

**Efektifitas Antioksidan Ekstrak *Clitoria ternatea* Terhadap Kadar
Malondialdehida Sebagai Terapi Adjuvan
Reaksi Kusta Tipe I**

*Antioxidant Effectiveness of Clitoria ternatea Extract Against
Malondialdehyde Levels as Adjuvant Therapy
Type I Leprosy Reaction*



TESIS

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

Fitri Aulia Ananda

22010120410004

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2022

TESIS

Aktifitas Antioksidan Ekstrak *Clitoria ternatea* Terhadap Kadar Malondialdehide Sebagai Terapi Adjuvan Reaksi Kusta Tipe I

diajukan oleh :
Fitri Aulia Ananda
22010120410004

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 9 November 2022
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINS DV, FAADV

dr. Farmaditya E.P. Mundhofir, M.Si.Med., Ph.D

NIP. 1972062320090220

NIP. 198104252008121002

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D

dr. Novi Kusumaningrumi, Sp.KK, Ph.D

NIP. 198706292014042001

NIP. 19811113 200912 2002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes., Sp.B., Subsp.Onk.(K).

NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 9 November 2022

Fitri Aulia Ananda
22010120410004

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Fitri Aulia Ananda
Tempat/tanggal lahir : Jakarta, 12 Mei 1993
Agama : Islam
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Trunojoyo IX no 19 Padangsari Banyumanik Semarang

B. Riwayat Pendidikan

1. TK 03 Pertiwi : 1997-1999
2. SDN Pati Lor 02 Pati : 1999- 2005
3. SMP Negeri 3 Pati : 2005-2008
4. SMA Negeri 1 Pati : 2008-2011
5. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung : 2011-2017
6. Magister Ilmu Biomedik FK Universitas Diponegoro : 2020-sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Internsip RSU Ibnu Sina Bojonegoro : 2018
2. Internsip Puskesmas Kedungadem : 2018
3. Dokter umum RSU Sebening Kasih Pati : 2019
4. Dokter umum RSJD Amino Gondo Semarang : 2019-2020
5. Klinik Callie : 2020-sekarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua
Ayah : Mohammad Tohir. S.E
Ibu : Sri Widowati S.Pd
2. Nama suami : Ir. Arif Haidar NS, S.T., M.T
3. Nama Anak
Anak pertama : Qonita Syakira Sanad
Anak kedua : Muhammad Nizam Al Fatih Sanad

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“Aktifitas Antioksidan Ekstrak *Clitoria ternatea* Terhadap Kadar Malondialdehida sebagai Terapi Adjuvan Reaksi Kusta Tipe 1.”** Tesis ini adalah untuk memenuhi syarat guna menyelesaikan Program Studi Strata Dua (S2) Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Mengingat keterbatasan pengetahuan dan pengalaman penulis, sehingga dalam pembuatan tesis ini tidak sedikit bantuan, petunjuk, saran-saran maupun arahan dari berbagai pihak, oleh karena itu dengan kerendahan hati dan rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi izin dan kesempatan kepada penulis untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian pada program studi Ilmu Biomedik.
3. DR. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(Onk).,M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
4. Dr. dr. Renni Yuniati, Sp.KK,FINSDV, FAADV Selaku dosen Pembimbing I yang telah banyak memberikan bantuan baik materil dan non materil, meluangkan waktu untuk membimbing dalam proses penulisan tesis ini.

5. dr. Farmaditya E.P. Mundhofir, M.Si.Med, Ph.D Selaku dosen Pembimbing II yang telah banyak memberikan bantuan dan meluangkan waktu untuk membimbing dalam proses penulisan tesis ini.
6. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med,Ph.D Selaku Dosen Penguji yang telah memberikan petunjuk, dorongan, serta nasehat dalam ujian tesis ini.
7. dr. Novi Kusumaningrumi, Sp.KK, Ph.D Selaku Dosen Penguji yang telah memberikan petunjuk, dorongan, serta nasehat dalam ujian tesis ini.
8. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
9. Segenap staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
10. Pimpinan dan staf Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro, Semarang atas bantuan dan kerjasamanya dalam pengolahan dan pembuatan ekstrak dalam penelitian ini.
11. Pimpinan dan staf Laboratorium GAKI Universitas Diponegoro, Semarang atas bantuan dan kerjasamanya dalam pengerjaan ELISA kadar MDA.
12. Direktur, staf, perawat RS Donorojo Jepara yang saat ini menginduk RSUD Kelet Jepara, atas bantuan dan kerjasamanya dalam pengerjaan penelitian dengan pasien kusta.
13. Suami, Anak-anak, Orang Tua dan Mertua yang telah memberikan perhatian serta doanya.
14. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan tesis ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis hanya dapat mendoakan mereka yang telah membantu dalam segala hal yang berkaitan dengan pembuatan tesis ini semoga diberikan balasan dan rahmat dari Allah Subhanahuwata'ala.

Selain itu saran, kritik dan perbaikan senantiasa sangat diharapkan. Akhirnya penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan.

Semarang, 12 November 2022

Fitri Aulia Ananda

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	3
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	4
KATA PENGANTAR	5
DAFTAR ISI.....	8
DAFTAR TABEL.....	10
DAFTAR GAMBAR	11
DAFTAR LAMPIRAN.....	12
DAFTAR SINGKATAN	13
ABSTRAK.....	15
ABSTRACT.....	16
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Kusta.....	10
2.1.1 Etiopatogenesis kusta.....	10
2.1.2 Klasifikasi Kusta	13
2.1.3 Diagnosis Kusta	13
2.1.4 Penatalaksanaan kusta.....	14
2.2 Reaksi Kusta.....	16
2.2.1 Klasifikasi reaksi kusta	16
2.2.2 Diagnosis Reaksi Kusta	16
2.2.3 Penanganan Reaksi Kusta	18
2.3 <i>Clitoria ternatea</i>	20
2.3.1 Karakteristik <i>C. ternatea</i>	20
2.3.2 Kandungan ekstrak bunga <i>C. ternatea</i>	21
2.3.3 Pemanfaatan <i>C. ternatea</i> sebagai antiinflamasi dan antioksidan	22
2.4 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS).....	24
2.5 Malondialdehida (MDA).....	24
2.6 Kerangka Teori.....	27
2.7 Kerangka Konsep	28
2.8 Hipotesis.....	28
2.8.1. Hipotesis mayor	28

2.8.2. Hipotesis minor	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Desain Penelitian	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.2.1. Tempat	30
3.2.2. Waktu	30
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.3.1. Populasi.....	30
3.3.2. Sampel.....	30
3.4 Variabel Penelitian	33
3.4.1. Variabel bebas.....	33
3.4.2. Variabel tergantung.....	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	34
3.6.1 Instrumen	34
3.6.2 Bahan Penelitian	34
3.7 Pelaksanaan Penelitian	35
3.7.1 Persiapan Penelitian	35
3.7.2 Pemberian Perlakuan	36
3.7.3 Pemeriksaan Kadar MDA	37
3.8 Alur Penelitian.....	38
3.9 Analisa Data	39
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	41
4.1. Analisis flavonoid ekstrak <i>Clitoria ternatea</i>	41
4.2. Karakteristik Subyek Penelitian.....	41
4.3. Hubungan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Sakit dengan Kadar MDA Pasien Kusta Dengan Reaksi Tipe 1	43
4.4. Analisis Kadar MDA Antar Kelompok	44
BAB V PEMBAHASAN.....	47
5.1 Flavonoid pada <i>Clitoria ternatea</i>	47
5.2 Karakteristik subyek penelitian.....	48
5.3 Hubungan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Sakit dengan Kadar MDA Pasien Kusta Reaksi Tipe 1	50
5.4 Pengaruh Terapi Adjuvan Ekstrak <i>Clitorea ternatea</i> terhadap Kadar MDA pada Pasien Reaksi Kusta Tipe 1	52
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	56
6.1. Kesimpulan	56
6.2. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Orisinalitas Penelitian	7
Tabel 2.1	Rekomendasi regimen pengobatan kusta	15
Tabel 2.2	Rekomendasi regimen pengobatan kusta menurut Kemenkes RI.....	15
Tabel 2.3	Tanda dan Gejala Reaksi Kusta	17
Tabel 2.4	Form PFS	19
Tabel 3.1	Definisi Operasional	34
Tabel 4.1.	Karakteristik Pasien	42
Tabel 4.2.	Hasil Uji Korelasi Jenis Kelamin, Usia, dan Lama Sakit Dengan Kadar MDA	43
Tabel 4.3.	Hasil Analisis Perbandingan Kadar MDA Antar Kelompok	44
Tabel 4.4.	Hasil Analisis Perbandingan Selisih Kadar MDA Pretest-Posttest Antar Kelompok	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. A Kusta tuberkuloid tipe polar. Tampak makula hipopigmentasi dan belang/bercak pada wajah dan tangan pada anak usia 3 tahun dengan riwayat anggota keluarga kusta. B Gambar perbesaran Lesi hipopigmentasi. ⁴⁰	17
Gambar 2.2. Kusta BT. A. Lagofthalmos, B. Plak-plak erimatososa berbatas tegas dengan batas lebih jelas pada torso, C. Deformitas kontraksi bilateral dan kehilangan jari distal. ⁴⁰	18
Gambar 2.3. Kusta MB. A. Eritematososa tidak berbatas tegas sampai makula dan bercak kecoklatan dengan sisik halus di dada dan punggung, B. Kusta MB pada anak 10 tahun. Plak eritematososa berbatas tegas dengan batas infiltratif dan beberapa penyembuhan sentral	18
Gambar 2.4. Tanaman Telang dan Bunganya ¹⁷	22
Gambar 2.5. Metabolisme MDA ⁴³	25
Gambar 2.6. Kerangka Teori	27
Gambar 2.7. Kerangka Konsep	28
Gambar 3.1. Skema Desain Penelitian	29
Gambar 3.2. Alur Penelitian	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Informed Consent.....	63
Lampiran 2.	Jadwal Penelitian	65
Lampiran 3.	Ethical Clearance	66
Lampiran 4.	Surat ijin Penelitian.....	67
Lampiran 5.	Hasil Analisis Sampel Ekstrak <i>Clitoria ternatea</i>	69
Lampiran 6.	Data Hasil Penelitian.....	70
Lampiran 7.	Distribusi Jenis Kelamin dan Usia Pasien Reaksi Kusta Tipe I antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan	72
Lampiran 8.	Deskripsi dan Perbandingan Lama Sakit Pasien Reaksi Kusta Tipe I antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan	74
Lampiran 9.	Analisis Deskriptif Kadar MDA (Pretest, Posttest, dan Selisihnya) antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan	76
Lampiran 10.	Analisis Normalitas Sebaran Data Kadar MDA (Pretest, Posttest, dan Selisihnya) antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	79
Lampiran 11.	Analisis Perbandingan Data Kadar MDA Pretest dan Posttest.....	80
Lampiran 12.	Analisis Perbandingan Selisih Data Kadar MDA Pretest-Posttest antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan	81
Lampiran 13.	Analisis Korelasi Jenis Kelamin, Usia dan Lama Sakit Dengan Kadar MDA Pasien Kusta Reaksi Tipe 1.....	82
Lampiran 14.	Dokumentasi Penelitian	83

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanin Transaminase
AST	: Amino
ASI	: Air Susu Ibu
BB	: <i>Midborderline Tuberculoid</i>
BL	: <i>Borderline Lepromatous</i>
BT	: <i>Borderline Tuberculoid</i>
BTA	: Basil Tahan Asam
CAT	: Catalase
CMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ENL	: Eritema Nodosum Leprosum
FRAP	: <i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
GMCSF	: <i>Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
IgG	: Immunoglobulin G
IL	: Interleukin
IL-1 β	: Interleukin-1 β
IPTEK	: Ilmu Pengetahuan dan Teknologi
KIR	: <i>Killer Immunoglobulin-Like Receptor</i>
LL	: <i>Lepromatous Leprosy</i>
L-NAME	: <i>Nω-nitro-L-Arginine Methyl Ester Hydrochloride</i>
MB	: <i>Multibacillary</i>
MDA	: Malondialdehida
MDT	: <i>Multidrug Therapy</i>
MT	: <i>Midborderline Tuberculoid</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NTD	: <i>Neglected Tropical Disease</i>
OVA	: Ovalbumin

PAMP : *Pathogen-Associated Molecular Patterns*
PB : *Paucibacillary*
PFS : Pemantauan Fungsi Syaraf
PMK : Peraturan Menteri Kesehatan
PUFA : *Polyunsaturated Fatty Acids*
ROS : *Reactive Oxygen Species*
RR : Reaksi Reversal
SOD : *Superoxide Dismutase*
SSP : Susunan Saraf Pusat
TBA : *Thiobarbituric Acid*
TBARS : *Thiobarbituric Acid Reactive Substance*
Th-1 : T helper-1
Th-2 : T helper-2
Th-17 : T helper-17
TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*
TLR : *Toll-Like Receptor*
T-reg : Regulatory T
TT : *Tuberculoid Leprosy*
WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Latar Belakang: Reaksi reversal adalah keadaan klinis penyakit kusta yang dapat terjadi saat pasien menerima pengobatan MDT. Pasien dengan reaksi reversal memiliki kadar MDA serum yang tinggi karena stress oksidatif yang ditimbulkan dari inflamasi dan aktifitas bakteri dapat menurunkan antioksidan alami tubuh. Tujuan : ini adalah mengetahui efektifitas antioksidan *Clitoria ternatea* dalam menurunkan MDA serum pasien.

Metode : penelitian ini studi eksperimental dengan desain randomized single blinded controlled trial untuk membandingkan 2 kelompok masing – masing 11 subyek. Kelompok 1 yaitu kontrol yang hanya diberi terapi standar prednisolone. Kelompok 2 subyek yang diberi terapi standar ditambah adjuvan ekstrak bunga *C. ternatea* 2gr/hari selama 1 bulan. Masing – masing kelompok dilakukan pengambilan darah sebelum dan sesudah perlakuan untuk diuji MDA serumnya menggunakan ELISA. Analisis statistik selisih kadar MDA menggunakan uji Mann Whitney.

Hasil : Selisih kadar MDA pretest-posttest di kelompok kontrol memiliki median sebesar 0,33 pg/mL (-0,05-1,55) pg/mL, sedangkan selisih kadar MDA pretest-posttest di kelompok perlakuan adalah sebesar 0,89 (0,55–4,44) pg/mL dengan nilai $p=0,020$ ($p<0,05$).

Kesimpulan : Selisih kadar MDA pretest-posttest pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada di kelompok kontrol, menunjukkan bahwa pemberian terapi standar dan adjuvan ekstrak *Clitoria ternatea* lebih efektif dalam menurunkan kadar MDA pada pasien reaksi kusta tipe I daripada pemberian terapi standar.

Kata Kunci: kusta, reversal, MDA, adjuvan, *Clitoria ternatea*.

ABSTRACT

Background: Reversal reaction is a clinical condition of leprosy that can occur when patients receive MDT treatment. Patients with reversal reactions have high serum MDA levels because oxidative stress caused by inflammation and bacterial activity that reduce the body's natural antioxidants.

Aim : This study was to determine the effectiveness of the antioxidant *Clitoria ternatea* in reducing the patient's serum MDA.

Methods: This research method is an experimental study with a randomized single blinded controlled trial design to compare 2 groups of 11 subjects each. Group 1 is a control that was only given standard prednisolone therapy. Group 2 subjects were given standard therapy plus *C. ternatea* flower extract adjuvant 2gr/day for 1 month. Each group was drawn blood before and after treatment to test the serum MDA using ELISA. Statistical analysis of the difference in MDA levels using the Mann Whitney test.

Result: The difference in the pretest-posttest MDA levels in the control group had a median of 0.33 pg/mL (-0.05-1.55) pg/mL, while the difference in the pretest-posttest MDA levels in the treatment group was 0.89 (0, 55–4.44) pg/mL with a value of $p=0.020$ ($p<0.05$).

Conclusion: The difference between pretest-posttest MDA levels in the treatment group was higher than in the control group, indicating that standard and adjuvant therapy with *Clitoria ternatea* extract was more effective in reducing MDA levels in patients with type I leprosy reactions than standard therapy.

Keywords: leprosy, reversal, MDA, adjuvant, *Clitoria ternatea*