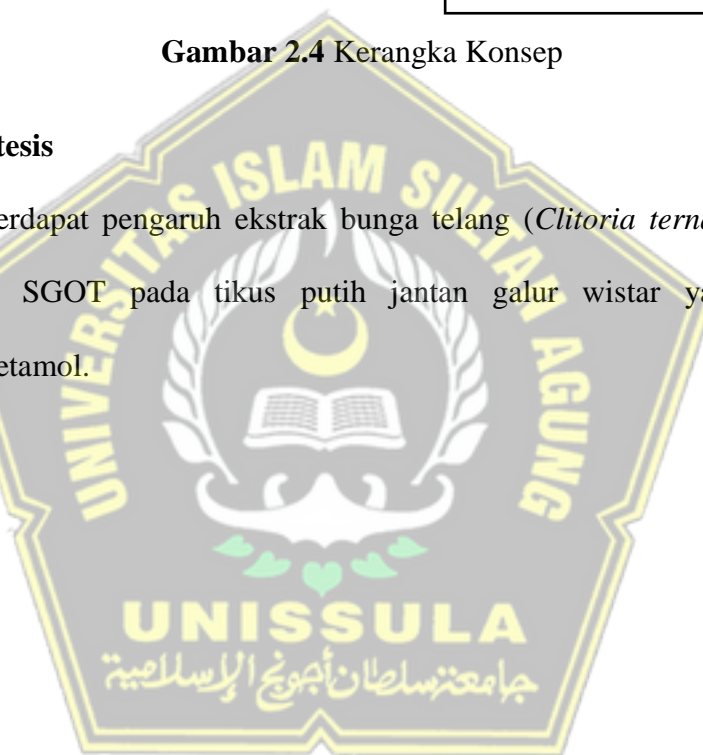
Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat ditunjukkan seperti gambar dibawah ini :



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan 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

Ekstrak bunga telang

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Kadar SGOT

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Ekstrak Bunga Telang

Ekstraksi bunga telang dilakukan dengan teknik maserasi. Dosis ekstrak yang diberikan adalah 250 mg/ 200 gBB dan 500 mg/ 200 gBB pada tikus putih jantan galur wistar.

Skala : Ordinal

3.2.2.2 Kadar SGOT

Kadar SGOT yang diukur dalam mg/dl diperoleh dari sampel darah tikus Wistar jantan yang diambil dari vena ophthalmica.

Skala : Rasio

3.3 Subjek dan Sampel

3.3.1 Subjek Uji

Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur Wistar sebagai subjek uji coba, yang ditempatkan di Laboratorium Hewan Percobaan, Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini melibatkan 28 ekor dengan cara acak dalam pemilihan sampel. Sampel tersebut dibagi menjadi 4 kelompok. Rumus Federer memberikan persamaan untuk menentukan sampel dari uji eksperimental yaitu:

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

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

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Jumlah sampel untuk setiap kelompok percobaan adalah sebanyak 6 ekor ($n \geq 6$). Untuk menjaga sampel tidak berkurang maka dapat dikoreksi menggunakan rumus :

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

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

$$N = 6/0,9$$

$$N = 6,667$$

$$N = 7$$

Kelompok percobaan masing-masing terdapat 7 ekor tikus, sehingga jumlah seluruh sampel sebanyak 28 ekor tikus yang dibagi secara merata di antara 4 kelompok. Kelompok awal berfungsi sebagai kontrol negatif, sedangkan kelompok kedua sebagai kontrol positif, kelompok ketiga dan keempat sebagai kelompok perlakuan.

a. Kriteria inklusi

- 1) Tikus galur wistar jantan dengan berat badan kurang lebih 200 sampai 250 gram
- 2) Usia 2 sampai 3 bulan
- 3) Tidak ada cacat anatomis, serta makan dan minum normal.

b. Kriteria eksklusi

Tikus tampak sakit atau mati selama penelitian.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

1. Kandang tikus dengan tempat pakan dan minumnya
2. Timbangan untuk perhitungan berat badan tikus dan bunga telang
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*
13. *Aspartate aminotransferase activity assay kit*

3.4.2 Bahan Penelitian

3.4.2.1 Bahan pemeliharaan hewan percobaan

- a. Tikus galur wistar

- b. Pakan dan minum untuk tikus

3.4.2.2 Bahan perlakuan penelitian

- a. Bunga telang
- b. Akaudes
- c. Parasetamol
- d. Etanol 96%

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Ethical clearance

Ethical clearance penelitian didapatkan dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan No. 376/XI/2023/Komisi Bioetik.

3.5.2 Dosis

3.5.1.1 Penetapan Dosis Ekstrak Bunga Telang

Dosis ekstrak bunga telang ditentukan dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pebiansyah dkk (2022).

Para peneliti menemukan bahwa ekstrak etanol bunga telang dosis 247 mg/200 gBB memiliki aktivitas hepatoprotektif. Oleh karena itu, dosis dibulatkan menjadi 250 mg/200 gBB. Asumsi peneliti dengan dosis ekstrak bunga telang sebesar 500 mg/200g BB.

3.5.1.2 Penetapan Dosis Parasetamol

Penetapan dosis parasetamol yaitu 500 mg/hari atau setara dengan 9 mg/200 gBB tikus. Menurut Tropkaya (2020), menyebutkan bahwa pemberian parasetamol dosis harian 500 mg selama 3 minggu pada tikus betina galur wistar dapat menyebabkan penyakit hepar. Kondisi ini secara histopatologi dengan ditandai adanya kapiler sinusoid yang melebar dan nekrosis sel polimormonuklear serta sel fibroblast yang ada disekitar sel hepar.

Sehingga kami sebagai peneliti berasumsi pemberian parasetamol dosis 9 mg/200 gBB selama 3 minggu atau 21 hari dapat dibulatkan menjadi 27 mg/200 gBB selama 7 hari.

Konversi dosis harian parasetamol 500 mg untuk dosis tikus dilakukan dengan menggunakan konversi yaitu manusia (70 kg) ke tikus (200 g) yaitu sama dengan 0.018, maka perhitungan untuk dosis parasetamol :

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

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

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

3.5.3 Prosedur Penelitian

Tikus sebanyak 28 ekor dengan jenis galur wistar jantan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan secara acak dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok tersebut masing-masing memiliki tujuh ekor tikus. Sebelum penelitian, tikus-tikus diberi waktu tujuh hari untuk beradaptasi dengan lingkungan.

3.5.4 Persiapan Kandang Tikus Beserta Tempat Pakan dan Minum

Semua kelompok mendapatkan makan dan minum setiap hari di dalam kandang. Semua kelompok diberikan parasetamol kecuali kelompok normal (KN). Kelompok perlakuan pertama (KP1) dan kelompok perlakuan kedua (KP2) diberikan ekstrak bunga telang.

3.5.5 Pemberian Perlakuan

1. Kelompok I merupakan kelompok normal (KN) yang berfungsi sebagai kelompok kontrol negatif, yaitu tikus galur wistar jantan diberi pakan standar dan akuades selama 14 hari, tanpa diinduksi parasetamol dan ekstrak bunga telang.
2. Kelompok II merupakan kelompok sakit (KS) yang berfungsi sebagai kelompok kontrol positif, yaitu tikus galur wistar jantan diberikan pakan standar dan akuades selama 14 hari. Selanjutnya, tikus diberikan parasetamol dengan dosis 27 mg per 200 gBB selama 7 hari

3. Kelompok III merupakan kelompok perlakuan pertama (KP1), yaitu tikus galur wistar jantan diberi pakan standar dan akuades selama 14 hari. Selanjutnya, diberi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB selama 7 hari pertama diikuti dengan pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg/200 gBB pada hari ke-8 hingga hari ke-14.
4. Kelompok IV merupakan kelompok perlakuan kedua (KP2), yaitu tikus galur wistar jantan diberi pakan standar, akuades, dan parasetamol dengan dosis 27 mg/200 gBB selama 7 hari pertama. Selanjutnya, diberi ekstrak bunga telang dengan dosis 500 mg/200 gBB pada hari ke-8 hingga hari ke-14.

3.5.6 Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

1. Pilih 50 gram bunga telang dengan kondisi baik dan memenuhi persyaratan. Bersihkan bunga telang, iris menjadi bagian-bagian kecil, lalu keringkan menggunakan oven dengan suhu yang tinggi sekitar 40°C. Proses tersebut harus selesai hingga kadar airnya berkurang sampai menurun menjadi 10%.
2. Setelah bunga-bunga tersebut melalui proses pengeringan. Bunga diblender hingga halus, lalu saring dengan menggunakan mesh ukuran 40 selama sekitat 5 menit dengan kecepatan sedang.

3. Bunga yang sudah diblender dihasilkan ekstrak bunga telang dan gunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96 % untuk memisahkan dua senyawa yang berbeda (ekstraksi).
4. Selanjutnya saring ekstrak dengan memisahkan ampas dan filtratnya .
5. Gunakan *rotatory evaporator* untuk menghilangkan pelarut dari ekstrak sampai diperoleh ekstrak yang kental.
6. Dosis sebesar 250 mg dan 500 mg dari ekstrak bunga telang diberikan ke tikus.
7. Suspensikan dosis untuk setiap kelompok dalam *Carboxymethylcellulose sodium* sampai volume mencapai 2 ml.

3.5.7 Cara Pengambilan Darah dan Preparasi Serum

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

1. Kumpulkan peralatan dan perlengkapan yang diperlukan, termasuk tabung mikrohematokrit yang telah disterilkan, botol penampung darah, dan kapas steril.
2. Gunakan tabung mikrohematokrit untuk menusuk vena oftalmika yang terdapat pada pleksus retroorbital.
3. Tabung mikrohematokrit diputar dengan hati-hati sampai darah mulai keluar.

4. Tampung darah yang keluar melalui tabung mikrohematokrit ke endrof sampai memenuhi 2 cc.
5. Keluarkan tabung dari vena oftalmika dan sisa darah yang keluar disekitar mata dibersihkan dengan kapas yang steril.
6. Darah dipisahkan menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 putaran per menit dalam waktu 15 menit.
7. Hasil dari sentrifugasi berupa supernatan (*serum*) yang akan diambil untuk dilakukan pemeriksaan selanjutnya.

3.5.8 Cara Pemeriksaan Kadar SGOT

Pemeriksaan kadar SGOT serum menggunakan *Aspartate aminotransferase activity assay kit*.

1. Siapkan alat.
2. Reagen kerja dibuat dengan perbandingan 4 : 1 reagen A dan reagen B. Sesuaikan dengan kebutuhan.
3. Tabung reaksi diisi dengan reagen kerja sebanyak 1 ml lalu ditambahkan serum sebesar 50 μ l.
4. Dicampur sampai merata dan tidak ada gelembung udara.
5. Kadar enzim SGOT diukur pada spektrofotometer.
6. Baca hasil pada monitor.

3.6 Tempat dan Waktu

3.6.1 Tempat

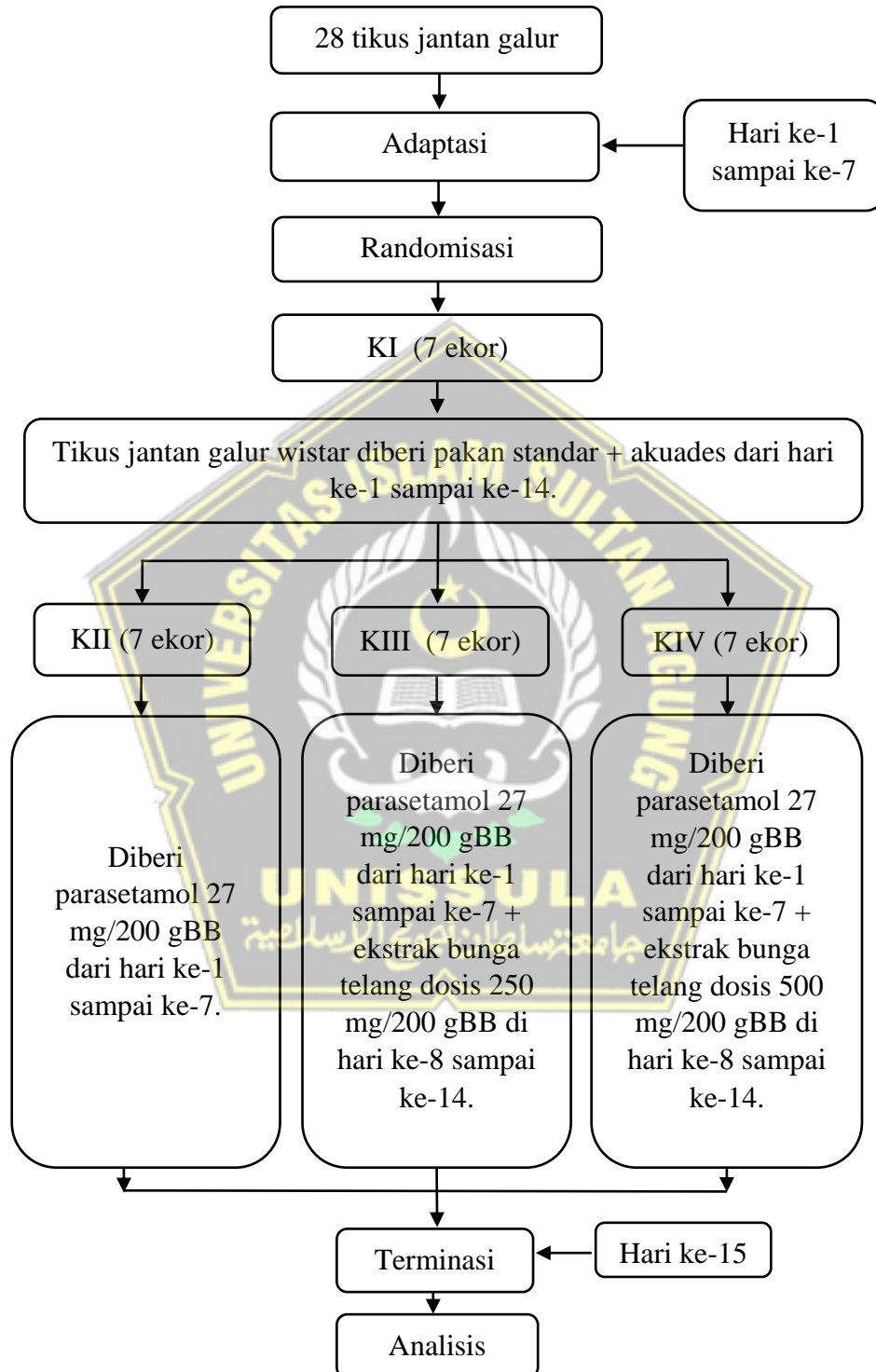
Tempat penelitian dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.6.2 Waktu

Penelitian ini dilakukan pada 9 – 31 Oktober 2023.



3.7 Alur Penelitian



Gambar 2.5 Alur Penelitian

3.8 Analisis Hasil

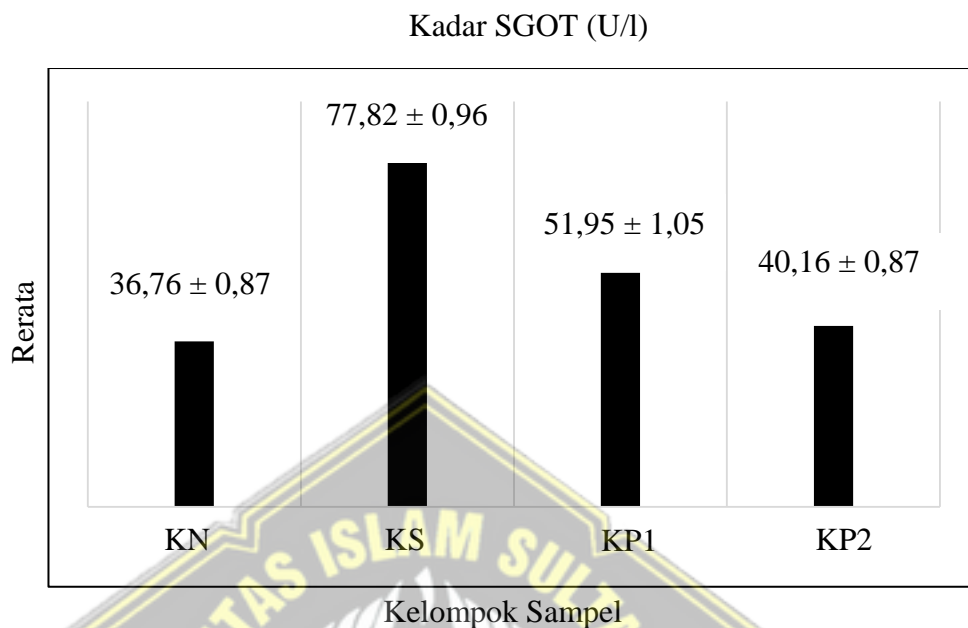
Data dianalisis melalui pengujian dengan menggunakan program komputer yaitu aplikasi SPSS versi 25 yang nantinya didapatkan standar deviasi (simpangan baku) dan nilai mean atau rata - rata. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui satu variabel secara mandiri. Analisis bivariat digunakan untuk memastikan korelasi antara variabel independen dan dependen. Sampel dibatasi hingga 50 atau kurang. Data dinilai dengan uji *Shapiro-Wilk*. Uji tersebut bertujuan untuk mengevaluasi apakah data mengikuti distribusi normal ($p \geq 0,05$). Uji *Levene's* pada kelompok data dilakukan untuk memastikan apakah data tersebut menunjukkan varians yang sama atau tidak. Varian data sama ketika nilai p lebih besar atau sama dengan 0,05. Uji parametrik *One Way Anova* dilakukan ketika diketahui bahwa data mengikuti distribusi normal dan homogen. Analisis statistik dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$ menyatakan bahwa hipotesis bermakna. Selanjutnya, uji *Post-hoc LSD* dilakukan untuk melihat apakah ada variasi yang signifikan diantara kelompok perlakuan. Apabila distribusi data normal dan varian datanya tidak sama, maka uji analisis yang tepat untuk digunakan adalah uji statistik *One Way Anova* yang kemudian lanjut *Post Hoc Tamhanes*. Namun, jika data tidak mengikuti distribusi normal dan varian data sama atau tidak sama, maka uji statistik non parametrik dapat menggunakan *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan *Post Hoc Mann-Whitney*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini tentang pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar SGOT tikus putih jantan galur wistar model hepatitis toksik yang diinduksi paracetamol. Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta merupakan tempat dilakukannya penelitian selama kurang lebih 15 hari. Sebanyak 28 ekor tikus dijadikan sebagai hewan percobaan dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Setiap hewan percobaan dijadikan 4 kelompok secara acak. Kelompok normal (KN) diberi pakan standar dan akuades; kelompok kontrol negatif (KS) diberi pakan standar, aquades, dan parasetamol dosis toksik; kelompok perlakuan 1 (KP1) diberi pakan standar, aquades, parasetamol dosis toksik, dan ekstrak bunga telang sebanyak 250 mg/200 gBB/hari; kelompok perlakuan 2 (KP2) diberi pakan standar, aquades, parasetamol dosis toksik, dan ekstrak bunga telang sebanyak 500 mg/200 gBB/hari.



Gambar 4.1 Diagram Batang Data Rerata Kadar SGOT (U/L)

Rerata kadar SGOT pada KN diperoleh hasil yang lebih rendah dari KS yaitu dengan rerata kadar 36,76 U/L, sedangkan pada KS, kadar SGOT terjadi kenaikan dibandingkan KN dengan rerata kadar sebesar 77,82 U/L pada kelompok yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Selanjutnya dilihat pada KP1 terlihat adanya penurunan rerata kadar SGOT dibandingkan dengan KS yang diberi ekstrak bunga telang 250 mg/200 gBB. Hal yang sama ditunjukkan pada KP2 dengan dosis yang lebih besar menunjukkan hasil yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan KS dan KP1.

4.2 Analisis Data

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar SGOT antara kelompok normal (KN), kelompok sakit (KS), kelompok perlakuan pertama (KP1), dan kelompok perlakuan kedua (KP2) dilakukan uji normalitas menggunakan Uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menggunakan Uji Levene's, ditunjukkan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, Kruskal wallis

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Normalitas	Homogenitas	Uji Kruskal wallis
KN	0,019	0,878**	0,000
KS	0,128*		
KP1	0,952*		
KP2	0,778*		

Keterangan : * = distribusi normal, ** = varian data homogen

Hasil uji normalitas pada pada KS, KP1, dan KP2 terpenuhi ($p > 0,05$) kecuali KN dengan varian data didapatkan tidak terjadi distribusi normal atau nilai $p < 0,05$, sedangkan data semua kelompok didapatkan homogen atau nilai $p > 0,05$. Data tersebut dinyatakan berdasarkan data keempat

kelompok tersebut menggunakan uji hipotesis yaitu uji non parametrik *Kruskal-wallis Test*. Berdasarkan *Kruskal-wallis Test* didapatkan nilai $p = 0,000$ atau nilai $p < 0,05$, sehingga dari data tersebut menunjukkan adanya perbedaan bermakna rerata kadar SGOT pada keempat kelompok penelitian. Selanjutnya dianalisis dengan *Mann-whitney Test* untuk melihat variasi dari rerata kadar SGOT antar kelompok.

Tabel 4.2 Hasil Analisis Statistik Kadar SGOT antar Kelompok Uji

Kelompok	Rerata Kadar SGOT (U/l)	KN	KS	KP1	KP2
KN	36,76 ± 0,87		0,002*	0,002*	0,002*
KS	77,82 ± 0,96			0,002*	0,002*
KP1	51,95 ± 1,05				0,002*
KP2	40,16 ± 0,87				

Keterangan : * = ada perbedaan bermakna

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan bahwa semua pasangan kelompok menunjukkan perbedaan bermakna rerata kadar SGOT dengan nilai p kurang dari 0,05. KS menunjukkan rerata kadar SGOT yang lebih tinggi apabila dibandingkan dengan KN dan memiliki perbedaan bermakna $p = 0,002$ atau diperoleh nilai $p < 0,05$. Kelompok perlakuan yaitu KP1 dan KP2 apabila dibandingkan dengan KS menunjukkan rerata kadar SGOT

yang lebih rendah dan memiliki perbedaan bermakna $p = 0,002$ atau diperoleh nilai $p < 0,05$. Apabila KP1 dan KP2 dibandingkan dengan KN menunjukkan rerata kadar SGOT yang lebih tinggi dengan KP2 mendekati KN dan memiliki perbedaan bermakna $p = 0,002$ atau diperoleh nilai $p < 0,05$.

4.3 Pembahasan

Uji kelompok terkait pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar SGOT melalui uji Kruskal wallis menunjukkan adanya perbedaan bermakna kadar SGOT dengan $p = 0,000$ atau diperoleh $p < 0,05$ dan kemudian menggunakan uji Mann Withney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Pada penelitian ini kelompok sakit (KS) memiliki rerata kadar SGOT tertinggi ($77,82 \pm 0,96$) serta menunjukkan perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok normal (KN) dengan $p = 0,02$ atau diperoleh $p < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada keberhasilan dalam meningkatkan kadar SGOT dengan induksi parasetamol dosis 27 mg/200 gBB. Berdasarkan data tersebut maka ada kesesuaian dengan penjelasan bahwa penggunaan parasetamol dengan dosis yang toksik menyebabkan meningkatnya NAPQI yang ditangkap oleh glutathione yang kemudian diikuti dengan peningkatan pada ROS, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel di hepar. Oleh karena itu, induksi parasetamol dosis toksik akan meningkatkan

kadar SGOT di dalam darah (Pratiwi, 2020). Mathew George, dkk (2016) juga mengatakan bahwa pemberian parasetamol sebanyak 500 mg/kgBB pada tikus yang dilakukan dalam waktu 7 hari dapat menyebabkan penurunan dari enzim antioksidan (George *et al.*, 2016). Selain itu, berdasarkan penelitian Tropskaya dkk, menjelaskan bahwa pemberian parasetamol 500 mg/hari selama 21 hari menyebabkan degradasi hepatosit dan proliferasi di hati sehingga terjadi disfungsi dan pembentukan sirosis di hati (Tropskaya *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil analisis, kelompok tikus yang diberikan ekstrak bunga telang pada KP1 dan KP2 menunjukkan rerata kadar SGOT yang menurun dibandingkan KS, dan nilai $p = 0,002$ memiliki perbedaan bermakna. Berdasarkan penelitian Pebiansyah (2022), ekstrak bunga telang terbukti dapat menurunkan kadar SGOT (Pebiansyah *et al.*, 2022). Hal tersebut karena kandungan flavonoid yang dapat menurunkan radikal bebas dari pemberian parasetamol dosis toksik. Flavonoid dikategorikan berdasarkan penggantian karbon di unsur C yaitu terdiri dari flavon, flavanone, flavanol/katekin, dan antosianin (Panche *et al.*, 2016). Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas untuk mengelola stress oksidatif. (Marpaung, 2020; Chandraini *et al.*, 2021). Ada beberapa mekanisme agar radikal bebas dapat dicegah dengan menggunakan flavonoid yaitu dengan menghambat dari produksi ROS, membagi ROS menjadi pecahan-pecahan, dan melakukan

perlindungan dengan menggunakan antioksidan. Proses agar ROS bisa dibagi menjadi pecahan-pecahan dengan mengikutsertakan gugus hidroksi yang terdapat pada cincin aromatik B hingga menjadi tidak berbahaya dengan mendonorkan hydrogen dan electron kepada gugus radikal (Alfaridz dan Amalia, 2019).

Dari kedua perlakuan pemberian ekstrak bunga telang menggunakan dosis 250 mg per 200 g berat badan (BB) dan 500 mg per 200 g berat badan (BB) yang paling berpengaruh dalam menurunkan kadar SGOT dari induksi parasetamol dosis toksik dengan hasil mendekati kelompok normal adalah pemberian ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200 gBB, tetapi dosis 250 mg per 200 g berat badan (BB) sudah menunjukkan adanya penurunan ke arah normal. Berdasarkan penelitian Firdaus dkk (2023), mengatakan bahwa kadar flavonoid total pada ekstrak etanol 96% bunga telang sebesar 7,1288 mgQE/mg Ekstrak (Firdaus *et al.*, 2023). Sehingga pemberian dosis bunga telang yang lebih tinggi maka memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi juga. Oleh karena itu, pemberian ekstrak bunga telang dosis 500 mg/200 gBB menunjukkan hasil yang lebih berpengaruh dibandingkan dosis 250 mg/200 gBB, tetapi dosis 250 mg/200 gBB sudah berpengaruh untuk menurunkan kadar SGOT.

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak bunga telang memberikan pengaruh terhadap kadar SGOT dan bersifat kuratif terhadap pemberian parasetamol dosis toksik, akan tetapi masih terdapat

keterbatasan. Keterbatasan yang dimiliki yaitu tidak adanya persentase dari kandungan ekstrak bunga telang yang paling berpengaruh pada kadar SGOT dalam darah, sehingga pada penelitian ini tidak dapat menentukan kandungan mana dari flavonoid, asam fenolat, dan tannin yang paling berpengaruh. Selain itu, kadar SGOT yang tinggi belum bisa menunjukkan ada atau tidaknya kerusakan yang terjadi di hepar sehingga perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi pada hepar untuk melihat kerusakan yang terjadi di hepar akibat penggunaan parasetamol dosis toksik.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Rerata kadar SGOT tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar adalah sebesar 36,76 U/l
- 5.1.2 Rerata kadar SGOT tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik adalah sebesar 77,82 U/l
- 5.1.3 Rerata kadar SGOT tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik kemudian diberi ekstrak bunga telang dengan dosis 250 mg/ 200 gBB/hari selama 7 hari adalah sebesar 51,95 U/l
- 5.1.4 Rerata kadar SGOT tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik kemudian diberi ekstrak bunga telang dengan dosis 500 mg/ 200 gBB/hari selama 7 hari adalah sebesar 40,16 U/l
- 5.1.5 Hasil dari analisis statistik antar kelompok percobaan didapatkan tiap perbandingan memiliki nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan bermakna.
- 5.1.6 Terdapat pengaruh ekstrak bunga telang terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

5.2 Saran

5.2.1 Melakukan penelitian mengenai presentase perbandingan dari kandungan ekstrak bunga telang (flavonoid, asam fenolat, tannin) yang paling memiliki pengaruh terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

5.2.2 Melakukan penelitian mengenai histopatologi hepar tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol untuk melihat kerusakan yang terjadi di hepar.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. *et al.*, (2020) 'Buku Ajar Patologi Robbins', Singapura, *Elseiver Saunders*.
- Adriansyah, H.A. and Sulastri, H.S. (2014) 'Efek Hepatoprotektif Teripang Emas (*Stichopus Variegatus*) pada Tikus Jantan Dewasa Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik', *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(2), pp. 136–143.
- Alfaridz, F. and Amalia, R. (2019) 'Review Jurnal : Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid', *Farmaka*, 3, pp. 1–9.
- Ardianto, R.K. *et al.* (2021) 'The Potency of Red Onion Skin Flavonoids in Acetaminophen-Induced Liver Injury Management: A Biomolecular Review', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 12(3), pp. 276–284. Available at: <https://doi.org/10.20885/jkki.vol12.iss3.art12>.
- Chandrani, I.S., Taufik and Ainiyah, N. (2021) 'Pharmacological Activities of *Clitoria Ternatea*', *Jurnal Info Kesehatan*, 11(1), pp. 379–387.
- Firdaus, N.L., Patricia, V.M. and Sadiyah, E.R. (2023) 'Karakterisasi dan Pengujian Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L)', *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 3(2), pp. 585–590. Available at: <https://doi.org/10.29313/bcsp.v3i2.8997>.
- Freo, U. *et al.* (2021) 'Paracetamol: A Review Of Guideline Recommendations', *Journal of Clinical Medicine*, 10(15), pp. 1–22. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm10153420>.
- George, M. *et al.* (2016) 'Hepatoprotective Activity of Different Extracts of *Pterospermum Acerifolium* Against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Albino Rats', *The Pharma Innovation Journal*, 5(3), pp. 32–36.
- Gunstream, S.E. (2013) 'Anatomy and Physiology with Integrated Study Guide', *Mc Graw Hill*, pp. 1–563. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolecon.2013.05.006>.
- Handito, D. *et al.* (2022) 'Analisis Komposisi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Antioksidan Alami Pada Produk Pangan', *Prosiding SAINTEK LPPM Universitas Mataram*, 4, pp. 64–70. Available at: <https://jurnal.lppm.unram.ac.id/index.php/prosidingsaintek/article/view/481>.
- Harahap, N.S. and Pranata, R. (2019) 'Pengaruh Aktifitas Fisik Continuous

- Running Dan Interval Running Terhadap Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt)', *Sains Olahraga : Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*, 3(1), p. 12. Available at: <https://doi.org/10.24114/so.v3i1.13057>.
- Harsa, M.S. (2020) 'Efek Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium Sativum*) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Hepatotoksik', *Intisari Sains Medis*, 11(1), pp. 118–121. Available at: <https://doi.org/10.15562/ism.v11i1.666>.
- Hasanuddin, A., Thahir, S. and Hardianti, D. (2019) 'Gambaran Kadar Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT) dan Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT) pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Syekh Yusup Kab. Gowa', *Jurnal Media Laboran*, 9(2), pp. 23–28.
- Laia, Y. *et al.* (2019) 'Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.) Terhadap Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Parasetamol', *Biospecies*, 12(2), pp. 1–8.
- Lomanorek, V.Y. and Assa, Y.A. (2016) 'Gambaran Kadar Serum Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Perokok Aktif Usia > 40 Tahun', *Jurnal e-Biomedik*, 4(1). Available at: <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.11046>.
- Marpaung, A.M. (2020) 'Tinjauan Manfaat Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Bagi Kesehatan Manusia', *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 1(2), pp. 63–85. Available at: <https://doi.org/10.33555/jffn.v1i2.30>.
- McCrae, J.C. *et al.* (2018) 'Long-term adverse effects of paracetamol – a review', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(10), pp. 2218–2230. Available at: <https://doi.org/10.1111/bcp.13656>.
- Moriarty, C. and Carroll, W. (2016) 'Paracetamol: Pharmacology, Prescribing And Controversies', *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*, 101(6), pp. 331–334. Available at: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307287>.
- Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R. (2016) 'Flavonoids: An overview', *Journal of Nutritional Science*, 5, pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- Pebiansyah, A. *et al.* (2022) 'AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) PADA TIKUS PUTIH YANG', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), pp. 100–105.
- Pratiwi, E.R. *et al.* (2020) 'Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*)

- Sebagai Pencegah Acute Kidney Injury (AKI)', *CoMPHI Journal: Community Medicine and Public Health of Indonesia Journal*, 1(2), pp. 92–100. Available at: <https://doi.org/10.37148/comphijournal.v1i2.16>.
- Pratiwi, H.R. (2020) 'N-Acetylcysteine Sebagai Terapi Toksisitas Acetaminophen', *Jurnal Medika Utama*, 02(01), pp. 231–237.
- Pusmarani, J., Ifaya, M. and Putri, R.J. (2022) 'Hepatoprotector Effect of Banana Peel (*Musa paradisiaca* Sapientum) on Paracetamol Induced Rats', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 8(2), pp. 109–116. Available at: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2022.v8.i2.15968>.
- Puspita, I. (2015) 'Pengaruh Paparan Gelombang Elektromagnetik Handphone Periode Kronik Terhadap Kadar SGOT dan SGPT', *Jurnal Agramed Unila*, 2(4), pp. 536–540.
- Putri, W.C.Wi., Yuliawati and Rahman, H. (2021) 'Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), pp. 148–156.
- Reza, A. and Rachmawati, B. (2017) 'Perbedaan Kadar Sgot Dan Sgpt Antara Subyek Dengan Dan Tanpa Diabetes Mellitus', *Banundari Rachmawati JKD*, 6(2), pp. 158–166.
- Rosida, A. (2016) 'Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati', *Berkala Kedokteran*, 12(1), p. 123. Available at: <https://doi.org/10.20527/jbk.v12i1.364>.
- Sijid, S.A. *et al.* (2020) 'Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Icr Jantan', *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, 11(2), p. 193. Available at: <https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623>.
- Tiara, D., Amir, M.M. and Riski, S. (2016) 'Identifikasi Obat Penginduksi Kerusakan Hati Pada Pasien Hepatitis Di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie', in *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3*, pp. 151–157.
- Tropkaya, N.S. *et al.* (2020) 'Experimental Model of Cirrhosis of the Liver', *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 169(3), pp. 416–420. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04899-2>.
- Zakiah, N. *et al.* (2017) 'Aktifitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kerusakan Hati Tikus yang Diinduksi dengan Parasetamol', *Action: Aceh Nutrition Journal*, 2(1), pp. 25–31. Available at: <https://doi.org/10.30867/action.v2i1.33>.