

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea L.*)
TERHADAP GAMBARAN NEKROSIS SEL HATI
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
Norvegicus*) yang Diinduksi MSG**

Skripsi

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :

Rahmat Afianto

30102000148

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea L.*) TERHADAP
GAMBARAN NEKROSIS SEL HATI
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang
Diinduksi MSG**


Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Rahmat Afianto
30102000148

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 4 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. dr. Joko Wahyu W., M.Kes.

Penguji II


Drs. Purwito Soegeng P., M.kes

Samarang, 23 April 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Rahmat Afianto

NIM : 30102000148

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea L.*)
TERHADAP GAMBARAN NEKROSIS SEL HATI (Studi Eksperimental
pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang
Diinduksi MSG)”**

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, 28 Maret 2024



Rahmat Afianto

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugerah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea L.*) TERHADAP GAMBARAN NEKROSIS SEL HATI (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi MSG)”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.**

Terselesainya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari doa dan dukungan dari beberapa pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih 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. dr. Joko Wahyu M.Kes selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, dan dorongan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
3. dr. Conita Yuniarifa , M. Biomed selaku Dosen Penguji I dan Drs. Purwito Soegeng P, M.kes selaku Dosen Penguji II yang telah meluangkan waktu, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan masukan dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. Kedua orang tua dan kakak yang sangat saya sayangi dan saya cintai

Bapak Sri Sadono, Ibu Kuryati, dan Aziz Rakha Dinarjo, serta keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, serta dukungan moral, dan spiritual selama penyusunan skripsi ini.

5. Serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung ataupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di waktu mendatang. Besar harapan saya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum wr. wb.



Semarang, 28 Maret 2024

Penulis

Rahmat Afianto

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Nekrosis Sel Hati.....	6
2.1.1 Pengertian.....	6
2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Hati.....	8
2.1.2.1 Pembentukan dan Eksresi Empedu	8
2.1.2.2 Metabolik	9
2.1.2.3 Detoksifikasi	9
2.1.3 Histologi Hati	10
2.2 Bunga Telang (<i>Clitoria Ternatea L.</i>).....	11
2.2.1 Deskripsi dan Taksonomi.....	11
2.2.2 Kandungan Kimia	12
2.3 Monosodium Glutamat (MSG)	13
2.3.1 Definisi.....	13
2.3.2 Metabolisme MSG	13

2.3.3	Mekanisme Nekrosis Sel Hati oleh MSG	14
2.4	Pengaruh Ekstrak Bunga Telang terhadap Gambaran Nekrosis Sel Hati Tikus yang Diinduksi MSG.....	16
2.5	Kerangka Teori.....	18
2.6	Kerangka Konsep	19
2.7	Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN		20
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	20
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	20
3.2.1	Variabel.....	20
3.2.2	Definisi Operasional	20
3.3	Populasi dan Sampel	21
3.3.1.	Populasi.....	21
3.3.2.	Sampel.....	21
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	23
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	23
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	24
3.5	Cara Penelitian.....	25
3.5.1.	Pengajuan <i>Ethical Clearence</i>	25
3.5.2.	Pembuatan Ekstrak Bunga Telang	25
3.5.4.	Dosis Penelitian.....	25
3.5.5.	Pemberian Pelakuan.....	26
3.5.6.	Pengambilan jaringan dan Pembuatan preparat	27
3.6	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.6.1.	Tempat	28
3.6.2.	Waktu.....	28
3.7	Analisis Hasil	28
3.8	Alur Penelitian.....	30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		31
4.1	Hasil Penelitian.....	31
4.1.1	Deskripsi Data.....	31
4.1.2	Analisis Statistik	35

4.2	Pembahasan	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		40
5.1.	Kesimpulan.....	40
5.2.	Saran.....	41
LAMPIRAN.....		46



DAFTAR SINGKATAN

MSG	: <i>Monosodium glutamate</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
HNE	: <i>Hydroxynonenal</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
LOX	: <i>Lipoxygenase</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor erythroid 2 related factor</i>
APAF1	: <i>Apoptotic protease activating factor 1</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated fatty acid</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Histologi Hati Yang Mengalami Nekrosis	8
Gambar 2. 2 Anatomi Hati	8
Gambar 2. 3 Histologi Hati Normal	10
Gambar 2. 4 Bunga Telang (Clitoria ternatea L.)	12
Gambar 2. 5 Jalur Induksi Nekrosis oleh MSG	15
Gambar 2. 6 Kerangka Teori.....	18
Gambar 2. 7 Kerangka Konsep	19
Gambar 4. 1 Gambaran mikroskopik hati kelompok K dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksilin eosin).	31
Gambar 4. 2 Gambaran mikroskopik hati kelompok K (-) dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksilin eosin).	32
Gambar 4. 3 Gambaran mikroskopik hati kelompok P1 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksilin eosin).	32
Gambar 4. 4 Gambaran mikroskopik hati kelompok P2 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksilin eosin).	33
Gambar 4. 5 Gambaran mikroskopik hati kelompok P3 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksilin eosin).	33
Gambar 4. 6 Grafik rerata jumlah nekrosis sel hati dengan standar deviasi	34

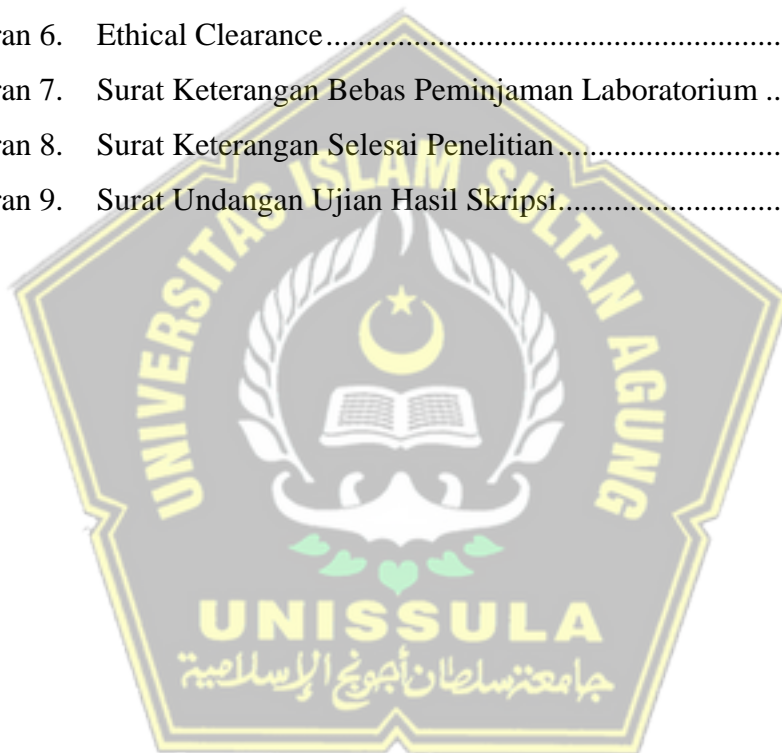
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, Dan <i>Kruskal Wallis</i>	34
Tabel 4.2. Hasil Analisis Uji <i>Mann Whitney</i>	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Perhitungan Rerata Jumlah Nekrosis Sel Hati	46
Lampiran 2.	Hasil Perhitungan Rerata Jumlah Nekrosis Sel Hati dengan Uji Deskriptif dan Standar Deviasi.....	47
Lampiran 3.	Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Data Jumlah Nekrosis Sel Hati dengan Saphiro-Wilk dan Levene Test	48
Lampiran 4.	Dokumentasi.....	49
Lampiran 5.	Surat Izin Penelitian	50
Lampiran 6.	Ethical Clearance.....	53
Lampiran 7.	Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium	54
Lampiran 8.	Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	55
Lampiran 9.	Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	56



INTISARI

Nekrosis sel hati merupakan gambaran kerusakan sel yang sering ditemukan di gagal hati, dan bisa disebabkan oleh stres oksidatif karena pajanan kimia berlebih seperti MSG. Antioksidan dibutuhkan untuk mengatasi stres oksidatif, dan ekstrak bunga telang dinilai berpotensi karena mengandung senyawa flavonoid dan antosianin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain “*post test only control group design*”. Sampel berjumlah 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi ke 5 kelompok, secara acak. (K) diberi pakan minum standar; (K-) diberi pakan minum standar serta induksi MSG 3 mg/gBB/hari; (P1), (P2) dan (P3) masing-masing diberi, pakan minum standar, induksi MSG 3 mg/gBB/hari serta ekstrak bunga telang dengan dosis yang berbeda: 150, 300, dan 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Rerata nekrosis sel hati diamati dari preparat hati pewarnaan hematoksilin eosin dengan mikroskop perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang

Hasil rerata jumlah nekrosis sel hati pada (K) (0); (K-) (10,84); (P1) (6,04); (P2) (1,56); (P3) (1,48) sel. Data yang diperoleh lalu diuji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk*, dengan hasil ($p < 0,05$), diuji homogenitas menggunakan *Levene Test*, dengan hasil ($p < 0,05$). Kemudian dilalukan uji *Kruskal Wallis*, dengan hasil signifikan (0,000) dan uji *Mann Whitney* dengan hasil signifikan pada semua kelompok ($p < 0,05$) kecuali (P2) dan (P3) ($p > 0,05$)

Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak bunga telang berpengaruh terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG

Kata kunci: Bunga Telang, Nekrosis Sel Hati, MSG

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hati adalah salah satu penyakit yang berbahaya, dikarenakan peran hati dalam fungsi metabolisme dan detoksifikasi tubuh. Salah satu penyakit hati yang mendapatkan perhatian global adalah gagal hati (Blackmore & Bernal, 2015). Gagal hati dapat menyebabkan beberapa kondisi seperti hipoglikemi, asidosis, hiperamonemia dan koagulopati. Gambar kerusakan sel hati yang sering ditemukan dalam gagal hati adalah nekrosis sel hati (Fonda et al., 2018). Salah satu sumber yang dapat menyebabkan nekrosis sel hati adalah paparan zat kimia seperti Monosodium Glutamat atau MSG (Sahin et al., 2023). Paparan yang berlebih dapat memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jika peningkatan ROS ini tidak diimbangi oleh antioksidan, maka akan memicu terjadinya stres oksidatif. (Fatmaningrum & Ningtyas, 2019). Dampak Kerusakan sel hati bisa terjadi karena efek dari radikal bebas. Struktur membran sel lebih tepatnya dinding sel dapat rapuh karena asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel dirusak senyawa radikal bebas. Cairan ekstrasel akan masuk ke dalam sel karena kerusakan dari dinding membran sel akibat dari radikal bebas, yang mengakibatkan perubahan sel yaitu degenerasi dan nekrosis (Al-Zuhroh et al., 2021).

Degenerasi adalah jenis kerusakan sel yang tidak mematikan dan sel dapat pulih kembali ke kondisi awal jika paparan dihentikan,

sementara nekrosis adalah jenis kerusakan yang bersifat mematikan karena sel tidak dapat pulih kembali ke kondisi awal. Nekrosis pada sel hati adalah tanda kerusakan jaringan hati, dimana hal ini dapat menyebabkan terganggunya fungsi hati yang dapat menyebabkan gagal hati (Widuri et al., 2018). Presentase kematian yang disebabkan oleh gagal hati di kawasan Asia Pasifik sangat besar, yaitu 62,6% dari total kematian global pada tahun 2015, dimana paparan toksin adalah salah satu penyebab dari gagal hati (Jindal & Sarin, 2022). Peringkat penyakit hati di seluruh dunia dalam penyebab kematian tergolong cukup tinggi, dengan penyakit hati berada di peringkat keempat belas dengan angka kematian mencapai 848.636 pertahun, dengan prosentase 0,012%. Sedangkan di Indonesia, penyakit hati merupakan penyebab kematian keempat belas dengan angka kematian mencapai 23.024 pertahun, dengan prosentase 0,01% (Ginting et al., 2022)

Nekrosis sel pada hati sangat mudah terjadi karena stres oksidatif (Choi et al., 2019). Peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) yang diakibatkan paparan zat kimia yang berlebih dapat mengakibatkan ketidaksetaraan antara radikal bebas dengan antioksidan yang dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Sharma, 2015). MSG bisa menimbulkan dampak negatif pada berbagai organ tubuh, termasuk hati, yang terbukti pada tikus dengan induksi MSG 3g/kgBB/hari (Banerjee et al., 2021). Paparan zat kimia berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh karena adanya proses stres oksidatif yang disebabkan oleh

radikal bebas (Umukoro et al., 2015). Antioksidan sangat diperlukan untuk meminimalkan efek dari ROS tersebut (Hardiningtyas et al., 2014). Bunga telang (*Clitoria Ternatea L.*) merupakan tumbuhan yang memiliki salah satu potensi untuk menjadi hepatoprotektor atau untuk mencegah kerusakan hati (Cahyaningsih et al., 2019). Antioksidan seperti senyawa flavonoid, antosianin terdapat tinggi di bunga telang (Priska et al., 2018). Senyawa Antosianin akan mendonorkan elektron yang berfungsi untuk menstabilkan radikal bebas penyebab kerusakan hati. Flavonoid juga dapat mempengaruhi mekanisme stres oksidatif dalam tubuh, yang pada akhirnya dapat mengurangi risiko kerusakan pada hati. (Dina Hanifa et al., 2016). Ekstrak bunga telang sebelumnya telah terbukti mempunyai aktivitas antioksidan pada dosis 300 dan 600 mg/kgBB/hari yang dilakukan pada tikus putih jantan galur wistar (Putri et al., 2023).

Berlandaskan penjelasan di atas maka peneliti ingin mengamati lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati. Ekstrak bunga telang yang mengandung antioksidan dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor, dan diharapkan mampu mengatasi kerusakan jaringan hati yang disebabkan oleh MSG (Yurisna et al., 2022).

1.2 Perumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi MSG

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi MSG

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk memperoleh gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar.

1.3.2.2 Untuk memperoleh gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG.

1.3.2.3 Untuk memperoleh pengaruh pemberian ekstrak bunga Telang sebanyak 150 mg/kgBB/hari terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG.

1.3.2.4 Untuk memperoleh pengaruh pemberian ekstrak bunga

Telang sebanyak 300 mg/kgBB/hari terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG.

1.3.2.5 Untuk memperoleh pengaruh pemberian ekstrak bunga

Telang sebanyak 600 mg/kgBB/hari terhadap gambaran nekrosis hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG.

1.3.2.6 Menganalisis perbedaan antar kelompok penelitian

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi penelitian pendahuluan mengenai pengaruh ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi MSG

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi terhadap masyarakat perihal guna ekstrak bunga telang sebagai hepatoprotektor

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nekrosis Sel Hati

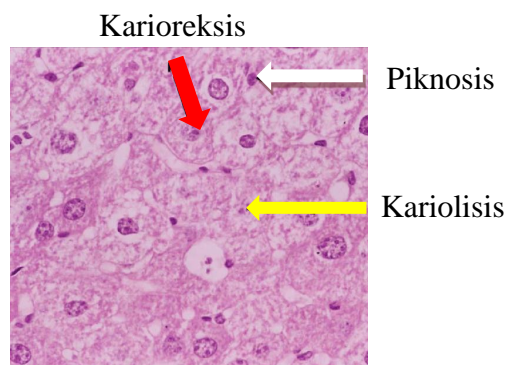
2.1.1 Pengertian

Nekrosis sel hati adalah perubahan sel hati yang bersifat tidak dapat diubah kembali atau kematian sel hati yang disebabkan karena rusaknya membran sel dikarenakan interaksi antara radikal bebas hasil metabolisme dengan penyusun membran sel hati (Nazarudin 2017). Penyebab dari nekrosis sel hati selalu disebabkan karena kejadian patologis. Sumber penyebab dari nekrosis salah satunya adalah toksikan (Jannah et al., 2017). Sumber toksikan yang sering ditemukan di makanan yang bisa menyebabkan nekrosis hati adalah MSG (Sahin et al., 2023). Nekrosis diawali dengan terjadinya reaksi suatu toksikan seperti dalam hati. Enzim-enzim hati akan menonaktifkan zat yang bersifat toksik, tetapi jika zat yang bersifat toksik terus masuk tanpa henti, hati tidak akan mampu mendetoks zat toksik lagi dan proses detoks menjadi tidak efektif. Turunnya metabolisme hati diakibatkan zat toksik, mengakibatkan kematian sel akibat hasil metabolit bereaksi dengan komponen penyusun sel. Kehadiran zat yang bersifat toksik dalam hati dapat merubah struktur histologi hati akibat adanya gangguan fungsi enzim biologis. Perubahan struktur histologi yang dapat ditemukan adalah adanya perubahan inti sel hati yaitu hilangnya inti sel atau kariolisis yang terjadi akibat disolusi dari kromatin sel dikarenakan degradasi enzim dari endonuklease. Pengecilan

inti sel atau piknosis terjadi akibat penumpukan atau kondensasi kromatin nukleus dan karioreksis atau inti sel yang berfragmen yang terjadi akibat pemecahan kromatin menjadi granul yang tidak terstruktur. Zat toksik yang menyebabkan nekrosis sel hati juga bisa berasal dari logam berat seperti timbal yang sering ditemukan dari pewarna cat. Timbal dapat mengakibatkan nekrosis hati karena mengurangi antioksidan endogen dan mengganggu fungsi mitokondria dalam produksi atp sehingga meningkatkan stress oksidatif

(Damayanti, 2016).

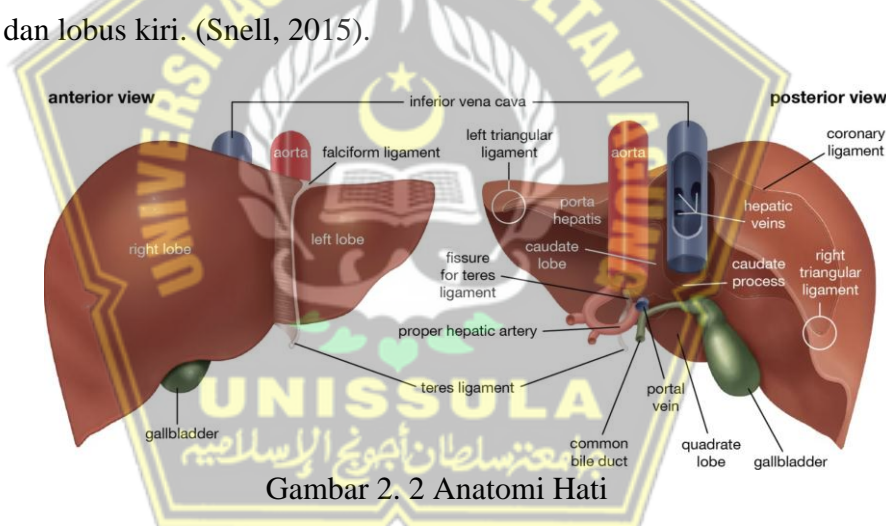
Zat toksik lain juga bisa menyebabkan nekrosis sel hati. konsumsi obat acetaminophen adalah obat yang sering digunakan untuk mengurangi nyeri dan menurunkan panas. Salah satu penyebab paling umum gagal hati adalah konsumsi obat acetaminophen yang berlebih. Nekrosis karena acetaminophen terjadi karena proses metabolisme, menyebabkan turunnya kadar glutathion dan meningkatnya kadar ROS diikuti dengan transisi permeabilitas mitokondria dan hilangnya kemampuan mitokondria menghasilkan ATP sehingga menyebabkan terjadinya nekrosis sel hati (Jollow, 2023).



Gambar 2. 1 Histologi Hati Yang Mengalami Nekrosis
(Thompson et al., 2023)

2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati merupakan organ yang berperan dalam proses metabolisme dan detoksifikasi dalam tubuh, dan merupakan bagian dari sistem pencernaan. Struktur hati dari segi anatomi, ditutupi oleh capsula fibrosa dan peritonium. Terdapat lobus dan struktur yang terdapat di posteroinferior yaitu hilus hepatis, dan vesica biliaris yang memecah lobus kanan. Lobus terdapat lobus kanan yang terbagi jadi lobus quadratus dan lobus caudatus dan lobus kiri. (Snell, 2015).



Gambar 2. 2 Anatomi Hati

(Mahadevan, 2020)

Hati memiliki beberapa fungsi yaitu :

2.1.2.1 Pembentukan dan Eksresi Empedu

Hati berfungsi dalam metabolisme pencernaan dan penyerapan dari lemak. Lokasi metabolisme tersebut terjadi di usus halus. Untuk melakukan fungsi tersebut maka dibutuhkan garam empedu. Usus halus akan menyerap sebagian garam empedu dan mengalirkannya kembali ke

hati. Hati memproduksi empedu dengan frekuensi 1 liter setiap hari dimulai dari saluran interlobular empedu yang nantinya akan disimpan di kandung empedu. (Hall & Hall, 2021)

2.1.2.2 Metabolik

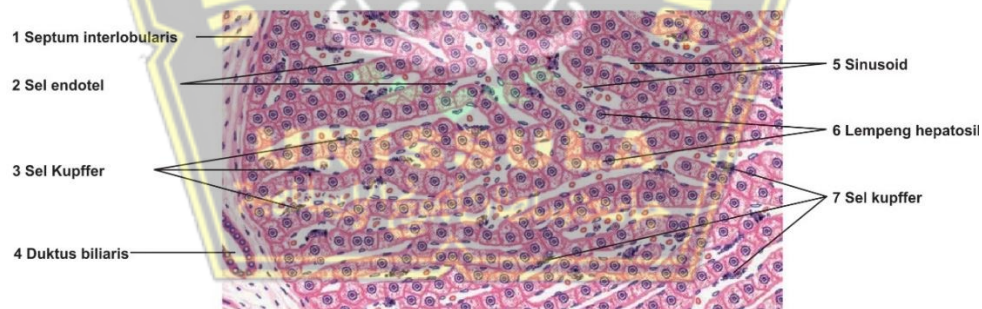
Hati juga berfungsi dalam metabolisme karbohidrat tubuh untuk memproduksi dan menyimpan energi serta metabolisme protein dengan peranan dalam proses deaminasi dan interkonversi asam amino. Hati menerima aliran darah dari vena porta yang terdapat kandungan metabolisme karbohidrat yaitu glukosa untuk dimetabolisme dan disimpan. Energi dapat disimpan dengan bentuk glikogen. Lokasi penyimpanan glikogen adalah lemak dan jaringan subkutan yang bisa berlokasi di otot maupun hati. (Hall & Hall, 2021)

2.1.2.3 Detoksifikasi

Fungsi hati yang lain adalah detoksifikasi. Hati akan melakukan proses oksidasi, reduksi, hidrolisis, dan konjugasi. enzim sitokrom P-450 dibutuhkan karena Proses dilakukan dalam jalur oksidasi setelah itu akan terjadi proses konjugasi dari zat hidrofilik seperti glutathion, glukoronide, dan sulfat. Setelah itu zat akan di pindahkan protein lokal membran sel hati melalui plasma. Zat yang bersifat toksis akan mengalami proses diatas untuk mentransformasi zat tersebut yang selanjutnya akan dibuang melalui saluran digestif atau melalui ginjal. (Hall & Hall, 2021)

2.1.3 Histologi Hati

Struktur hati secara histologis terdiri dari 50.000-100.000 struktur kecil yang disebut lobulus hati. Struktur dari lobulus hati berbentuk segi enam (Hall & Hall, 2021). Dalam lobulus hati terdapat sinusoid atau ruang pembuluh darah yang terdapat diantara vena sentral dan sel tepi. Tepi dari lobulus hati terdapat cabang-cabang dari vena porta, artera hepatica, dan duktus biliaris. Darah dari tepi lobulus akan mengalir ke sinusoid. Sel tepi dari sinusoid tersusun dari dua tipe sel yang berbeda antara lain: (1) sel kupffer yang merupakan makrofag, berperan dalam fungsi kekebalan tubuh. (2) sel endotel yang berfungsi mempertahankan homeostasis dengan cara mengatur regulasi tonus pembuluh darah hati (Sherwood, 2014).



Gambar 2. 3 Histologi Hati Normal

(Eroschenko, 2017)

2.2 Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*)

2.2.1 Deskripsi dan Taksonomi

Tanaman telang adalah tanaman dengan warna bunga yang khas, yaitu biru, ungu, putih. Bunga telang dengan warna ungu memiliki kandungan senyawa antosianin yang relatif lebih tinggi daripada warna lain. Jenis bunga pada telang yaitu setangkup satu yang memiliki bentuk setangkup vertikal. Putik dan benang sari pada bunga telang tidak terlihat atau tersembunyi. Bunga telang ini memiliki putik berbentuk lembaran pipih. Kelopak pada bunga telang berjumlah lima kelopak yang saling berlekatan sedangkan mahkota bunga berjumlah tiga melekat pada satu lingkaran. Bunga majemuk berbentuk anak payung terbalik (*dichasium*) (Purba, 2020). Taksonomi bunga telang dikutip dari (Budiasih, 2017) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Infrodivisi : Angiospermae

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Fabales

Familia : Fabacea

Genus : Clitoria L

Spesies : Clitoria Ternatea



Gambar 2. 4 Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*)

(Zahara, 2022)

2.2.2 Kandungan Kimia

Bunga telang dari beberapa penelitian dikenal mempunyai kandungan kimia yang berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan adalah senyawa fenolik yang terdapat pada ekstrak etanol bunga telang (Jeyaraj et al., 2021). Senyawa fenolik dapat berfungsi untuk, khelasi ion logam transisi untuk mengurangi efek toksik dari logam berat sehingga mudah untuk dieksresi, dan mengurangi dari radikal bebas sehingga mengurangi stress oksidatif (Zakaria et al., 2018).

Kandungan senyawa fenolik yang terdapat di bunga telang adalah flavonoid dan antosianin. Daun bunga dari tanaman telang mengandung mayoritas kandungan antosianin yang nantinya akan berfungsi mentransfer atom hidrogen ke radikal bebas dan abstraksi atom hidrogen dari gugus fenolik serta reaksi transfer elektron tunggal sehingga mengurangi dari radikal bebas dan menghambat dari produksi radikal bebas intraseluler sehingga dapat mengurangi stress oksidatif. Kandungan

flavonoid dari ekstrak bunga telang juga berfungsi sebagai anti inflamasi karena menghambat produksi enzim pro-inflamasi seperti *cyclooxygenase* (COX) dan *lipoxigenase* (LOX) serta berperan sebagai transkripsi gen antioksidan enzim *Nuclear factor erythroid 2 related factor* (Nrf2) sehingga dapat melindungi dari stress oksidatif dan karena mengurangi dari radikal bebas dengan cara melemahkan radikal bebas yang reaktif menjadi radikal aroksil yang kurang reaktif (Budiasih, 2017).

2.3 Monosodium Glutamat (MSG)

2.3.1 Definisi

Monosodium glutamat adalah sumber penguat rasa makanan yang termasuk asam amino non-esensial yang bersumber dari asam glutamat yang dapat ditemukan di alam berupa garam natrium glutamat. Protein hewani mengandung 11%-22% asam glutamat yang ditemukan banyak terikat dengan asam amino lain atau bebas. Berkebalikan dengan protein hewani, ditemukan 40% asam glutamat dengan kondisi kebanyakan bebas, pada protein nabati. Sumber kesedapan rasa dari MSG berasal dari glutamat bebas (Kurtanty et al., 2018).

2.3.2 Metabolisme MSG

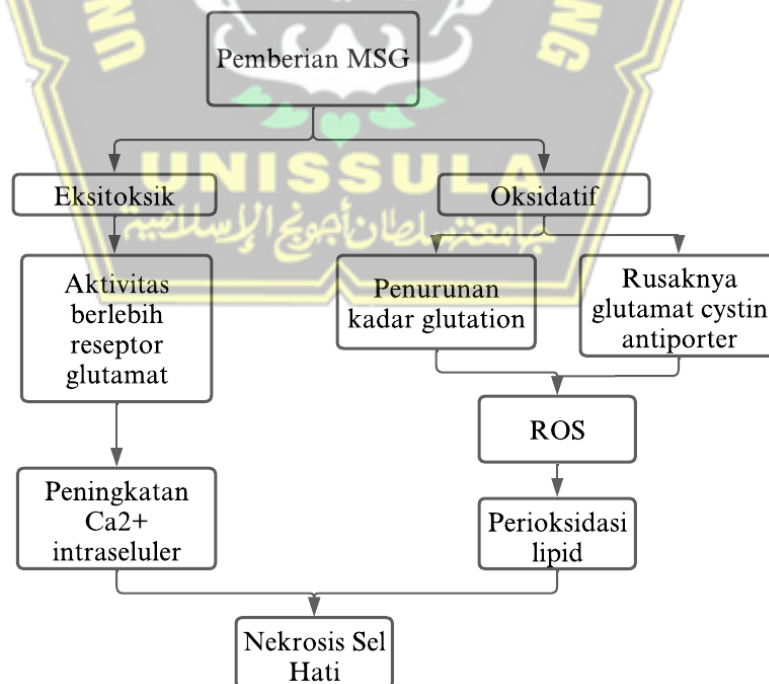
MSG yang berasal dari makanan akan dicerna di dalam usus dalam bentuk glutamat yang nantinya akan diserap dalam usus yang tergantung dengan konsentrasi ion natrium karena menggunakan transport aktif spesifik asam amino. Sel mukosa usus akan menyerap hasil dari pemecahan dan pencernaan asam glutamat menjadi asam amino bebas dan

peptida. Untuk dimetabolisme di hati maka peptida akan dihidrolisis agar menjadi asam amino bebas dan glutamat sebelum dikeluarkan melalui ginjal (Kurtanty et al., 2018). Degenerasi, disfungsi, dan nekrosis dapat terjadi dikarenakan konsumsi MSG yang berlebih karena akan meningkatkan kadar glutamat di dalam aliran darah dan seluruh tubuh. (Anurogo & Ikrar, 2014).

2.3.3 Mekanisme Nekrosis Sel Hati oleh MSG

Glutamat akan menyebabkan terjadinya nekrosis sel dengan mekanisme secara oksidatif dan eksitotoksik (Atef et al., 2019). Terjadinya peningkatan aktivitas dari reseptor glutamat adalah penyebab dari Jalur eksitotoksik, selanjutnya akan terjadi peningkatan influks Ca^{2+} dikarenakan oleh N-metil-D-Aspartat (NMDA) yang nanti akan mengakibatkan aktifnya enzim calpain I. Aktivasi tersebut akan menghasilkan pelepasan sitokrom c. Konsumsi MSG yang berlebihan akan mengakibatkan penurunan kadar glutathione karena produksi radikal bebas yang berlebih sehingga menyebabkan mekanisme oksidatif. Hal ini akan merusak mitokondria, sehingga terjadi deplesi ATP dan akan menginduksi transisi permeabilitas membran, yang akan melepas sitokrom c. Pelepasan sitokrom c dari kedua jalur tersebut berikatan dengan *Apoptotic protease activating factor1* (APAF1) dan mengaktifasi caspase-9 yang menyebabkan caspase-9 aktif membelah procaspase-3 untuk menghasilkan caspase-3 aktif. Caspase-3 yang aktif akan memecah gen DFNA5 menjadi fragmen DFNA5 nekrotik yang akan mempermeabilisasi membran plasma

dengan membentuk pori-pori besar yang menyebabkan ruptur membran seluler dan pecahnya inti sel atau terjadinya nekrosis. selain itu karena kadar glutathion yang rendah maka sel rentan terkena perioksidasi lipid yaitu oksidasi dari *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dari membrane lipid. Enzim LOX mengkatalisis proses ini dan memanfaatkan zat besi untuk menghasilkan peroksida lipid toksik, seperti malondialdehyde (MDA) dan 4-HNE (*Hydroxynonenal*). Akumulasi perioksida lipid toksik ini merupakan salah satu marker terjadinya stress oksidatif. Proses perioksidasi lipid akan meningkatkan permeabilitas membran mitokondria. Menyebabkan integritas mitokondria yang hilang sehingga mengakibatkan pelepasan sitokrom c. yang diikuti dengan peningkatan enzim SGPT ke aliran darah (Van Opendbosch & Lamkanfi, 2019)



Gambar 2. 5 Jalur Induksi Nekrosis Sel Hati oleh MSG (Atef et al., 2019)

2.4 Pengaruh Ekstrak Bunga Telang terhadap Gambaran Nekrosis Sel

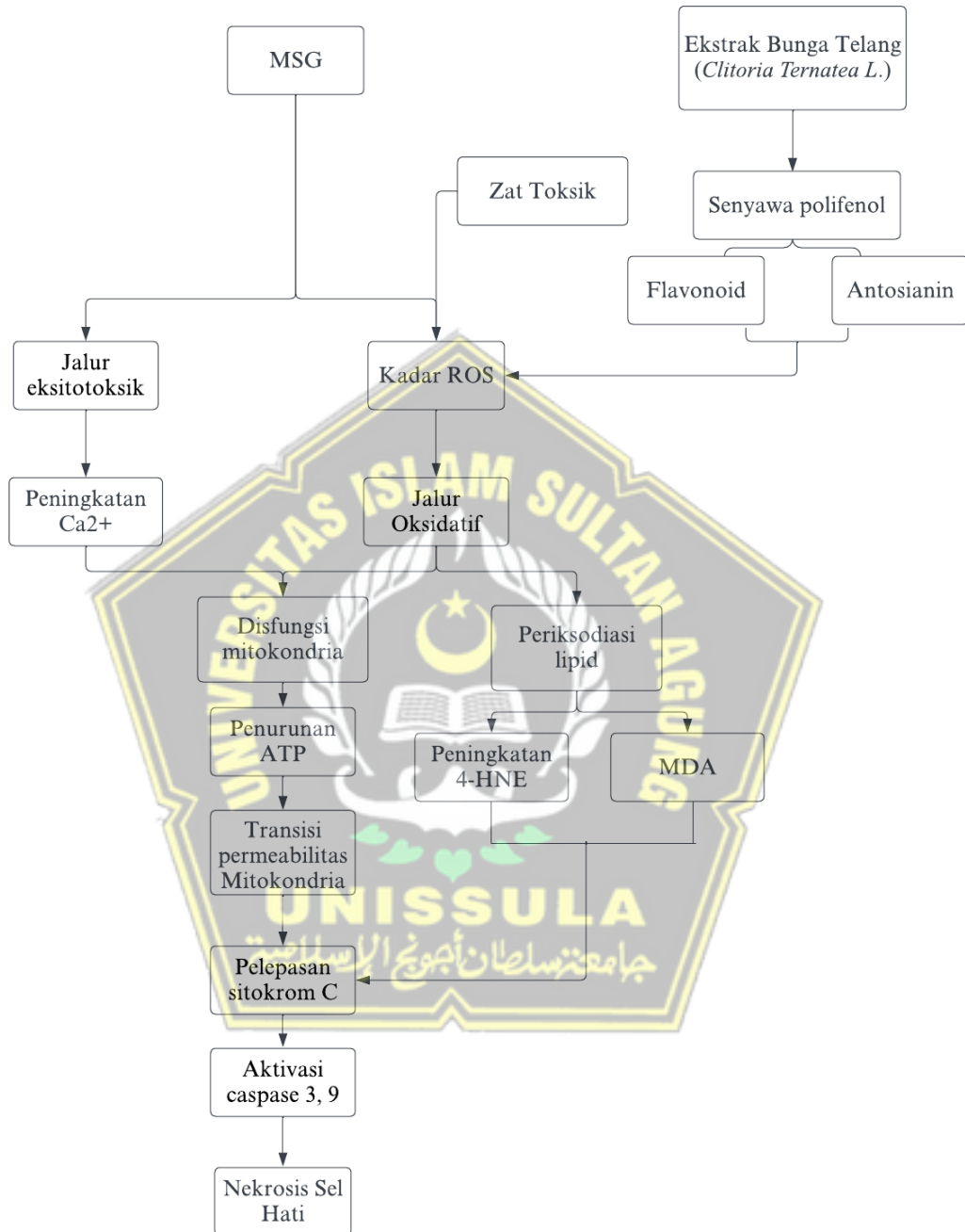
Hati Tikus yang Diinduksi MSG

Nekrosis sel hati adalah kematian sel hati yang disebabkan karena alasan patologis salah satunya adalah zat toksik (Jannah et al., 2017). Bahan yang dapat menyebabkan nekrosis sel hati jika dikonsumsi berlebih adalah MSG (Anurogo & Ikrar, 2014), karena kandungan glutamat yang dapat mengakibatkan terjadinya stres oksidatif akibat aktivasi reseptor glutamat berlebih dan kerusakan mitokondria serta glutamat cystin antiporter yang menyebabkan terjadinya Ketidakseimbangan radikal bebas dan berakhir dengan kematian sel yaitu nekrosis (Van Opendenbosch & Lamkanfi, 2019). Perubahan struktur histologi sel hati dapat dilihat dari inti sel, yang mengalami kariolisis, karioreksis, dan piknosis. Selain MSG, zat toksik lain yang bisa menyebabkan nekrosis sel hati adalah timbal, yang biasanya digunakan sebagai bahan pewarna cat (Damayanti, 2016). Contoh sumber zat toksik lain adalah obat acetaminophen yang biasanya digunakan sebagai obat panas dan nyeri bisa juga menyebabkan nekrosis sel hati (Jollow, 2023).

Bunga telang (*Clitoria Ternatea L.*) dikenal memiliki kandungan senyawa fenolik seperti antosianin dan flavonoid yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi (Jeyaraj et al., 2021). Antioksidan bertindak sebagai penangkap radikal bebas yang dihasilkan dari metabolisme normal dalam tubuh atau dari paparan faktor eksternal seperti zat toksin MSG. Sementara itu, antiinflamasi bertindak sebagai agen pengurang peradangan

yang dihasilkan dari respons tubuh terhadap cedera atau infeksi. Bunga telang dapat mengurangi risiko oksidatif dan peradangan dalam tubuh melalui berbagai mekanisme. Antosianin dan flavonoid dalam bunga telang memiliki kemampuan untuk mengurangi radikal bebas yang dapat mengatasi kerusakan sel dan jaringan dalam tubuh dan memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat produksi COX dan LOX. Dan berperan sebagai Nrf2 selain itu konsumsi bunga telang dapat memberikan manfaat untuk mengurangi kerusakan hati akibat paparan MSG. Dikarenakan bunga telang memiliki efek yang dapat membantu mencegah kerusakan hati Kandungan Antosianin dan flavonoid dalam bunga telang dapat mengurangi radikal bebas dengan cara mentransfer atom hidrogen ke radikal bebas, abstraksi atom hidrogen dari gugus fenolik, reaksi transfer elektron tunggal, dan dengan cara melemahkan radikal bebas yang reaktif menjadi radikal aroksil yang kurang reaktif (Budiasih, 2017). Karena hal tersebut maka ekstrak bunga telang diharapkan dapat menjaga hati dari kerusakan yang disebabkan oleh MSG

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang diinduksi MSG



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan adalah penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post test only control group design*

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

Variabel Bebas

Dosis Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*)

Variabel Tergantung

Gambaran Nekrosis Sel Hati

3.2.2. Definisi Operasional

Ekstrak Bunga Telang

Ekstrak bunga telang yang dipakai adalah hasil produk yang didapatkan dari 300 g bunga telang kering di diblender hingga menjadi serbuk lalu dimaserasi 3 x 24 jam dengan perbandingan 1:10 menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian hasil tersebut akan disaring kertas filter lalu dievaporasi rotatory evaporator dengan suhu 40°C selama 40 menit sehingga didapatkan ekstrak. Dosis ekstrak yang diberikan adalah 150 mg/kgBB/hari, 300 mg/kgBB/hari, dan 600 mg/kgBB/hari pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) peroral menggunakan sonde selama 21 hari (Saad et al., 2022)

Skala: Ordinal

Nekrosis sel hati

Nekrosis sel hati adalah kondisi kematian sel hati yang bersifat *irreversibel* dan bisa dilihat dari perubahan struktur sel. Gambaran perubahan sel hati yang mengalami nekrosis dapat ditemukan dari adanya kariolisis (sel dengan inti yang menghilang) dan karioreksis (sel dengan inti yang mengalami fragmentasi) serta piknosis (sel dengan pengecilan inti). Perubahan diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 x dan lima lapang pandang. Rerata Nekrosis sel hati didapatkan dari jumlah nekrosis sel hati di seluruh lapang pandang dan dibagi dari jumlah lapang pandangnya (Maulana et al., 2018). Preparat diamati oleh dokter spesialis patologi anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Skala: Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi yang terdapat pada penelitian ini adalah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

3.3.2. Sampel

Sampel dihitung menggunakan rumus Federer tahun 1963 dan didapatkan hasil 5 ekor tikus per kelompok dengan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan :

n : Jumlah kelompok

t : Jumlah ulangan

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

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

$$4t - 4 \geq 15$$

$$t \geq 19/4$$

$$t \geq 4,75 = 5$$

Jadi jumlah tikus setiap kelompok ada 5 ekor dan total jumlah tikus yang diperlukan adalah 25 ekor



- a. Kriteria Inklusi :
1. Galur : Tikus Putih Galur Wistar
 2. Jenis kelamin : Jantan
 3. Umur : 2 - 3 Bulan
 4. Berat badan : \pm 200 gram
- b. Kriteria Eksklusi :
1. Mempunyai kecacatan anatomi
 2. Tikus yang pernah digunakan untuk eksperimen
 3. Tikus yang mempunyai luka
- c. Kriteria drop out :
1. Tikus yang mati selama jalannya penelitian

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan ialah sebagai berikut :

1. Timbangan digital
2. Kertas Perkamen
3. Mangkuk
4. Oven
5. Batang Pengaduk
6. Penangas air
7. Gunting
8. Pinset

9. Mikroskop
10. Cover Glass
11. Object Glass
12. Beaker Glass
13. Kapas
14. Alumunium foil
15. Sduit
16. Rotary microtome
17. Evaporator
18. Kandang hewan

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah :

1. Hewan coba
2. Ekstrak bunga telang
3. Pakan tikus
4. Monosodium Glutamat
5. Etanol 70 %
6. Aquadest
7. Alkohol 50 – 100 %
8. Eosin 0,2 %
9. Hematoksilin-Eosin
10. NaCL 0,9%
11. Parafin

12. Xylol

13. Neutral Buffer Formalin 30%

3.5 Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearence*

Ethical clearance penelitian didapatkan dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran / Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan No. 12/I/2024/Komisi Bioetik

3.5.2. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

Ekstrak bunga telang yang akan digunakan didapatkan dari bunga telang yang sudah dikeringkan kemudian dihaluskan dengan blender hingga berupa serbuk kemudian dimaserasi dan dilarutkan dengan etanol 70% dengan perbandingan 1 : 10 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

3.5.4. Dosis Penelitian

3.5.4.1. Penetapan 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 putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh streptozotocin.

3.5.4.2. Penetapan Dosis Monosodium Glutamat

Dosis MSG yang digunakan adalah 3 mg/gBB/hari 21 hari.

3.5.5. Pemberian Pelakuan

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

3.5.6. Pengambilan jaringan dan Pembuatan preparat

3.5.6.1 Pengambilan jaringan

Tikus dilakukan anestesi dengan eter yang dibasuhkan ke kapas lalu ditempatkan pada wadah kaca. Setelah itu tikus 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 hati

3.5.6.2 Pembuatan preparat

Organ hati yang telah diambil kemudian disayat dan dimasukkan dalam wadah plastik sebagai tempat spesimen. Setelah itu akan menuju pada proses dehidrasi dengan ethanol bertingkat yaitu 50%, 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).

3.5.6.3 Pengamatan Nekrosis sel hati

Preparat diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 400 x dan diamati pada lima lapang pandang dan akan direrata jumlah sel hati yang mengalami nekrosis dari seluruh lapang pandang. Nekrosis dapat diidentifikasi dari inti sel yang mengalami piknosis (inti yang mengecil dan padat), karioreksis (inti yang terbagi atas fragmen - fragmen atau inti yang pecah), serta kariolisis (inti sel yang menghilang).

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1. Tempat

3.6.1.1. Perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta

3.6.1.2. Proses pembuatan preparat histologi hati dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM Yogyakarta

3.6.1.3. Proses penghitungan pemeriksaan gambaran nekrosis sel hati dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSI Sultan Agung Semarang

3.6.2. Waktu

Penelitian dilakukan mulai Desember 2023 hingga Januari 2024.

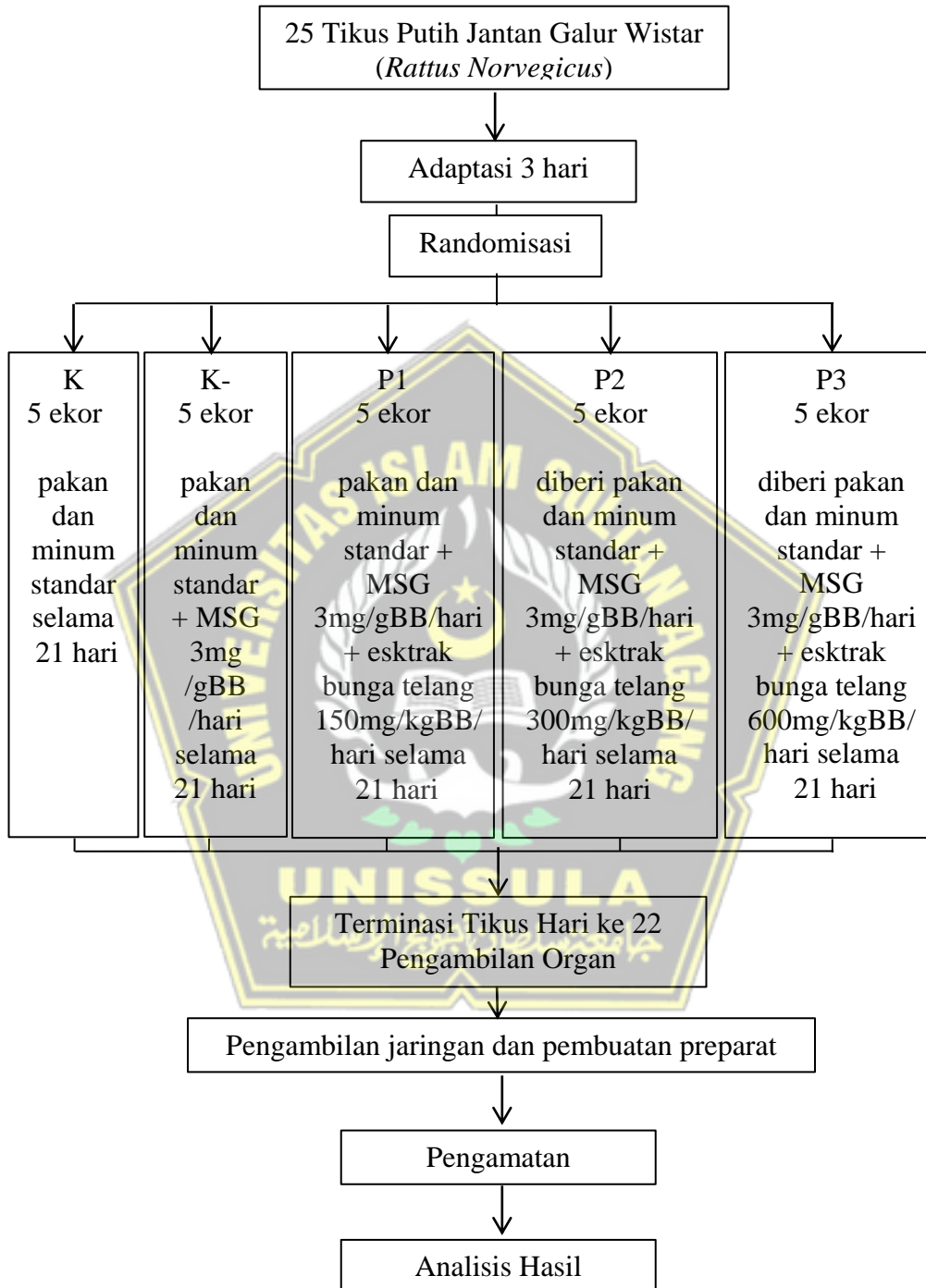
3.7 Analisis Hasil

Data hasil dari pengamatan histopatologi akan dianalisis menggunakan SPSS versi 25 secara deskriptif dalam rangka untuk mengetahui gambaran

pada setiap masing kelompok, lalu dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* dengan hasil tidak normal dan uji homogenitas *Levene Test* dengan hasil tidak homogen. Selanjutnya dilakukan uji non parametrik dengan *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney* dalam rangka mengetahui perbedaan gambaran histopatologi nekrosis sel hati pada setiap kelompok.



3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

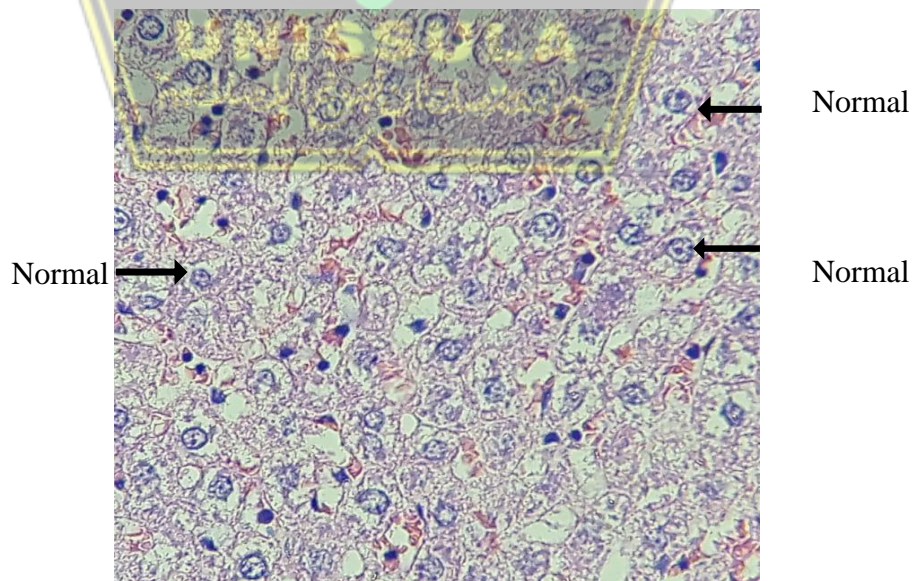
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

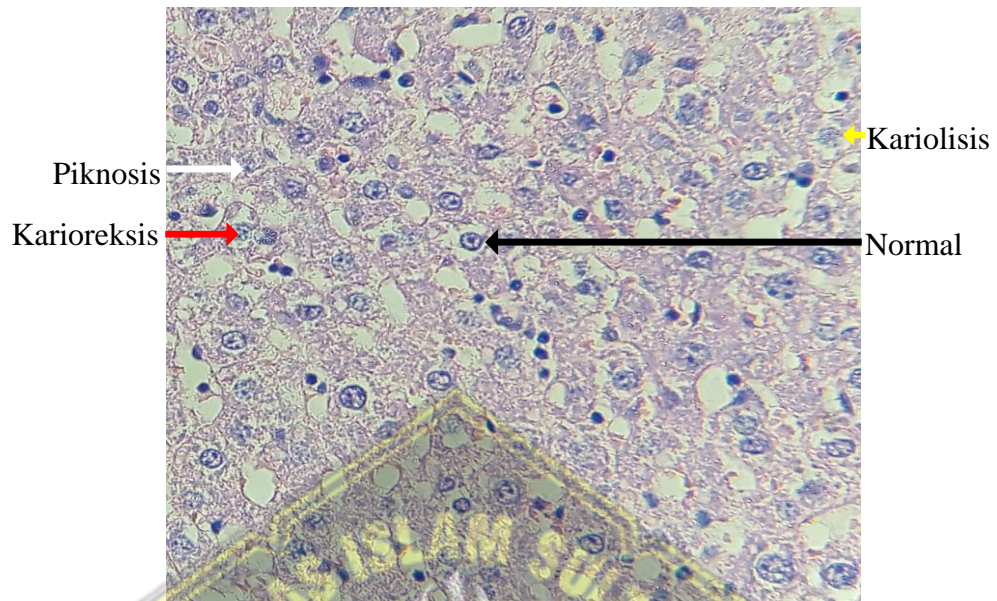
4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Deskripsi Data

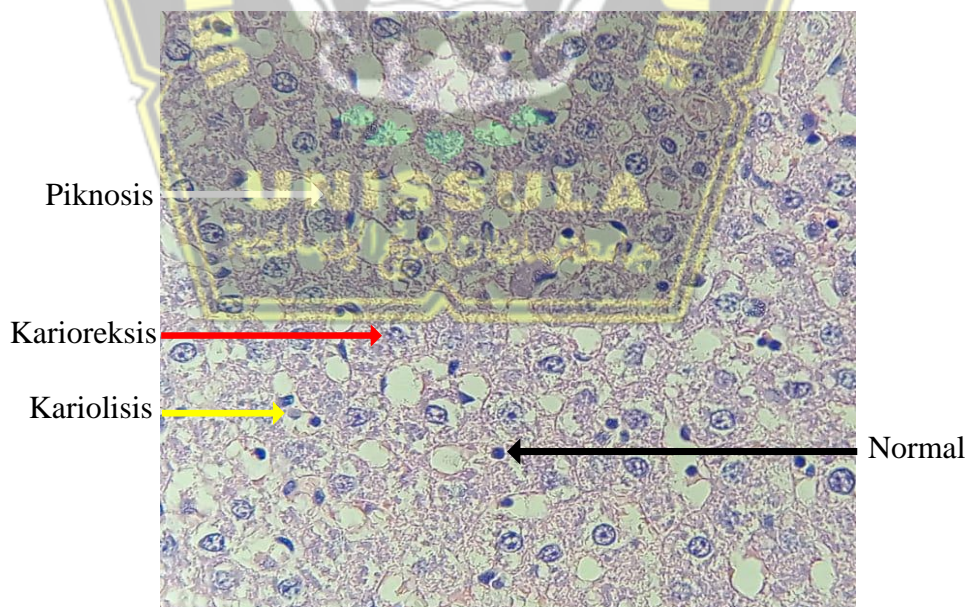
Penelitian dengan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar sebagai subjek penelitian ini terbagi jadi 5 kelompok. Kelompok kontrol mendapatkan pakan dan minum standar, kelompok kontrol negatif mendapatkan pakan dan minum standar serta induksi MSG dan 3 kelompok perlakuan, yang masing masing mendapatkan pakan dan minum standar, induksi MSG, seta ekstrak bunga telang dengan dosis yang berbeda beda (150, 300, 600 mg/KgBB/hari) selama 21 hari. Selama waktu perlakuan, tidak terdapat subjek penelitian yang di *drop out*. Setelah mendapatkan berbagai perlakuan, tikus akan diterminasi, diambil organ hatinya, agar dibuat preparat dan mendapatkan hasil gambaran berikut:



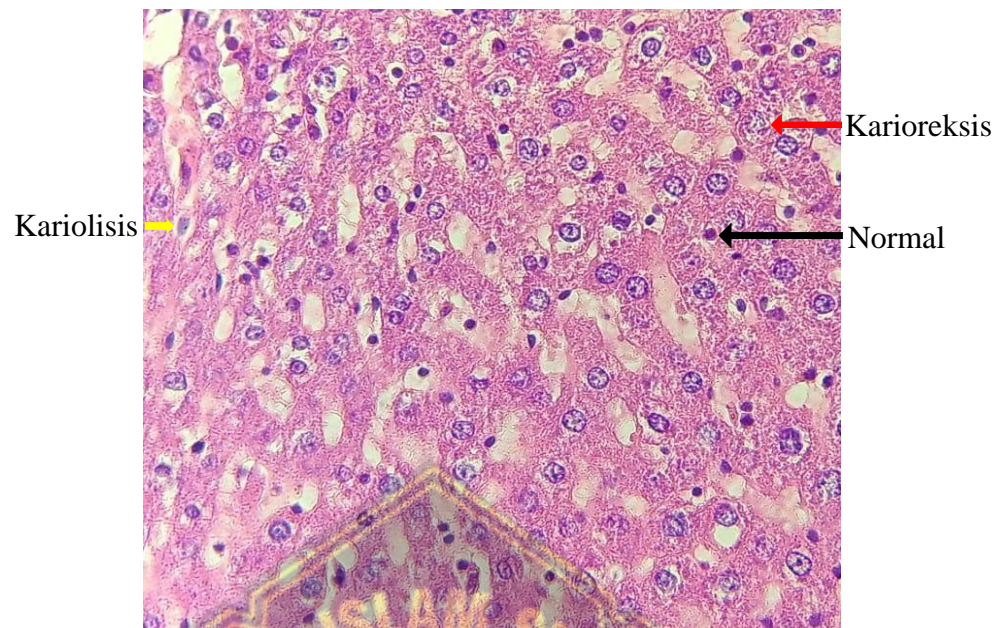
Gambar 4. 1 Gambaran mikroskopik hati kelompok K dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksinilin eosin).



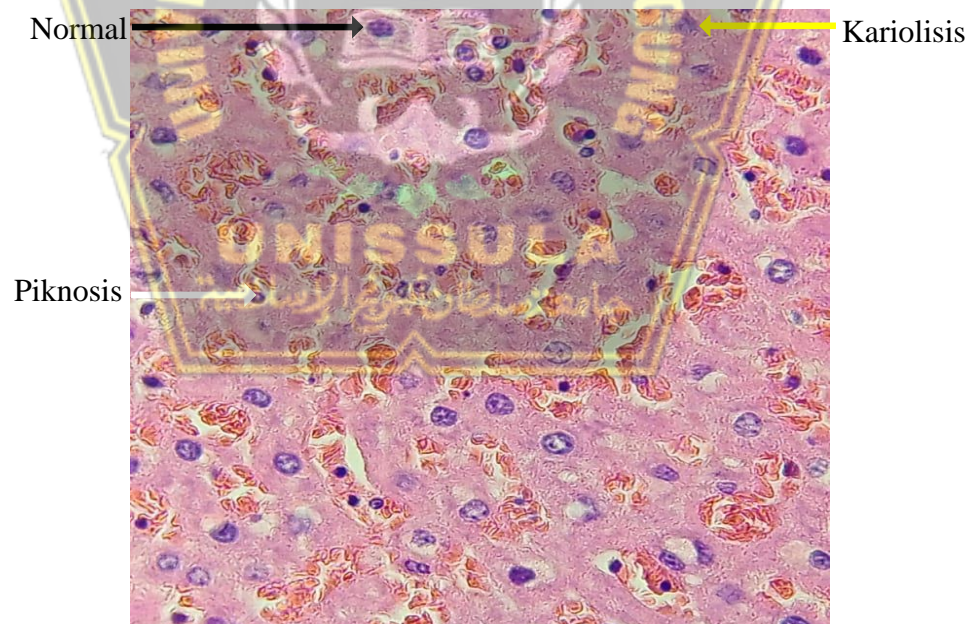
Gambar 4. 2 Gambaran mikroskopik hati kelompok K (-) dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoxilin eosin).



Gambar 4. 3 Gambaran mikroskopik hati kelompok P1 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoxilin eosin).

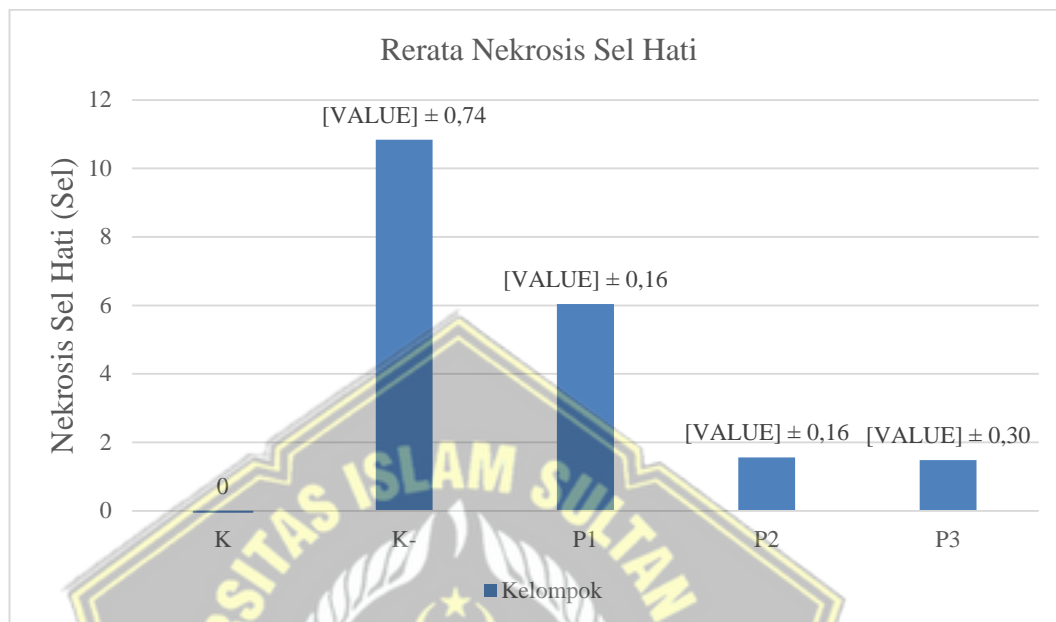


Gambar 4. 4 Gambaran mikroskopik hati kelompok P2 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksinilin eosin).



Gambar 4. 5 Gambaran mikroskopik hati kelompok P3 dengan perbesaran 400× (pewarnaan hematoksinilin eosin).

Berdasarkan hasil pengamatan gambaran nekrosis sel hati tiap kelompok perlakuan, didapatkan hasil analisis dan deskripsi berikut :



Gambar 4. 6 Grafik rerata jumlah sel hati yang mengalami nekrosis dengan standar deviasi

Berdasarkan grafik diatas, didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif yang mendapatkan pakan dan minum standar dan induksi MSG 3 mg/gBB/hari terdapat rata rata jumlah nekrosis sel hati sebanyak $10,84 \pm 0,74$ sel, lalu kelompok perlakuan 1 yang mendapatkan pakan dan minum standar, induksi MSG 3 mg/gBB/hari, dan ekstrak bunga telang 150 mg/kgBB/hari terdapat rata rata jumlah nekrosis sel hati sebanyak $6,04 \pm 0,16$ sel. Kelompok kontrol yang hanya mendapat pakan dan minum standar, tidak didapatkan adanya sel hati yang mengalami nekrosis sedangkan untuk kelompok perlakuan 2 dan 3 yang sama-sama mendapatkan pakan dan minum standar, induksi MSG 3 mg/gBB/hari dengan perbedaan dosis ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari dan 600

mg/kgBB/hari terdapat rata-rata jumlah nekrosis sel hati sebanyak $1,56 \pm 0,16$ sel dan $1,48 \pm 0,16$ sel

4.1.2 Analisis Statistik

Tabel 4.1. Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, Dan *Kruskal Wallis*

Kelompok	<i>p-value</i>		
	<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Levene Test</i>	<i>Kruskal Wallis</i>
K	0,000	0,014**	0,000
K-	0,984*		
P1	0,314*		
P2	0,314*		
P3	0,492*		

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

Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa kelompok kontrol mempunyai nilai ($p < 0,05$) yang berarti data terdistribusi tidak normal. Distribusi data pada kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 didapatkan normal dengan nilai ($p > 0,05$). Sedangkan pada uji homogenitas *Levene Test* menunjukkan hasil data yang tidak homogen dengan nilai ($p < 0,05$). Karena data diatas tidak memenuhi syarat untuk menggunakan uji parametrik, maka kita menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*. Hasil yang diperoleh berdasarkan uji *Kruskal Wallis* adalah ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan jumlah nekrosis sel hati diantara seluruh kelompok yang signifikan. Selanjutnya akan dilakukan analisis menggunakan uji *Mann Whitney*

untuk mengetahui apakah perbedaan jumlah nekrosis sel hati antar dua kelompok berbeda signifikan.

Tabel 4.2. Hasil Analisis Uji *Mann Whitney*

Kelompok	K	K-	P1	P2	P3
K		0.005*	0.005*	0.005*	0.005*
K-			0.009*	0.009*	0.009*
P1				0.008*	0.008*
P2					0.827
P3					

Keterangan: * = Perbedaan signifikan

Hasil uji *Mann Whitney* berdasarkan Tabel 4.2. menunjukkan bahwa semua kelompok memiliki perbedaan dengan nilai ($p < 0,05$) yang berarti signifikan, kecuali perbandingan kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3 yang mempunyai nilai ($p > 0,05$) dengan rerata jumlah nekrosis sel hati P2 (1,56 sel) dan P3 (1,48 sel) yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan diantara dua kelompok tersebut. Jumlah nekrosis sel hati pada ketiga kelompok perlakuan juga menunjukkan adanya penurunan ketimbang kelompok kontrol negatif yang menunjukkan efek positif mengenai pemberian ekstrak bunga telang terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi MSG

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG 3 mg/kgBB/hari meningkatkan rerata jumlah nekrosis sel hati. Pada kelompok K- didapatkan nekrosis sel hati sebanyak $10,84 \pm 0,74$ sel dengan hasil tertinggi dari kelompok lainnya dan pada kelompok K tidak didapatkan nekrosis sel hati. Hal ini disebabkan karena tidak adanya induksi MSG dan hanya mendapat pakan, minum standar. Sejalan dengan penelitian (Abd-Elkareem et al., 2022) hal ini menunjukkan bahwa pemberian induksi MSG yang diberikan ke sampel tikus putih Jantan galur wistar menyebabkan kerusakan pada organ hati yang diamati. Hal tersebut juga dapat ditemukan di penelitian (Setiani, 2016) yang menunjukkan gambaran kelompok tikus yang mengalami kerusakan hati akibat MSG. Perubahan yang terjadi, berupa perubahan struktur sel. Perubahan yang merupakan ciri dari sel yang mengalami nekrosis adalah kariolisis, karioreksis, dan piknosis. Kariolisis adalah kondisi saat sel tidak terdapat inti sel atau inti selnya menghilang. Inti sel yang mengalami fragmentasi atau inti yang terpecah disebut karioreksis, sedangkan jika inti sel mengecil disebut piknosis.

Dari hasil analisis, kelompok P1, P2, dan P3 mempunyai rerata jumlah nekrosis sel hati yang lebih sedikit ketimbang K-, dengan perbandingan antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan yang signifikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan (Widowati et al., 2023) yang menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang pada kelompok perlakuan, mengalami penurunan nekrosis sel hati ketimbang kelompok yang hanya mendapat induksi. Rerata jumlah nekrosis sel hati yang lebih sedikit ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang berfungsi

sebagai hepatoprotektor sesuai dengan penelitian (Pebiansyah, 2022). Efek bunga telang berfungsi sebagai hepatoprotektor dikarenakan kandungan flavonoid dan antosianin akan mengurangi kadar ROS sehingga aktivasi nekrosis sel akibat dari stress oksidatif tidak terjadi (Bendokas et al., 2020). Penurunan rerata jumlah nekrosis sel hati juga bisa terjadi karena kandungan senyawa antosianin dan flavonoid dalam bunga telang dapat bertindak sebagai antioksidan dengan cara menyumbangkan atom hidrogen sehingga molekul radikal bebas menjadi stabil dan bisa juga dengan reaksi transfer elektron tunggal sehingga bisa mengurangi dari radikal bebas dan menghambat dari produksi radikal bebas intraseluler sehingga dapat mengurangi stress oksidatif. Teori ini sejalan dengan penelitian (Budiasih, 2017)

Berdasarkan Perbandingan antara kelompok perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang signifikan mengenai rerata jumlah nekrosis sel hati. Dengan hasil rerata jumlah nekrosis sel hati pada P2 lebih rendah ketimbang P1. Penurunan hal tersebut, dapat terjadi karena pada dosis tinggi ekstrak bunga telang, terdapat kadar yang tinggi dari senyawa aktif flavonoid sehingga memiliki efek yang lebih positif. Sejalan dengan penelitian (Chandra, 2019) yang meunjukkan pada pemberian dosis ekstrak bunga telang yang lebih tinggi, didapatkan aktivitas hepatoprotektif yang lebih baik pada tikus wistar yang diinduksi karbon tetraklorida. Namun pada perbandingan antara kelompok P2 dengan dosis ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari dan kelompok P3 dengan dosis ekstrak bunga telang 600 mg/kgBB/hari terdapat perbedaan rerata jumlah nekrosis sel hati yang tidak signifikan, dimana kelompok P3 memiliki rerata jumlah nekrosis sel hati

yang lebih sedikit ($1,48 \pm 0,30$ sel) ketimbang P2 ($1,56 \pm 0,16$ sel), hal ini menunjukkan bahwa efek positif dari peningkatan dosis masih ada tetapi tidak seberpengaruh seperti perbandingan kelompok P1 dan P2. Seperti dalam penelitian (Putri et al., 2023) dimana ditemukan perbedaan yang tidak signifikan diantara dosis ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari dan 600 mg/kgBB/hari terhadap indikator penurunan stress oksidatif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi streptozotocin

Dari semua perlakuan yang dilakukan, seperti pemberian induksi MSG serta ekstrak bunga telang dengan variasi dosis 150, 300, dan 600 mg/kgBB/hari. Hasil penelitian memberi makna jika ekstrak bunga telang berpengaruh terhadap gambaran nekrosis sel hati dan bersifat positif, sehingga ekstrak bunga telang dapat dijadikan alternatif pengobatan alami untuk mengatasi terjadinya nekrosis sel hati dan mencegah berbagai penyakit yang terkait dengan nekrosis sel hati akibat pajanan senyawa kimia berlebih seperti MSG.

Penelitian pengaruh ekstrak bunga telang terhadap gambaran nekrosis sel hati mempunyai keterbatasan sebagai berikut, ialah hasil rerata nekrosis sel hati pada kelompok kontrol yang masih lebih rendah dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini kemungkinan disebabkan dari variasi dosis dan durasi pemberian perlakuan ekstrak bunga telang yang belum bisa menjaga sepenuhnya agar tidak terjadinya nekrosis sel hati. Selain itu keterbatasan lain adalah tidak terdapatnya kelompok kontrol positif sehingga tidak bisa membandingkan perlakuan penelitian ini dengan perlakuan yang biasa dipakai secara umum atau sudah terbukti.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

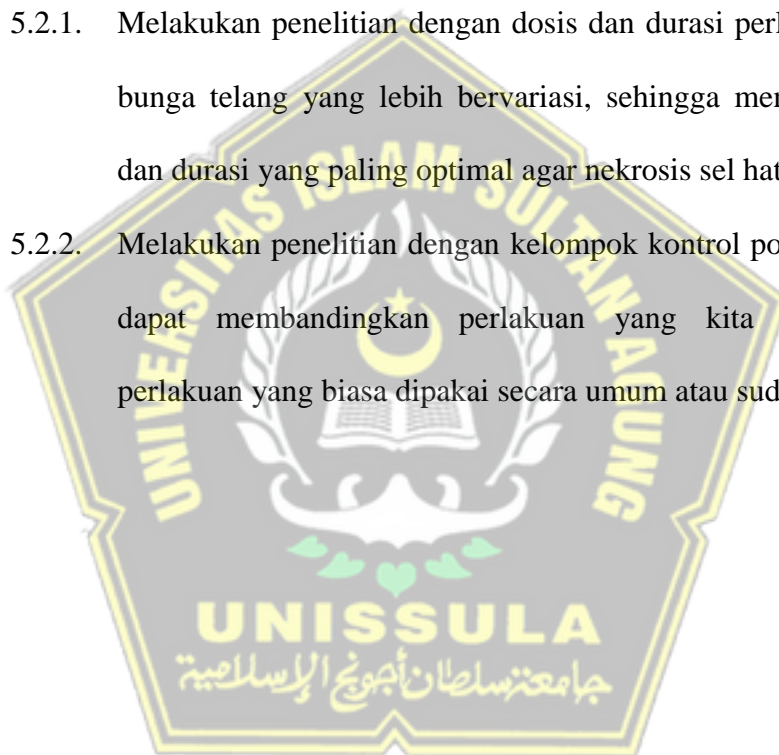
- 5.1.1. Ekstrak bunga telang berpengaruh terhadap gambaran nekrosis sel hati pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi MSG.
- 5.1.2. Tidak terdapat gambaran nekrosis sel hati yang diperoleh pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar
- 5.1.3. Gambaran nekrosis sel hati yang diperoleh pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari adalah $10,84 \pm 0,74$ sel
- 5.1.4. Gambaran nekrosis sel hati yang diperoleh pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari serta ekstrak bunga telang 150 mg/kgBB/hari adalah $6,04 \pm 0,16$ sel.
- 5.1.5. Gambaran nekrosis sel hati yang diperoleh pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum standar serta diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari serta ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari adalah $1,56 \pm 0,16$ sel.
- 5.1.6. Gambaran nekrosis sel hati yang diperoleh pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi pakan dan minum

standar serta diinduksi MSG 3 mg/gBB serta ekstrak bunga telang 600 mg/kgBB/hari adalah $1,48 \pm 0,30$ sel.

- 5.1.7. Diperoleh perbedaan yang signifikan antar kelompok penelitian, dengan pengecualian kelompok P2 dengan P3 ataupun sebaliknya.

5.2. Saran

- 5.2.1. Melakukan penelitian dengan dosis dan durasi perlakuan ekstrak bunga telang yang lebih bervariasi, sehingga mengetahui dosis dan durasi yang paling optimal agar nekrosis sel hati tidak terjadi
- 5.2.2. Melakukan penelitian dengan kelompok kontrol positif, sehingga dapat membandingkan perlakuan yang kita teliti dengan perlakuan yang biasa dipakai secara umum atau sudah terbukti.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, S. I. Y., Alsanousi, N., Abdalla, S. I., & Shareef, A. A. (2019). *The Toxic Effect Of Monosodium Glutamate On Liver And Kidney Functions In Wister Rats*. Neelain Journal Of Science And Technology. Njst (Vol.3,Issue1). <https://www.researchgate.net/publication/351812314>
- Abd-Elkareem, M., Soliman, M., Abd El-Rahman, M. A. M., & Abou Khalil, N. S. (2022). *The protective effect of Nigella sativa seeds against monosodium glutamate-induced hepatic dysfunction in rats*. Journal Of Toxicology Reports Vol. 9, 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.01.014>
- Al-Zuhroh, T. Y., Santoso, K. P., Yunita, M. N., Hidajati, N., & Praja, R. N. (2021). *Necrosis Description Of Mice Liver Induced With Monosodium Glutamate And Methanol Robusta Coffee Bean Extract (Coffea Canephora)*. Jurnal Medik Veteriner, 4(2), 213. <https://doi.org/10.20473/Jmv.Vol4.Iss2.2021.213-220>
- Anurogo, D., & Ikrar, T. (2014). *The Neuroscience of Glutamate. Ethical Digest Article in Medical Journal of Indonesia* , 120, 55–61. <https://www.researchgate.net/publication/261170791>
- Atef, H., Doaa, ;, El-Morsi, A., El-Shafey, M., El-Sherbiny, M., El-Kattawy, H. A., Fahmy, E. K., Abd, A., & Saeed, A.-M. (2019). *Monosodium Glutamate Induced Hepatotoxicity And Oxidative Stress: Pathophysiological, Biochemical And Electron Microscopic* . Cairo Univ Medical Journal (Vol. 87, Issue 1). www.Medicaljournalofcairouniversity.Net
- Banerjee, A., Mukherjee, S., & Maji, B. K. (2021). *Monosodium Glutamate Causes Hepato-Cardiac Derangement In Male Rats*. Journal Of Human And Experimental Toxicology (HET), 40(12), S359–S369. <https://doi.org/10.1177/09603271211049550>
- Bendokas, V., Stanys, V., Mažeikienė, I., Trumbeckaitė, S., Baniene, R., & Liobikas, J. (2020). *Anthocyanins: From the field to the antioxidants in the body*. Journal Of Antioxidants (Basel), 9(9), 1–16. <https://doi.org/10.3390/antiox9090819>
- Blackmore, L., & Bernal, W. (2015). *Acute Liver Failure: Cme Emergencies In Gastroenterology*. Journal Of Clinical Medicine Vol 15, No 5: 468–72 , 15(5).
- Budiasih, K.S. (2017). *Kajian Petonsi Farmakologis Bunga Telang (Clitoria Ternatea)*. Jurnal Pendidikan Program Studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Yogyakarta, 201-206.
- Cahyaningsih, E., Yuda, P. E. S. K., & Santoso, P. (2019). *Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis*. Jurnal Ilmiah Medicamento, 5(1), 51–57. <https://doi.org/10.36733/Medicamento.V5i1.851>

- Chandra, S., Das, A., Roy, T., Bose, P., Mukherjee, L., Samanta, J., Banerjee, R., Bakuli, R., Jana, M., & Mukhopadhyay, D. (2019). *Evaluation Of Methanolic Extract Of Clitoria Ternatea Hepatoprotective And Nephroprotective Activity In Rats*. International Journal Of Pharmaceutical And Phytopharmacological Research, 9(4), 30–38. [Www.Eijpr.Com](http://www.Eijpr.Com)
- Choi, W., Kim, H., Cinar, R., Yi S., Eun, H., Jeong, W. (2019). *Glutamate Signaling In Hepatic Stellate Cells Drives Alcoholic Steatosis*. Journal Of Cell Metabolism, 30(5), 877-889.E7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.08.001>
- Dina Hanifa, D., Hendriani, R., & Raya Bandung Sumedang Km, J. (2016). Farmaka Review Artikel: Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Hepatoprotektor. <https://doi.org/10.24198/jf.v14i4.11131.G5067>
- Eroschenko, V. P. (2017). *Difiore Atlas Of Histology With Functional Correlations* (13th Ed.).Baltimore: Wolters Kluwer.
- Fatmaningrum, W., & Ningtyas, W. S. (2019). *Mung Bean Sprout Extract Suppresses Monosodium Glutamate (Msg) Effect On The Reproductive Hormones (Fsh And Estrogen) In Female Wistar Rats*. Journal Of Obstetrics & Gynecology Science, 27(1), 24–27. <https://doi.org/10.20473/mog.v27i12019.24-27>
- Fonda, T., Nusi, A., Setiawan, B., Purbayu, H., Sugihartono, T., Maimunah, U., Kholili, U., Widodo, B., Thamrin, H., Vidyani, A., & Miftahussurur, M. (2018). *Acute Liver Failure*. Surabaya International Physiology Seminar (SIPS). 421–425 DOI: 10.5220/0007340004210425
- Ginting, L. B., Lestari, R. A., Ginting, F. A., Hosada, D., & Harapan, K. (2022). Melaksanakan Pelatihan Tentang Perawatan Pasien Penyakithepatitis (Liver) Di Desa Paluh Sibaji. Jurnal Mitra Keperawatan Dan Kebidanan Prima, 4(1). [Http://jurnal.unprimdn.ac.id/index.php/jukeprima/article/download/3662/2355](http://jurnal.unprimdn.ac.id/index.php/jukeprima/article/download/3662/2355)
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology* (14th Ed.). Elsevier.
- Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S., & Handharyani, E.-. (2014). Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia, 17(1). <https://doi.org/10.17844/jphpi.v17i1.8140>
- Jannah, R., Balqis, U., & Armansyah, T. (2017). Pengaruh Paparan Timbal (Pb) Terhadap Histopatologis Hati Ikan Nila (Oreochromis Niloticus). Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner, 01(4), 742–748.
- 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 (Vol. 58, Issue 6, Pp. 2054–2067). Springer. <https://doi.org/10.1007/S13197-020-04745-3>
- Jindal, A., & Sarin, S. K. (2022). *Epidemiology Of Liver Failure In Asia-Pacific Region*. Journal Of Liver International (Vol. 42, Issue 9, Pp. 2093–2109). John Wiley And Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/Liv.15328>
- Kurtanty, D., Faqih, D., & Upa, N. (2018). *Review Monosodium Glutamat How To Understand It Properly (4th Ed.)*. Primer Koperasi Ikatan Dokter Indonesia.
- Mahadevan, V. (2020). *Anatomy Of The Liver*. Journal Of Surgery (United Kingdom) (Vol. 38, Issue 8, Pp. 427–431). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/J.Mpsur.2014.10.004>
- Pebiansyah, A. (2022). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. Jurnal Ilmiah Manuntung, 8(1), 100–105. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.498>
- Priska, M., Peni, N., Carvallo, L., & Dala Ngapa, Y. (2018). Review: Antosianin Dan Pemanfaatannya. Cakra Kimia (Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry (Vol. 6, Issue 2).
- Putri, T., Wasita, B., & Indarto Dono. (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>
- Rachma, F. A., & Saptawati, T. (2021). *Analysis Tolerance Of Monosodium Glutamate (Msg) In Instant Noodles With Uv-Vis Spectrophotometry*. Journal Of Science And Technology Research For Pharmacy, 1(1), 20–24. <https://doi.org/10.15294/Jstrp.V1i1.43568>
- Sahin, B., Acikel Elmas, M., Bingol Ozakpinar, O., & Arbak, S. (2023). *The Effects Of Apocynin On Monosodium Glutamate Induced Liver Damage Of Rats*. Journal Of Heliyon, 9(7). <https://doi.org/10.1016/J.Heliyon.2023.E17327>
- Sharma, A. (2015). *Monosodium Glutamate-Induced Oxidative Kidney Damage And Possible Mechanisms: A Mini-Review*. Journal Of Biomedical Science (Vol. 22, Issue 1). Biomed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/S12929-015-0192-5>
- Setiani, N. N. G. (2016). Gambaran histopatologik hati tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *monosodium glutamate* (MSG) dan diberikan sari air bawang daun (*Allium fistulosum L.*). Jurnal E-Biomedik (EBm), 4(2).
- Sherwood, L. (2014). *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem* (Ed. ke-8). Jakarta: EGC.
- Snell, R. S. (2015). *Clinical Anatomy By Regions (9th)*. Baltimore, MD: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

- Thompson, C. M., Heintz, M. M., Wolf, J. C., Cheru, R., Haws, L. C., & Cullen, J. M. (2023). *Assessment Of Mouse Liver Histopathology Following Exposure To Hfpoda With Emphasis On Understanding Mechanisms Of Hepatocellular Death*. *Journal Of Toxicologic Pathology*, 51(1–2), 4–14. <https://doi.org/10.1177/01926233231159078>
- Umukoro, S., Oluwole, G. O., Olamijowon, H. E., Omogbiya, A. I., & Eduviere, A. T. (2015). *Effect Of Monosodium Glutamate On Behavioral Phenotypes, Biomarkers Of Oxidative Stress In Brain Tissues And Liver Enzymes In Mice*. *World Journal Of Neuroscience*, 05(05), 339–349. <https://doi.org/10.4236/wjns.2015.55033>
- Van Opdenbosch, N., & Lamkanfi, M. (2019). *Caspases In Cell Death, Inflammation, And Disease*. *Journal Of Immunity* (Vol. 50, Issue 6, Pp. 1352–1364). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.05.020>
- Widowati, W., Darsono, L., Lucianus, J., Setiabudi, E., Susang Obeng, S., Stefani, S., Wahyudianingsih, R., Reynaldo Tandibua, K., Gunawan, R., Riski Wijayanti, C., Novianto, A., Sari Widya Kusuma, H., & Rizal, R. (2023). *Butterfly pea flower (Clitoria ternatea L.) extract displayed antidiabetic effect through antioxidant, anti-inflammatory, lower hepatic GSK-3 β , and pancreatic glycogen on Diabetes Mellitus and dyslipidemia rat*. *Journal of King Saud University*, 35(4). <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102579>
- Widuri, I. R., Nusi, A., Setiawan, B., Purbayu, H., Sugihartono, T., Maimunah, U., Kholili, U., Widodo, B., Miftahussurur, M., Thamrin, H., & Vidyani, A. (2018). *A Patient With Acute Liver Failure Due To Acute Hepatitis A*. *Regenerative Medicine IMRM SciTePress*, 389-396. <http://dx.doi.org/10.5220/0007322103890396>
- Yurisna, V. C., Nabila, F. S., Radhityaningtyas, D., Listyaningrum, F., & Aini, N. (2022). *Potensi Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Sebagai Antibakteri Pada Produk Pangan*. *Jitipari (Jurnal Ilmiah Teknologi Dan Industri Pangan Unisri)*, 7(1), 68–77. <https://doi.org/10.33061/jitipari.v7i1.5738>
- Zahara, M. (2022). *Ulasan Singkat: Deskripsi Kembang Telang (Clitoria Ternatea L.) Dan Manfaatnya*. *Jurnal Jeumpa*, 9(2), 719–728. <https://doi.org/10.33059/jj.v9i2.6509>
- Zakaria, N. N. A., Okello, E. J., Howes, M. J., Birch-Machin, M. A., & Bowman, A. (2018). *In Vitro Protective Effects Of An Aqueous Extract Of Clitoria Ternatea L. Flower Against Hydrogen Peroxide-Induced Cytotoxicity And Uv-Induced Mtdna Damage In Human Keratinocytes*. *Journal Of Phytotherapy Research Journal*, 32(6), 1064–1072. <https://doi.org/10.1002/ptr.6045>