

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria
Ternatea L.*) TERHADAP NEKROSIS LAMBUNG
(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan galur Wistar (*Rattus
Norvegicus*) yang Diinduksi MSG (*Monosodium Glutamate*))**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh

**David Adi Wibowo
30102000048**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea. L*)
TERHADAP NEKROSIS LAMBUNG
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
norvegicus*) yang Diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

David Adi Wibowo

30102000048

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 19 April 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

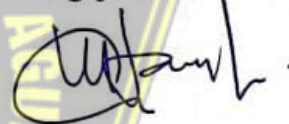
Susunan Tim Penguji :

Pembimbing I



dr. Moch. Agus Suprijono, M.Kes.

Penguji I



dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed.

Pembimbing II



dr. Arini Dewi Antari, M.Biomed.

Penguji II



Drs. Purwito Soegeng P., M.Kes.

Semarang, 22 April 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : David Adi Wibowo

NIM : 30102000048

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea* L.)
TERHADAP NEKROSIS LAMBUNG**

(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Monosodium Glutamate*)”

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 sumber. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Demak, 18 Maret 2024



David Adi Wibowo

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr wb

Alhamdulillahirobil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugrah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap Nekrosis Lambung (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi MSG (*Monosodium Glutamate*))”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Skripsi ini dapat diselesaikan oleh penulis karena tidak lepas dari doa, motivasi, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingi menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. dr. Moch. Agus Suprijono, M.Kes selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Arini Dewi Antari, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, waktu, dan dorongan sehingga penyusunan dari skripsi ini dapat terselesaikan
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed selaku Dosen Penguji I dan Drs. Purwito Soengeng Prasetijono, M.Kes selaku Dosen Penguji II yang telah meluangkan waktu, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan saran dan masukan dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. dr. Sumarno, Sp. PA (K), M.Si yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

5. Kepala Bagian Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada dan staff serta jajarannya yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk penelitian ini dari awal hingga selesai.
6. Kepala Bagian Laboratorium Riset Terpaduk Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada dan staff serta jajarannya yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk pembuat preparat penelitian dari awal hingga selesai.
7. Kedua orang tua saya yang saya cintai sekaligus sayangi Bapak Ahmad Bukhori dan Ibu Hana Widyastuti yang telah memberikan doa, semangat, motivasi, serta dukungan moral dan spiritual selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung dan tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Maka dari itu, penulis berharap saran dan kritik yang membangun untuk perbaikan di masa yang mendatang. Besar harapan saya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi pembaca

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Demak, 18 Maret 2024

Penulis



David Adi Wibowo

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
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.....	4
1.4.1. Manfaat Teori.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Nekrosis Lambung.....	5
2.1.1 Pengertian	5
2.1.2 Patogenesis	6
2.2 <i>Clitoria Ternatae</i> (Bunga telang).....	8
2.2.1 Deskripsi.....	8
2.2.2 Kandungan kimia Bunga Telang (<i>Clitoria ternatae</i>) ...	10
2.2.3 Manfaat Bunga telang (<i>Clitoria ternatae</i>).....	10
2.3 Monosodium glutamat (MSG).....	12
2.3.1 Definisi	12
2.3.2 Metabolisme	13

2.3.3	MSG terhadap kerusakan Gastrointestinal	14
2.4	Pengaruh Ekstrak Bunga telang (<i>Clitoria ternatae</i>) terhadap Histopatologi pada Lambung.	15
2.5	Kerangka Teori	17
2.6	Kerangka Konsep	18
2.7	Hipotesis	18
BAB III METODE PENELITIAN		19
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	19
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	19
3.2.1	Variabel.....	19
3.2.1.1	Variabel Bebas.....	19
3.2.1.2	Variabel Tergantung	19
3.2.1.3	Variabel Prakondisi	19
3.2.2	Definisi Operasional	19
3.2.2.1	Ekstrak bunga telang	19
3.2.2.2	Nekrosis lambung.....	20
3.2.2.3	Monosodium glutamate	20
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	21
3.3.1	Populasi	21
3.3.2	Sampel Penelitian	21
3.3.2.1	Kriteria Inklusi.....	21
3.3.2.2	Kriteria Eksklusi.....	21
3.3.2.3	Kriteria Dropout	21
3.3.3	Besar sampel.....	21
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	22
3.4.1	Instrumen	22
3.4.2	Bahan Penelitian	22
3.5	Cara Penelitian.....	23
3.5.1	Pembuatan ekstrak Bunga Telang	23
3.5.2	Dosis Penelitian	23
3.5.2.1	Dosis MSG	23
3.5.2.2	Dosis ekstrak bunga telang.....	23

3.5.3	Prosedur penelitian	24
3.5.4	Pengambilan jaringan dan Pembuatan preparat.....	26
3.5.4.1	Pengambilan jaringan	26
3.5.4.2	Pembuatan preparat	26
3.6	Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.7	Alur penelitian	28
3.8	Analisis hasil	29
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1	Hasil Penelitian.....	30
4.1.1	Deskriptif data	30
4.1.2	Distribusi data.....	31
4.1.3	Analisis Multivariat	32
4.2	Pembahasan.....	33
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1	Kesimpulan.....	38
5.2	Saran.....	38
	DAFTAR PUSTAKA	40
	LAMPIRAN.....	45



DAFTAR SINGKATAN

ADP	: Adenosin difosfat
ATP	: Adenosin trifosfat
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
FAO	: <i>Food and Agriculture Organization</i>
FAOH	: <i>Flavonoid Alpinia officinarum rhizoma</i>
FRAP	: <i>Ferric reducing antioxidant power</i>
HCl	: Asam hidroklorida
IC ₅₀	: <i>Inhibitory concentration</i>
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
HRSA	: <i>Hidroksil radikal scavenging activity</i>
iNOS	: <i>Inducible nitric oxide synthase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MMP	: <i>Mitochondrial membrane potential</i>
MN	: Mononuklear
MSG	: <i>Monosodium glutamate</i>
Nf-KB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
PMN	: Polimorfonuklear
ROS	: Reaktif Oksigen Spesies
RNS	: Reaktif Nitrogen Spesies
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
USDA	: <i>United States Department of Agriculture</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Proses perubahan dari sel normal menjadi nekrosis.....	6
Gambar 2. 2. Gambaran kematian sel	8
Gambar 2.3. Bunga Telang.....	9
Gambar 2.4. Kerangka Teori.....	17
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	18
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	28
Gambar 4.1. Jumlah rerata sel nekrosis	31



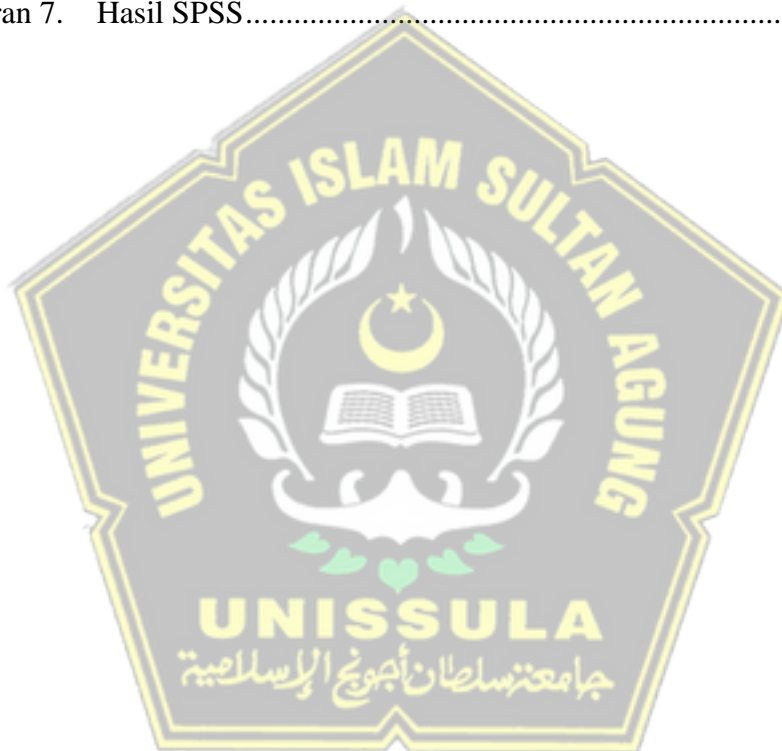
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil jumlah rerata sel nekrosis	31
Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas.....	31
Tabel 4.3. Hasil Uji Kruskal Wallis	32
Tabel 4.4. Hasil analisis perbedaan sel nekrosis lambung antar dua kelompok.....	33



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Ijin Penelitian	45
Lampiran 2.	<i>Ethical Clearance</i>	48
Lampiran 3.	Foto Kegiatan	49
Lampiran 4.	Surat selesai penelitian	50
Lampiran 5.	Hasil temuan sel nekrosis keseluruhan.....	51
Lampiran 6.	Gambaran Histopatologi Lambung	53
Lampiran 7.	Hasil SPSS.....	56



ABSTRAK

Kerusakan pada sel-sel lambung dapat ditandai salah satunya yaitu nekrosis sel lambung bilamana meluas dapat menimbulkan ulkus lambung, yang menjadi salah satu penyebabnya dapat dari konsumsi MSG yang berlebih karena hal tersebut dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh. Ekstrak bunga telang mengandung senyawa yang memiliki kandungan antioksidan berguna dalam mencegah nekrosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang terhadap nekrosis lambung pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental menggunakan sampel sejumlah 25 ekor tikus putih jantan, dibagi dalam 5 kelompok secara acak. Kelompok kontrol negatif (diberi pakan standar), kelompok kontrol positif (hanya diinduksi MSG 3mg/gBB/hari), kelompok perlakuan diinduksi MSG sebesar 3mg/gBB dan diberi ekstrak bunga telang (P1: 150mg/KgBB/hari, P2: 300 mg/kgBB/hari, P3: 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari). Dilanjutkan pembuatan preparat dan pengamatan histopatologi lambung. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS statistik 25.

Jumlah rerata sel nekrosis yaitu kelompok K- (0), K+ (8.5 ± 0.4), P1 (5.9 ± 0.3), P2 (1.4 ± 0.2) dan P3 (1.4 ± 0.1). Jumlah rerata sel nekrosis lambung antar 5 kelompok memiliki perbedaan yang bermakna (0.000). Perbedaan signifikan jumlah nekrosis lambung ditunjukkan oleh semua pasangan kelompok ($p < 0.05$) kecuali pada pasangan kelompok P2 dan P3 dengan $p=1$ ($p > 0.05$)

Kesimpulan dari penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap nekrosis lambung pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG

Kata kunci: *Monosodium Glutamate*, Bunga telang, Nekrosis lambung

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Monosodium Glutamate (MSG) adalah zat umami yang pertama kali ditemukan yang banyak digunakan sebagai penguat rasa dalam setiap masakan. MSG juga dapat ditemukan dalam berbagai olahan makanan yang memiliki kandungan asam amino glutamate (P. Kumar et al., 2021; Stańska & Krzeski, 2016). Meskipun demikian konsumsi makanan yang kaya akan MSG dapat menimbulkan gejala, sakit perut (Bawaskar et al., 2017). Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa MSG dapat menyebabkan kerusakan lambung walau dosis kecil dan periode pendek (El-Aziz et al., 2014). Bunga telang memiliki kandungan berupa senyawa polifenol yang terbukti dapat sebagai antioksidan dan antiinflamasi Oleh karena itu bunga telang dapat dijadikan bahan penelitian mengenai efek protektif terhadap kerusakan yang ditimbulkan MSG (Jeyaraj et al., 2021).

Tingkat Konsumsi MSG di Asia Tenggara dan Oseania mencapai 26% dari konsumsi MSG di dunia pada tahun 2021 dimana Indonesia menempati urutan pertama konsumsi MSG. Penggunaan MSG yang tinggi pada setiap individu dapat menimbulkan penyakit antara lain gastritis. Gastritis di Indonesia memiliki angka kejadian yang tinggi sebesar 40,8%. Angka kejadian untuk seluruh wilayah di Indonesia yaitu dengan prevalensi sebesar 274.396 kasus. Menurut Dinas Kesehatan Kota Semarang pada tahun

2021, angka morbiditas gastirtis di Puskesmas mencapai 28.788 kasus, khususnya di Jawa Tengah angka kejadian gastritis mencapai angka 79,6% (Handayani et al., 2018; Octasari et al., 2022). Saat ini banyak dilakukan upaya protektif yang dilakukan untuk melindungi lapisan lambung diantaranya dengan mengkonsumsi makanan atau minuman kaya akan antioksidan dan antiinflamasi. Bunga telang diharapkan dapat menjadi antioksidan yang dapat melindungi lambung (Banerjee et al., 2021; Bhattacharyya et al., 2014; Jeyaraj et al., 2021; Purwanto et al., 2022; Roy et al., 2022).

Lambung memiliki lapisan mukosa yang apabila terjadi kerusakan dapat menimbulkan gejala mual, muntah serta nyeri epigaster bahkan hingga dapat menyebabkan tukak lambung bilamana diinduksi oleh MSG dikarenakan mengandung zat aktif berupa glutamat. Karena dari metabolisme Glutamat dapat memicu peningkatan salah satu radikal bebas dan menimbulkan inflamasi. Lapisan mukosa ini berperan penting bagi lambung dalam mengeluarkan cairan basa yang fungsinya melindungi dari asam lambung (Bhattacharyya et al., 2014). Bunga telang (*Clitoria ternatae* L.) memiliki kandungan senyawa berupa flavonoid, fenolik, terpenoid, dan alkaloid. Senyawa - senyawa ini berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan yang dapat menjaga dari kematian sel akibat peningkatan radikal bebas yang disebabkan oleh konsumsi MSG yang berlebih, Manfaat lain yang terkandung dari bunga telang adalah efek antiinflamasi sehingga dapat diaplikasikan dalam bidang pengobatan (Jeyaraj et al., 2021; Purwanto et al., 2022; Roy et

al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh (Yogini et al., 2021) membuktikan bahwa MSG dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan lambung. Penelitian efek bunga telang terhadap lambung masih belum ada untuk saat ini. Penelitian dilakukan oleh (Nithianantham et al., 2013) menemukan bahwa bunga telang memiliki efek menghambat toksisitas hati karena memiliki kandungan senyawa fenolik dan flavonoid. Adapun penelitian ekstrak bunga telang lain yang dilakukan oleh (Putri et al., 2023) dengan dosis 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB terbukti memiliki efek antioksidan yaitu penurunan kadar MDA yang dihasilkan akibat induksi streptozotocin. Sehingga diharapkan bunga telang akan memiliki efek protektif terhadap lambung.

Berdasarkan uraian masalah di atas, peneliti tertarik dalam melakukan penelitian terkait pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap nekrosis lambung pada tikus putih.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap nekrosis lambung pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang terhadap nekrosis lambung pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Memperoleh rerata jumlah nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang hanya diberi pakan standar
2. Memperoleh rerata jumlah nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang hanya diinduksi MSG.
3. Memperoleh rerata jumlah nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG dan diberi ekstrak bunga telang dengan dosis 150 mg/kgBB/hari, 300 mg/kgBB/hari, 600 mg/kgBB/hari.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teori

Sebagai masukan dan informasi pengembangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh Bunga telang terhadap nekrosis pada lambung.

1.4.2. Manfaat Praktis

Bila penggunaan dari bunga telang berpengaruh terhadap nekrosis lambung tikus, maka hasil penelitian dapat menjadi bahan yang patut dipertimbangkan oleh masyarakat dalam memanfaatkan bunga telang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

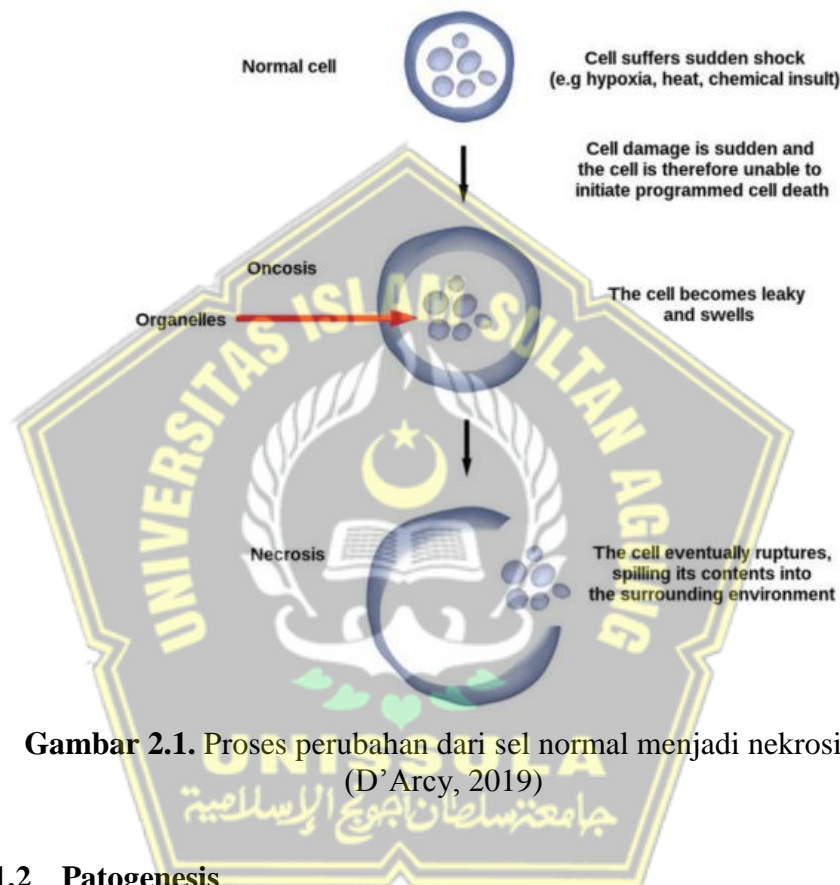
2.1 Nekrosis Lambung

2.1.1 Pengertian

Nekrosis lambung merupakan suatu kelainan yang disebabkan oleh kematian sel dan jaringan pada lambung dengan manifestasi klinis tidak spesifik. Manifestasi klinis yang paling banyak di temukan pada pasien yang menderita nekrosis lambung berupa mual, muntah, dan nyeri perut. Gejala-gejala tersebut juga didasari karena nekrosis dapat terjadi akibat proses inflamasi, proses inflamasi atau peradangan pada lambung dikenal sebagai penyakit gastritis yang memiliki manifestasi klinis mirip pada kebanyakan pasien pada penderita nekrosis lambung, berupa mual, muntah, serta nyeri pada perut khususnya pada regio epigastrium (Azer & Akhondi, 2022; Huang & Jin, 2017; Yang et al., 2015).

Nekrosis merupakan kematian sel secara tidak terprogram yang pada umumnya disebabkan stimulus berupa hipoksia, agen kimia, agen fisik, agen biologis, serta reaksi autoimun dalam tubuh yang menyebabkan kerusakan didalam sel, sehingga apabila sel tidak bisa menjaga keseimbangan akibat stimulus tersebut akan terjadi gagalnya fungsi sel dan akhirnya sel akan mengalami kematian. Sel yang mengalami nekrosis umumnya memiliki respon berupa pembengkakan atau biasa dikenal sebagai onkosis kemudian sel akan pecah, pecahnya

membran sel mengakibatkan keluarnya isi sel ke jaringan sekitarnya, isi sel jaringan tersebut akan memicu proses kaskade inflamasi dan kerusakan jaringan seperti ditunjukkan pada Gambar 1 (D'Arcy, 2019; Khalid & Azimpouran, 2023).

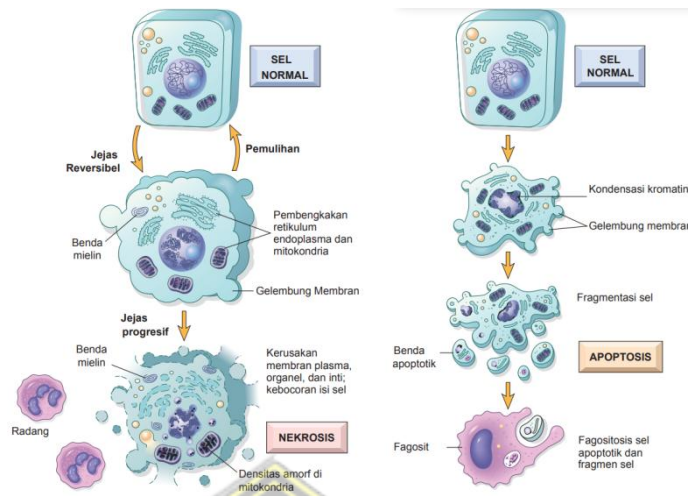


Gambar 2.1. Proses perubahan dari sel normal menjadi nekrosis (D'Arcy, 2019)

2.1.2 Patogenesis

Kematian sel dapat terjadi akibat dari stimulus – stimulus yang dapat menyebabkan cedera pada sel seperti hipoksia, trauma fisik, kimia, infeksi, ketidakseimbangan nutrisi, bahkan genetik juga bisa menjadi penyebab terjadinya kematian sel. Akibat dari stimulus tadi misalnya hipoksia dapat menyebabkan ATP berkurang akibatnya terjadi penurunan pompa Na^+ , K^+ -ATPase sehingga akan terjadi influks kalsium, air, sodium, serta effluks dari potassium dan sel akan

mengalami bengkak dan kemudian akan mengalami kematian. Berkurangnya ATP tidak hanya menimbulkan penurunan pompa Na^+ , K^+ -ATPase saja melainkan dapat menimbulkan glikolisis, pelepasan ribosom, serta oksidasi asam lemak yang merupakan awal mula dari kematian sel melalui beberapa mekanisme. Kerusakan membran juga berpengaruh terhadap kematian sel karena memicu peningkatan dari ROS yang dapat berpengaruh besar terhadap proses kematian sel. ROS Spesies oksigen reaktif umumnya dapat dapat dibentuk dalam jumlah kecil oleh sel imun dalam tubuh. Kerusakan pada sel dapat terjadi apabila produksi ROS berlebihan akibatnya akan terjadi peningkatan radikal bebas akibatnya tubuh akan mengalami stress oksidasi. Radikal bebas dapat diproduksi berlebihan karena terkena energi radiasi, terkena zat kimia, serta tubuh mengalami inflamasi yang mungkin di sebabkan oleh infeksi atau trauma. Reaksi yang ditimbulkan oleh ROS dapat menyebabkan kerusakan sel antara lain peroksidasi lemak pada membran, degradasi enzim, perubahan pada protein, serta dapat menyebabkan kerusakan pada DNA (Bhattacharyya et al., 2014; V. Kumar et al., 2015; Lee & Song, 2021).



Gambar 2. 2. Gambaran kematian sel
(V. Kumar et al., 2015)

2.2 *Clitoria Ternatae* (Bunga telang)

2.2.1 Deskripsi

Bunga telang merupakan tanaman hias dengan tumbuh merambat dengan memiliki ciri berwarna biru, ungu, dan putih. Bunga telang juga sering dikenal dengan nama *butterfly pea* atau *blue pea flower*. Bunga telang memiliki banyak manfaat antara lain sebagai tanaman penghias, pewarna makanan, serta sebagai obat tradisional. Bunga telang dapat ditemukan diberbagai belahan dunia seperti benua Asia yang memiliki iklim tropis, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan. Di Indonesia sendiri Bunga telang dimanfaatkan sebagai olahan seperti puding telang, pie telang, dan paling sering diseduh sebagai teh.



Gambar 2.3. Bunga Telang
(Dokumen pribadi 2023)

Berikut taksonomi dari Bunga Telang (*Clitoria ternatae*)

United States Department of Agriculture (USDA):

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Viridaeplanta*

Infrakingdom : *Streptophyta*

Division : *Tracheophyta*

Subdivision : *Spermatophytina*

Infrodivision : *Angiospermae*

Class : *Magnoliopsida*

Superorder : *Rosanae*

Order : *Fabales*

Family : *Fabaceae*

Genus : *Clitoria* L

Species : *Clitoria ternatae* (USDA, n.d.; Zahara, 2022)

2.2.2 Kandungan kimia Bunga Telang (*Clitoria ternatae*)

Bunga telang dari beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa memiliki senyawa – senyawa yang bermanfaat bagi tubuh seperti fenolik, antosianin, flavonoid, saponin, terpenoid, dan tannin. Senyawa tersebut dapat kita peroleh dengan ekstraksi dari beberapa bagian tumbuhan dan pelarut ekstraksi juga berpengaruh dalam fitokimia yang diekstrak. Pada bagian bunga telang kita dapat menemukan senyawa antosianin apabila kita mengekstrak dengan menggunakan etanol, metanol, klorofom, asetonitril, aseton, etil asetat, air, dan etil eter (Jeyaraj et al., 2021; Purwanto et al., 2022).

2.2.3 Manfaat Bunga telang (*Clitoria ternatae*)

Clitoria ternatae L memiliki senyawa – senyawa seperti antosianin, flavonoid, dan fenolik memiliki banyak manfaat sebagai alternatif untuk mengobati penyakit. Pada akar *Clitoria ternatae* L yang diekstrak air, alkohol, dan methanol menunjukkan bahwa bunga telang memiliki manfaat sebagai antipiretik, antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, ansiolitik, antidepressan, antistress, serta antikonvulsan. Pada bagian bunganya hampir mirip dengan akar akan tetapi tidak hanya itu saja melainkan memiliki manfaat sebagai antiplatelet dan muscle relaxant.

1. Antioksidan

Okidatif stress sangat berperan dalam kerusakan sel yang akan berkembang ke penyakit kronis. Penelitian tentang

kandungan antioksidan dalam bunga telang menggunakan uji 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radikal (DPPH), ferric reducing antioxidant power (FRAP), hidroksil radikal scavenging activity (HRSA), dan masih banyak metode metode lain. Pada penelitian menggunakan uji DPPH dengan Bunga telang yang diekstrak menggunakan metanol 100% ditemukan bahwa efek antioksidan yang dihasilkan melebihi vitamin E, sedangkan bunga telang yang diekstrak menggunakan air efek antioksidan lebih rendah daripada vitamin c. Fungsi antioksidan antara lain menghambat stress oksidatif yang dapat ditimbulkan oleh ROS maupun RNS yang dapat merusak sel bahkan kematian sel. Bunga telang terbukti mencegah stress oksidatif karena kandungan antosianin telah terbukti menghambat Nf-KB serta iNOS serta kandungan senyawa – senyawa lain juga terbukti menghambat nitrit oxide yang merupakan salah satu RNS yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Jeyaraj et al., 2021; Sohail Aslam, Maqsood Ahmad, 2021)

2. Anti-inflamasi

Telah dilakukan banyak penelitian dengan menggunakan metode karagenan yaitu metode dengan tikus diinduksi karagenan untuk mendapatkan edema dan telah terbukti bahwa dengan induksi ekstrak Bunga telang dapat menurunkan edema dibanding dengan kelompok kontrol positif atau kelompok yang hanya

diinduksi dengan karagenan. Pada penilitan ditemukan bahwa dimungkinkan ekstrak Bunga telang dapat memiliki efek protektif terhadap pelepasan prostaglandin, dan kinnin berlawanan dengan mekanisme NSAID yang akan menghambat prostaglandin, sehingga dapat menjadi alternatif pengganti NSAID sehingga kemungkinan terkena kerusakan mukosa lambung berkurang (Jeyaraj et al., 2021; Sohail Aslam, Maqsood Ahmad, 2021).

2.3 Monosodium glutamat (MSG)

2.3.1 Definisi

Monosodium glutamate adalah salah satu zat umami sebagai penguat rasa dan zat aditif makanan yang berasal dari asam L-glutamate yang termasuk asam amino yang dapat kita temukan baik pada produk makanan dan alam. *Monosodium glutamate* ditemukan oleh Kikunae Ikeda dengan menggunakan konbu kering dan ekstraksi asam organik dalam bentuk garam dalam air dan terciptalah suatu rasa baru yang digambarkan sebagai rasa enak dan gurih yang dinamai dengan rasa umami. Konsumsi MSG di Indonesia terjadi peningkatan semula 100.568 ton pada tahun 1998 menjadi 122.966 ton di tahun 2004 (dengan perkiraan 1,53 gram/kapita/hari). *Food and Agriculture Organization* (FAO) dan *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan dosis harian konsumsi sekitar 120 mg/kgBB/hari. MSG dikonsumsi dalam bentuk tepung kristal putih yang tidak

memiliki bau serta mudah larut dengan air dengan struktur kimia $C_5H_8NO_4Na$ dengan kandungan 78,2% glutamat, 12,2% natrium, serta 9,6% air (Kazmi et al., 2017; Kurtanty et al., 2019; Stańska & Krzeski, 2016).

2.3.2 Metabolisme

Metabolisme diperlukan sebagai mekanisme tubuh dalam bertahan hidup, metabolisme memiliki 2 reaksi kimia yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme adalah suatu reaksi dimana molekul senyawa akan diuraikan sebagai bahan untuk asupan energi, sedangkan anabolisme merupakan reaksi dimana molekul senyawa digabungkan untuk diserap oleh tubuh. Monosodium glutamate merupakan hasil dari pencampuran asam glutamat dengan ion sodium. Ketika makanan mengandung MSG masuk kedalam mulut maka akan diuraikan menjadi sodium dan glutamat, glutamat didalam mulut akan diterima oleh reseptor mGluR4 untuk mendapatkan rasa umami. Di lambung terdapat banyak sekali reseptor glutamate apabila reseptor tersebut berikatan maka akan mengaktifkan nervus vagus, nervus vagus akan menyampaikan impuls ke otak, otak akan menyampaikan ke lambung dan usus halus untuk memulai pencernaan protein. Metabolisme glutamat di dalam jaringan gastrointestinal melalui proses deaminasi oksidatif atau transaminasi piruvat dengan produk oxaloacetic acid dengan bantuan α -ketoglutarat, oxaloacetic acid akan diubah menjadi *phosphoenolpyruvate* oleh enzim

phosphoenolpyruvate carboxykinase dan akan dikatalisis oleh enzim piruvate kinase yang mengubah *phosphoenolpyruvate* dan ADP menjadi piruvat dan ATP, piruvat akan dikonversi oleh enzim laktat dehidrogenase menjadi laktat dan enzim alanin transminase menjadi alanin. Pada usus halus glutamat tidak hanya sebagai sumber energi melainkan dapat sebagai pencetus dalam memproduksi asam amino lain seperti *L-aspartat*, *L-alanin*, *L-prolin*, *L-omitin*, dan *L-sitrulin* (Kurtanty et al., 2019).

2.3.3 MSG terhadap kerusakan Gastrointestinal

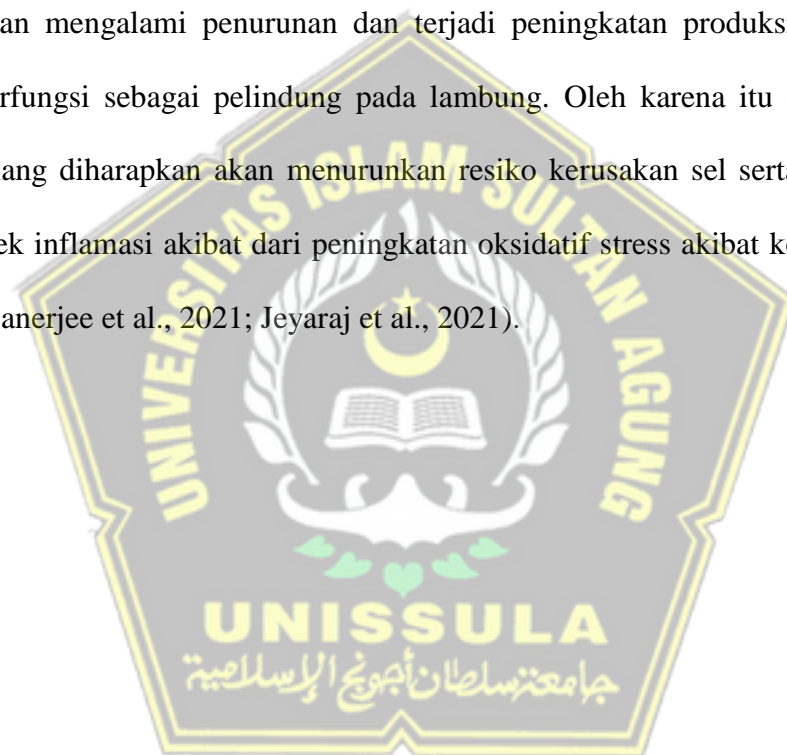
Monosodium glutamate atau MSG merupakan salah satu bahan makanan yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel didalam organ tubuh. MSG dapat merusak sel pada lambung yaitu dengan peningkatan ROS, peningkatan ROS ini terjadi oleh karena salah satu asam amino yang dimiliki MSG yaitu glutamate. Glutamat ini menjadi ligand dan menempel pada reseptor NMDA yang mengakibatkan pembukaan kanal Ca^{2+} . Pembukaan kanal Ca^{2+} mengakibatkan terjadinya influks Ca^{2+} sehingga terjadi peningkatan ROS. Peningkatan ROS oleh Ca^{2+} bisa disebabkan dari dalam mitokondria maupun dari luar mitokondria, produksi ROS diluar mitokondria bisa disebabkan oleh NADPH oksidase dan interaksinya dengan reticulum endoplasma. ROS yang meningkat akibat hal tersebut juga memicu peningkatan stress oksidatif. Stress oksidatif akan menyebabkan peningkatan faktor transkripsi yakni NF-kB, NF-kB akan memicu

pengeluaran sitokin-sitokin yang akan memanggil sel-sel imun dalam tubuh kita sehingga terjadilah respon inflamasi dalam organ terkait salah satunya lambung (Badran et al., 2014; Görlach et al., 2015; Liu et al., 2017; Turner et al., 2014; Wang et al., 2020), Selain itu peningkatan stress oksidatif dapat menyebabkan mitokondria melepaskan sitokrom C dan menyebabkan pengaktifan kaskade kaspase berakibat kerusakan pada DNA, Selain pelepasan sitokrom C, ROS juga dapat berefek pada hilangnya MMP, akibatnya mitokondria akan mengalami disfungsi. Akibat dari hal-hal tersebut antara lain kerusakan DNA, disfungsi mitokondria, influks Ca^{2+} serta inflamasi dapat memicu terjadinya proses kematian sel. (Banerjee et al., 2021; Gebrayel et al., 2022; Hajihassani et al., 2020; Samiasih et al., 2021).

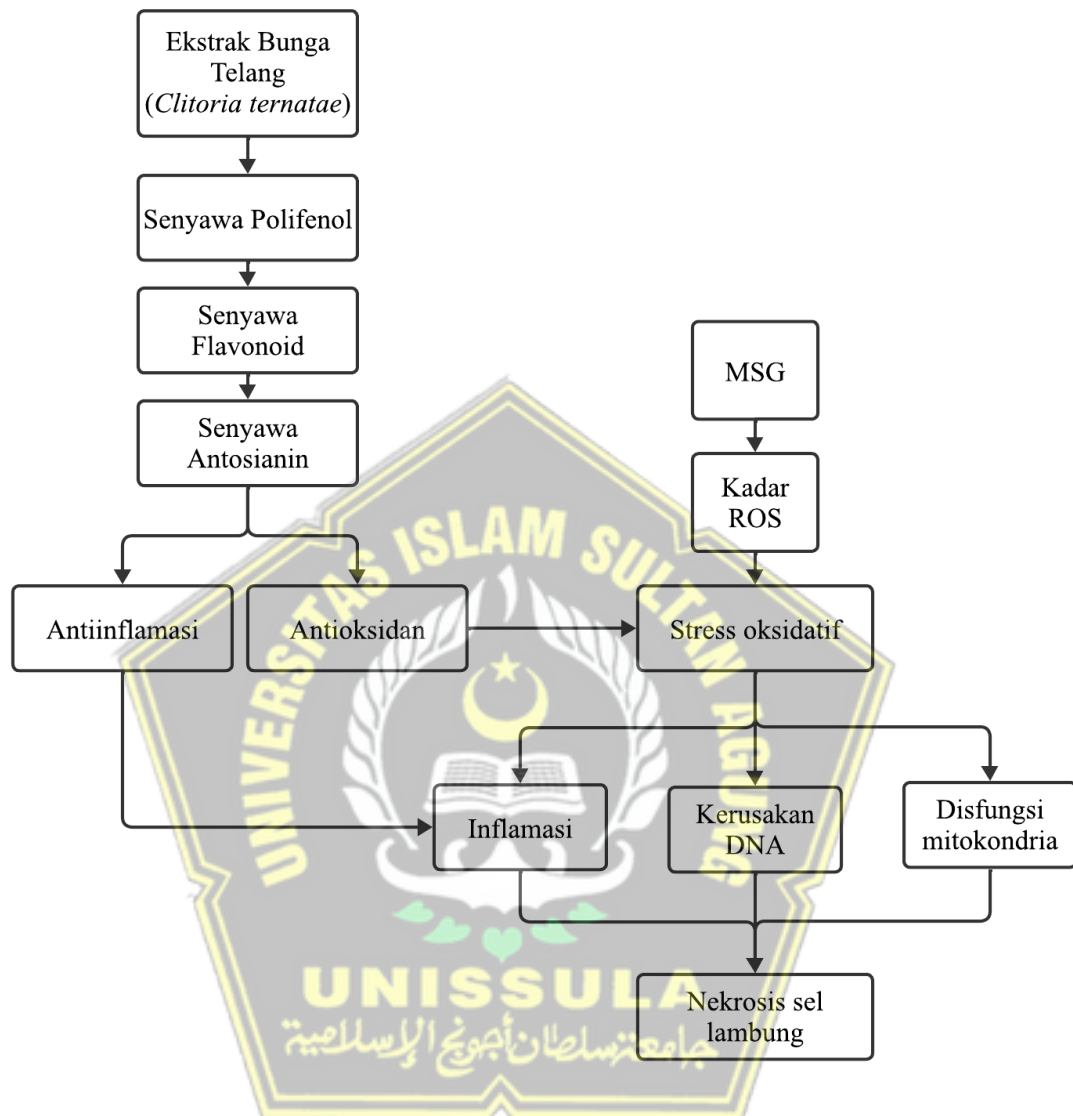
2.4 Pengaruh Ekstrak Bunga telang (*Clitoria ternatae*) terhadap Histopatologi pada Lambung.

Ekstrak bunga telang memiliki kandungan senyawa – senyawa yang bermanfaat sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Sehingga pemberian ekstrak bunga telang dapat mencegah terjadinya stress oksidatif akibat peningkatan ROS serta inflamasi pada induksi MSG dalam dosis toksik. Peningkatan ROS pada lambung dapat menyebabkan seperti kerusakan DNA, disfungsi mitokondria, serta inflamasi yang dapat ditandai dengan gambaran histopatologi terdapat sel nekrosis dan infiltrasi sel radang dengan manifestasi klinis gastritis.

Ekstrak bunga telang diharapkan dapat memiliki efek melindungi karena bunga telang memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, steroid, fenolik, dan tanin yang memiliki fungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan serta bunga telang terbukti memiliki efek antiinflamasi lebih baik dibanding dengan NSAID karena bunga telang tidak menghambat COX-1 sehingga prostaglandin akan tetap diproduksi di lambung akibatnya asam lambung akan mengalami penurunan dan terjadi peningkatan produksi mucus yang berfungsi sebagai pelindung pada lambung. Oleh karena itu ekstrak bunga telang diharapkan akan menurunkan resiko kerusakan sel serta menurunkan efek inflamasi akibat dari peningkatan oksidatif stress akibat konsumsi MSG (Banerjee et al., 2021; Jeyaraj et al., 2021).



2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap nekrosis sel lambung pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium dengan *post test only control group design* pada tikus putih jantan *Rattus norvegicus*. Perlakuan yang diberikan induksi *monosodium glutamate* (MSG) dan pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap tikus putih jantan *Rattus norvegicus*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

Ekstrak bunga telang

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Nekrosis lambung

3.2.1.3 Variabel Prakondisi

Monosodium glutamate

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Ekstrak bunga telang

Ekstrak bunga telang yang akan digunakan didapatkan dari bunga telang yang sudah dikeringkan kemudian dihaluskan dengan blender hingga berupa serbuk seberat 300g kemudian dimaserasi dan dilarutkan dengan 1,5 liter

etanol 70% dengan perbandingan 1 : 5 selama 3 x 24 jam dalam suhu ruang. Hasil disaring dengan kertas filter kemudian hasil filtrat dievaporasi dengan *Rotatory Evaporator* dengan suhu 40°C selama 40 menit sampai didapatkan ekstrak kental yang berikutnya akan diberikan dalam dosis 150 mg/kgBB/hari; 300 mg/kgBB/hari; dan 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari (Pham et al., 2019; Putri et al., 2023; Yogini et al., 2021).

Skala: Rasio

3.2.2.2 Nekrosis lambung

Perubahan histopatologi yang diamati adalah nekrosis dengan dihitung dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x dengan indikator gambaran nekrosis berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Gambaran nekrosis lambung dihitung dari jumlah sel yang mengalami nekrosis dengan setiap sampel dilihat 5 lapang pandang (Yogini et al., 2021).

Skala: Rasio

3.2.2.3 Monosodium glutamate

Monosodium glutamate yang digunakan pada penelitian ini adalah (C₅H₉NO₄Na) dengan kemurnian 100% Dosis MSG yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 3 mg/gBB/hari selama 21 hari (Abd-Elkareem et al., 2022).

Skala: Rasio

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini merupakan bagian dari populasi penelitian yang harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

- 1) Berat 196 gram
- 2) Usia 2 Bulan
- 3) Kondisi sehat, normal, serta tidak ada kecacatan

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

- 1) Cacat saat penelitian
- 2) Tikus tidak ingin makan saat penelitian

3.3.2.3 Kriteria Dropout

- 1) Sakit atau mati saat penelitian

3.3.3 Besar sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Frederer (1963) dengan hasil perhitungan sebagai berikut:

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

t = Jumlah kelompok

r = Jumlah ulangan

Jumlah kelompok perlakuan 5, sehingga besar sampel yang dibutuhkan sebagai berikut:

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 4,76$$

Dengan pembulatan menjadi 5, Sehingga jumlah sampel total pada penelitian yang akan dilakukan adalah sebesar 5 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar pada tiap kelompok perlakuan sehingga total sampel yang dibutuhkan sebesar 25 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar.

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen

Alat yang digunakan dalam penelitian terdiri atas timbangan digital, kertas perkamen, mangkuk, oven, batang pengaduk, penangas air, gunting, sonde lambung, pinset, *cover glass*, *object glass*, *beaker glass*, kapas, aluminium foil, spuit, *rotary microtome*, evaporator, kandang hewan, serta makanan dan minuman hewan.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian antara lain tikus putih jantan galur wistar, etanol 70%, MSG, aquadest, pakan tikus, alkohol 50 – 100%, eosin 0,2%, hematoksilin-eosin, NaCl 0,9%, parafin, xylol dan *neutral buffer formalin* 30%.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Pembuatan ekstrak Bunga Telang

Bunga telang dikeringkan sebesar 300g kemudian dihaluskan dengan alat penghalus yaitu blender hingga terbentuk serbuk. Serbuk bunga telang dimaserasi dengan etanol 70% dengan selama 3 x 24 jam dalam suhu ruang. Selama ekstraksi dilakukan dilakukan pengadukan dalam rangka untuk mencampur bunga telang dengan pelarut ethanol dengan perbandingan 1 : 5 Hasil maserasi disaring menggunakan kertas perkamen setelah itu filtrat dievaporasi dengan *Rotatory Evaporator* dengan suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 40 menit agar pelarut mengalami penguapan hingga didapat ekstrak kental dan setelah itu ditimbang untuk beratnya.

3.5.2 Dosis Penelitian

3.5.2.1 Dosis MSG

Dosis MSG yang digunakan adalah 3mg/gBB/hari atau 0.3g/KgBB/hari selama 21 hari dan diberikan sekali dosis dalam satu hari pada waktu pagi hari.

3.5.2.2 Dosis ekstrak bunga telang

Dosis ekstrak bunga telang yang digunakan sebesar 150 mg/kgBB/hari; 300 mg/kgBB/hari serta 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Hal ini didasari oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Putri et al., 2023) dengan pemberian ekstrak bunga telang sebesar 300 mg/kgBB/hari

dan 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari pada tikus Wistar jantan dengan diinduksi oleh streptozotocin.

3.5.3 Prosedur penelitian

3.5.2.1 Pengalokasian subjek

Teknik yang digunakan secara random dengan subjek dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan serta masing-masing kelompok terdiri atas 6 tikus

1. Kontrol (K-) kelompok tikus yang hanya diberi pakan dan minum standar.
2. Kontrol (K+) kelompok tikus yang hanya diinduksi MSG 3mg/gBB/hari.
3. Perlakuan (P1) kelompok tikus yang diberi ekstrak bunga telang 150 mg/kgBB/hari setelah itu diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari.
4. Perlakuan (P2) kelompok tikus yang diberi ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari setelah itu diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari.
5. Perlakuan (P3) kelompok tikus yang diberi ekstrak bunga telang 600 mg/kgBB/hari setelah itu diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari (P3).

3.5.2.2 Prosedur penelitian

1. Menyiapkan 25 ekor tikus jantan galur wistar dengan berat badan 200 gram dengan usia 2 bulan.
2. Tikus dibiarkan selama 3 hari agar adaptasi dan diberi makanan berupa pelet dan minum air mineral semaunya (ad libitum)
3. Di hari ke-4, subjek tikus mulai dirandomisasi menggunakan nomor undi dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu K(-), K(+), P1, P2, P3.
4. Timbangan disiapkan untuk menimbang makanan tikus dan ekstrak bunga telang dibuat dalam seminggu sekali sesuai dosis.
5. Memberikan larutan MSG secara oral dilakukan sebelum pemberian makan pada pagi hari.
6. Memasukkan ekstrak bunga telang menggunakan metode *gavage* yaitu metode oral dengan menggunakan sonde ke masing masing kelompok perlakuan.
7. Pada kelompok P1, P2, serta P3 MSG diberikan setelah pemberian ekstrak bunga telang dengan estimasi waktu sekitar 60 menit.
8. Perlakuan dilakukan selama 21 hari.

3.5.4 Pengambilan jaringan dan Pembuatan preparat

3.5.4.1 Pengambilan jaringan

Tikus dilakukan anestesi dengan eter yang dibasuhkan ke kapas lalu ditempatkan pada wadah kaca. Setelah itu tikus akan dilakukan nekropsi dengan posisi terlentang kemudian keempat ekstremitasnya di fiksasi menggunakan jarum pentul. Kemudian permukaan abdomen tikus dibasahi dengan alkohol dalam rangka mempermudah nekropsi. Membuat sayatan di linea alba dari dagu tikus hingga tulang pelvis dengan membuka lapisan kulit serta fascia. Rongga abdomen dibuka dari processus xyphoideus sampai pecten ossis pubis (tulang kemaluan) untuk mengambil organ lambung. Setelah prosedur selesai, tikus harus dipastikan telah mati, jika diperlukan proses dekapitasi dapat dilakukan sebelum tikus dikubur atau dibakar pada incinerator suhu tinggi.

3.5.4.2 Pembuatan preparat

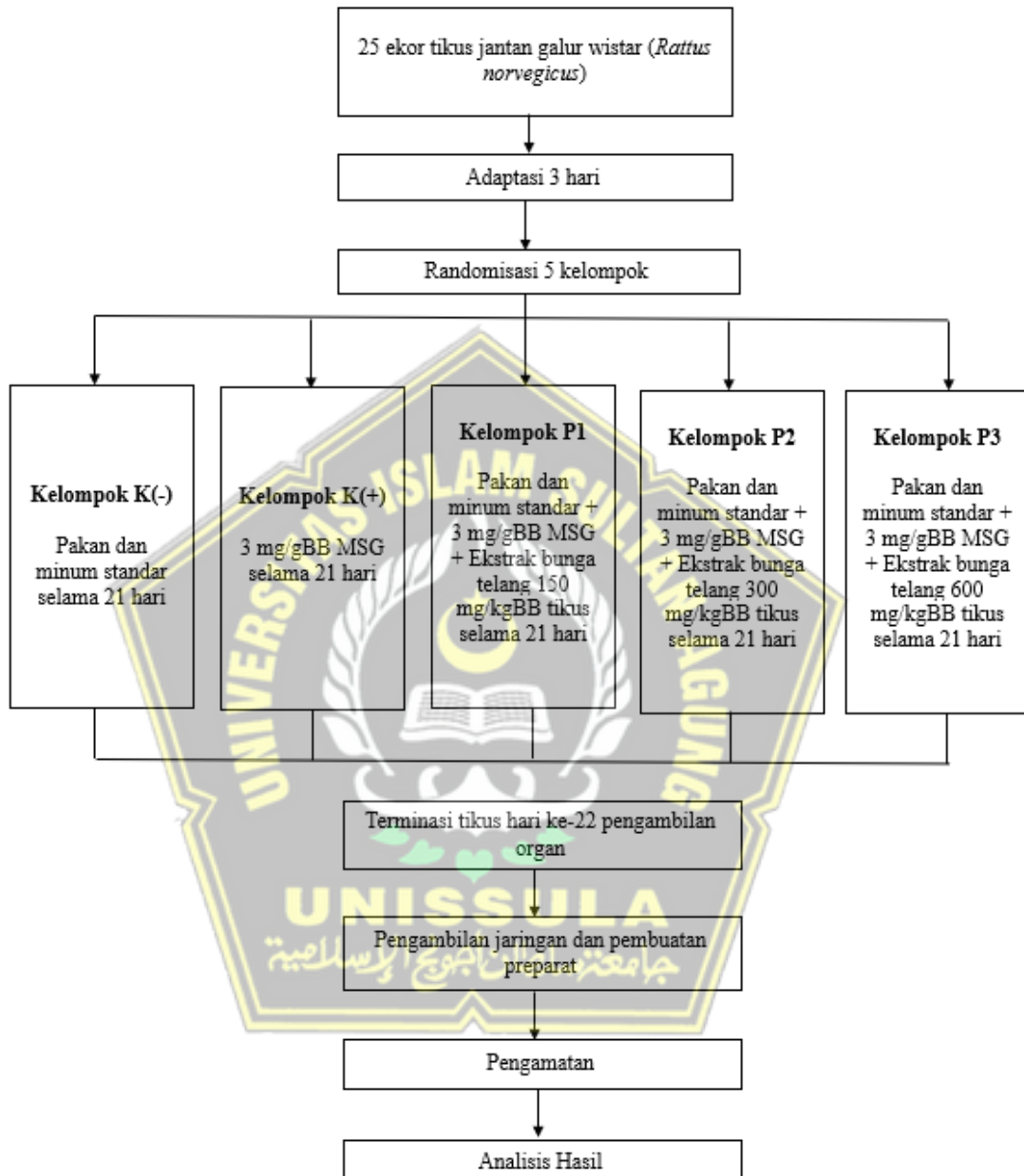
Organ lambung yang telah diambil kemudian disayat dan dimasukkan dalam wadah plastik sebagai tempat spesimen. Setelah itu akan menuju pada proses dehidrasi dengan ethanol bertingkat yaitu 70%, 80%, 95%, dan terakhir dengan larutan ethanol 100% sebanyak tiga kali, proses ini dilakukan dengan suhu kamar. Tahap selanjutnya dilakukan penjernihan dengan pengan men-infiltrasi xylol dan parafin

segera disusul dengan larutan parafin tiga kali, dengan waktu 45 menit pada suhu 60°C. Tahap berikutnya jaringan ditempatkan pada blok dan disiram parafin cair dan didiamkan pada suhu ruang hingga membeku menjadi blok. Blok-blok parafin dipotong tipis 6-8 µm dengan menggunakan *rotary microtome* dan sayatan diletakkan pada gelas objek dan tahap selanjutnya dilakukan pewarnaan Hematoksilin eosin (HE) (Khristian & Inderiati, 2017).

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium PSPG Universitas Gadjah Mada bertepatan pada bulan Desember - Januari 2024. Dilanjutkan untuk pembuatan preparat pada *Dental Learning Center* (DLC) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada pada bulan Januari. Pengamatan dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratory* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung pada Februari 2024.

3.7 Alur penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.8 Analisis hasil

Data hasil dari pengamatan histopatologi akan dianalisis secara deskriptif dalam rangka untuk mengetahui gambaran pada setiap masing kelompok, setelah itu akan dianalisa dengan menggunakan IBM SPSS *Statistics 25* dengan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan dilanjut dengan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Kemudian dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan diteruskan dengan uji *Mann-Whitney* dalam rangka mengetahui perbedaan rerata nekrosis sel lambung pada setiap kelompok.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini melibatkan subjek tikus putih jantan galur wistar sebesar 25 ekor tikus. Tikus tersebut dibagi dalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 6 tikus kemudian dilakukan adaptasi selama 3 hari dan diberikan perlakuan selama 21 hari dan hari ke-22 tikus diterminasi untuk diambil jaringan yang diperlukan dalam rangka pembuatan preparat. Preparat yang dibuat sebanyak 25 preparat dengan masing-masing kelompok 5 sampel.

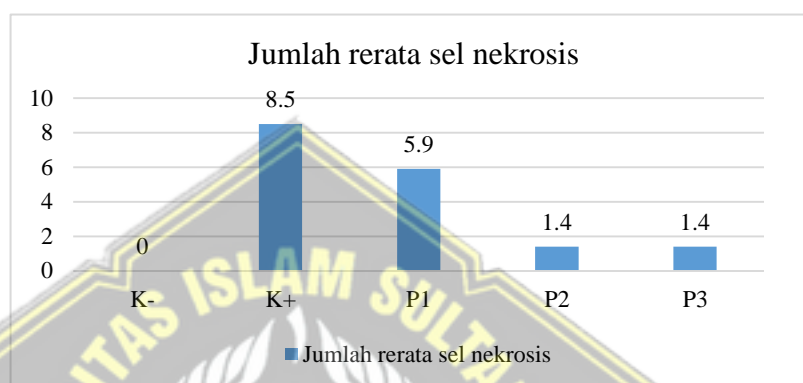
Kelompok negatif (K-) berperan sebagai kontrol negatif dengan hanya diberi pakan, sedangkan kelompok positif (K+) sebagai kontrol positif hanya diinduksi MSG dengan dosis 3g/gBB/hari. Kelompok (P1) sebagai kelompok perlakuan 1 diberikan MSG 3g/gBB/hari dan ekstrak bunga telang sebesar 150 mg/kgBB/hari, kelompok (P2) sebagai kelompok perlakuan 2 diberikan MSG 3g/gBB/hari dan ekstrak bunga telang sebesar 300 mg/kgBB/hari, dan kelompok (P3) sebagai kelompok perlakuan 3 dengan diinduksi MSG 3g/gBB/hari dan diberikan ekstrak bunga telang sebesar 600mg/kgBB/hari.

4.1.1 Deskriptif data

Dilakukan pengelolaan data dengan menjumlahkan hasil temuan sel nekrosis lambung pada setiap kelompok dan didapatkan temuan sesuai dengan grafik dan tabel berikut ini:

Tabel 4.1. Hasil jumlah rerata sel nekrosis

Kelompok	Rerata
K-	0 sel
K+	8.5 ± 0.4 sel
P1	5.9 ± 0.3 sel
P2	1.4 ± 0.2 sel
P3	1.4 ± 0.1 sel

**Gambar 4.1.** Jumlah rerata sel nekrosis

Tabel dan grafik diperoleh urutan rerata jumlah sel nekrosis dari tertinggi hingga terendah yaitu K+ (8.5 sel), P1 (5.9 sel), P2 (1.4 sel), P3 (1.4 sel) serta K(-) tidak memiliki sel nekrosis sama sekali.

4.1.2 Distribusi data

Data hasil perhitungan jumlah sel nekrosis yang ditemukan diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk* dan sekaligus diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene Test*. Kemudian didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas

Kelompok	Nilai P	
	<i>Shapiro wilk</i>	<i>Levene test</i>
K-	0.000	0.004
K+	0.787*	
P1	0.492*	
P2	0.119*	
P3	0.325*	

Keterangan : * = $p > 0.05$

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan uji Shapiro Wilk pada tabel menjelaskan bahwa kelompok K+, P1, P2 dan P3 mempunyai distribusi data normal ($p > 0.05$), sedangkan kelompok K- memiliki data yang berdistribusi tidak normal ($p < 0.05$). Hasil uji homogenitas dengan menggunakan *Levene test* didapatkan *p-value* sebesar 0.004 ($p < 0.05$) menunjukkan bahwa tidak ada homogenitas varian data jumlah sel nekrosis lambung antar kelima kelompok. Pengujian perbesaan jumlah sel nekrosis antar kelompok menggunakan uji *Kruskal Wallis* dikarenakan syarat sebaran data normal tidak memenuhi dan data tidak homogen.

4.1.3 Analisis Multivariat

Data diuji dengan *Kruskal Wallis* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.3. Hasil Uji Kruskal Wallis

Kelompok	Nilai P
K-	0,000*
K+	
P1	
P2	
P3	

Keterangan : * = $p < 0.05$

Berdasarkan uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai p sebesar 0.000 ($p < 0.05$) artinya terdapat perbedaan jumlah bermakna pada sel nekrosis lambung antar kelima kelompok. Kemudian untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna, digunakan uji *Mann-Whitney* untuk membandingkan antar 2 kelompok.

Tabel 4.4. Hasil analisis perbedaan sel nekrosis lambung antar dua kelompok

Kelompok	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0.005*	0.005*	0.005*	0.005*
K+		-	0.009*	0.009*	0.008*
P1			-	0.008*	0.008*
P2				-	1.000
P3					-

Keterangan : * = $p < 0.05$

Berdasarkan tabel diatas dijelaskan bahwa terdapat perbedaan dari seluruh kelompok ($p < 0.05$) kecuali pada kelompok perlakuan P2 dengan kelompok perlakuan P3 tidak ada perbedaan yang signifikan antar keduanya $p=1$ ($p > 0.05$). karena memiliki jumlah rerata yang sama.

4.2 Pembahasan

Hasil dari penelitian menemukan bahwa pada kelompok K- yang hanya diberi pakan standar tidak ditemukan nekrosis pada sel lambung, sedangkan pada kelompok K(+) yang diberi pakan dengan dosis MSG sebesar 3mg/gBB/hari ditemukan jumlah rerata sel nekrosis lambung sebesar 8.52 sel. Maka dari temuan kelompok K(+) dapat menunjukkan bahwa MSG dapat memberikan efek toksik terhadap sel-sel yang berada di lambung. Hal ini sejalan juga ditunjukkan dalam penelitian yang dilakukan oleh (Yogini et al., 2021) dimana penelitian tersebut meneliti tentang perbedaan jumlah infiltrasi sel radang dan erosi vili pada mencit yang diberikan 5 perlakuan. Penelitian tersebut menemukan bahwa pada kelompok positif yang diberikan MSG sebesar 0,7 g/gBB/hari memiliki jumlah presentase infiltrasi sel radang dan erosi vili yang lebih besar daripada kelompok kontrol negatif yang hanya

diberikan aquadest. Erosi vili dapat dilihat akibat sel epitel lambung mengalami nekrosis (Yuliasuti et al., 2016). Hal ini menguatkan teori bahwa MSG memiliki asam amino glutamate dimana glutamat berperan sebagai ligan dan akan menempel pada reseptor NMDA sehingga menyebabkan influks Ca^{2+} yang mengakibatkan terjadinya pembengkakan sel hingga menyebabkan nekrosis selain itu juga dapat berperan dalam peningkatan ROS (Al-Thomali et al., 2022; Wang et al., 2020). Reaktif oksigen spesies (ROS) yang bersifat radikal bebas berlebih dapat menimbulkan peningkatan stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan salah satu penyebab terjadinya nekrosis sel, hal ini dikarenakan stress oksidatif dapat merusak lipid sehingga cairan ekstraseluler dapat masuk kedalam sel akibatnya sel akan mengalami degenerasi hidropik, degenerasi parenkim bahkan nekrosis, selain lipid adapun juga yang dirusak berupa protein dan DNA dari sel (Al-Thomali et al., 2022; Jin et al., 2022). Selain itu stress oksidatif dapat memicu mitokondria melepaskan sitokrom C dan menyebabkan pengaktifan kaskade kaspase berakibat kerusakan pada DNA juga dapat menyebabkan hilangnya potensi membran mitokondria (MMP) sehingga mitokondria mengalami disfungsi akibat dari hal-hal diatas akan terjadi kematian sel (Banerjee et al., 2021; Lee & Song, 2021).

Jumlah sel nekrosis lambung pada kelompok P1, P2, serta P3 lebih rendah jika dibandingkan pada kelompok K(+), hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak bunga telang memberikan efek perbaikan terhadap kerusakan lambung yang diakibatkan toksik dari induksi MSG. Ekstrak bunga

telang memiliki beberapa senyawa antara lain flavonoid (Zahara, 2022). Flavonoid senyawa ini memiliki beberapa *subclass* seperti antosianin, chalcone, flavonones, flavones, flavonol, isoflavonoid (Panche et al., 2016). Flavonoid memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang dapat menghambat terjadinya kerusakan akibat radikal bebas juga inflamasi. Hal ini sesuai dengan studi *in vivo* dan *in vitro* yang dilakukan oleh (Lin et al., 2020) pada model tikus yang diinduksi etanol yang diberi flavonoid dari *Alpinia officinarum rhizoma* (lengkuas), penelitian tersebut menunjukkan bahwa efek F-AOH (Flavonoid *Alpinia officinarum rhizoma*) terhadap tukak lambung yang diinduksi etanol terbukti memiliki efek protektif terhadap mukosa lambung serta F-AOH juga dapat menurunkan pelepasan sitokin-sitokin pro-inflamasi dimana sitokin ini antara lain IL-1 β dan TNF- α sangat berperan terhadap kerusakan mukosa. Ekstrak bunga telang juga dibuktikan efek antioksidannya dari penelitian yang dilakukan oleh (Jannah, 2022) dengan model pengukuran efek antioksidan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) yaitu dengan menghomogenkan larutan DPPH sebagai radikal bebas dengan bunga telang dan kemudian dilakukan perhitungan menggunakan *inhibitory concentration* (IC₅₀) untuk mendapatkan % dari aktivitas antioksidan, penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang segar memiliki efek antioksidan yang lemah dan bunga telang kering memiliki efek antioksidan sedang. Penelitian lain oleh (Putri et al., 2023) dengan tikus yang dibuat model diabetes melitus dengan induksi stropozotocin 45mg/kgBB/hari dan nicotinamide 110mg/kgBB/hari

dan menggunakan dosis bunga telang 300 mg/kgBB/hari dan 600 mg/kgBB/hari terbukti bunga telang menurunkan stress oksidatif dengan ditandai dengan menurunnya MDA hasil peroksidasi lipid dan dosis paling efektif dalam menurunkan stress oksidatif adalah 600 mg/kgBB/hari.

Jumlah rerata sel nekrosis pada P2 dan P3 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dari hasil pengamatan. Penelitian lain oleh (Jeyaraj et al., 2021) menerangkan bahwa pelarut methanol 100% pada bunga telang dapat menghasilkan antioksidan paling poten daripada pelarut lain. Penelitian lain oleh (Santhosha & Rani, 2023) menunjukkan bahwa bunga telang memiliki efek menurunkan volume sekresi cairan lambung. Selain itu pada studi yang dilakukan oleh (Rai et al., 2015) dengan studi tikus yang diinduksi indometasin kemudian diberikan ekstrak bunga telang terbukti bahwa efek bunga telang dapat menghambat dari perluasan ulkus yang tidak kalah dari kelompok yang diberi omeprazol. Sehingga dimungkinkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang sebelum diinduksi MSG lebih efektif, karena belum ada kenaikan asam lambung yang dihasilkan dari pakan maupun MSG. Hasil dari penelitian ini bermakna bahwa ekstrak bunga telang dapat dimanfaatkan sebagai protektor terhadap risiko nekrosis sel lambung akibat induksi MSG dalam dosis berlebih

Akan tetapi masih didapati beberapa keterbatasan dalam penelitian, yaitu tidak dilakukannya tes darah rutin untuk mengecek leukosit dalam rangka memperkuat teori terjadinya inflamasi, juga tidak dilakukan pengecekan terhadap kadar sitokin seperti IL-1 β dan TNF- α . Serta tidak

dilakukan pengecekan kadar antioksidan menggunakan metode DPPH pada masing perlakuan khususnya pada P2 dan P3 dengan hasil sel nekrosis yang sama. Selain itu penelitian menggunakan model protektif sehingga tidak diketahui apakah pemberian bunga telang secara preventif lebih efektif dalam mengatasi nekrosis lambung akibat MSG.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka peneliti mendapat kesimpulan bahwa:

- 5.1.1 Terdapat pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap nekrosis sel lambung pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG.
- 5.1.2 Jumlah rerata sel nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang tidak diinduksi MSG adalah 0 sel.
- 5.1.3 Jumlah rerata sel nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang hanya diinduksi MSG sebesar 8.5 sel.
- 5.1.4 Jumlah rerata sel nekrosis lambung pada kelompok tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG dan diberikan ekstrak bunga telang dengan perlakuan 150mg/kgBB/hari, 300mg/kgBB/hari, dan 600mg/kgBB/hari masing masing sebesar **5.9 sel, 1.4 sel, serta 1.4 sel.**

5.2 Saran.

Saran peneliti berdasar atas keterbatasan penelitian berupa:

- 5.2.1 Melakukan pengecekan darah rutin dan kadar IL-1 β serta TNF- α dalam rangka membuktikan terjadinya inflamasi serta peningkatan sitokin-sitokin yang berkaitan dengan kerusakan lambung.

- 5.2.2 Melakukan pengecekan kadar antioksidan menggunakan metode 2,2-*diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) untuk mengecek kadar antioksidan dari masing-masing dosis perlakuan, hal ini untuk mengetahui apakah kadar antioksidan pada setiap dosis memiliki besar yang sama atau berbeda juga untuk mengetahui keefektifan terhadap kerusakan lambung.
- 5.2.3 Melakukan penelitian dengan menggunakan metode preventif yaitu dengan memberikan ekstrak bunga telang terlebih dahulu kemudian dilanjutkan dengan induksi MSG.



DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elkareem, M., Soliman, M., Abd El-Rahman, M. A. M., & Abou Khalil, N. S. (2022). *Effect of Nigella sativa L. Seed on the Kidney of Monosodium Glutamate Challenged Rats. Frontiers in Pharmacology, 13*(June), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.789988>
- Al-Thomali, A. W., Tag, H. M., Mohammadein, A., El-Shenawy, N. S., & El-Naggar, M. S. (2022). *Mercaptophos impacts on redox status biomarkers of common carp (Cyprinus carpio) as an endocrine disruptor. Aquaculture Reports, 22* (December 2021), 100959. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100959>
- Azer, S. A., & Akhondi, H. (2022). Gastritis. *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review, Third Edition, 67-75.* <https://doi.org/10.1201/b14432-10>
- Badran, M., Ayas, N., & Laher, I. (2014). *Insights into obstructive sleep apnea research. Sleep Medicine, 15*(5), 485-495. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.01.009>
- Banerjee, A., Mukherjee, S., & Maji, B. K. (2021). *Worldwide flavor enhancer monosodium glutamate combined with high lipid diet provokes metabolic alterations and systemic anomalies: An overview. Toxicology Reports, 8*(April), 938–961. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.04.009>
- Bawaskar, H. S., Bawaskar, P. H., & Bawaskar, P. H. (2017). *Chinese restaurant syndrome. Indian Journal of Critical Care Medicine, 21*(1), 49–50. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.198327>
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., & Crowe, S. E. (2014). *Oxidative stress: An essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. Physiological Reviews, 94*(2), 329-354. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2012>
- D'Arcy, M. S. (2019). *Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. Cell Biology International, 43*(6), 582–592. <https://doi.org/10.1002/cbin.11137>
- El-Aziz, G. S. A., El-Fark, M. O., Hassan, S. M., & Badawoud, M. H. (2014). *Effects of prolonged oral intake of monosodium glutamate (MSG) on body weight and its correlation to stomach histopathological changes in male rats. Thai Journal of Veterinary Medicine, 44*(2), 201–208.

- Gebrayel, P., Nicco, C., Al Khodor, S., Bilinski, J., Caselli, E., Comelli, E. M., Egert, M., Giaroni, C., Karpinski, T. M., Loniewski, I., Mulak, A., Reygnier, J., Samczuk, P., Serino, M., Sikora, M., Terranegra, A., Ufnal, M., Villeger, R., Pichon, C., ... Edeas, M. (2022). *Microbiota medicine: towards clinical revolution. Journal of Translational Medicine* 2022 20:1, 20(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/S12967-022-03296-9>
- Görlach, A., Bertram, K., Hudecova, S., & Krizanova, O. (2015). *Calcium and ROS: A mutual interplay. Redox Biology*, 6, 260–271. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.010>
- Hajihassani, M. M., Soheili, V., Zirak, M. R., Sahebkar, A., & Shakeri, A. (2020). *Natural products as safeguards against monosodium glutamate-induced toxicity. Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 23(4), 416–430. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2020.43060.10123>
- Handayani, M., & Thomy, T. A. (2018). Hubungan Frekuensi, Jenis Dan Porsi Makan Dengan Kejadian Gastritis Pada Remaja. *Jurnal Kesehatan Saemakers PERDANA*, 1(2), 40. <https://doi.org/10.32524/jksp.v1i2.379>
- Huang, G., & Jin, Y. (2017). *Total gastric necrosis: A case report and literature review. Nigerian Journal of Clinical Practice*, 20(5), 645–646. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.206364>
- Jannah, S. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Variasi Perlakuan Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 9(1), 154–162. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v9i1.387>
- Jeyaraj, E. J., Lim, Y. Y., & Choo, W. S. (2021). *Extraction methods of butterfly pea (*Clitoria ternatea*) flower and biological activities of its phytochemicals. Journal of Food Science and Technology*, 58(6), 2054–2067. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04745-3>
- Jin, Z. Y., Fatima, H., Zhang, Y., Shao, Z., & Chen, X. J. (2022). *Recent Advances in Bio-Compatible Oxygen Singlet Generation and Its Tumor Treatment. Advanced Therapeutics*, 5(1). <https://doi.org/10.1002/adtp.202100176>
- Kazmi, Z., Fatima, I., Perveen, S., & Malik, S. S. (2017). *Monosodium glutamate: Review on clinical reports. International Journal of Food Properties*, 20(2), 1807–1815. <https://doi.org/10.1080/10942912.2017.1295260>
- Khalid, N., & Azimpouran, M. (2023). *Necrosis. The Lancet*, 80(2046), 547–548. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)41872-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)41872-7)
- Khristian, E., & Inderiati, D. (2017). Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medis (TLM) SITO HISTOTEKNOLOGI. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kumar, P., Kraal, A. Z., Prawdzik, A. M., Ringold, A. E., & Ellingrod, V. (2021). *Dietary Glutamic Acid, Obesity, and Depressive Symptoms in Patients With Schizophrenia*. *Frontiers in Psychiatry*, 11(January), 1-7. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.620097>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Buku Ajar Patologi Robbins* (9th ed.). 24-25. Elsevier.
- Kurtanty, D., Faqih, D. M., & Upa, N. P. (2019). *Review Monosodium glutamat how to understand it properly?* In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Lee, J., & Song, C. H. (2021). *Effect of Reactive Oxygen Species on the Endoplasmic Reticulum and Mitochondria during Intracellular Pathogen Infection of Mammalian Cells*. *Antioxidants 2021*, Vol. 10, Page 872, 10(6), 872. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX10060872>
- Lin, K., Wang, Y., Gong, J., Tan, Y., Deng, T., & Wei, N. (2020). *Protective effects of total flavonoids from *Alpinia officinarum* rhizoma against ethanol-induced gastric ulcer in vivo and in vitro*. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 854–862. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1803370>
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. (2017). *NF- κ B signaling in inflammation*. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(April). <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
- Nithianantham, K., Ping, K. Y., Latha, L. Y., Jothy, S. L., Darah, I., Chen, Y., Chew, A. L., & Sasidharan, S. (2013). *Evaluation of hepatoprotective effect of methanolic extract of *Clitoria ternatea* (Linn.) flower against acetaminophen-induced liver damage*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(4), 314–319. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(13\)60075-4](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(13)60075-4)
- Octasari, P. M., & Febyana Dewi Shinta. (2022). *Gambaran Tingkat Pengetahuan Dan Perilaku Masyarakat Terhadap Swamedikasi Penyakit Gastritis Di Desa Gagaan Kabupaten Blora*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(2), 322–329. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i2.643>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). *Flavonoids: An overview*. *Journal of Nutritional Science*, 5, 1–15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pham, T. N., Lam, T. D., Nguyen, M. T., Le, X. T., Vo, D. V. N., Toan, T. Q., & Vo, T. S. (2019). *Effect of various factors on extraction efficiency of total anthocyanins from Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L. Flowers) in Southern Vietnam*. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 544(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/544/1/012013>

- Purwanto, U. M. S., Aprilia, K., & Sulistiyan. (2022). *Antioxidant Activity of Telang (Clitoria ternatea L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation. Current Biochemistry*, 9(1), 26–37. <https://doi.org/10.29244/cb.9.1.3>
- Putri, T. F., Wasita, B., & Indarto, D. (2023). *Administrations of Butterfly Pea Flower (Clitoria Ternatea L) Extract Reduce Oxidative Stress and Increase Body Weight of Male Wistar Rats with Diabetes. Amerta Nutrition*, 7(3), 400–405. <https://doi.org/10.20473/amnt.v7i3.2023.400-405>
- Rai, S. S., Banik, A., Singh, A., & Singh, M. (2015). Evaluation of Anti-Ulcer Activity of Aqueous and Ethanolic Extract of Whole Plant of Clitoria ternatea in Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 7(1), 33–39. www.ijpsdr.com
- Roy, A., Khan, A., Ahmad, I., Alghamdi, S., Rajab, B. S., Babalghith, A. O., Alshahrani, M. Y., Islam, S., & Islam, M. R. (2022). *Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications. BioMed Research International*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5445291>
- Samiasih, A., Rahmawati Sulistyaningtyas, A., Pengajar Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, S., Muhammadiyah Semarang, U., & Korespondensi, P. (2021). Gambaran Kerusakan Mukosa Lambung yang Diinduksi Asetosal (Jumlah Ulkus, Leukosit dan Laju Endap Darah). *Medica Arteriana (Med-Art)*, 3(2), 94-101. <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/MedArt/article/view/8667>
- Santhosha, E., & Rani, D. . S. (2023). *Evaluation of Antiulcer Activity of Clitoria ternatea Flower and Stem-Induced Wister Rats. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 83(1), 99–106. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2023.v83i01.016>
- Sohail Aslam, Maqsood Ahmad, H. F. A. and S. E. (2021). *Pharmacological importance of Clitoria ternatea – A review. IOSR Journal Of Pharmacy*, 7(2), 1–18. <http://www.joi.isooss.net/PDFs/Vol-7-no-2-2021/03 J ISOSS 7 2.pdf>
- Stańska, K., & Krzeski, P. dr hab. n. med. A. (2016). *the Umami Taste: From Discovery To Clinical Use. Otolaryngologia Polska*, 70(4), 10–15. <https://doi.org/10.5604/00306657.1199991>
- Turner, M. D., Nedjai, B., Hurst, T., & Pennington, D. J. (2014). *Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1843(11), 2563–2582. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.05.014>

- USDA. (n.d.). *Classification for Kingdom Plantae Down to Species Clitoria ternatae. United States Department of Agriculture* . Retrieved April 27, 2023, from <https://plants.usda.gov/home/classification/78508>
- Wang, J., Wang, F., Mai, D., & Qu, S. (2020). *Molecular Mechanisms of Glutamate Toxicity in Parkinson's Disease. Frontiers in Neuroscience, 14*(November), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.585584>
- Yang, Y., Jiang, G., Zhang, P., & Fan, J. (2015). *Programmed cell death and its role in inflammation. Military Medical Research, 2*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40779-015-0039-0>
- Yogini, N. W. A. P. P., Wiratmini, N. I., & Manik Ermayanti, N. G. A. (2021). *Gambaran Histologi Lambung Dan Duodenum Mencit (Mus musculus L.) Jantan Yang Diberi Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Setelah Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG). Metamorfosa: Journal of Biological Sciences, 8*(1), 18. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2021.v08.i01.p02>
- Yuliasuti, T., Harini, M., Handajani, S., & Widiyani, T. (2016). *UJI POTENSI UMBI KIMPUL (Xanthosoma sagittifolium (L.) Schott.) SEBAGAI BAHAN PANGAN FUNGSIONAL ANTIULSER PADA MENCIT (Mus musculus L.). Jurnal Metamorfosa, III*(1), 37–43.
- Zahara, M. (2022). *Ulasan singkat: Deskripsi Tunga Telang (Clitoria ternatea L.) dan Manfaatnya Brief Review: Description of Clitoria ternatea L. and its Benefits. Jurnal Pendidikan Sains Dan Biologi, 9*(2), 719–728. <https://doi.org/10.33059/jj.v9i2.6509>