

PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA* L.) TERHADAP NEKROSIS TUBULUS GINJAL

¹Lola Iva Dewi*, ²Moch. Agus Suprijono, ³Arini Dewi Antari

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

^{2,3} Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:
lolaivad@std.unissula.ac.id

Abstrak

Gagal ginjal adalah penyakit rusaknya ginjal secara irreversible yang mempunyai angka kejadian tinggi. Konsumsi MSG berlebihan menjadi salah satu penyebab terjadinya nekrosis tubulus ginjal. Ekstrak bunga telang mengandung antioksidan sehingga mencegah nekrosis tubulus ginjal. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang terhadap nekrosis tubulus ginjal pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG. Jenis penelitian menggunakan eksperimental dengan rancangan “post test only randomized control group design” dengan sampel penelitian 25 ekor tikus putih jantan, dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Dosis induksi MSG adalah sebesar 3 mg/gBB/hari. Pada kelompok P1, P2, dan P3 masing masing akan diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 150 mg/KgBB/hari, 300 mg/kgBB/hari, dan 600 mg/kgBB/hari. Setelah perlakuan selama 21 hari dilakukan pembuatan preparat dan pengamatan. Data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS versi 29.0 dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Rerata jumlah sel nekrosis tubulus ginjal kelompok kontrol negatif (0 sel), kelompok kontrol positif (9,72 sel), kelompok P1 (6,08 sel), kelompok P2 (1,52 sel), dan kelompok P3 (1,4 sel). Kelompok perlakuan menunjukkan hasil penurunan jumlah sel nekrosis dibanding dengan kelompok kontrol positif. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil signifikan ($p < 0,05$). Uji Mann-Whitney menunjukkan perbedaan signifikan rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal pada semua pasangan kelompok ($p < 0,05$) kecuali pada pasangan kelompok P2 dan P3 ($p > 0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak bunga telang terhadap nekrosis pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG.

Kata kunci: monosodium glutamate, bunga telang, nekrosis tubulus ginjal

Abstract

Kidney failure is a disease characterized by irreversible damage to the kidneys which has an increasing incidence rate. Excessive consumption of MSG is one of the causes of renal tubular necrosis. Butterfly pea flower extract contains antioxidants that prevent renal tubular necrosis. This study aims to determine the effect of butterfly pea flower extract on renal tubular necrosis in male Wistar white rats induced by MSG. This research is an experimental study using a "post-test only randomized control group design" with a sample of 25 male white rats, divided into 5 groups randomly. The MSG induction dose is 3 mg/gBW/day. In groups P1, P2, and P3, butterfly pea flower extract will be given at doses of 150 mg/kgBW/day, 300mg/kgBW/day, and 600 mg/kgBW/day, respectively. After 21 days of treatment, the making of histopathology specimen and observation are conducted. The data obtained are processed using SPSS version 29.0 with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. The mean number of renal tubular necrosis cells in the negative control group (0 cells), positive control group (9,72 cells), P1 group (6,08 cells), P2 group (1,52 cells), and P3 group (1,4 cells). The treatment groups showed a decrease in the number of necrosis cells compared to the positive control group. Kruskal-Wallis test results show significant results ($p < 0.05$). Mann-Whitney test shows a significant difference in the mean number of renal tubular necrosis between all group pairs ($p < 0.05$) except for the P2 and P3 group pairs ($p > 0.05$). The conclusion of this study is that butterfly pea flower extract has an effect on necrosis in male Wistar white rats induced by MSG.

Keywords: monosodium glutamate, butterfly pea flower, renal tubular necrosis

1. PENDAHULUAN

Gagal ginjal merupakan salah satu penyakit pada fungsi ginjal yang irreversible. Pasien dengan gagal ginjal hanya bergantung pada *replacement therapy* (RT) (Soeli et al., 2021). Gagal ginjal mempunyai berbagai komplikasi terhadap organ lain. Gagal ginjal menyebabkan retensi cairan sehingga dapat merusak organ hati, jantung, dan paru-paru (Kellum et al., 2021). Pasien dengan gagal ginjal mengalami penurunan kualitas hidup disebabkan karena lamanya proses dan banyaknya frekuensi hemodialisis serta beban biaya pengobatan yang cukup besar (Krishnan et al., 2020). Salah satu hal yang dapat menyebabkan rusaknya fungsi ginjal ini adalah konsumsi *monosodium glutamate* (MSG) yang berlebih dalam jangka waktu yang lama. MSG mempunyai fungsi menyedapkan makanan dan menguatkan rasa yang paling banyak digunakan (Hussin et al., 2021; Kurtanty et al., 2018). Tubulus ginjal merupakan bagian ginjal yang paling rentan dari pengaruh zat toksik contohnya MSG (V. Kumar et al., 2017). MSG dapat meningkatkan kerentanan jaringan ginjal terhadap lipid peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan modifikasi ginjal yang dapat menyebabkan terjadinya kematian sel hingga gagal ginjal (Arunachalam et al., 2021; Onyesife et al., 2023). MSG juga dapat meningkatkan radikal bebas secara berlebihan dan menurunkan antioksidan endogen (Sharma, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bunga telang mempunyai potensi antioksidan yang baik (Oguis et al., 2019).

Bunga telang sudah terkenal dengan efek farmakologis yang luas contohnya sebagai antioksidan, antimikroba, antikanker, antiinflamasi, dan analgesik. Hal ini dikarenakan bunga telang mempunyai kandungan zat aktif berupa flavonoid, asam fenolik, dan

antosianin (Al-Snafi, 2016). Senyawa pada bunga telang dapat memerangi radikal bebas yang dikarenakan MSG. Selain itu, bunga telang dapat mencegah oksidasi biomolekul pada lipid, DNA, RNA, dan protein (Kruk et al., 2022). Pada studi terdahulu, ekstrak bunga telang dengan pemberian sebanyak 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB selama 21 hari dapat berperan sebagai antioksidan dengan menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) yang merupakan hasil dari oksidasi lipid (Putri et al., 2023). Efek nefroprotektor dari bunga telang dengan dibuktikan dengan penelitian bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat menurunkan sel-sel yang mengalami inflamasi dan nekrosis pada tubulus ginjal (Chandra, 2019). Oleh karena itu, perlu dilakukan studi lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak bunga telang terhadap nekrosis tubulus ginjal.

2. METODE

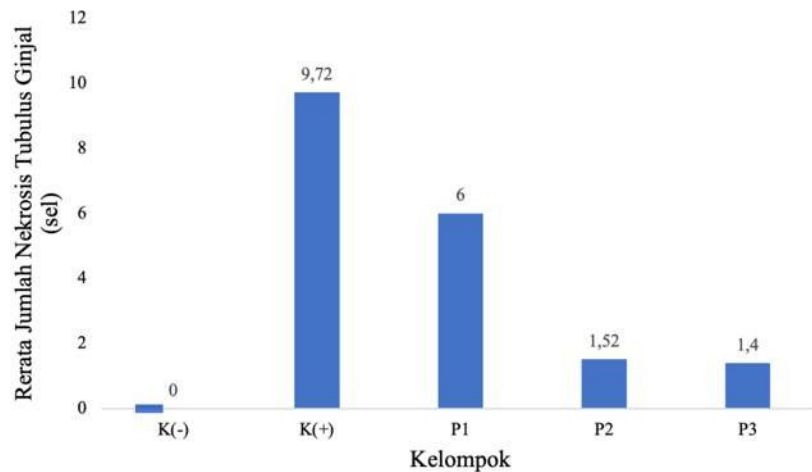
Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang (No. 1/I/2024/Komisi Bioetik).

Subjek uji dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang sehat, bergerak secara aktif, tidak cacat, beraktivitas normal, berusia 2 bulan, dan mempunyai berat badan rata-rata 196 gram yang didapatkan dari Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tikus yang sakit atau mati selama masa adaptasi dan perlakuan dilakukan drop-out.

Jenis penelitian ini menggunakan jenis eksperimental laboratorium dengan desain post test only control group. Pemberian perlakuan penelitian ini dilakukan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada sejak 15 Desember 2023 sampai 8 Januari 2024. Subjek penelitian sebanyak 25 tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dilakukan adaptasi selama 3 hari. Tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok acak pada hari ke-4 menjadi kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kelompok kontrol negatif diberi pakan dan minum standar secara ad libitum. Kelompok kontrol positif hanya diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari. Kelompok perlakuan 1 diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari dan diberi ekstrak bunga telang 150 mg/kgBB/hari. Kelompok perlakuan 2 diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari dan diberi ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari. Kelompok perlakuan 3 diinduksi MSG 3 mg/gBB/hari dan diberi ekstrak bunga telang 600 mg/kgBB/hari. Tikus pada masing-masing kelompok diberikan perlakuan sesuai kelompok secara per oral selama 21 hari. Organ ginjal diambil pada hari ke-22 untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi dan selanjutnya dilakukan pengamatan untuk menilai nekrosis tubulus ginjal. Pembuatan preparat ginjal dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada sedangkan pengamatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jumlah tikus yang dianalisis dari awal penelitian sampai akhir adalah 25 ekor tikus dan tidak terdapat tikus yang mengalami drop out. Analisis data yang digunakan untuk menilai rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal adalah uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney (Dahlan, 2016).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis deskriptif data diperoleh urutan rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal tertinggi hingga terendah yaitu kelompok kontrol positif (9,62 sel), perlakuan 1 (6 sel), perlakuan 2 (1,52 sel), perlakuan 3 (1,4 sel), dan kontrol negatif (0 sel). Rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 1.

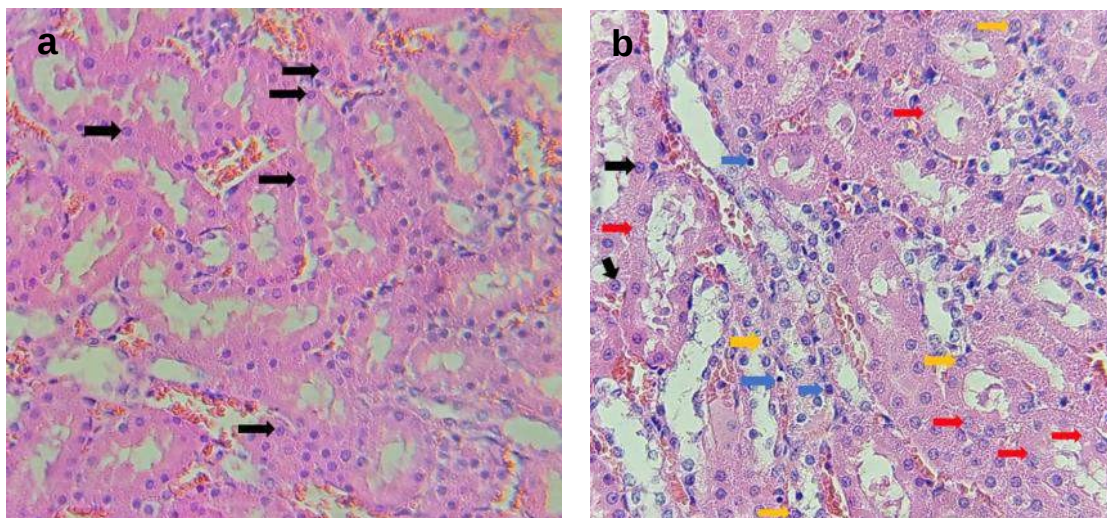


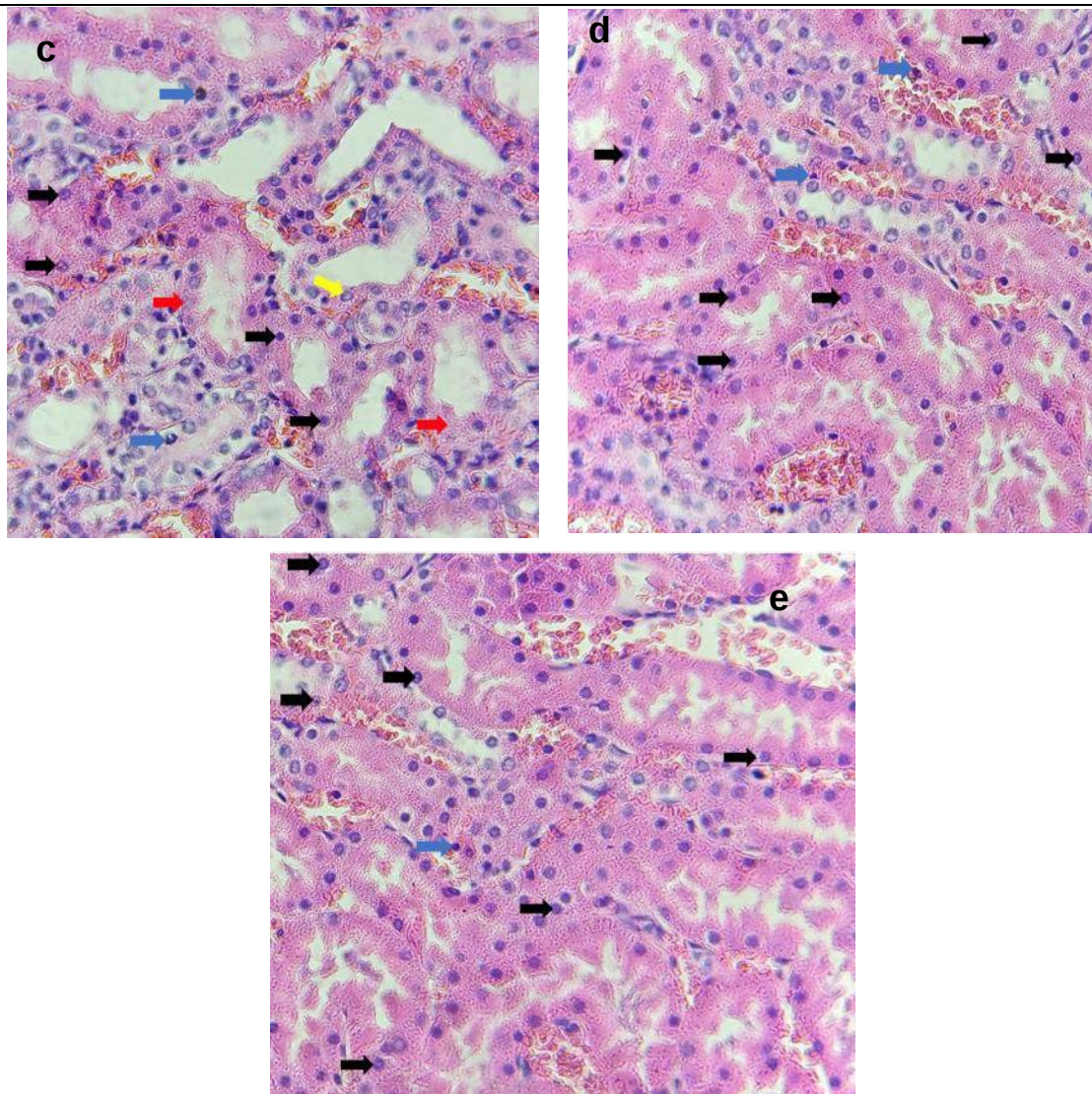
Gambar 1. Rerata Jumlah Nekrosis Tubulus Ginjal tiap kelompok

Keterangan :

- K (-) : Kelompok kontrol negatif (Pemberian pakan standar)
K (+) : Kelompok kontrol positif (Induksi MSG 3 mg/gBB/hari selama 21 hari)
P1 : Perlakuan 1 (Induksi MSG 3 mg/gBB/hari dan ekstrak bunga telang 150 mg/kgBB/hari selama 21 hari)
P2 : Perlakuan 2 (Induksi MSG 3 mg/gBB/hari dan ekstrak bunga telang 300 mg/kgBB/hari selama 21 hari)
P3 : Perlakuan 3 (Induksi MSG 3 mg/gBB/hari dan ekstrak bunga telang 600 mg/kgBB/hari selama 21 hari)

Gambaran histopatologi tiap-tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.





Gambar 2. Hasil Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal Perbesaran 400x, Pengecatan HE

Keterangan: a. Kelompok K(-), b. Kelompok K(+), c. Kelompok P1, d. Kelompok P2, e. Kelompok P3

(panah hitam: sel normal, panah biru: piknosis, panah kuning: karioreksis, panah merah: kariolisis)

Data jumlah rerata nekrosis tubulus ginjal kemudian dianalisis distribusi dan varian datanya menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji *Levene*. Hasil analisis menunjukkan data terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$) dan hasil uji *Levene Test* diperoleh varian data tidak homogen ($p < 0,05$). Uji transformasi data kemudian dilakukan. Akan tetapi, data tetap terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$). Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil signifikan ($p < 0,05$) maka keputusan yang diambil adalah menerima H_1 dan menolak H_0 . Uji *Mann-Whitney* dilakukan dan diperoleh hasil signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh perbandingan antar kelompok kecuali pada kelompok P2 dan P3. Hasil uji normalitas dan uji homogenitas terdapat pada Tabel 1; uji transformasi data terdapat pada Tabel 2; uji *Kruskal-Wallis* terdapat pada Tabel 3; dan hasil Uji *Mann-Whitney* terdapat pada Tabel 4.

Tabel 1. Hasil uji normalitas dan homogenitas rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal

Kelompok	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
	Nilai P	Nilai P
Rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal		
K(-)	0,000	
K(+)	0,451*	<0,001
P1	0,325*	
P2		<0,001
P3	0,325*	

Keterangan : * = distribusi normal

Tabel 2. Hasil uji Transformasi Data

Kelompok Uji <i>Shapiro Wilk</i>		Uji <i>Levene</i>		
Penelitian	Statistik	Sig.	Statistik	Sig.
K(-)	0,000	0,000		
K(+)	0,897	0,391*		
P1	0,883	0,325*	2,631	0,065*
P2	0,552	<0,001		
P3	0,881	0,313*		

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

Tabel 3. Hasil uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	Nilai P
K(-)	<0,001*
K(+)	
P1	
P2	
P3	

Keterangan : * = Perbedaan signifikan $p < 0,05$ Tabel 4. Hasil uji *Mann-Whitney*

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	-	0,005*	0,005*	0,004*	0,005*
K(+)		-	0,008*	0,007*	0,008*
P1			-	0,006*	0,007*
P2				-	0,174
P3					-

Keterangan : * = Perbedaan signifikan $p < 0,05$

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang memiliki pengaruh pada nekrosis tubulus ginjal pada tikus yang diinduksi MSG. Data hasil penelitian memperlihatkan bahwa pada kelompok K(+) mempunyai rerata jumlah nekrosis tertinggi. Hal ini dapat disimpulkan bahwa MSG dapat menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal. Hal serupa ditemukan pada penelitian yang menyatakan bahwa pemberian MSG sebanyak 2 g/kgBB/hari selama 21 hari menyebabkan dilatasi

tubulus, nekrosis pada sel epitel *brush*, dan kerusakan *brush border*. Tubulus ginjal merupakan organ yang sensitif terhadap toksin yang dikarenakan kebutuhan oksigen yang tinggi, metabolisme yang tinggi, dan sistem enzim yang rentan (Dixit et al., 2014; Onyesife et al., 2023). Penurunan enzim antioksidan, peningkatan lipid peroksidasi, dan fibrosis tubulo-interstitial adalah penyebab terjadinya toksisitas MSG di ginjal (Sharma, 2015). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian MSG mempunyai efek signifikan dalam menurunkan enzim antioksidan yang diukur dengan kadar SOD (superoksida dismutase) dan peningkatan lipid peroksidasi yang diukur menggunakan kadar MDA (*malondialdehyde*) (Uroko et al., 2021).

Data juga menunjukkan bahwa dari perbandingan rerata jumlah nekrosis tubulus ginjal pada kelompok sampel bahwa pemberian ekstrak bunga telang menunjukkan terjadinya penurunan rerata jumlah nekrosis. Hal ini dikarenakan bunga telang mempunyai sifat antioksidan yang didapatkan dari senyawa aktif fenolik berupa flavonoid, antosianin, dan asam fenolik (Al-Snafi, 2016; Tuan Putra et al., 2021). Flavonoid dapat menghambat pembentukan ROS, menghambat rusaknya DNA, menginduksi kematian sel secara normal, dan meningkatkan kadar glutathione (George et al., 2017). Sementara itu, antosianin memiliki kemampuan melindungi mekanisme produksi enzim antioksidan alami (Kowalski et al., 2020). Kemudian, asam fenolik mempunyai gugus fenol dan struktur yang konsisten yang mampu menghasilkan atom hidrogen sehingga memiliki sifat antioksidan yang efektif dalam melawan ROS (N. Kumar & Goel, 2019). Studi terdahulu menyatakan jika ekstrak bunga telang sebanyak 400 mg/kgBB/hari menurunkan sitokin proinflamasi yaitu IL- β dan IL-6 secara signifikan (Singh et al., 2018).

Perbedaan pemberian dosis ekstrak bunga telang sebanyak 100 mg/kgBB/hari dan 300 mg/kgBB/hari yang semakin tinggi dapat menurunkan kadar ureum kreatinin ginjal secara signifikan (Uroko et al., 2021). Akan tetapi, penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok P2 dan P3 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal ini dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak bunga telang pada penelitian ini dengan perbedaan dosis yang semakin tinggi belum mencapai efek yang maksimal. Penelitian oleh Purwanto et al. (2022) menyatakan bahwa pembuatan ekstrak bunga telang paling efektif adalah dengan teknik perebusan dibandingkan teknik maserasi seperti yang dilakukan pada penelitian ini.

Penelitian ini masih terdapat banyak keterbatasan. Penelitian ini menunjukkan bahwa masih terdapat kelompok yang tidak berbeda signifikan. Hal ini kemungkinan karena teknik pembuatan ekstrak bunga telang belum maksimal. Kelemahan lain dari penelitian ini yaitu tidak dapat mengetahui kadar ureum kreatinin untuk menilai fungsi ginjal, tidak mengetahui kadar sitokin proinflamasi, dan kadar SOD dan MDA.

4. KESIMPULAN

Pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*. L) berpengaruh nekrosis tubulus ginjal terhadap pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi monosodium glutamate (MSG).

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Snafi, A. E. (2016). Pharmacological importance of *Clitoria ternatea*-A review. In *IOSR Journal Of Pharmacy* www.iosrphr.org (Vol. 6, Issue 3). www.iosrphr.org
- Arunachalam, R., Rao Konda, V. G., Eerike, M., Radhakrishnan, A. K., & Devi, S. (2021). Nephroprotective effects of ethanolic root extract of *Azima tetracantha* lam in adenine-induced chronic kidney failure in Wistar rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 53(3), 198–206. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_552_19
- Chandra, S. (2019). Evaluation of Methanolic Extract of *Clitoria ternatea* Hepatoprotective & Nephroprotective Activity in Rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4-A), 313–319. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4-a.3478>
- Dahlan, M. S. (2016). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan* (4th ed.). Salemba Medika.
- Dixit, S. G., Rani, P., Anand, A., Khatri, K., Chauhan, R., & Bharihoke, V. (2014). To study the effect of monosodium glutamate on histomorphometry of cortex of kidney in adult albino rats. *Renal Failure*, 36(2), 266–270. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.846865>
- George, V. C., Dellaire, G., & Rupasinghe, H. P. V. (2017). Plant flavonoids in cancer chemoprevention: role in genome stability. In *Journal of Nutritional Biochemistry* (Vol. 45, pp. 1–14). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.11.007>
- Hussin, A. M., Tala'a, A. A., Fadhil, S. A. N., & Salman, H. A. (2021). The adverse effect of long term intake of Monosodium Glutamate on kidney performance. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 880(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/880/1/012056>
- Kellum, J. A., Romagnani, P., Ashuntantang, G., Ronco, C., Zarbock, A., & Anders, H. J. (2021). Acute kidney injury. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 7, Issue 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
- Kowalski, R., Gustafson, E., Carroll, M., & de Mejia, E. G. (2020). Enhancement of biological properties of blackcurrants by lactic acid fermentation and incorporation into yogurt: A review. *Antioxidants*, 9(12), 1–25. <https://doi.org/10.3390/antiox9121194>
- Krishnan, A., Teixeira-Pinto, A., Lim, W. H., Howard, K., Chapman, J. R., Castells, A., Roger, S. D., Bourke, M. J., Macaskill, P., Williams, G., Lok, C. E., Diekmann, F.,
- Cross, N., Sen, S., Allen, R. D. M., Chadban, S. J., Pollock, C. A., Turner, R., Tong, A., ... Craig, J. C. (2020). Health-Related Quality of Life in People Across the Spectrum of CKD. *Kidney International Reports*, 5(12), 2264–2274.

<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.09.028>

- Kruk, J., Aboul-Enein, B. H., Duchnik, E., & Marchlewicz, M. (2022). Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise. In *Journal of Physiological Sciences* (Vol. 72, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00845-1>
- Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. In *Biotechnology Reports* (Vol. 24). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Robbins Basic Pathology* (10th ed.). Elsevier.
- Kurtanty, D., Faqih, D. M., & Upa, N. P. (2018). *Review Monosodium Glutamat: How To Understand It Properly* (4th ed.). Primer Koperasi Ikatan Dokter Indonesia.
- Oguis, G. K., Gilding, E. K., Jackson, M. A., & Craik, D. J. (2019). Butterfly pea (*Clitoria ternatea*), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine. *Frontiers in Plant Science*, 10(May), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00645>
- Onyesife, C. O., Chukwuma, I. F., Okagu, I. U., Ndefo, J. C., Amujiri, N. A., & Ogugua, V. N. (2023). Nephroprotective effects of *Piper nigrum* extracts against monosodium glutamate-induced renal toxicity in rats. *Scientific African*, 19. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01453>
- Purwanto, U. M. S., Aprilia, K., & Sulistiyani. (2022). Antioxidant Activity of Telang (*Clitoria ternatea* L.) Extract in Inhibiting Lipid Peroxidation. *Current Biochemistry*, 9(1), 26–37.
- Putri, F. T., 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.
- Sharma, A. (2015). Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: A mini-review. *Journal of Biomedical Science*, 22(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12929-015-0192-5>
- Singh, N. K., Garabadu, D., Sharma, P., Shrivastava, S. K., & Mishra, P. (2018). Anti-allergy and anti-tussive activity of *Clitoria ternatea* L. in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.026>
- Soeli, Y. M., Amu, I. V., & Sune, Z. A. (2021). Stress Level And Hemodialysis Duration Of Patients With Chronic Kidney Failure Undergoing Hemodialysis. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6. <https://doi.org/10.30604/jika.v6is1.773>
- Tuan Putra, T. N. M., Zainol, M. K., Mohdisa, N. S., & Mohdmaidin, N. (2021). Chemical characterization of ethanolic extract of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*).

Food Research, 5(4), 127–134. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(4\).744](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(4).744)

Uroko, R., Agbafor, A., Egba, S., Nwuke, C., & Kalu-Kalu, S. (2021). Evaluation of antioxidant activities and haematological effects of *Asystasia gangetica* leaf extract in monosodium glutamate-treated rats. *Lekovite Sirovine*, 41, 5–11. <https://doi.org/10.5937/leksir2141005u>