

**Pengaruh Pemberian *Clitoria Ternatea* sebagai Terapi  
Adjuvan terhadap Kadar Kortisol Serum pada Pasien  
Reaksi Kusta**

*The Effect of Clitoria Ternatea Extract As Adjuvant Therapy on Serum Cortisol  
Levels in Leprosy Reaction*



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

**Magister Ilmu Biomedik**

**Rina Purnamasari  
22010120420033**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2022**

**TESIS**

**Pengaruh Pemberian *Clitoria Ternatea* Sebagai Terapi Adjuvan  
terhadap Kadar Kortisol Serum pada Pasien Reaksi Kusta**

disusun oleh :

Rina Purnamasari  
22010120420033

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

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

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

NIP. 198104252008121002

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

NIP. 1972062320090220

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, M.Kes, Sp.B.Subsp.Onk.(K)

NIP. 197501242008011006

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa proposal 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, 1 November 2021

Rina Purnamasari  
22010120420033

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : dr. Rina Purnamasari  
Tempat/tanggal lahir : Demak, 15 November 1990  
Agama : Islam  
Jenis kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Kuripan 1 KARANGAWEN : lulus tahun 2001
2. SMP Negeri 9 SEMARANG : lulus tahun 2005
3. SMA Negeri 3 SEMARANG : lulus tahun 2009
4. FK UNISSULA SEMARANG : lulus tahun 2015
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP SEMARANG : tahun 2021-sekarang

### C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter klinik Garuda Husada : 2017-2020
2. Staff Pengajar FK UNIMUS Semarang : 2017-sekarang

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua  
Ayah : Drs. HM. Sugiyanto, MM, M.SI  
Ibu : Hj. Ummi Budi Utami
2. Nama suami : dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed
3. Nama Anak  
Anak pertama : Fatima Fathiya Hasna  
Anak kedua : Uwais Al Firdaus

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian *Clitoria Ternatea* sebagai Terapi Adjuvan terhadap Kadar Kortisol Serum pada Pasien Reaksi Kusta.”** 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. Bapak Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi izin dan kesempatan kepada penulis untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian pada program studi Ilmu Biomedik.
2. Bapak 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.Farmaditya E.P. Mundhofir,M.Si.Med,Ph.D 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. dr. Renni Yuniati, Sp.KK,FINSDV,FAADV 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. Suami dan anak-anakku serta kedua Orang Tua yang telah memberikan perhatian, dukungan dan doa.
9. Kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan tesis ini.

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

Rina Purnamasari

**DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK.....	xv
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
1.3.1. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat penelitian .....	6
1.5. Orisinalitas penelitian .....	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1. Kusta .....	12
2.1.1. Definisi Kusta .....	12
2.1.2. Epidemiologi Kusta .....	12
2.1.3. Etiologi Kusta .....	13
2.1.4. Patogenesis Kusta .....	14
2.1.5. Klasifikasi Kusta .....	15
2.1.6. Diagnosis Kusta .....	17
2.1.7. Pengobatan Kusta .....	20
2.2. Reaksi Kusta .....	20
2.2.1 Definisi Reaksi Kusta.....	20
2.2.2. Patogenesis Reaksi Kusta .....	21
2.2.3. Gejala Klinis Reaksi Kusta .....	25
2.2.2. Pengobatan Reaksi Kusta.....	25
2.3. Kortisol .....	26
2.3.1 Pengertian Kortisol .....	26
2.3.2 Fisiologi Kortisol .....	26
2.3.3 Perubahan Ritmik Diurnal Kortisol .....	29
2.3.4 Kortisol Pada Reaksi Kusta .....	31
2.4 <i>Clitoria ternatea</i> .....	33
2.4.1 Deskripsi <i>Clitoria Ternatea</i> .....	32
2.4.2 Fitokimia <i>Clitoria Ternatea</i> .....	35



2.4.3	Efek <i>Clitoria Ternatea</i> terhadap kadar kortisol .....	37
2.5	Kerangka teori.....	38
2.6	Kerangka konsep.....	39
2.7	Hipotesis Penelitian .....	39
2.7.1	Hipotesis Mayor .....	39
2.7.2	Hipotesis Minor.....	39
BAB III. METODE PENELITIAN .....		40
3.1.	Desain Penelitian.....	40
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	41
3.2.1.	Tempat .....	41
3.2.2.	Waktu .....	41
3.3.	Populasi dan Sampel .....	41
3.3.1.	Populasi Target .....	41
3.3.2.	Populasi Terjangkau .....	41
3.3.2.	Sampel.....	41
3.4.	Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Drop Out .....	43
3.4.1.	Kriteria Inklusi .....	43
3.4.2.	Kriteria Eksklusi .....	43
3.4.2.	Drop Out .....	43
3.5.	Variabel Penelitian .....	44
3.6.	Definisi Operasional .....	44
3.7.	Instrumen dan Bahan Penelitian .....	44

3.8. Pelaksanaan Penelitian .....	45
3.8.1. Persiapan Penelitian .....	44
3.8.2. Analisis Kandungan <i>Clitoria ternatea</i> .....	45
3.8.3. Pemberian Perlakuan .....	47
3.9. Alur Penelitian .....	49
4.0 Analisa Data .....	50
4.1 Etika Penelitian .....	50
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>51</b>
4.1 Analisis ekstrak <i>Clitoria ternatea</i> .....	51
4.2 Karakteristik Subjek Penelitian.....	52
4.3. Deskripsi Data Hasil Penelitian Kadar Kortisol .....	53
4.4. Analisis Hubungan Antara Lama Sakit dengan Kadar Kortisol Pasien Reaksi Kusta .....	54
4.5. Analisis Statistik Rerata Kadar Kortisol .....	55
<b>BAB V. PEMBAHASAN .....</b>	<b>56</b>
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	56
5.2 Hubungan Lama Sakit Dengan Kadar Kortisol Serum.....	58
5.3 Pengaruh Ekstrak <i>Clitoria Ternatea</i> Sebagai Terapi Adjuvan Terhadap Kadar Kortisol .....	59
5.4 Keterbatasan Penelitian .....	62
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>63</b>
6.1 Kesimpulan .....	63

6.2 Saran .....	63
BAB VII. DAFTAR PUSTAKA .....	64
DAFTAR LAMPIRAN.....	70

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Halaman
1. Gejala klinis reaksi reversal .....	24
2. Kontrol sekresi kortisol .....	27
3. Grafik konsentrasi kadar kortisol darah .....	29
4. <i>Clitoria ternatea</i> .....	34
5. Skema Desain Penelitian.....	40
6. Grafik Rerata Kadar Kortisol .....	52

**DAFTAR TABEL**

Nomor	Halaman
1. Definisi Operasional .....	44
2. Karakteristik subjek penelitian .....	52
3. Hasil Analisis Hubungan Lama Sakit Dengan Kadar Kortisol .....	54
4. Hasil Analisis Kadar Kortisol Antar Kelompok .....	54
5. Hasil Analisis Kadar Kortisol Pretest-Posttest Kelompok Kontrol .....	55
6. Hasil Analisis Kadar Kortisol Pretest-Posttest Kelompok Perlakuan .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Informed Consent .....	70
2. Ethical Clearance .....	72
3. Form Screening Pasien.....	73
4. Pakta Integritas .....	74
5. Surat Ijin Penelitian .....	75
6. Data Hasil Penelitian.....	77
7. Hasil Deskriptif Karakteristik Pasien dan Uji	
Normalitas Data Karakteristik Pasien .....	77
8. Hasil Deskriptif Kadar Kortisol dan Uji	
Normalitas Data Kadar Kortisol.....	79
9. Hasil Deskriptif Dan Hasil Uji Analisis Hubungan Lama Sakit	
dengan Kadar Kortisol.....	87
10. Dokumentasi Penelitian .....	88
11. Jadwal Penelitian .....	90
12. Hasil Analisis Ekstrak <i>Clitoria Ternatea</i> .....	91

## DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adenocorticotropic Releasing Hormone</i>
BB	: <i>Mid Borderline</i>
BL	: <i>Borderline Lepromatosa</i>
BT	: <i>Borderline Tuberculoid</i>
BTA	: <i>Bakteri Tahan Asam</i>
CMI	: <i>Cell Mediated Immunity</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CRH	: <i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
CRP	: <i>C- Reaktif Protein</i>
DDS	: <i>Diaminodifenil Sulphon</i>
DNA	: <i>Dioxyribose Nukleat</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ENL	: <i>Eritema Nodusum Leprosum</i>
HLA	: <i>Human Leucocyte Antigen</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon-<math>\gamma</math></i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LM	: <i>Lipoglikan Lipomannan</i>
LL	: <i>Lepromatosa Leprosy</i>
MB	: <i>Multibasiler</i>
MDT	: <i>Multi Drug Therapy</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PCR	: <i>Polimerase Chain Reaction</i>
PB	: <i>Pausibasiler</i>
PGL	: <i>Fenolik Glikolipid</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Th	: <i>T helper</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosing Factor-<math>\alpha</math></i>
TT	: <i>Tuberculoid</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>
ZN	: <i>Ziehl-Neelsen</i>

## ABSTRAK

**Latar belakang :** Kusta merupakan penyakit menular yang menimbulkan efek pada organ tubuh salah satunya kelenjar adrenal. Pada kusta dapat terjadi reaksi reversal yang menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin-1* (IL-1), dan peningkatan ekspresi IL-6, IL-8, IL-10 yang mengakibatkan sekresi *adenocorticotropin hormone* (ACTH) akan meningkat dan merangsang peningkatan sekresi glukokortikoid pada korteks adrenal. Rangsangan sitokin proinflamasi yang kronis menimbulkan kelelahan korteks adrenal sehingga menyebabkan kadar kortisol menurun. *Clitoria ternatea* adalah tanaman herbal populer yang memiliki kandungan flavonoid dan terbukti sebagai antiinflamasi. Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak *Clitoria ternatea* sebagai terapi adjuvan terhadap kadar kortisol serum pada reaksi kusta.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan desain *randomized single blinded controlled trial*. Subjek penelitian sebanyak 22 yang diambil dengan metode *consecutive* di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Donorejo, Jepara. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang mendapatkan terapi prednisolon dan kelompok perlakuan yang mendapatkan terapi prednisolon dan ekstrak *Clitoria ternatea* 2 g / hari selama 1 bulan. Dosis prednisolon dimulai dari 42 mg per hari, diturunkan tiap 2 minggu. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien kusta berusia 20-60 tahun dengan reaksi reversal, mendapatkan terapi Prednisolon dan menyetujui formulir *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu hamil atau menyusui, adanya penyakit inflamasi akut lain dan memperoleh pengobatan selain Prednisolone dan MDT (*Multi Drug Therapy*). Pemeriksaan kortisol serum dengan metode ELISA. Analisis data menggunakan uji korelasi *Spearman*, *Wilcoxon* dan *Mann Whitney*.

**Hasil :** Karakteristik demografi pasien kusta didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 19 subjek (86.36%) dengan rentang usia 20-40 tahun (68,18%). Rerata lama menderita kusta didapatkan 15 bulan pada kelompok kontrol, 8 bulan pada kelompok perlakuan. Hubungan lama sakit subjek dengan kadar kortisol didapatkan ( $p=0.035$ ). Kadar kortisol pretest pada kelompok kontrol lebih rendah dari pada kelompok perlakuan ( $p=0.008$ ). Pada kelompok perlakuan didapatkan peningkatan secara signifikan kadar kortisol posttest dibandingkan pretest ( $p=0.026$ ). Selisih rerata kadar kortisol pretest dan posttest antar kedua kelompok menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan ( $p=0.02$ )

**Kesimpulan :** Ekstrak *Clitoria ternatea* sebagai terapi adjuvan berpengaruh terhadap kadar kortisol serum pada pasien dengan reaksi kusta.

**Kata Kunci :** *Clitoria ternatea*, Kusta, Reaksi Reversal, Kadar Kortisol



## ABSTRACT

**Background :** Leprosy is an infectious disease that has an effect on adrenal glands. In leprosy can occur reversal reaction that caused by chronic exposure to proinflammatory cytokines. Increased Proinflammatory cytokines such as *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin-1* (IL-1), and increased expression of IL-6, IL-8, IL-10 which resulted in increased secretion of *adenocorticotropin hormone* (ACTH) and stimulates increased secretion of glucocorticoids in the adrenal cortex. Stimulation of proinflammatory cytokines that occurs in the long term causes adrenal cortex fatigue which causes resistance to stimulation, resulting in decreased cortisol levels. *Clitoria ternatea* is a popular herbal plant contains flavonoids as anti-inflammatory. Therefore, the researcher wanted to know the effect of *Clitoria ternatea* extract as adjuvant therapy on serum cortisol levels in leprosy reactions.

**Methods:** This study is an experimental study with a *randomized single-blinded controlled trial* to compare the control and intervention group. Number of samples this study consisted of 22 subjects who visited Donorojo Hospital Jepara, Central Java Province, Indonesia. Subjects were divided in 2 groups, which are control group who received prednisolone therapy and the treatment group who received prednisolone therapy and *Clitoria ternatea* extract 2 g/day for 1 month. The dose of prednisolone starts at 42 mg per day, decreasing every 2 weeks. The inclusion criteria were leprosy reaction patients aged 20-60 years, receiving prednisolone therapy and signing an *informed consent form*. Exclusion criteria were pregnancy or breastfeeding, the presence of other acute inflammatory diseases and receiving treatment other than Prednisolone and MDT (*Multi Drug Therapy*). Serum cortisol was measured by ELISA method. Data analysis used *Spearman* correlation test, *Wilcoxon* and *Mann Whitney*.

**Results:** The demographic characteristics of leprosy patients majority sex is male were 19 subjects (86.36%) with an age range of 20-40 years (68.18%). The average duration of suffering from leprosy was found 15 months in the control group, 8 months in the treatment group. The relationship between duration of illness and serum cortisol levels was statistically significant ( $p=0.035$ ). The average serum cortisol levels in the control group were lower than the treatment group ( $p=0.008$ ). In the treatment group, average cortisol levels posttest compared to pretest increased significant ( $p=0.026$ ). The Average difference in pretest-posttest cortisol levels between two groups showed statistically significant ( $p=0.02$ )

**Conclusion:** This study provides that *Clitoria ternatea* 2 g/ day for one month as adjuvant therapy can increase levels of cortisol serum in leprosy reaction.

Keywords : *Clitoria ternatea*, Leprosy, Reversal Reaction, Cortisol