

**Pengaruh Pemberian Terapi Adjuvan Ekstrak *Clitorea ternatea L.* sebagai Anti-Inflamasi terhadap Penurunan Kadar IL-6 pada Reaksi Reversal**

*The Adjuvant Therapy Effects of Extract *Clitorea ternatea L.* As Anti-Inflammatory to Decreased Levels of IL-6 in Reversal Reaction*



**Tesis**

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

**Magister Ilmu Biomedik**

**Nadya Audina Nurkhafiya Sadikin**

**22010120410002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2022**

## TESIS

### **Pengaruh Pemberian Terapi Adjuvan Ekstrak *Clitorea ternatea L.* sebagai Anti-Inflamasi terhadap Penurunan Kadar IL-6 pada Reaksi Reversal**

diajukan oleh :

Nadya Audina Nurkhafiya Sadikin  
22010120410002

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

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINS DV, FAADV  
NIP. 1972062320090220

dr. Farmaditya E.P. Mundhofir, M.Si.Med., Ph.D  
NIP. 198104252008121002

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D  
NIP. 198706292014042001

dr. Novi Kusumaningrumi, Sp.KK, Ph.D  
NIP. 19811113 200912 2002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(Onk)., M.Kes  
NIP. 197501242008011006

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil 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, 12 Oktober 2022



Nadya Audina N.S

22010120410002

## **RIWAYAT HIDUP**

### **A. Identitas**

Nama : Nadya Audina Nurkhafiya Sadikin, S.Si  
NIM : 22020210410002  
Tempat, Tanggal Lahir : Bandung, 28 Juni 1997  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### **B. Riwayat Pendidikan**

SD Negeri 03 Ungaran : lulus tahun 2010  
SMP Negeri 03 Ungaran : lulus tahun 2012  
SMA Negeri 01 Ungaran : lulus tahun 2015  
Biologi, Universitas Negeri Semarang : lulus tahun 2020  
Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro : 2020 – sekarang

### **C. Riwayat Keluarga**

#### 1. Nama Orang Tua

Ayah : Yudi Hanura  
Ibu : Dr. Lina Herlina, M.Si

#### 2. Nama Saudara : M. Aldi Fahrezi

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya serta kemudahan dalam menyelesaikan tesis yang berjudul “Pengaruh Pemberian Terapi Adjuvan Ekstrak *Clitorea ternatea L.* sebagai Anti-Inflamasi terhadap Penurunan Kadar IL–6 pada Reaksi Reversal”.

Penyusunan tesis ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini telah mendapatkan bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Kepada Dr.dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FAADV, FINSADV selaku dosen pembimbing utama, dr. Farmaditya EP Mundhofir, M.Si.Med, Ph.D selaku dosen pembimbing kedua, serta dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D. dan dr. Novi Kusumaningrum, Sp.KK, Ph.D selaku tim pembimbing dan penguji, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, motivasi, sumbangan pikiran, waktu serta kesabarannya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dalam kesempatan ini penulis juga ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya 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.

3. 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.
4. Segenap rekan staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
5. Pimpinan dan staff RS Donorojo, Jepara atas kerjasama dan bantuannya dalam pengambilan data saat penelitian berlangsung.
6. Pimpinan dan staff Laboratorium Terpadu Undip atas kerjasama dan bantuannya dalam pembuatan dan analisis kandungan ekstrak bunga telang.
7. Pimpinan dan staff Laboratorium Teknologi Pangan Unika atas kerjasama dan bantuannya dalam pembuatan ekstrak bunga telang.
8. dr. Fitri Aulia Ananda, dan dr. Rina Purnamasari atas kerjasama, bantuan dan dukungannya selama proses penelitian hingga penulisan tesis ini selesai.
9. Segenap teman – teman mahasiswa Ilmu Biomedik angkatan Gasal 2020, yang senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan masukan kepada penulis.
10. Orang tua, dan keluarga penulis yang selalu memberi doa dan dukungan sepanjang waktu kepada penulis.
11. Mila, Anggun, Intan, Fajar, Bayu, Safeb, dan teman-teman dekat penulis yang namanya tidak bisa disebutkan satu persatu yang senantiasa menemani dan memberikan dukungan selama penelitian dan penyusunan tesis.

12. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan penulis terima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran.

Semarang, 10 Oktober 2022



Nadya Audina N.S

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
BAB I.....	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.....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II.....	10
2.1 Kusta.....	10
2.1.1 Definisi Kusta.....	10
2.1.2 Epidemiologi Kusta.....	10
2.1.3 Etiologi Kusta.....	11
2.1.4 Patofisiologi Kusta.....	12
2.1.5 Klasifikasi Kusta.....	13
2.1.6 Diagnosis Kusta.....	15
2.1.7 Pengobatan Kusta.....	17
2.1.8 Respon Imun terhadap Kusta.....	17
2.2 Reaksi Kusta.....	19
2.2.1 Definisi Reaksi Kusta.....	19
2.2.2 Patofisiologi Reaksi Kusta.....	20
2.2.3 Diagnosis Reaksi Kusta.....	22
2.2.4 Pengobatan Reaksi Kusta.....	23



2.3	Inflamasi.....	25
2.4	Interleukin-6 ( IL-6 ).....	26
2.5	Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ).....	28
2.5.1	Deskripsi Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ).....	28
2.5.2	Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) sebagai Anti-Inflamasi.....	30
2.6	Kerangka Teori.....	32
2.7	Kerangka Konsep.....	33
2.8	Hipotesis.....	33
2.8.1	Hipotesis Mayor.....	33
2.8.2	Hipotesis Minor.....	33
BAB III.....		34
3.1	Desain Penelitian.....	34
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	35
3.4	Variabel Penelitian.....	37
3.5	Definisi Operasional.....	38
3.6	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	38
3.7	Pelaksanaan Penelitian.....	39
3.7.1	Persiapan Penelitian.....	39
3.7.2	Pemberian Perlakuan.....	40
3.7.3	Pemeriksaan IL-6.....	41
3.8	Alur Penelitian.....	42
3.9	Analisa Data.....	43
3.10	Etika Penelitian.....	43
BAB IV.....		44
4.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
4.2	Analisis Kadar IL-6.....	45
BAB V.....		48
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	49
5.2	Pengaruh Terapi Adjuvan Ekstrak <i>Clitorea ternatea</i> terhadap Kadar IL-6 pada Pasien Reaksi Reversal.....	51
BAB VI.....		55
6.1	SIMPULAN.....	55
6.2	SARAN.....	55

## DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel 1.1. Orisinalitas penelitian .....	6
Tabel 2.1. Perbedaan reaksi kusta tipe 1 dan tipe 2 .....	22
Tabel 2.2. Regimen standar pemberian oral Prednison untuk reaksi tipe 1 .....	24
Tabel 3.1. Definisi Operasional .....	38
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
Tabel 4.2 Hasil uji korelasi lama sakit dengan kadar IL-6 .....	44
Tabel 4.3 Hasil uji beda pretest dan posttest antar kelompok.....	46
Tabel 4.4 Hasil uji beda selisih kadar IL-6 pretest dan posttest.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
Gambar 2.1. Gambaran klinis reaksi kusta .....	23
Gambar 2.2 IL-6 dalam inflamasi, imunitas, dan penyakit .....	27
Gambar 2.3. Bunga telang ( <i>Clitoria ternatea L.</i> ).....	30
Gambar 3.1 Skema Desain Penelitian.....	34

## DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
BL	: <i>Borderline Lepramatosa</i>
BTA	: Basil Tahan Asam
CMI	: <i>Cell mediated immunity</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
DDS	: Diaminodinefil Sulfan
DNA	: Asam deoksiribonukleat
GCMS	: <i>Gass Chromatography and Mass Spectroscopy</i>
HLA	: <i>Human Leuocyte Antigen</i>
I	: Indeterminate
IL-6	: Interleukin-6
LAM	: lipoarabinomannan
LBP-21	: Laminin binding protein 21
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
LL	: Lepramatosa
MB	: Multi Basiler
MDT	: <i>Multi Drug Therapy</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NTDs	: <i>Neglected Tropical Diseases</i>
OAINS	: Obat antiinflamasi non steroid
OD	: Densitas Optik
PAMPs	: <i>Pathogen-associated molecular pattern</i>
PB	: Pausi Basiler
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PGL-1	: Phenolic glycolipid
PRR	: <i>Pattern Recognition Receptors</i>
TG	: Trigliserida
Th	: <i>T helper</i>
TLRs	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TT	: Tuberkuloid
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ZN	: Ziehl-Neelsen

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Reaksi reversal merupakan reaksi hipersensitivitas tipe IV yang sering terjadi pada kusta. Interleukin-6 (IL-6) adalah salah satu mediator utama inflamasi dan respon imun. IL-6 diekspresikan pada sebagian besar pasien dengan reaksi kusta. Steroid (Prednisone) merupakan terapi standar dalam pengobatan reaksi reversal. Penggunaan steroid jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Ekstrak bunga *Clitorea ternatea* memiliki manfaat sebagai antiinflamasi dan dapat digunakan sebagai adjuvan. Pemberian adjuvan dapat mempercepat masa pengobatan dan meminimalkan efek samping penggunaan steroid jangka panjang.

**Tujuan :** Menganalisis pengaruh terapi adjuvan ekstrak *Clitorea ternatea* untuk menurunkan kadar IL-6 pada pasien reaksi reversal.

**Metode :** Rancangan penelitian eksperimental dengan desain *pre and post randomized single blinded controlled trial* yang melibatkan 22 subjek pasien reaksi reversal. Kelompok control menerima Prednisone dosis 42 g/hari. Kelompok perlakuan menerima Prednisone dosis 42 g/hari dan ekstrak *Clitorea ternatea* 2g/hari. Kadar serum IL-6 diukur dengan ELISA. Analisis data menggunakan uji Wilcoxon dan uji Independent T Tes.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan pretest dan posttest pada kelompok perlakuan ( $p=0,003$ ) dan kelompok kontrol ( $p=0,016$ ). Penurunan kadar serum IL-6 pada kelompok perlakuan memiliki rerata sebesar 80,4 pg/ml dengan kisaran 0,1–187,3 pg/ml, dan pada kelompok kontrol sebesar 7,7 pg/ml dengan kisaran 4–73,5 pg/ml ( $p=0,027$ ).

**Kesimpulan :** Pemberian terapi adjuvan ekstrak *Clitorea ternatea* dapat menurunkan kadar IL-6 pada pasien reaksi reversal.

**Kata kunci:** Lepra, Reaksi Reversal, *Clitorea ternatea*, IL-6, Antiinflamasi.

## ABSTRACT

**Background :** Reversal reaction is a type IV hypersensitivity reaction that often occurs in leprosy. Interleukin-6 (IL-6) is one of the main mediators of inflammation and immune response. IL-6 is expressed in the majority of patients with leprosy reactions. Steroids (Prednisone) are the standard therapy in the treatment of reversal reactions. Long-term use of steroids can cause side effects. *Clitorea ternatea* flower extract has benefits as an anti-inflammatory and can be used as an adjuvant. Adjuvant administration can speed up the treatment period and minimize the side effects of long-term steroid use.

**Objective :** To analyze the effect of adjuvant therapy of *Clitorea ternatea* flower extract to reduce IL-6 levels in patients with reversal reactions.

**Methods:** Experimental research design with pre and post randomized single blinded controlled trial design involving 22 subjects with reversal reactions. The control group received prednisone at a dose of 42 g/day. The treatment group received prednisone at a dose of 42 g/day and *Clitorea ternatea* flower extract 2g/day. Serum IL-6 levels were measured by ELISA. Data analysis used Wilcoxon test and Independent T test.

**Results:** The results showed significant differences in the pretest and posttest in the treatment group ( $p=0.003$ ) and the control group ( $p=0.016$ ). The decrease in serum IL-6 levels in the treatment group had a mean of 80.4 pg/ml with a range of 0.1–187.3 pg/ml, and in the control group it was 7.7 pg/ml with a range of 4 –73.5 pg/ml ( $p=0.027$ ).

**Conclusion:** Adjuvant therapy with *Clitorea ternatea* flower extract can reduce IL-6 levels in patients with reversal reactions.

**Keywords:** Leprosy, Reversal Reaction, *Clitorea ternatea*, IL-6, Anti-inflammatory.