

**PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria Ternatea* L.) TERHADAP KADAR LDL
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar
dengan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*)**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:
Maharani Putri
30102100123

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI
PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria Ternatea* L.) TERHADAP KADAR LDL
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar
dengan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Maharani Putri

30102100123

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 25 November 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

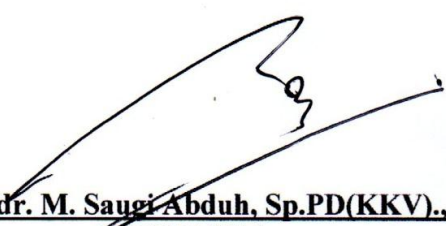

dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed

Anggota Tim Penguji


dr. Mohamad Riza, M.Si

Pembimbing II


Dr. dr. Hadi Sarosa, M.Kes


Dr. dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD(KKV)..
FINASIM

Semarang, 25 November 2024
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung Semarang
Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Maharani Putri

NIM : 30102100123

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria Ternatea* L.) TERHADAP KADAR LDL (Studi Eksperimental
Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan diet HFFD (*High Fat
Fructose Diet*))**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 8 November 2024
Yang menyatakan,



Maharani Putri

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbilamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang selalu memberikan nikmat serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) terhadap Kadar LDL Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*)”**.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang. terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku dosen pembimbing pertama dan Dr. dr. Hadi Sarosa, M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Mohamad Riza, M.Si selaku dosen penguji pertama dan serta pula Dr. dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD (KKV), FINASIM selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

4. Bapak Yuli Yanto dan staf laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi(UGM) yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga skripsi ini dapat selesai.
5. Bapak Nurul dan staf laboratorium Cendekia Nanotech Utama yang telah membantu dalam pembuatan nanoemulsi ekstrak bunga telang hingga skripsi ini dapat selesai.
6. Keluarga saya, sekaligus rumah ternyaman saya, Bapak Sugito, Ibu Anikriyana, kakek Kasman, nenek Sriyatun, adik saya Ramadhito El – Fathan dan seluruh keluarga besar yang senantiasa tiada henti-hentinya mendoakan, memberi dukungan, semangat, dan nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Keluarga besar saya nenek Sumarti, Alm. kakek Liem Hiap Hong, paman Robby Dwi Yanto, paman Arief, bibi Alma Tria Amanda beserta suami, keluarga bapak Sutrisno, keluarga bapak Sukardi, keluarga bapak Andra Setiawan, keluarga nenek Parmi serta kakek dan nenek buyut dan keluarga besar yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang senantiasa mendukung dan mendoakan hal hal baik dalam kehidupan saya.
8. Sahabat sahabat saya Lovie Listiyaning Gunawan, Linailil ‘Ulya, Lonneta Ayu Risyana dan pula sahabat baik saya mas Agung Surya Kurniawan yang telah membantu mengembalikan semangat saya, menjadi tempat bertukar cerita, senantiasa mendengarkan dan mendukung mental serta emosional saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

9. Sahabat sahabat saya di Jawa Timur (Marshelia Anindiya, Alsyahra Najwa, Aziza Rohma, Irma Wahyu, Syafira Aulia, Zaki Alwandria, Alila Firza, Maizatul Lisa, Arimbi Elsa, Bondan, Bima dan Akhbar) yang telah memberikan support dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat Telang Geng (Farrel Akbar, Farhan Husni, Vicky Hindrianto) yang selalu mendukung dan bersama-sama melakukan penelitian serta komitmen kerjasama yang luar biasa juga sahabat Korban Banjir (Mey, Amel dan Fay)
11. Sejawat-sejawat ALVOMETRIX, Kedokteran Umum Angkatan tahun 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan support dalam menyelesaikan skripsi ini.

Serta pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu yang berkenan membantu menyelesaikan penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam menyusun skripsi ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Sebagai akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 8 November 2024
Penulis,

Maharani Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan umum.....	5
1.3.2. Tujuan khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Sindrom Metabolik	7
2.1.1. Definisi.....	7
2.1.2. Epidemiologi Sindrom Metabolik.....	8
2.1.3. Patogenesis Sindrom Metabolik.....	8
2.1.4. Faktor Risiko Sindrom Metabolik.....	14
2.1.5. Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik	16
2.2. Kolesterol LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	17
2.2.1. Definisi.....	17
2.2.2. Metabolisme dan Sintesis Kolesterol LDL	18

2.2.3. Kadar Normal Kolesterol LDL	20
2.2.4. Faktor Resiko Kelainan Kadar Kolesterol LDL	21
2.3. Bunga Telang	22
2.3.1. Taksonomi	22
2.3.2. Morfologi	23
2.3.3. Kandungan dan Manfaat	24
2.3.4. Ekstrak Bunga Telang	28
2.3.5. Nanoemulsi	28
2.4. Pengaruh Pemberian Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang terhadap kadar LDL	29
2.5. Kerangka Teori	33
2.6. Kerangka Konsep	34
2.7. Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	35
3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	36
3.2.1. Variabel Penelitian	36
3.2.2. Definisi Operasional	37
3.3. Subjek Penelitian	39
3.3.1. Subjek Uji Penelitian	39
3.3.2. Besar Subjek Uji	39
3.3.3. Kriteria Inklusi	40
3.3.4. Kriteria <i>Drop Out</i>	40
3.4. Alat dan Bahan Penelitian	40
3.4.1. Alat	40
3.4.2. Bahan	41
3.5. Cara Penelitian	42
3.5.1. Persiapan	42
3.5.2. Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang	42
3.5.3. Cara Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang	43
3.5.4. Dosis Penelitian	43

3.5.5. Pembuatan Pakan Diet HFFD (<i>High Fat High Fructose Diet</i>) ...	45
3.5.6. Persiapan dan Pemeliharaan Hewan Coba	45
3.5.7. Pembuatan Tikus dengan diet HFFD (<i>High Fat Fructose Diet</i>) .	46
3.5.8. Pengukuran Status Gizi Tikus	46
3.5.9. Pengambilan Darah Tikus	46
3.5.10. Intervensi Kelompok Perlakuan	47
3.5.11. Pemeriksaan Kadar LDL	47
3.6. Alur Penelitian	48
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	49
3.7.1. Tempat Penelitian	49
3.7.2. Waktu Penelitian	49
3.8. Analisa Hasil	49
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	51
4.1. Hasil Penelitian	51
4.2. Pembahasan	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	61
5.1. Kesimpulan	61
5.2. Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	69

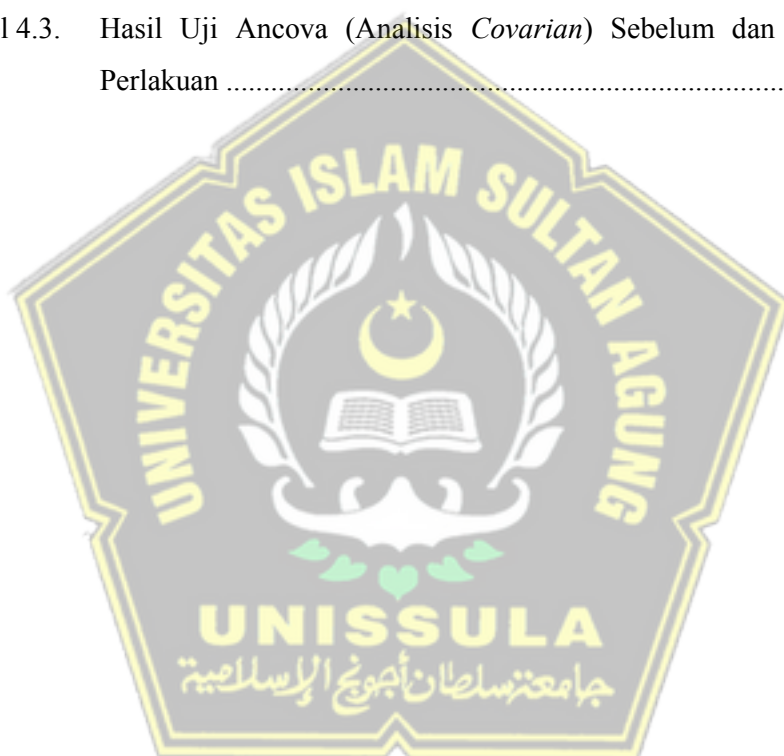
DAFTAR SINGKATAN

(L)	: Laki – laki
(P)	: Perempuan
Ang I	: Angiotensin II
Ang II	: Angiotensin II
Asetoasetil KoA	: <i>Asetoasetil-Koenzim A</i>
CEPT	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CFED	: <i>Cholesterol Fat Enriched Diet</i>
CHOD – PAP	: <i>Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone</i>
CMC NA	: <i>Natrium Karboksimetil Selulosa</i>
CRP	: <i>C-reaktif</i>
DM	: Diabetes Melitus
DPPH	: <i>2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acids</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GLUT - 4	: <i>Glukosa Transporter - 4</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HFED	: <i>High-Fat high-Fructose Diet</i>
HMG CoA	: <i>Hidroksi-Metil Glutaril KoA</i>
HSD	: <i>Honest Significance Difference</i>
IDF	: <i>International diabetes Federation</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IL – 6	: Interleukin – 6
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IRS – 1	: <i>Reseptor Insulin</i>
KoA	: <i>Asetil-Koenzim A</i>
K – HDL	: Kolesterol - <i>High Density Lipoprotein</i>
K - VLDL	: Kolesterol - <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyl Transferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>

LOX	: <i>Lectin-like Oxidized Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
M 1	: Makrofag 1
M 2	: Makrofag 2
MCP – 1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
NADPH	: <i>Nikotinamida Adenin Dinukleotida fosfat</i>
NCEP – ATP	: <i>National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel</i>
PAI – I	: <i>plasminogen activator inhibitor-1</i>
PEG	: <i>Polyethylene Glycol</i>
PPAR – Y	: <i>Peroxisome Poliferator-Activated Receptor-gamma - Y</i>
RAS	: <i>Renin Angiotensinogen System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
SR-A	: <i>Scavenger-A</i>
STZ	: Streptozotocin
TG	: Trigliserida
TNF α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
VCAM	: <i>Vascular cellular adhesion molecule</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

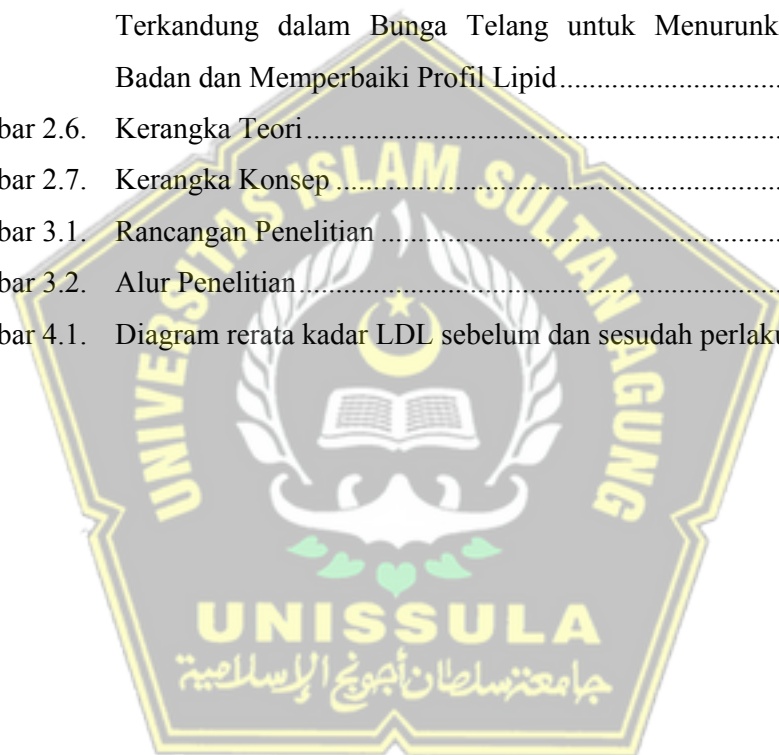
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Kadar Kolesterol	20
Tabel 2.2.	Kandungan Senyawa Bunga Telang	25
Tabel 4.1.	Hasil Analiis Uji <i>One Way Annova</i>	53
Tabel 4.2.	Hasil Analisis Statistic Uji Post Hoc LSD Kadar LDL antar Kelompok Uji	54
Tabel 4.3.	Hasil Uji Ancova (<i>Analisis Covarian</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan	56



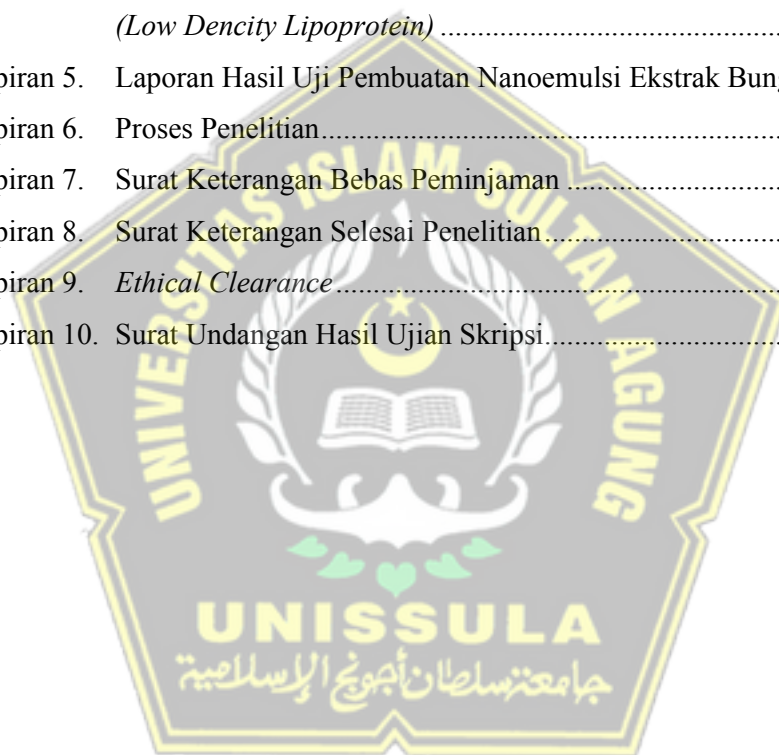
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Patofisiologi Sindrom Metabolik	10
Gambar 2.2.	Struktur dasar kolesterol.....	17
Gambar 2.3.	Metabolisme Kolesterol LDL.....	19
Gambar 2.4.	Bunga Telang (Clitoria Ternatea L)	22
Gambar 2.5.	Mekanisme Antosianin dan Senyawa Flavonoid lainnya yang Terandung dalam Bunga Telang untuk Menurunkan Berat Badan dan Memperbaiki Profil Lipid.....	27
Gambar 2.6.	Kerangka Teori.....	33
Gambar 2.7.	Kerangka Konsep	34
Gambar 3.1.	Rancangan Penelitian	35
Gambar 3.2.	Alur Penelitian.....	48
Gambar 4.1.	Diagram rerata kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan.....	52



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Perhitungan Kadar LDL (<i>Low Dencity Lipoprotein</i>)	69
Lampiran 2.	Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Data Kadar LDL dengan <i>Saphiro-Wilk</i> dan <i>Levene Test</i>	70
Lampiran 3.	Hasil Uji Statistic Parametrik <i>Post Hoc LSD</i>	70
Lampiran 4.	Uji <i>Ancova</i> sebelum dan sesudah perlakuan terhadap kadar LDL (<i>Low Dencity Lipoprotein</i>)	71
Lampiran 5.	Laporan Hasil Uji Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telan .	72
Lampiran 6.	Proses Penelitian.....	73
Lampiran 7.	Surat Keterangan Bebas Peminjaman	76
Lampiran 8.	Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	77
Lampiran 9.	<i>Ethical Clearance</i>	78
Lampiran 10.	Surat Undangan Hasil Ujian Skripsi.....	79



INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diberikan diet tinggi lemak dan fruktosa (HFFD). Sindrom metabolik merupakan kumpulan gangguan metabolik yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, yang ditandai oleh dislipidemia, hipertensi, obesitas, dan resistensi insulin. Tingginya kadar kolesterol LDL menjadi faktor risiko utama dalam proses aterosklerosis.

Penelitian ini menggunakan rancangan *pre-post test only* control group dengan metode eksperimental pada 30 ekor tikus yang dibagi ke dalam lima kelompok: K1 (kontrol normal dengan pakan standar), K2 (HFFD tanpa intervensi), K3 (HFFD + atorvastatin dosis 0,18 mg/200 gBB), K4 (HFFD + nanoemulsi bunga telang dosis 40 mg/200 gBB), dan K5 (HFFD + ekstrak bunga telang dosis 80 mg/200 gBB). Selama 33 hari, kadar LDL diukur menggunakan metode CHOD-PAP. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji One Way ANOVA dan Uji ANCOVA dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan nanoemulsi bunga telang (K4) memiliki kadar LDL yang lebih rendah dibandingkan kelompok atorvastatin (K3) dan ekstrak bunga telang biasa (K5).

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan nanoemulsi ekstrak bunga telang dosis 40 mg/200 gBB dapat mempengaruhi kadar LDL. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi variasi dosis, durasi pemberian, serta mekanisme molekuler yang berperan dalam efek antihiperlipidemik nanoemulsi bunga telang ini.

Kata kunci: Sindrom Metabolik, Kadar LDL, Nanoemulsi, Ekstrak Bunga Telang, HFFD

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sindrom metabolik merupakan suatu kumpulan gejala yang terdiri dari hipertensi, resistensi insulin, obesitas dan dislipidemia (Fahed *et al.*, 2022). Salah satu komponen sindrom metabolik adalah dislipidemia yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah diatas batas normal (Bastian *et al.*, 2020). Penyebab dislipidemia adalah produksi kolesterol oleh enzim HMG-CoA reductase serta peningkatan stres oksidatif akibat peroksidasi lipid oleh sel, sementara peningkatan stres oksidatif terjadi ketika radikal bebas dalam tubuh lebih tinggi daripada kadar antioksidan yang akan menyebabkan kerusakan bertahap dari tingkat sel (Hakam Maulidy, Mustika and Safitri Mukono, 2022). Terapi lini pertama dislipidemia adalah obat golongan statin yang menghambat kerja enzim HMG-CoA Reduktase sebagai prekursor sintesis kolesterol (Artha *et al.*, 2017). Senyawa flavonoid memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA Reduktase, sehingga dapat mengurangi sintesis kolesterol total dalam hepar sedangkan senyawa antosianin dapat menurunkan konsentrasi LDL dengan menghambat kerja *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Bernarda *et al.*, 2023).

Senyawa aktif flavonoid dan antosianin banyak ditemukan pada bunga telang, pada penelitian (Arifah *et.al.*, 2022) seduhan ekstrak bunga telang

mampu menurunkan kadar LDL dalam darah, namun pada dosis lebih dari 1000 mg/kgBB dapat menyebabkan tremor pada mencit (Khatib, 2022). Penggunaan teknologi nanoemulsi dapat meningkatkan efektivitas absorpsi dan penghantaran obat, sehingga akan meningkatkan bioavailabilitas, efikasi terapeutik, dan stabilitas suatu obat atau zat (Nurfauziah dan Rusdiana, 2018). Teknologi nanoemulsi ini memiliki potensi meningkatkan penyerapan oleh tubuh dan mengurangi volume pemberian dosis ekstrak bunga telang. Namun sejauh ini penelitian yang menggunakan sediaan nanoemulsi dengan dosis yang kecil untuk mengurangi efek toxic masih jarang.

Terdapat setengah milyar orang didunia terkena sindrom metabolik dengan prevalensi yang umum meningkat pada anak dan remaja obesitas sekitar 29,2%, sedangkan di Indonesia prevalensi sindrom metabolik yaitu sekitar 21,4% pada wanita dan 26,2% pada pria (Bernarda *et al.*, 2023). Menurut (Mayang Rachma Aninstya, Ariyanto and Budiarto, 2023) di Indonesia sindrom metabolik masih menempati peringkat tertinggi dalam pembiayaan negara dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Sindrom metabolik menjadi permasalahan kesehatan yang serius dan menjadi tantangan bagi para ahli kesehatan di seluruh dunia, diperkirakan dalam lima hingga sepuluh tahun ke depan, risiko terkena diabetes tipe 2 akan meningkat hingga lima kali lipat dan risiko penyakit kardiovaskular akan meningkat dua kali lipat akibat sindrom metabolik (Suhaema and Masthalina, 2015). Sindrom koroner akut merupakan penyebab kematian

tertinggi di dunia yang diakibatkan oleh dislipidemia, hipertensi dan diabetes melitus (Hakim and Muhani, 2020). Dislipidemia merupakan faktor resiko mayor yang menyebabkan terjadinya Sindrom Koroner Akut (Rahmawati *et al.*, 2021). Menurut (Kemenkes RI, 2018) prevalensi jantung koroner sebagai etiologi Sindrom Koroner Akut di Provinsi Jawa Tengah cukup tinggi yaitu pada angka 1,6%.

Bunga telang mengandung beberapa senyawa kimia, salah satunya flavonoid dimana kandungan senyawa tersebut memiliki beberapa khasiat diantaranya penurun kadar gula darah, anti kolesterol, dan sebagai imunomodulator (Cahyaningsih, Yuda and Santoso, 2019). Penelitian sebelumnya menyatakan terdapat pengaruh minum seduhan bunga telang terhadap kadar LDL wanita menopause di wilayah kecamatan Bontang (Wiwik susianti, Nilam Noorma, 2024). Menurut (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) dosis paling efektif ekstrak bunga telang dalam menurunkan kadar LDL adalah 400 mg/KgBB. Dalam upaya untuk meningkatkan efektivitas penghantaran, menurut penelitian (Nurfauziah and Rusdiana, 2018) penggunaan teknologi nanoemulsi memiliki potensi yang baik dalam meningkatkan efektivitas penghantaran obat dengan demikian dapat meningkatkan capaian pada situs target, bioavailabilitas, efikasi terapeutik dan stabilitas produk. Penelitian lain oleh (Khotimah and Maria Ulfa, 2023) formula spray nanoemulsi ekstrak bunga telang memiliki karakteristik yang baik dan memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat. Berdasarkan hasil penelitian (Khotimah and Maria Ulfa, 2023)

berkaitan dengan nanoemulsi ekstrak bunga telang, nilai IC50 ekstrak bunga telang adalah 38,59 ppm, sehingga dapat dikategorikan sangat kuat, hal ini menunjukkan potensi ekstrak bunga telang. Teknologi nanoemulsi ini memiliki potensi untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas senyawa bioaktif, serta meningkatkan penyerapan oleh tubuh (Endang, 2020).

Pada penelitian (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) ekstrak bunga telang telah menjadi alternatif pengobatan dalam menjaga dan menurunkan kadar LDL didalam tubuh. Nanoemulsi ekstrak bunga telang diharapkan akan meningkatkan penyerapan dan efektifitas kerja zat antosianin dan flavonoid didalam tubuh yang akan menekan kadar LDL. Berdasarkan uraian permasalahan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan model sindrom metabolik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*).

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar yang diberikan pakan standar pallet BR-2 tanpa perlakuan.
2. Mengetahui rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*).
3. Mengetahui rerata LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) serta diberikan obat Atrovastatin 0,18 mg/200 gBB.
4. Mengetahui rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) dan diberikan nanoemulsi ekstrak bunga telang 40 mg/200 gBB.
5. Mengetahui rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang

diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) dan diberikan ekstrak bunga telang 80 mg/200 gBB.

6. Mengetahui perbedaan rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) antar kelompok pada penelitian.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan di bidang kedokteran dan dasar penelitian lanjut mengenai pengaruh nanoemulsi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) sebagai alternatif obat untuk menjaga kadar LDL pada pasien sindrom metabolik.

1.4.2. Manfaat praktis

Membuktikan mengenai manfaat ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) bagi penderita sindrom metabolik sehingga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk penatalaksanaan alternatif, dan pemberian edukasi yang tepat bagi pasien sindrom metabolik. Memberikan informasi dan edukasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L*) bagi penderita sindrom metabolik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindrom Metabolik

2.1.1. Definisi

Sindrom metabolik merupakan sekumpulan gangguan kesehatan seperti hipertensi, obesitas, hiperglikemia, dan dislipidemia yang terjadi secara bersamaan, yang menyebabkan gangguan metabolisme tubuh (Fahed *et al.*, 2022). Sindrom metabolik atau dikenal sebagai sindrom X merupakan salah satu faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus. Sindrom metabolik biasanya tidak menunjukkan gejala secara langsung. Beberapa orang mungkin mengalami keluhan atau gejala terkait kondisi tertentu, misalnya hipertensi dapat menimbulkan sakit kepala, pusing, dan tekanan darah tinggi (Fahed *et al.*, 2022). Pada diabetes melitus tipe 2, tanda dan gejala yang mungkin muncul antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsi (sering merasa haus), polifagia (nafsu makan berlebihan), penurunan berat badan, serta keluhan seperti gatal-gatal, lemas, sering kesemutan, mata kabur, disfungsi ereksi, dan pruritus vulva. Diagnosis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah, seperti $\text{HbA1C} \geq 6,5\%$, kadar glukosa darah puasa (GDP) $\geq 126 \text{ mg/dL}$, dan glukosa darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200

mg/dL (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021). Dislipidemia dapat terdeteksi melalui pemeriksaan darah.

2.1.2. Epidemiologi Sindrom Metabolik

Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa lebih dari satu miliar orang di seluruh dunia menderita sindrom metabolik, dan kemungkinan prevalensinya akan terus meningkat. Beberapa faktor seperti status sosial ekonomi yang lebih tinggi, gaya hidup yang kurang aktif, dan indeks massa tubuh (IMT) yang lebih tinggi, terkait dengan peningkatan prevalensi sindrom metabolik. Prevalensi yang umum meningkat pada anak dan remaja obesitas sekitar 29,2%. Di Indonesia prevalensi sindrom metabolik yaitu sekitar 21,4% pada wanita dan 26,2% pada pria (Bernarda *et al.*, 2023)

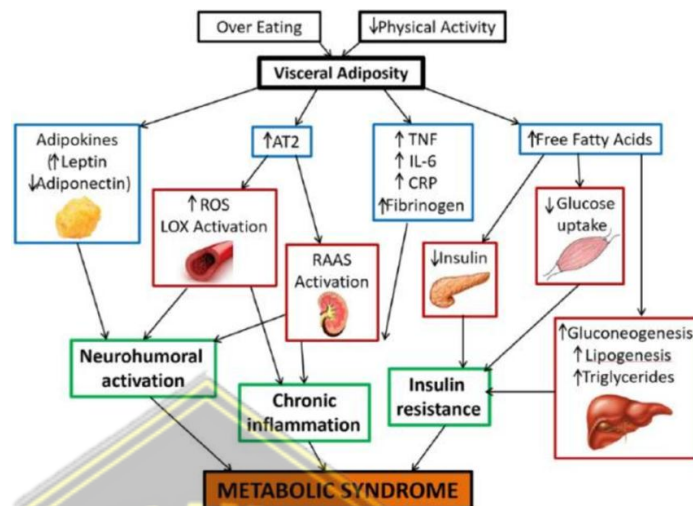
2.1.3. Patogenesis Sindrom Metabolik

Peningkatan asupan makanan yang tidak seimbang dengan rendahnya aktivitas fisik dapat menyebabkan peningkatan jumlah dan ukuran sel lemak dalam tubuh. Hal ini menyebabkan suplai darah yang kurang menuju adiposit, mengakibatkan hipoksia dan nekrosis sel lemak. Hipoksia akan memicu inflamasi dalam jaringan adiposa melalui produksi *adipositokin proinflamasi* seperti PAI-1, TNF- α , MCP-1, IL-6, adiponektin, dan leptin, yang akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin, disfungsi endotel, dan

perubahan metabolisme lipid yang menyebabkan obesitas dan akhirnya menjadi sindrom metabolik (Bovolini Juliana *et al.*, 2020).

Resistensi insulin menyebabkan peningkatan kadar *Free Fatty Acids* (FFA) dalam darah. *Free Fatty Acids* (FFA) akan menghambat pengambilan glukosa oleh otot dan memicu glukoneogenesis dan lipogenesis di hati. Tubuh mencoba mengkompensasi dengan meningkatkan produksi insulin, namun akan menjadi tidak efektif. Peningkatan *Free Fatty Acids* (FFA) juga dapat menurunkan sekresi insulin, yang dapat menyebabkan peningkatan sintesis LDL, trigliserida, dan penurunan HDL, yang akan menyebabkan sindrom metabolik. Sindrom metabolik juga menyebabkan perubahan neurohormonal, termasuk aktivasi adipokin, LOX (*Lectin-like Oxidized Low Density Lipoprotein*), dan RAS (*Renin Angiotensin System*) (Byrne *et al.*, 2011).

Angiotensin II, yang dihasilkan oleh jaringan adiposa dan merupakan bagian dari aktivasi RAS, juga terkait dengan obesitas dan resistensi insulin. Angiotensin II ini menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang memicu kerusakan endotel, oksidasi LDL, dan inflamasi, yang akan menyebabkan terjadinya sindrom metabolik (Rochlani *et al.*, 2018).



Gambar 2.1. Patofisiologi Sindrom Metabolik
(Rochlani *et al.*, 2018)

(Fahed *et al.*, 2022) menjabarkan bahwa mekanisme resistensi insulin, peradangan kronis, dan aktivitas neurohormonal menjadi faktor kunci dalam perkembangan sindrom metabolik dan peralihan ke komplikasi penyakit kardiovaskular serta diabetes mellitus tipe 2, sebagai berikut:

A. Inflamasi Kronis

Peradangan Kronis Orang dengan sindrom metabolik mengalami peningkatan mediator inflamasi seperti IL-6, protein *C-reaktif* (CRP), dan TNF- α . IL-6 berperan dalam metabolisme lipid dan glukosa, memediasi resistensi insulin melalui mekanisme yang kompleks, dan telah terbukti meningkat seiring dengan resistensi insulin dan obesitas. Metabolisme IL-6 dan produksi CRP di hati meningkat, yang berkorelasi dengan perkembangan penyakit jantung, DM tipe 2, dan sindrom

metabolik. Hal ini karena IL-6 di dalam sel endotel mendorong ekspresi molekul *adhesi sel vaskular* (VCAM) dan aktivasi jalur pensinyalan RAS, sehingga menyebabkan pembentukan aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Selain itu, IL-6 menyebabkan pembentukan bekuan darah dengan meningkatkan kadar fibrinogen dan mediator inflamasi lainnya.

TNF- α merupakan sitokin yang diproduksi di jaringan adiposa yang berkorelasi dengan resistensi insulin melalui sinyal yang menginduksi lipolisis hati, sehingga meningkatkan kadar asam lemak bebas (FFA) dalam aliran darah dan berperan penting dalam perkembangan sindrom metabolik (Fahed *et al.*, 2022).

B. Jaringan Adiposa dan Organ Endokrin

Fungsi endokrin jaringan adiposa, selain sebagai faktor termoregulasi dan penyimpanan lipid, juga berperan dalam perkembangan sindrom metabolik. Berbagai adipokin termasuk hormon (leptin dan adiponektin), peptida (*angiotensinogen*, *alatin*, *resistin* dan *plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)*), dan sitokin proinflamasi (*IL-6*, *TNF- γ* , *visfatin*, *omentin*, *chemerin*). Insulin dan perannya dalam mekanisme patofisiologi sindrom metabolik telah terbukti berbanding lurus dengan obesitas dan kadar lemak tubuh, dan ketika simpanan energi tubuh mencukupi, hormon leptin mengontrol homeostasis

glukosa sekaligus menekan asupan makanan. Hal ini terjadi pada pasien obesitas dan menyebabkan penurunan sensitivitas terhadap kadar leptin, yang menyebabkan peningkatan risiko kardiovaskular, obesitas, diabetes, dan sindrom metabolik. Adiponektin mempunyai efek anti-aterogenik, anti-inflamasi, dan anti-diabetes sehingga mempunyai efek berlawanan dengan leptin. Kadar adiponektin berkurang pada pasien dengan penyakit arteri koroner, diabetes, dan hipertensi, sehingga meningkatkan risiko sindrom metabolik (Fahed *et al.*, 2022).

Jalur neurohormonal berperan penting dalam perkembangan sindrom metabolik melalui sistem renin-angiotensinogen (RAS). Jaringan adiposa menghasilkan angiotensin II (Ang II). Angiotensin II (Ang II) mempengaruhi aktivasi nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH), sehingga meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS). ROS merangsang kerusakan endotel, ekspresi NF-kB, agregasi trombosit, oksidasi LDL, ekspresi reseptor lipoprotein 1 (LOX-1) pada endotel, menginduksi disfungsi endotel, inflamasi, proliferasi fibroblas, dan menginduksi lipid. Hal ini dapat menyebabkan berkembangnya penyakit dislipidemia, diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, dan kardiovaskular (Fahed *et al.*, 2022).

C. Resistensi Insulin

Insulin diproduksi oleh sel beta pankreas sebagai respons terhadap peningkatan glukosa darah, memiliki efek anabolik dengan menghambat lipolisis dan glukoneogenesis di hati, serta meningkatkan penyerapan glukosa di hati, otot, dan jaringan adiposa. Resistensi insulin mengurangi penghambatan terhadap lipolisis, meningkatkan kadar asam lemak bebas (FFA) dalam sirkulasi. FFA mempengaruhi *reseptor insulin* (IRS-1) di otot, mengurangi translokasi GLUT-4, menghambat penyerapan glukosa. Di hati, FFA merangsang glukoneogenesis dan lipogenesis, meningkatkan lemak visceral. FFA juga bersifat lipotoksik pada pankreas, merusak sel beta pankreas, menurunkan sekresi insulin. Kadar FFA yang tinggi meningkatkan ester kolesterol, sintesis trigliserida (TG), dan *low density lipoprotein* (LDL). Aktivasi *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) mempromosikan transfer TG dari LDL ke HDL, meningkatkan katabolisme HDL dan mengurangi konsentrasi HDL. Perubahan lipoprotein ini adalah karakteristik dari dislipidemia aterogenik yang disebabkan oleh resistensi insulin pada sindrom metabolik (Fahed *et al.*, 2022).

2.1.4. Faktor Risiko Sindrom Metabolik

1. Jenis Kelamin

Jenis kelamin perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kejadian sindrom metabolik dibandingkan dengan laki-laki (Husna and Puspita, 2020). Sindrom metabolik lebih banyak dialami oleh perempuan disebabkan akumulasi lemak tubuh (trigliserida pada jaringan adiposa) sehingga menyebabkan hipertrigliseridemia. Selain itu, menopause pada perempuan akan menyebabkan penurunan massa otot dan perubahan hormonal sehingga akan meningkatkan akumulasi lemak tubuh yang berakibat obesitas dan berlanjut menjadi resistensi insulin (Biadgo *et al.*, 2018).

2. Usia

Peningkatan usia menyebabkan perubahan komposisi tubuh meliputi peningkatan massa lemak terutama obesitas sentral yang menjadi salah satu faktor sindrom metabolik . Peningkatan lemak tubuh dan berat badan sejalan dengan pertambahan usia yang disebabkan oleh kapasitas *pra-sel adiposity* hingga menjadi sel matang, disertai dengan akumulasi lemak di luar jaringan lemak seperti otot, hati dan jaringan lain (Wang, Xu and Li, 2022).

3. Kurang Aktivitas Fisik

Kurang aktivitas fisik dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam mengedarkan oksigen, berisiko mengalami obesitas, menurunkan metabolisme sehingga lambat, menurunkan sistem imun sehingga meningkatkan risiko infeksi. Aktivitas fisik secara rutin dapat meningkatkan kadar HDL kolesterol, memperbaiki fungsi paru dan pemberian oksigen ke jaringan tubuh, menurunkan berat badan dan menurunkan kolesterol trigliserida dan mencegah terjadinya obesitas (Rahma Listyandini, Fenti Dewi Pertiwi, 2020).

4. Obesitas

Kondisi obesitas terjadi hipertrofi adiposit dan makrofag yang terpolarisasi menjadi M1 yang bersifat proinflamasi yang memicu produksi sitokin $\text{TNF-}\alpha$. Peningkatan jumlah M1 yang lebih tinggi dibandingkan M2 menyebabkan ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi yang memicu terjadinya inflamasi kronis sehingga menimbulkan sindrom metabolik melalui resistensi insulin (Saltiel and Olefsky, 2017).

5. Diet

Terjadinya obesitas dan sindrom metabolik dipengaruhi oleh interaksi antara mikrobiota usus, diet, dan genetik. Diet mempengaruhi gen yang terlibat dalam fungsi metabolik. Pola diet western, yang tinggi daging, gula, tepung, dan susu,

berkorelasi positif dengan sindrom metabolik. Diet tinggi lemak jenuh, seperti makanan cepat saji, berhubungan dengan peningkatan prevalensi obesitas dan komplikasi. Akumulasi lemak pada obesitas juga berhubungan dengan peningkatan stres oksidatif yang memicu sindrom metabolik (Cheng *et al.*, 2019).

2.1.5. Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik

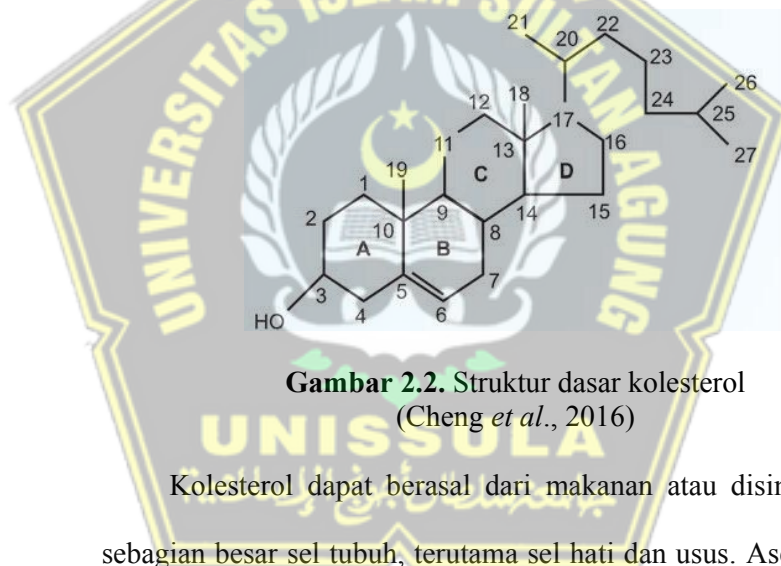
Metode umum yang digunakan dalam mendiagnosis sindrom metabolik berdasarkan dari serangkaian kriteria klinis yang ditetapkan oleh *World Health Organization* (WHO), *International diabetes Federation* (IDF), dan *National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel* (NCEP-ATP III) (Christijani, 2019).

NCEP-ATP III merupakan parameter yang lebih mudah digunakan oleh praktisi medis atau klinisi dalam mendiagnosis sindrom metabolik karena parameter yang digunakan lebih mudah dideteksi. NCEP-ATP menyebutkan bahwa kriteria diagnosis sindrom metabolik minimal harus memenuhi tiga dari lima kriteria yaitu gula darah puasa meningkat ($\text{GDP} \geq 110 \text{ mg/dl}$), tekanan darah tinggi ($\geq 130/85 \text{ mmHg}$), obesitas sentral dengan lingkaran pinggang (40 inch (L) , $> 35 \text{ inch (P)}$), dislipidemia diseteki dengan tingginya kadar trigliserida dan rendahnya kadar HDL ($\text{HDL: } < 40 \text{ mg/dL (L)}$, $< 50 \text{ mg/dL (P)}$ dan $\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$) serta kadar LDL $160 - 189 \text{ mg/dL}$ (Christijani, 2019).

2.2. Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

2.2.1. Definisi

Kolesterol merupakan suatu molekul dalam biologi manusia yang memiliki fungsi dalam absorpsi lemak, penyusun membrane sel, dan bahan sintesis steroid hormone (Vasudevan DM, Sreekumari S, 2016). Kolesterol mempunyai struktur dasar *perhydro cyclopentano phenanthrene nucleus* dan terdiri dari empat cincin yang menyatu (Arifaizha, 2020).



Gambar 2.2. Struktur dasar kolesterol
(Cheng *et al.*, 2016)

Kolesterol dapat berasal dari makanan atau disintesis dalam sebagian besar sel tubuh, terutama sel hati dan usus. Asetil koenzim A (*asetil- koA*), yang dihasilkan dari glukosa, asam lemak, atau asam amino, merupakan prekursor sintesis kolesterol. Kolesterol dikemas dalam kilomikron usus dan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), yang dibawa dalam darah bersama triasilgliserol. Ketika *lipoprotein triasilgliserol* darah diubah oleh *lipoprotein lipase* (LPL), kilomikron menjadi sisa kilomikron, dan VLDL menjadi lipoprotein densitas menengah (IDL) dan kemudian lipoprotein

densitas rendah (LDL). Produk-produk ini kemudian kembali ke hati, di mana mereka berikatan dengan reseptor di membran sel, diambil melalui endositosis, dan dicerna oleh enzim lisosom. LDL juga diendositosis oleh jaringan non hepatic (perifer). (Almeida *et al.*, 2016)

Low Density Lipoprotein (LDL) atau sering disebut kolesterol jahat karena mudah melekat pada dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau sering disebut aterosklerosis (Borén *et al.*, 2020). LDL adalah lemak jenuh yang tidak mudah larut sehingga LDL yang menumpuk akan membentuk plak sepanjang pembuluh darah kemudian lumen akan semakin sempit. Darah yang sulit mengalir karena penyempitan lumen dan penumpukan plak akan meningkatkan resiko penyakit jantung (Borén *et al.*, 2020).

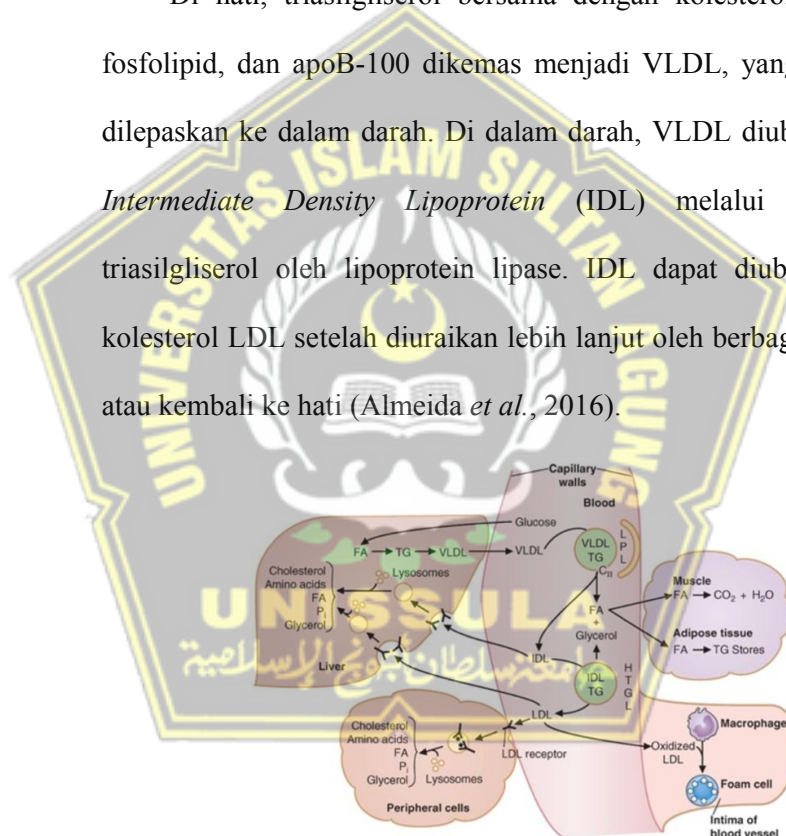
2.2.2. Metabolisme dan Sintesis Kolesterol LDL

Metabolisme lipoprotein melibatkan tiga jalur, yaitu jalur endogen, jalur eksogen, dan jalur transportasi kolesterol cadangan. Jalur eksogen dan endogen terkait dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida, sementara jalur transportasi kolesterol cadangan berkaitan dalam metabolisme kolesterol HDL (Adam J.M, 2014).

Lipid dalam makanan diserap oleh sel-sel usus dengan bantuan misel garam empedu dan dikemas dalam kilomikron sebelum masuk

ke dalam aliran limfe. Protein utama pada kilomikron nasens adalah apocB-48, yang kemudian menerima apoprotein CII dan E dari HDL. Triasilgliserol dalam kilomikron diuraikan oleh lipoprotein lipase, dan sisa-sisa kilomikron diambil oleh reseptor di sel hati (Khairunnisa, Ngestiningsih and Setyawati, 2016)

Di hati, triasilgliserol bersama dengan kolesterol cadangan, fosfolipid, dan apoB-100 dikemas menjadi VLDL, yang kemudian dilepaskan ke dalam darah. Di dalam darah, VLDL diubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) melalui pemecahan triasilgliserol oleh lipoprotein lipase. IDL dapat diubah menjadi kolesterol LDL setelah diuraikan lebih lanjut oleh berbagai jaringan, atau kembali ke hati (Almeida *et al.*, 2016).



Gambar 2.3. Metabolisme Kolesterol LDL (Rodwell, 2018)

Sintesis Kolesterol dibentuk dari acetyl-CoA, proses diawali dari biosintesis yang dilakukan dengan menggabungkan dua molekul asetil-KoA membentuk asetoasetil-KoA. Biosintesis dilakukan dengan menggabungkan dua molekul asetil-KoA membentuk

asetoasetil-KoA . Proses disebabkan oleh *sitosol tiolase*. Selanjutnya asetoasetil-KoA dikatalisis dengan *Hidroksi-Metil Glutaril KoA* (HMG-KoA) yang menyebabkan asetil- KoA berkondensasi dengan asetil KoA lain dan memisahkan HMG-KoA. Selanjutnya reduksi oleh *Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfat* (NADPH) menggunakan reaksi enzimatik katalitik oleh HMG - KoA reduktase (Rodwell, 2018).

Kolesterol yang diperoleh dari makanan diabsorpsi oleh usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron bersama dengan lipid lain. Kilomikron mengangkut kolesterol dan lipid ke hati dan jaringan adiposa. Setelah dihidrolisis oleh lipoprotein lipase, kilomikron memberikan lipidnya ke jaringan adiposa dan hati. Lipid dalam plasma kemudian beredar dalam bentuk lipoprotein (Rodwell, 2018).

2.2.3. Kadar Normal Kolesterol LDL

2.2.3.1. Pada Manusia

Kementerian Kesehatan pada tahun 2018 menyatakan bahwa data LDL pada manusia dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

Tabel 2.1. Kadar Kolesterol (Kemenkes RI, 2018)

Kadar Kolesterol LDL	Kategori
< 100 mg/dl	Optimal
100-123 mg/dl	Mendekati Optimal
130-159 mg/dl	Agak Tinggi
160-189/dl	Tinggi
>190 mg/dl	Sangat Tinggi

2.2.4. Faktor Resiko Kelainan Kadar Kolesterol LDL

Pada jalur metabolisme endogen, sebagian kolesterol LDL mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A (SR-A)* di makrofag, yang dapat menghasilkan pembentukan sel busa (*foam cell*). Jumlah kolesterol LDL yang mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag meningkat seiring dengan peningkatan kadar kolesterol LDL. Tingkat oksidasi kolesterol dapat dipengaruhi oleh jumlah kolesterol dalam LDL. Beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat oksidasi ini termasuk peningkatan jumlah LDL kecil atau *small dense* LDL pada kondisi sindrom metabolik dan diabetes melitus, serta kadar kolesterol HDL yang tinggi yang memiliki efek protektif terhadap oksidasi kolesterol LDL (Adam J.M, 2014).

Dislipidemia adalah kelainan pada profil lipid seseorang yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan lipid dalam plasma. Kelainan ini mencakup peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan penurunan kolesterol HDL. Pada kasus dislipidemia, kolesterol LDL menjadi target utama dalam pengelolaan dislipidemia (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2019).

Kelainan dalam profil lipid, terutama peningkatan kolesterol LDL, dapat menyebabkan aterosklerosis, yang dapat dijelaskan sebagai "pembuluh darah arteri yang kaku". Kolesterol LDL dapat

memicu disfungsi endotel dan inflamasi vaskuler, yang pada akhirnya dapat menyebabkan pengeluaran zat yang memicu pembekuan darah. Aterosklerosis dapat menyebabkan kondisi serius seperti serangan jantung dan stroke (Adam J.M, 2014).

2.3. Bunga Telang

2.3.1. Taksonomi

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Tracheophyta*
 Infrodivisi : *Angiospermae*
 Kelas : *Mangnoliopsida*
 Ordo : *Fabales*
 Familia : *Fabacea*
 Genus : *Clitoria*
 Spesies : *Clitoria ternatea* L.



Gambar 2.4. Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L)
 (Zahara, 2022)

2.3.2. Morfologi

Bunga telang atau sering disebut juga sebagai *Butterfly pea* karena bentuknya yang menyerupai kupu-kupu, tersebar luas di berbagai wilayah tropis seperti benua Asia, Australia, dan Afrika. Tanaman ini memiliki batang kecil yang merambat, buah berbentuk polong, dan daun berbentuk majemuk menyirip. Bunganya memiliki warna biru, ungu muda, dan putih, dengan putik dan benang sari yang tersembunyi (Zahara, 2022).

Bunga teran merupakan tumbuhan merambat menahun dan termasuk dalam famili Fabaceae atau polong polongan. Tanaman ini dapat tumbuh di daerah tropis dan subtropis. Bunga telang merupakan tanaman asli Asia yaitu wilayah Ternate Maluku dan mempunyai nama yang sama dengan *Clitoria ternatea* L. Bunga ini tersebar di India bagian timur dan barat, Amerika Tengah dan Selatan, Cina, dan India. Bunga telang disebut juga kacang kupu-kupu, memiliki daun menyirip 5 hingga 7 helai dengan panjang 3 hingga 5 sentimeter. Bunga telang berbentuk linier dan pipih, warna bijinya bervariasi. Bunganya berwarna ungu, biru, dan merah, serta terdapat juga dapat ditemukan kacang yang berwarna hijau (Marpaung, 2020)

Secara morfologis, batang telang memiliki panjang antara 0,5 hingga 3 meter, berbentuk bulat, berambut pada permukaannya, dan membelit ke arah kiri (*sinistrorsum volubilis*). Tanaman ini memiliki

akar tunggal dengan banyak akar lateral. Daunnya berbentuk jorong, menyirip berpasangan, dengan permukaan bawah berbulu dan berwarna hijau, serta tangkai daun mencapai panjang 2,5 cm. Bunga telang memiliki warna biru, ungu muda, dan putih, dengan benang sari dan putik yang tersembunyi. Bunga ini termasuk ke dalam jenis bunga setangkup tunggal (*Monosimetris*), dengan lima kelopak berlekatan, dan 3 mahkota yang juga saling berlekatan. Buahnya adalah buah polong dengan panjang mencapai 14 cm, di dalamnya terdapat biji sebanyak 8-10 (Zahara, 2022)

2.3.3. Kandungan dan Manfaat

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) merupakan salah satu bahan alami yang umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari di Indonesia. Digunakan sebagai tanaman hias, bahan minuman, pewarna makanan alami yang ramah lingkungan, dan juga sebagai obat tradisional. Menurut penelitian (Marpaung, 2020) kandungan fitokimia yang dimiliki oleh bunga telang sangat berpotensi sebagai antioksidan, antidiabetes, antiobesitas, antihiperlipidemia dan regulasi kolesterol, antinflamasi dan analgesic, anti mikroorganisme serta hepatoprotektif.

Tabel 2.2. Kandungan Senyawa Bunga Telang (Zahara, 2022)

NO	Kandungan Kimia	Senyawa	Bagian Tanaman	Bunga Telang
1.	Flavonoid		Bunga	
2.	Antosianin		Bunga	
3.	Flavonol glikosida		Bunga	
4.	Kaempferol glikosida		Bunga	
5.	Quersetin glikosida		Bunga	
6.	Mirisetin glikosida		Bunga	
7.	Saponin		Bunga	
8.	Polifenol		Daun	

Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) terbukti mengandung antioksidan, termasuk antosianin dan flavonoid, yang memiliki dampak signifikan dalam mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh hiperkolesterolemia. Melalui pemberian dosis ekstrak etanol Bunga Telang pada tikus jantan, terdapat pengurangan yang signifikan dalam kadar kolesterol total dan LDL, sementara HDL mengalami peningkatan. Temuan lain oleh (Marpaung, 2020) menunjukkan bahwa ekstrak Bunga Telang dapat menghambat pembentukan jaringan lemak pada preadiposit, sehingga memiliki potensi sebagai agen antihiperlikemik dan antihiperlipidemia dalam pengobatan diabetes mellitus, yang pada tikus induksi aloksan juga terbukti mengurangi kerusakan pada hati dan ginjal.

Komposisi tinggi flavonoid dan antosianin dalam Bunga Telang memberikan manfaat signifikan, termasuk efek antidiabetes dan antiinflamasi pada tubuh manusia. Ekstrak Bunga Telang telah terbukti memberikan efek yang baik terhadap berat badan dan profil lipid pada tikus yang menderita diabetes (Marpaung, 2020).

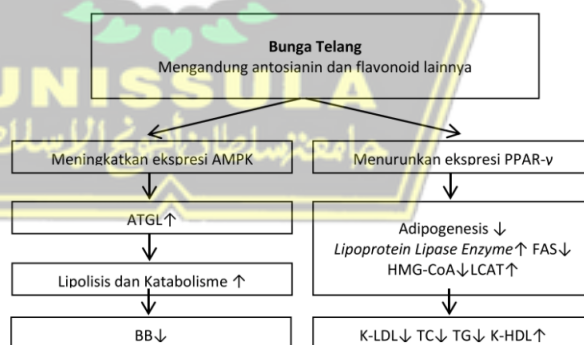
Sementara itu, (Utami *et al.*, 2023) menjelaskan bahwa kandungan flavonoid dalam Bunga Telang tidak hanya bermanfaat sebagai antioksidan, tetapi juga memiliki potensi untuk dikembangkan dalam industri pangan karena kemampuannya dalam menyerap elektron dari radikal bebas, yang secara efektif mencegah kerusakan sel tubuh. Di sisi lain, antosianin, dengan perannya dalam memberikan pewarnaan alami pada Bunga Telang, menghasilkan variasi warna mulai dari merah hingga ungu pekat (Endang, 2020).

Senyawa fitokimia seperti flavonoid dipercaya mampu menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah, flavonoid mampu menghambat oksidasi LDL dan konsumsi senyawa-senyawa flavonoid dalam jumlah sedang dapat mengurangi risiko penyakit aterosklerotik dengan cara mengurangi oksidasi lipoprotein densitas rendah dan menurunkan toksisitas endotel yang disebabkan oleh molekul LDL teroksidasi (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022).

Kandungan flavonoid dalam bunga telang dapat meningkatkan profil lipid dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase. Enzim ini berperan dalam pembentukan kolesterol *very low density lipoprotein* (K-VLDL), yang membawa *trigliserida* (TG) dan mengubahnya menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak kemudian diserap oleh otot-otot skeletal dan jaringan lainnya untuk disimpan dan digunakan sebagai sumber energi melalui proses katabolisme. Flavonoid memiliki efek menghambat sintesis asam

lemak (FAS), yang secara langsung mengurangi pembentukan asam lemak dan TG. (Utami *et al.*, 2023).

Flavonoid membantu menurunkan kadar LDL dengan menghambat oksidasi LDL dan *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A* (HMG-CoA) yang diperlukan untuk sintesis kolesterol. Flavonoid meningkatkan reseptor LDL pada membran sel hati, membantu mengangkut lipid dalam darah. Flavonoid berperan dalam meningkatkan kadar kolesterol high density lipoprotein (K-HDL) dengan meningkatkan aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol, yang lebih larut dalam air dan dapat berinteraksi dengan lipoprotein sebagai partikel inti dari K-HDL baru (Utami *et al.*, 2023)



Gambar 2.5. Mekanisme Antosianin dan Senyawa Flavonoid lainnya yang Terkandung dalam Bunga Telang untuk Menurunkan Berat Badan dan Memperbaiki Profil Lipid (Utami *et al.*, 2023).

2.3.4. Ekstrak Bunga Telang

Menurut penelitian (Hakam Maulidy, Mustika and Safitri Mukono, 2022) ekstrak bunga telang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Terdapat beberapa metode ekstraksi yang dapat digunakan, antara lain *maserasi, ultrasound, perkolasi, soxhlet, reflux, dan destilasi*. Setiap metode menggunakan proses ekstraksi dan pelarut yang berbeda. Salah satu metode ekstraksi yang mudah digunakan adalah maserasi, karena prosesnya yang sederhana dan mampu mencegah kerusakan senyawa dalam bunga telang. Contoh pelarut polar yang dapat digunakan adalah etanol, yang dapat menghasilkan ekstrak antosianin dengan efisiensi maksimal (Rifqi, 2021).

2.3.5. Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah campuran isotropik yang terdiri dari minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan dalam sistem yang stabil. Nanoemulsi merupakan dispersi minyak dalam air yang distabilkan oleh lapisan film surfaktan. Ukuran droplet yang kecil membuat nanoemulsi lebih stabil secara kinetik, mencegah sedimentasi dan creaming selama penyimpanan, dan meningkatkan stabilitas emulsi. Nanoemulsi dibuat dengan mencampur fase minyak dan air dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan (Kumar *et al.*, 2022).

Keuntungan nanoemulsi adalah meningkatkan bioavailabilitas obat yang kurang larut dalam air, mempercepat penyerapan obat, dan

melindungi obat dari oksidasi dan hidrolisis. Nanoemulsi juga bisa digunakan untuk formulasi zat aktif dengan sifat lipofilik dan hidrofilik, serta mengontrol pelepasan obat (Nurfauziah and Rusdiana, 2018).

Obat dalam sediaan nanoemulsi memiliki sejumlah keunggulan, antara lain dapat meningkatkan kemampuan penyerapan atau absorpsi, menspesifikan zat yang akan diserap, melindungi dari oksidasi dan hidrolisis pada zat hidrofilik serta menyalurkan obat lipofilik setelah melarutkan, meningkatkan bioavailabilitas obat, menggabungkan sifat obat hidrofilik dan lipofilik, serta dapat mengurangi dosis dan efek samping sambil meningkatkan efikasi. Nanoemulsi juga dapat mengurangi toksisitas. Nanoemulsi dapat diserap melalui beberapa cara di saluran pencernaan, seperti absorpsi langsung dengan melarutkan lapisan lipid, pembagian beberapa bagian sehingga dapat melalui jalur limfatik, melalui kanal paraseluler atau transeluler, serta dengan droplet yang dapat berubah menjadi apolipoprotein dan langsung melewati sistem limfatik (Kumar *et al.*, 2022).

2.4. Pengaruh Pemberian Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang terhadap kadar LDL

Bunga telang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Ekstrak bunga telang disebut dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Manfaat bunga telang selain dapat menurunkan kadar kolesterol juga

disebut mampu menjadi antidiabetes dan juga sebagai antioksidan alami (Marpaung, 2020).

Salah satu kandungan dalam bunga telang yaitu flavonoid dapat memperbaiki profil lipid dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase. Enzim ini mengkatalisis pembentukan kolesterol *very low density lipoprotein* (K-VLDL) untuk mengangkut trigliserida dan menghidrolisisnya menjadi asam lemak dan gliserol. Flavonoid juga dapat membantu menurunkan kadar LDL dengan cara menghambat oksidasi LDL dan menghambat enzim *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A* (HMG-CoA), yang penting untuk sintesis kolesterol. Flavonoid juga dapat meningkatkan reseptor LDL pada membran sel hati, yang membantu dalam mengangkut lipid dalam darah (Utami *et al.*, 2023).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat memperbaiki profil lipid pada ketiga kelompok diet tikus mencit yang berbeda: *Diet High Fat High Fructose* (HFFD), *High Fat Diet* (HFD), *Cholesterol Fat Enriched Diet* (CFED) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Permatasari *et al.*, 2022). Penelitian oleh Wang *et al.*, (2022) melaporkan terdapat kandungan zat aktif seperti antosianin, alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid dan fenol pada bunga telang. Adanya kandungan delphinidin yang merupakan salah satu aglikon antosianin yang memiliki efek terhadap penurunan lemak tubuh melalui mekanisme menurunkan ekspresi biomarker adipogenesis dan lipogenesis seperti aktivasi reseptor- γ yang

distimulasi oleh *peroxisome poliferator-activated receptor-gamma* (PPAR- γ) (Kumar, 2019).

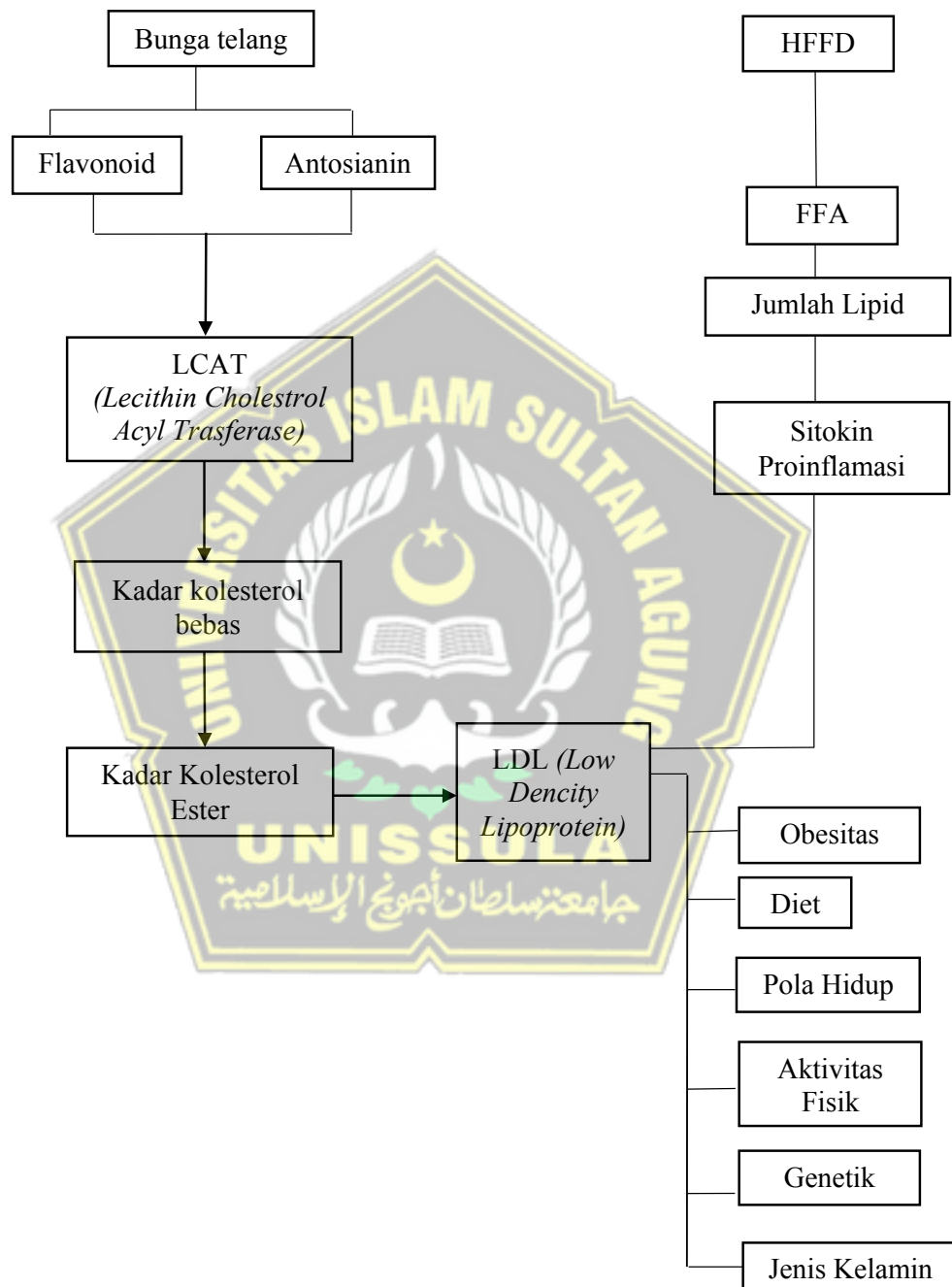
Antioksidan yang terdapat pada bunga telang adalah senyawa flavonoid dapat memperbaiki profil lipid melalui peningkatan enzim *lipoprotein lipase* yang mengkatalisis pembentukan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) untuk mengangkut trigliserida dan menghidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (Chan *et al.*, 2021). Senyawa flavonoid dapat menghambat sintesis asam lemak (FAS), menurunkan kadar Trigliserida dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL melalui penghambatan *3-Hydroxy-3Methyl-Glutary-Coenzyme A* (HMG-CoA) untuk sintesis kolesterol, serta meningkatkan sensitivitas reseptor LDL pada membran sel hati, sehingga terjadi peningkatan aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) yang mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol dengan sifat lebih larut air untuk berinteraksi dengan lipoprotein sebagai partikel inti dari LDL (Fitriani, Hasbie and Zahrotul Fuadiyah, 2021).

Penelitian yang dilakukan (Khotimah dan Maria Ulfa, 2023) dilakukan untuk mengetahui optimalisasi penggunaan ekstrak bunga telang sebagai antioksidan melalui formulasi nanoemulsi. Metode penelitian yang digunakan meliputi pembuatan nanoemulsi dengan variasi jenis surfaktan dan kosurfaktan, karakterisasi fisikokimia, serta uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (*2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan spray nanoemulsi ekstrak bunga telang

memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Penggunaan surfaktan dan kosurfaktan tertentu berpengaruh pada karakteristik fisikokimia nanoemulsi, seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan stabilitas fisik. Dengan demikian, sediaan spray nanoemulsi ekstrak bunga telang memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat digunakan dalam berbagai produk farmasi (Khotimah dan Maria Ulfa, 2023).

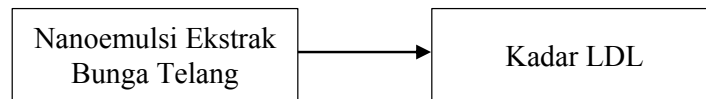


2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.6. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang (*Clitoria Ternatea L*) dapat berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar dengan diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*).

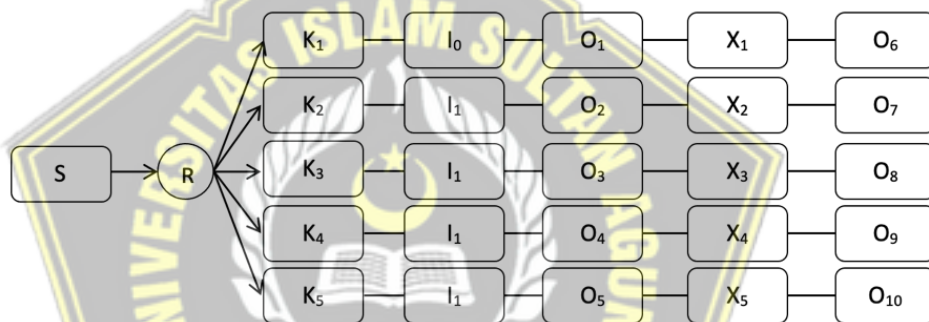


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan hewan coba dengan desain *post test control group design* terhadap 30 ekor tikus jantan galur wistar yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok seperti pada skema berikut:



Gambar 3.1. Rancangan Penelitian

Keterangan:

- S : Sampel tikus jantan galur wistar sebanyak 30 ekor yang telah dikarantina selama 7 hari.
- R : Randomisasi.
- I0 : Tanpa Induksi.
- I1 : Tikus dengan diet HFFD.
- K1 : Kelompok 1 sebagai kelompok normal (tidak diinduksi dan tidak diterapi).
- K2 : Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif.
- K3 : Kelompok 3 sebagai kelompok kontrol negatif.
- K4 : Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 1.
- K5 : Kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan 2.

- O1 : Pengukuran kelompok 1 sebelum 7 hari tanpa pemberian intervensi.
- O2 : pengukuran kelompok 2 sebelum 7 hari pemberian intervensi.
- O3 : Pengukuran kelompok 3 sebelum 7 hari pemberian intervensi.
- O4 : Pengukuran kelompok 4 sebelum 7 hari pemberian intervensi.
- O5 : Pengukuran kelompok 5 sebelum 7 hari pemberian intervensi.
- X1 : Pakan dan minum standar (tanpa perlakuan) selama 7 hari.
- X2 : Pemberian pakan, minum standar dan intervensi Atrovastatin 0,18 mg/200 gBB selama 7 hari.
- X3 : Pemberian pakan, minum standar dan tidak diberi intervensi selama 7 hari.
- X4 : Pemberian pakan, minum standar dan intervensi nanoemulsi ekstrak bunga telang 40 mg/200 gBB
- X5 : Pemberian pakan, minum standar dan intervensi ekstrak bunga telang 80 mg/200 gBB
- O6 : Pengukuran kelompok 1 setelah 7 hari tanpa pemberian intervensi.
- O7 : Pengukuran kelompok 2 setelah 7 hari pemberian intervensi.
- O8 : Pengukuran kelompok 3 setelah 7 hari pemberian intervensi.
- O9 : Pengukuran kelompok 4 setelah 7 hari pemberian intervensi.
- O10 : Pengukuran kelompok 5 setelah 7 hari pemberian intervensi.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang

3.2.1.2. Variabel Terikat

Kadar LDL

3.2.2. Definisi Operasional

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

Nanoemulsi dibuat dari Bunga Telang yang diperoleh dari Kabupaten Blora, Jawa Tengah, Indonesia. Diekstrak terlebih dahulu dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 90%.. Dosis yang akan diberikan adalah 80 mg/200g. Sediaan nanoemulsi akan diberikan melalui sonde oral. Penetapan dosis nanoemulsi ekstrak bunga telang berdasarkan penelitian ekstrak bunga telang terdahulu yang dilakukan (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 400 mg/kgBB. Untuk mengonversi dosis ekstrak bunga telang dari 400 mg/kg berat badan (BB) tikus menjadi dosis yang sesuai untuk 200 gram (0,2 kg) BB tikus.

$$\begin{aligned} \text{Dosis yang diperlukan yaitu} &= \text{Dosis Per Kg} \times \text{BB Tikus} \\ &= 400 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ Kg} \\ &= 80\text{mg} \end{aligned}$$

Sehingga menetapkan 80 mg/200 gBB.

Skala data: Nominal

3.2.2.2. Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang (*Clitorea Ternatea L*)

Nanoemulsi dibuat dari Bunga Telang yang diperoleh dari Kabupaten Blora, Jawa Tengah, Indonesia. Diekstrak terlebih dahulu dengan metode maserasi dengan pelarut

etanol 90%. Selanjutnya ekstrak akan diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi dengan metode *water-titration*. Dosis yang akan diberikan adalah 40 mg/200g dan 80 mg/200g. Sediaan nanoemulsi akan diberikan melalui sonde oral. Penetapan dosis nanoemulsi ekstrak bunga telang berdasarkan penelitian ekstrak bunga telang terdahulu yang dilakukan (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 400 mg/kgBB. Penelitian lain oleh (Khotimah and Maria Ulfa, 2023) formula spray nanoemulsi ekstrak bunga telang memiliki karakteristik yang baik dan memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat. Teknologi nanoemulsi ini memiliki potensi meningkatkan penyerapan oleh tubuh dan mengurangi volume pemberian dosis ekstrak bunga telang.

Pada penelitian ini menguji pengaruhnya pada 50% dosis efektif pada penelitian sebelumnya yaitu 400 mg/kgBB. Yaitu pada dosis 200 mg/gBB atau 40 mg/200 gBB.

Satuan: gram

Skala data: Nominal

3.2.2.3. Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) diukur sebelum perlakuan (*post test*) dan setelah perlakuan

(*pretest*) di hari ke-7 dan diukur setelah perlakuan pada hari ke-14. Darah diambil dari vena sinus orbital dan parameter diukur dengan Kit DiaSys (*Diagnostic System Holzheim Germany*) laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (PSPG UGM). Kadar LDL diukur menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone*) method on *photometric systems* .

Satuan: mg/dl

Skala pengukuran: Rasio

3.3. Subjek Penelitian

3.3.1. Subjek Uji Penelitian

Subjek uji pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) yang berada di laboratorium PSPG UGM Yogyakarta tahun 2024.

3.3.2. Besar Subjek Uji

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Perhitungan berdasarkan berikut:

$$(K-1) \times (r-1) > 15$$

Keterangan:

k : jumlah kelompok

r : jumlah sampel kelompok

$$(5 - 1) \times (r - 1) > 15$$

$$4 \times (r-1) > 15$$

$$4r > 19$$

$$r > 4.75 \sim 5 \text{ sampel}$$

Dari perhitungan rumus Federer didapatkan hasil 4,75 yang dibulatkan menjadi 5. Sehingga Jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini 5 ekor tikus jantan galur wistar pada setiap kelompok dan ditambahkan 1 ekor untuk menghindari kemungkinan *lost of follow up*, maka total tikus yang dibutuhkan 30 ekor tikus yang selanjutnya akan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan secara acak.

3.3.3. Kriteria Inklusi

1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar
2. Jantan
3. Usia 8 minggu
4. Berat badan tikus 150 – 200 gram
5. Sehat, gerak aktif, makan dan minum normal serta tidak ada kelainan anatomis.

3.3.4. Kriteria Drop Out

1. Tikus mati selama penelitian berlangsung

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat

1. Kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minumnya

2. Timbangan tikus
3. Blender
4. *Enclosed ethos reflux microwave extractor (1000 W, Frequency 2450 MHz, Milestone)*
5. *Rotatory evaporator (Buchi Rotavapor R-200 Coupled with Buchi Vac V-500 Pump)*
6. *Whatman qualitative filter paper No. 1*
7. Gelas Ukur, Pipet tetes, pipet ukur, pengaduk, labu kimia
8. Sonde lambung
9. Spuit untuk injeksi STZ peritoneal
10. Uricase/PAP
11. Seperangkat *kit DiaSys* untuk mengukur profil lipid
12. Anestesi ketamin dan dietil eter

3.4.2. Bahan

1. Pakan standar pallet BR-2
2. Air PAM
3. Akuades
4. Kolesterol 2%
5. *Coconut oil* 2mL
6. Asam kolat 1%
7. Fruktosa 0,36 mg/200 gBB
8. NA 110 mg/kgBB
9. STZ 45 mg/kgBB

10. *Buffer sitrat 0,01 M pH 4.5*
11. Etanol 70% sebagai pelarut ekstrak
12. Tween 80
13. *Polyethylene Glycol 400 (PEG 400)*

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Persiapan

Pembuatan *ethical clearance* dan surat penelitian.

3.5.2. Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

Pilih bunga telang yang segar dan sesuai kriteria sebanyak 50 gram, kemudian dapat dicuci, selanjutnya dapat dipotong kecil kecil dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 40 derajat celcius. Pengeringan sampai kadar air dibawah 10%. Bunga yang sudah kering, di blender sampai halus dan disaring menggunakan mesh ukuran 40, kurang lebih selama 5 menit dengan kecepatan sedang. Setelah diblender didapatkan ekstrak bunga telang dan lakukan pemisahan dua zat yang berbeda (ekstraksi) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak disaring lagi hingga dapat dipisahkan ampas dan filtratnya. Ekstrak yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

3.5.3. Cara Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang

Nanoemulsi ekstrak bunga telang dibuat menggunakan teknik *water-titration*. Fase minyak terdiri dari campuran minyak kelapa murni atau *virgin coconut oil*, tween 80 sebagai *surfaktan*, dan *polyethylene glycol* 400 (PEG 400) sebagai *ko-surfaktan* dalam perbandingan 1:8,5: 0,5. Air dengan suhu 70°C ditambahkan ke fase minyak secara bertahap sambil diaduk hingga terbentuk nanoemulsi homogen. Nanoemulsi kemudian dinilai melalui tes organoleptik, pH, stabilitas, dan ukuran partikelnya. Evaluasi fisik dilakukan dengan memperhatikan warna, aroma, dan parameter homogenitas lainnya. Ukuran partikel nanoemulsi yang dihasilkan dalam penelitian ini adalah sekitar 33 nm (Hanifah *et al.*, 2021).

3.5.4. Dosis Penelitian

3.5.4.1. Dosis Atorvastatin

Dosis lazim atorvastatin oral bagi pasien dewasa adalah 10-20 mg sekali dalam sehari. Untuk pasien yang membutuhkan penurunan kadar kolesterol dalam jumlah besar dapat digunakan dosis 1x40 mg, sehari (Harvey, 2012). Untuk konversi dari manusia (70 kg) ke mencit (20g) adalah sebesar 0,18 mg (Laurence and Bacharach, 1964 disitasi oleh Lubis, 2013). Sehingga dosis atorvastatin untuk mencit adalah 0,18 mg/200 g BB mencit.

3.5.4.2. Ekstrak Bunga Telang

Penetapan dosis nanoemulsi ekstrak bunga telang berdasarkan penelitian ekstrak bunga telang terdahulu yang dilakukan (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 400 mg/kgBB. Sehingga menetapkan 80 mg/200 gBB. Untuk mengonversi dosis ekstrak bunga telang dari 400 mg/kg berat badan (BB) tikus menjadi dosis yang sesuai untuk 200 gram (0,2 kg) BB tikus. Dosis yang diperlukan yaitu = Dosis Per Kg x BB Tikus

$$= 400 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ Kg}$$

$$= 80 \text{ mg}$$

Sehingga menetapkan 80 mg/200 gBB.

3.5.4.3. Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang

Penetapan dosis nanoemulsi ekstrak bunga telang berdasarkan penelitian ekstrak bunga telang terdahulu yang dilakukan (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022) dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 400 mg/kgBB. Penelitian lain oleh (Khotimah and Maria Ulfa, 2023) formula spray nanoemulsi ekstrak bunga telang memiliki karakteristik yang baik dan memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat. Teknologi nanoemulsi ini memiliki potensi meningkatkan penyerapan oleh tubuh dan mengurangi volume pemberian dosis ekstrak bunga telang.

Pada penelitian ini menguji pengaruhnya pada 50% dosis efektif pada penelitian sebelumnya yaitu 400 mg/kgBB. Yaitu pada dosis 200 mg/gBB atau 40 mg/200 gBB.

3.5.5. Pembuatan Pakan Diet HFFD (*High Fat High Fructose Diet*)

Pembuatan suspense pakan HFFD (*High Fat High Fructose Diet*) yakni kolesterol 2%, *coconut oil* 2ml, fruktosa 0,36g/200 gBB, asam kolat 1%, kemudian dilarutkan dengan pelarut CMC-NA 0,5% sebanyak 200 ml sehingga terbentuk suspense dengan kadar 1 g/ml. Campuran lemak tersebut akan diberikan ke tikus secara per oral sebanyak 1% dari berat badan (BB) tikus (Sa'adah and Pratiwi, 2016).

3.5.6. Persiapan dan Pemeliharaan Hewan Coba

3.5.6.1. Persiapan adaptasi

Sebelum perlakuan, tikus Wistar diadaptasi dalam lingkungan laboratorium selama 3 hari. Selama periode adaptasi, tikus diberi makanan standar BR-2 dan air PAM secara *ad libitum*. Selama proses adaptasi, observasi terhadap kesehatan dan perilaku tikus Wistar dilakukan. Selain itu, dilakukan penimbangan berat badan pada awal dan akhir periode adaptasi (Amir, Suprayitno and Nursyam, 2015).

3.5.7. Pembuatan Tikus dengan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*)

Setelah diadaptasi selama 3 hari, tikus dibuat sindrom metabolik dengan pemberian pakan diet tinggi lemak *high-fat high-fructose diet* (HFFD) selama 14 hari secara *ad libitum* pada pagi dan sore hari (Maigoda *et al.*, 2016).

3.5.8. Pengukuran Status Gizi Tikus

Salah satu faktor yang menentukan status gizi tikus adalah berat badan tikus. (Metalisa, 2018). Pengukuran Berat badan tikus diukur saat sebelum adaptasi dan setiap 2 minggu sekali selama masa penelitian menggunakan timbangan digital.

3.5.9. Pengambilan Darah Tikus

Pengambilan sampel darah pada tikus dilakukan untuk mengukur kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*). Pengambilan sampel darah pada tikus dilakukan setelah tikus berpuasa selama 8 jam, dilakukan dua kali yaitu pada hari ke-1 (setelah diinduksi sindrom metabolik dan sebelum perlakuan (*pretest*)) dan hari ke-29 (akhir perlakuan (*posttest*)). Prosedur pengambilan sampel darah pada tikus dilakukan dengan memastikan bahwa tikus dalam keadaan nyaman agar tidak mengalami stres, dan dilakukan dengan menggunakan metode *plexus retroorbitalis* melalui *sinus orbitalis* (vena mata). Eppendorf disiapkan untuk mengumpulkan sampel darah, kemudian tikus dipegang dan dijepit dengan jari.

Mikrohematokrit digoreskan pada *medial cantus* (bagian bawah bola mata ke arah *foramen plicus*), diputar sebanyak empat kali hingga melukai plexus dan darah ditampung dalam Eppendorf (Nugroho, 2018).

3.5.10. Intervensi Kelompok Perlakuan

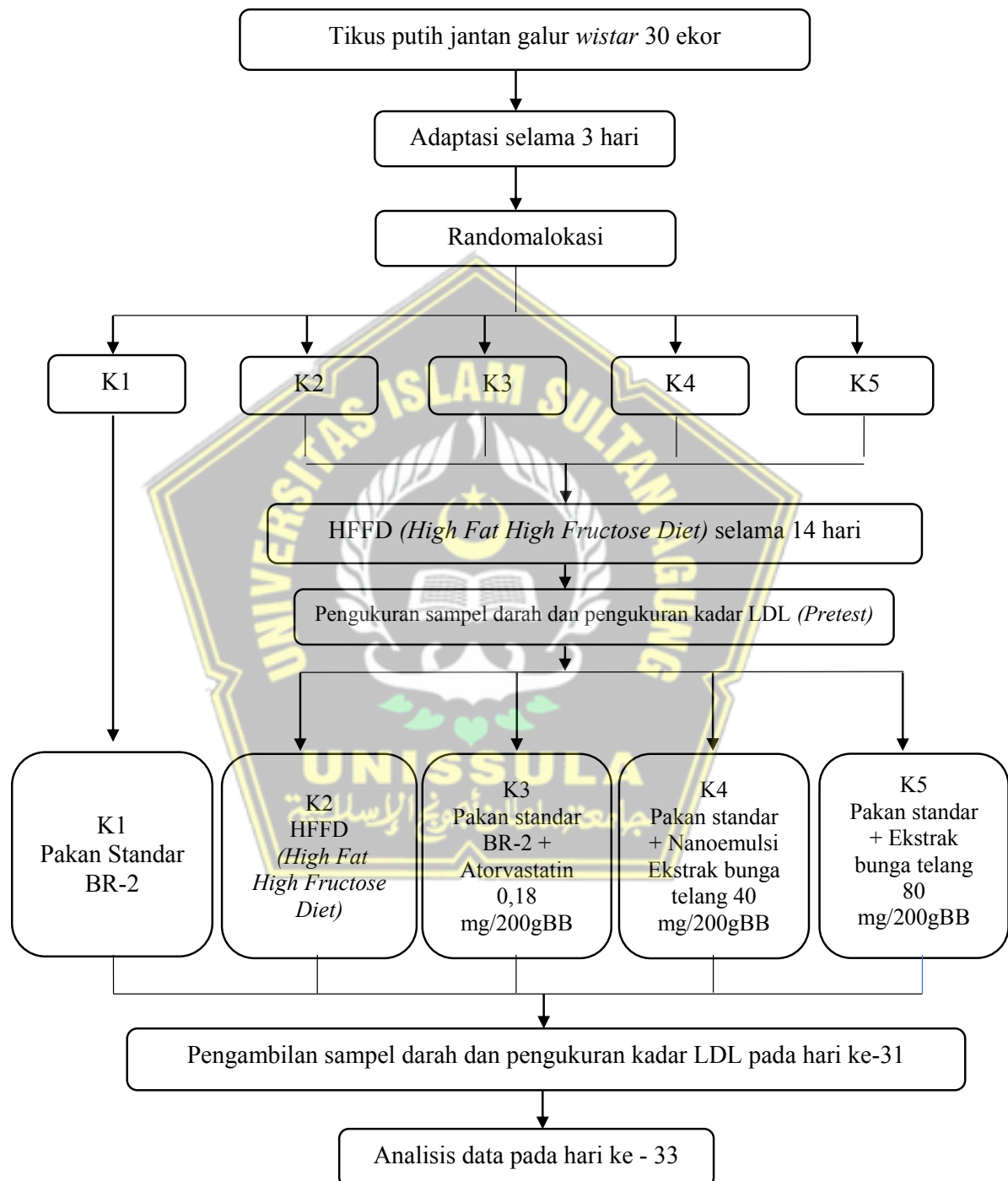
Apabila pembuatan tikus sindrom metabolic berhasil, kemudian masing – masing kelompok tikus diberikan intervensi pada hari ke-1 hingga hari ke-14. Intervensi seluruh kelompok dilakukan melalui sonde lambung. Pemberian aquades (pelarut bahan uji) pada kelompok kontrol negatif berfungsi untuk mengkondisikan faktor stress dalam kondisi yang sama dengan kelompok lainnya.

3.5.11. Pemeriksaan Kadar LDL

Pemeriksaan kadar LDL secara kuantitatif menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone*) method on *photometric systems* yaitu dengan melakukan pencampuran 100 µl serum tikus dengan 1000 µl reagen presipitan, lalu diinkubasi selama 15 menit, disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 20 menit 1 jam, kemudian supernatant diambil sebanyak 100 µl yang digunakan untuk perhitungan kolesterol.

Kadar LDL = Kolesterol (mg/dl) – LDL presipitan (mg/dl)

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laksanakan Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pembuatan nanoemulsi ekstrak bunga telang dilakukan di Laboratorium Pengujian dan Riset Cendekia Nanotech Utama (CNH) Sendangmulyo, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Agustus – September 2024.

3.8. Analisa Hasil

Pengolahan data penelitian menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) for Windows. Distribusi data kadar LDL sebelum dan setelah pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang yang diperoleh dapat diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 serta diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene*. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, dapat dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan one-way ANOVA. Setelah itu, dilakukan uji post hoc menggunakan uji *Tukey Honest Significance Difference* (HSD) untuk mengetahui adanya perbedaan terkecil pada pasangan kelompok. Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka dapat dilakukan perubahan pada data yang tidak terdistribusi normal menjadi terdistribusi normal. Apabila data tetap tidak

terdistribusi normal, maka data dapat diuji dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*.



BAB IV

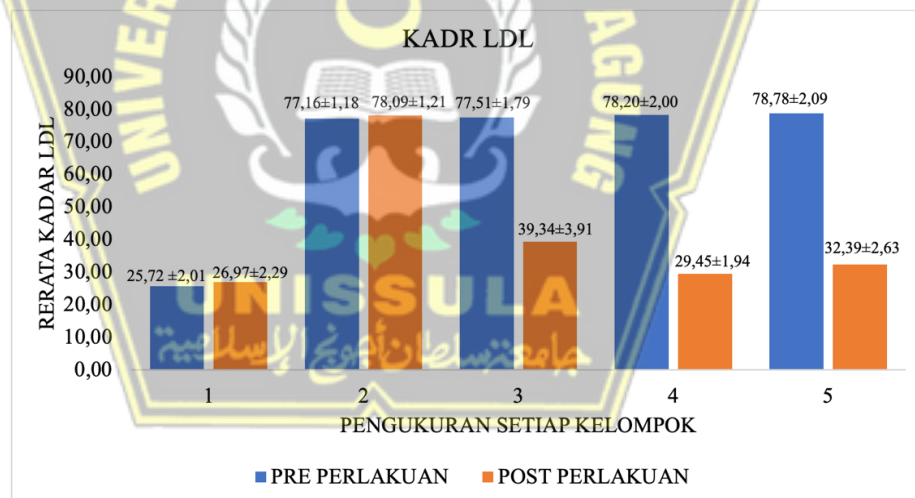
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menguji efek nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) dengan tujuan untuk membuktikan bahwa nanoemulsi ekstrak bunga telang dapat memperbaiki profil lipid pada penderita kelainan lipid seperti salah satunya sindrom metabolic yang ditandai dengan tingginya kadar LDL (*Low Dencity Lippoprotein*). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta selama 33 hari. Pembuatan sampel nanoemulsi dilakukan di laboratorium Cendekia Nanotech Utama (CNH), Plamongan Sari, Kota Semarang.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sejumlah 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak dan masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok 1 (K1) yang merupakan kelompok normal hanya diberi pakan standar dan akuades selama masa penelitian, kelompok 2 (K2) sebagai kelompok uji kontrol negatif diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*), namun tidak mendapatkan perlakuan apapun termasuk obat standar atorvastatin atau nanoemulsi ekstrak bunga telang. Kelompok 3 (K3) sebagai kelompok perlakuan I diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*), dengan mendapatkan obat atorvastatin dosis 0,18 mg/200gBB selama hari ke 14 sampai 33. Kelompok 4 (K4) sebagai kelompok perlakuan II diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose*

Diet) dengan mendapatkan perlakuan nanoemulsi ekstrak bunga telang dengan dosis 40 mg/200gBB selama hari ke 14 sampai 33. Kelompok 5 (K5) sebagai kelompok perlakuan III diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) dengan mendapatkan perlakuan ekstrak bunga telang dengan dosis 80 mg/200gBB selama hari ke 14 sampai 33. Pengukuran kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) dilakukan pada hari ke-33 dengan menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Hydrolisis and Oxidation Determination from Hydrogen Peroxide and Aminophenazone*) on photometricsystems. Data rerata kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) sebelum dan sesudah perlakuan ditunjukkan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram rerata kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan

Penelitian diawali dengan pemberian diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) sebelum dilakukan pengukuran kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*). Diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) yang diberikan menyebabkan tikus mengalami kondisi obesitas dan meningkatnya kadar LDL (*Low Dencity*

Lipoprotein) dalam darah tikus. Hal tersebut dibuktikan data pada kelompok K2, K3, K4 dan K5 memiliki rerata kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K1 sebagai kelompok normal.

Hasil penelitian didapatkan rerata kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K2) yang diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) tanpa diberikan perlakuan, baik obat standar, ekstrak bunga telang ataupun nanoemulsi ekstrak bunga telang. Urutan kedua adalah kelompok perlakuan 1 (K3) yang diberikan obat standar atorvastatin 0,18 mg/200 gBB menunjukan data rerata kadar LDL 39,34 g/dL. Urutan ketiga adalah kelompok perlakuan 3 (K5) yang diberikan ekstrak bunga telang dosis 80 mg/200gBB sejumlah 32,39 g/dL. Urutan keempat yaitu kelompok perlakuan 2 (K4) yang memiliki rerata kadar LDL terendah sejumlah 29,45 g/dL.

Tabel 4.1. Hasil Analisi Uji *One Way Anova*

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Normalitas	Homogenitas	<i>One Way Anova</i>
K1	0,582*	0,174**	0,001 [^]
K2	0,960*		
K3	0,957*		
K4	0,898*		
K5	0,832		

Keterangan : * = distribusi data normal, ** = varian data homogen,
[^] = perbedaan bermakna

Berdasarkan pada tabel diatas didapatkan data hasil uji normalitas dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukan bahwa data kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) terdistribusi normal pada seluruh kelompok dan variasi data

diuji menggunakan uji homogenitas didapatkan hasil $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa varian data kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada seluruh kelompok homogen sehingga dapat memenuhi syarat menggunakan uji parametrik.

Hasil uji One Way Anova yaitu nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna terkait rerata kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) seluruh kelompok. Uji Post Hoc. LSD dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) antar kelompok.

Tabel 4.2. Hasil Analisis Statistic Uji Post Hoc LSD Kadar LDL antar Kelompok Uji

Kelompok	K (1)	K (2)	K (3)	K (4)	K (5)
K (1)		0.000*	0.000*	0.138	0.003*
K (2)			0.000*	0.000*	0.000*
K (3)				0.000*	0.000*
K (4)					0.080
K (5)					

Keterangan : * = perbedaan bermakna

Kelompok K2 dibandingkan dengan K1 memiliki kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) lebih tinggi dan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan diet tinggi lemak dan fruktosa (HFFD) berhasil meningkatkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) secara signifikan. Pada kelompok K3, K4 dan K5 secara deskriptif menunjukkan bahwa kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) lebih rendah dan berbeda bermakna. Kelompok K4 dibandingkan dengan kelompok K1 secara deskriptif menunjukkan bahwa K1 lebih rendah dibandingkan dengan K4, namun tidak berbeda bermakna. Kelompok K3 dibandingkan dengan

kelompok K4 secara deskriptif menunjukkan bahwa kelompok K4 dengan perlakuan nanoemulsi ekstrak bunga telang 40 mg/200grBB memiliki kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) lebih rendah dibandingkan dengan K3 yang diberikan obat standar Atorvastatin dosis 0,18 mg/200grBB. Kelompok K5 dengan dosis yang lebih tinggi dari kelompok K4 secara deskriptif menunjukkan bahwa K4 memiliki kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) lebih rendah namun tidak berbeda bermakna.

Untuk memastikan bahwa perbedaan yang diamati pada kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) setelah perlakuan tidak dipengaruhi oleh faktor lain selain perlakuan, dilakukan analisis kovarians atau uji ancova. Uji *Ancova* (analisis *covarian*) bertujuan untuk mengontrol pengaruh variabel kovariat, yaitu kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) awal atau (*PRELDL*), sehingga dapat diketahui pengaruh perlakuan secara murni terhadap kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) akhir atau (*POST LDL*). Dengan menggunakan uji *Ancova* (analisis *covarian*), perbandingan antar kelompok dapat dilakukan secara lebih signifikan atau spesifik, karena pengaruh variabel lain yang mungkin memengaruhi hasil telah dikendalikan. Hasil uji *Ancova* (analisis *covarian*) pada LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) sebelum dan sesudah perlakuan HFFD (*High Fructose Fat Diet*) disajikan dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Uji Ancova (Analisis *Covarian*) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	54.623*	16	3.414	8.254	<.001
Intercept	79.868	1	79.868	193.096	<.001
Pretest	14.623	1	14.623	35.354	<.001
Kelas	49.898	15	3.272	8.043	<.001
Error	5.377	13	.414		
Total	330.000	30			
Corrected Total	60.000	29			

a.R Squared = ,910 (Adjusted R Squared = .800)

Hasil analisis uji *ancova* (analisis *covarian*) menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) dengan tingkat signifikansi kurang dari 0,001, dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada tikus, disebabkan oleh perlakuan yang diberikan.

4.2. Pembahasan

Pemberian diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) menyebabkan tikus mengalami kondisi obesitas dan perubahan pada profil lipid. Diet tinggi lemak juga dapat menyebabkan resistensi insulin pada kondisi hiperglikemik dan meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi (Phangadi, et.al., 2022). Gangguan metabolisme dan adanya proses inflamasi menyebabkan peningkatan lipolisis yang menyebabkan meningkatnya kadar LDL, VLDL, TG dan menurunnya HDL. Hal tersebut dibuktikan data *pre test* pada kelompok K2 sebagai kelompok kontrol negative, K3 sebagai kelompok perlakuan yang diberikan obat standar atorvastatin dosis 0,18 mg/200gBB, K4 yang diberikan perlakuan nanoemulsi bunga telang dengan dosis 40 mg/200gBB dan K5 yang diberikan perlakuan ekstrak bunga telang

dengan dosis 80 mg/200grBB memiliki rerata kadar LDL yang lebih tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok K1 sebagai kelompok normal. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*) mampu menaikkan kadar kolesterol darah pada tikus (Indriputri *et al.*, 2022).

Kelompok K3, K4, dan K5 dibandingkan dengan K2, ketiga kelompok yang diberikan perlakuan menunjukkan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) yang lebih rendah dan berbeda bermakna ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok K2 yang hanya diberikan diet HFFD tanpa intervensi. Hal ini menunjukkan bahwa intervensi atorvastatin, nanoemulsi, dan ekstrak bunga telang memberikan efek penurunan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*). Bunga telang mengandung berbagai senyawa antioksidan, termasuk flavonoid dan antosianin. Flavonoid memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang dapat meningkatkan kadar HDL (*High Dencity Lipoprotein*), menurunkan LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) dan kesehatan kardiovaskular, dengan kemampuan untuk mencegah atau menghilangkan radikal bebas (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022). Selain itu, flavonoid dapat meningkatkan aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT), yang berperan dalam mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester (Utami *et al.*, 2023). Kandungan antosianin pada bunga telang juga terbukti mampu menurunkan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada tikus dislipidemia, serta mengurangi risiko terjadinya infark miokard dan penyakit kardiovaskular (Utami *et al.*, 2023). Pada

penelitian ini, bunga telang (*Clitoria ternatea*) digunakan khusus untuk menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) tanpa membahas efek pleiotropik lainnya. Hal ini bertujuan untuk menilai secara spesifik kemampuan bunga telang dalam memperbaiki profil lipid, terutama dalam konteks penurunan LDL (*Low Density Lipoprotein*).

Kelompok K4 dan K5 yang dibandingkan dengan K3, menunjukkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang lebih rendah dan berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibuktikan dengan data *post* perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa dalam penelitian ini pemberian bunga telang baik dalam bentuk nanoemulsi dan ekstrak memiliki efek yang lebih baik dalam menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dibandingkan pemberian atorvastatin. Pada penelitian ini diduga perbedaan jalur interaksi antara bunga telang dan atorvastatin berbeda, pada penelitian (Sukbir Singh *et al.*, 2022) bahwa flavonoid nantinya akan mencegah radikal bebas dan melindungi membrane lipid sedangkan pada atorvastatin langsung bekerja pada jalur mevalonate (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022). Penelitian sebelumnya menyatakan tiga dosis ekstrak etanol bunga telang, yaitu 100 mg/dL, 200 mg/dL, dan 400 mg/dL, di mana dosis 400 mg/dL menunjukkan penurunan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Arifah *et al.*, 2022). seduhan ekstrak bunga telang mampu menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah, namun pada dosis lebih dari 1000 mg/kgBB dapat menyebabkan tremor pada mencit (Khatib, 2022). Penggunaan teknologi nanoemulsi menurut penelitian (Nurfauziah dan Rusdiana, 2018)

dapat meningkatkan efektivitas absorpsi dan penghantaran obat, sehingga akan meningkatkan bioavailabilitas, efikasi terapeutik, dan stabilitas suatu obat atau zat.

Kelompok K4 dibandingkan dengan K5 menunjukkan kadar LDL yang lebih rendah namun tidak berbeda bermakna ($P>0,05$) hal ini menunjukkan bahwa dosis lebih kecil pada sediaan nanoemulsi memiliki efek yang sama dengan dosis yang lebih besar pada sediaan ekstrak. Hasil ini menunjukkan bahwa teknologi nanoemulsi pada K4 mampu meningkatkan efektivitas penyerapan senyawa aktif dalam bunga telang, sehingga dosis yang lebih rendah tetap dapat memberikan efek penurunan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) yang lebih optimal dibandingkan dengan pemberian ekstrak biasa pada dosis yang lebih tinggi. Pada penelitian ini kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) lebih tinggi pada kelompok nanoemulsi (K4) dibandingkan ekstrak biasa (K5) sejalan dengan penelitian (Preeti *et al.*, 2023) bahwa peningkatan bioavailabilitas dalam bentuk nanoemulsi memudahkan penyerapan senyawa aktif. Formulasi nanoemulsi membuat partikel aktif dapat lebih mudah diserap oleh tubuh, sehingga senyawa yang terkandung di dalamnya dapat bekerja lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*).

Teknologi nanoemulsi terlihat pada kelompok K4 dibandingkan dengan K5. Kelompok K4 menunjukkan kadar LDL yang lebih rendah namun tidak berbeda bermakna ($P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis lebih kecil pada sediaan nanoemulsi memiliki efek yang sama dengan dosis

lebih besar pada sediaan ekstrak. Teknologi nanoemulsi pada K4 meningkatkan efektivitas penyerapan senyawa aktif dalam bunga telang sehingga dosis lebih rendah tetap memberikan efek penurunan kadar LDL yang optimal dibandingkan ekstrak biasa pada dosis lebih tinggi. Formulasi nanoemulsi membuat partikel aktif lebih mudah diserap oleh tubuh, meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, dan efikasi terapeutik dari senyawa aktif (Nurfauziah dan Rusdiana, 2018). Selain meningkatkan bioavailabilitas, nanoemulsi juga dapat mengurangi kebutuhan dosis, meminimalkan efek samping, dan meningkatkan efektivitas penghantaran zat aktif ke target sel atau jaringan.

Pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang pada penelitian ini berpengaruh terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan memiliki efek yang sama baiknya dengan atorvastatin ataupun ekstrak bunga telang dengan dosis yang lebih tinggi. Namun demikian, perlu adanya penelitian lanjutan terkait pemeriksaan kandungan senyawa aktif dan bioavailabilitas bunga telang didalam darah tikus.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

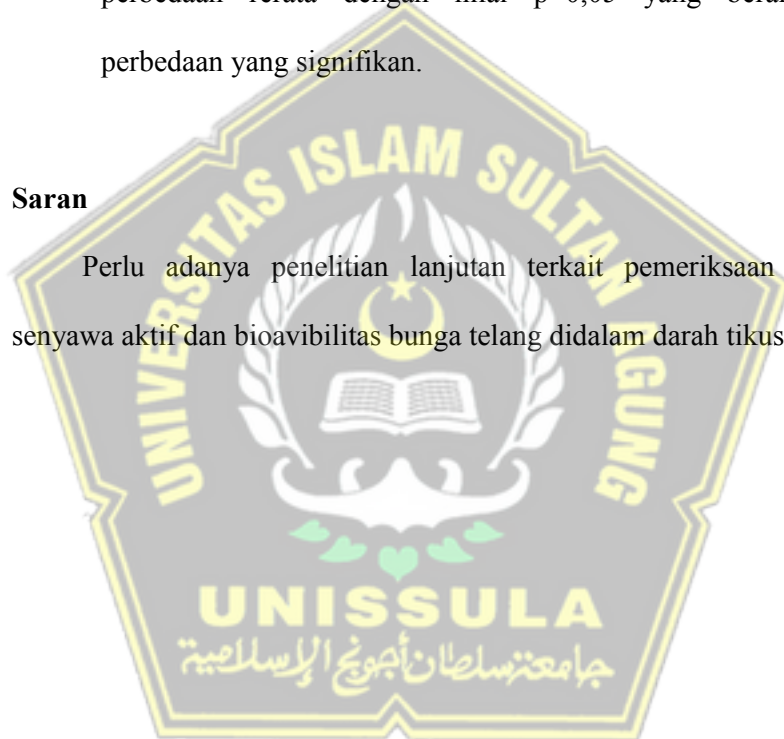
- 5.1.1. Terdapat pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada tikus putih jantan galur wistar dengan diberikan diet HFFD (*High Fat Fructose Diet*).
- 5.1.2. Kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada kelompok normal (K1) yang diberi pakan standar BR-2 selama 33 hari memiliki rerata sebesar $26,97 \pm 2,29$
- 5.1.3. Kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada kelompok dua (K2) yang diberikan diet HFFD (*High Fructose Fat Diet*) selama 14 hari tanpa diberikan intervensi apapun memiliki rerata sebesar $78,09 \pm 1,21$
- 5.1.4. Kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada kelompok tiga (K2) yang diberikan diet HFFD (*High Fructose Fat Diet*) selama 14 hari dengan diberikan intervensi obat standar Atorvastatin dengan dosis $0,18 \text{ g}/200\text{BB}$ memiliki rerata sebesar $39,34 \pm 3,91$
- 5.1.5. Kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada kelompok empat (K4) yang diberikan diet HFFD (*High Fructose Fat Diet*) selama 14 hari dengan diberikan intervensi nanoemulsi ekstrak bunga telang dengan dosis $40 \text{ mg}/200\text{gBB}$ memiliki rerata sebesar $29,45 \pm 1,94$

5.1.6. Kadar LDL (*Low Dencity Lipoprotein*) pada kelompok empat (K4) yang diberikan diet HFFD (*High Fructose Fat Diet*) selama 14 hari dengan diberikan intervensi nanoemulsi ekstrak bunga telang dengan dosis 80 mg/200gBB memiliki rerata sebesar $32,39 \pm 2,63$

5.1.7. Hasil analisis uji statistic antar kelompok perlakuan didapatkan perbedaan rerata dengan nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan.

5.2. Saran

Perlu adanya penelitian lanjutan terkait pemeriksaan kandungan senyawa aktif dan bioavibilitas bunga telang didalam darah tikus.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam j.m (2014) *buku ajar ilmu penyakit dalam ; dislipidemia*. 6th edn. Edited by s. S. Jakarta pusat: interna publishing.
- Almeida, c. S. De *et al.* (2016) *basic medical biochemistry a clinical approach*. 5th edn, *revista brasileira de linguística aplicada*. 5th edn. China.
- Amir, n., suprayitno, e. And nursyam, h. (2015) ‘pengaruh sipermetrin pada jambal roti terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus wistar (*rattus norvegicus*) effect of jambal roti cypermethrin on ureum and creatinine levels of wistar rats (*rattus norvegicus*)’, *jurnal ipteks psp*, 2(3), pp. 283–293.
- Arifah, y., sunarti, s. And prabandari, r. (2022) ‘efek bunga telang (*clitoria ternatea* l.) Terhadap kolesterol total, ldl, hdl pada tikus (*rattus norvegicus*)’, *journal syifa sciences and clinical research*, 4(1), pp. 18–31. Doi: 10.37311/jsscr.v4i1.13493.
- Arifaizha, n. (2020) *pengaruh pemberian ekstrak metanol daun zaitun (olea europaea l.) Terhadap kadar kolesterol ldl pada mencit galur ddy*.
- Artha, c., mustika, a. And sulistyawati, s. W. (2017) ‘singawalang leaf extract effects on ldl levels of hypercholesterolemic male rats’, *ejki*, 5(2), pp. 105–109.
- Bastian conradus duma dojaa, magi melia tanggu rameb, m. P. E. R. (2020) ‘uji aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak metanol buah belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi* linn.) Pada tikus putih (*rattus norvegicus*) galur wistar bastian’, *chmk pharmaceutical scientific journal volume 3 nomor 2, april 2020 uji*, 3(april).
- Bernarda, c. C. *Et al.* (2023) ‘pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar ldl pada tikus wistar model sindrom metabolik’, *plexus medical journal*, 2(5), pp. 206–216. Doi: 10.20961/plexus.v2i5.872.
- Biadgo, b. *Et al.* (2018) ‘the prevalence of metabolic syndrome and its components among type 2 diabetes mellitus patients at a tertiary hospital, northwest ethiopia.’, *ethiopian journal of health sciences*, 28(5), pp. 645–654. Doi: 10.4314/ejhs.v28i5.16.
- Borén, j. *Et al.* (2020) ‘low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the european atherosclerosis society consensus panel’, *european heart journal*, 41(24), pp. 2313–2330. Doi:

10.1093/eurheartj/ehz962.

- Bovolini juliana; andrade, maria amparo; duarte, josé alberto, a. G. (2020) 'metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors', *int j sports med*, 42(03), pp. 199–214. Doi: 10.1055/a-1263-0898.
- Byrne, c. D. And s. H. W. (2011) 'the metabolic syndrom', in. Blackwell pub. Doi: 10.1002/9781444347319.
- Cahyaningsih, e., yuda, p. E. S. K. And 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), pp. 51–57. Doi: 10.36733/medicamento.v5i1.851.
- Chan, a. M. L. *Et al.* (2021) 'recent developments in rodent models of high-fructose diet-induced metabolic syndrome: a systematic review', *nutrients*, 13(8). Doi: 10.3390/nu13082497.
- Cheng, c. *Et al.* (2019) 'dietary patterns and metabolic syndrome among adults with overweight and obesity (fs18-03-19).', *current developments in nutrition*. Doi: 10.1093/cdn/nzz041.fs18-03-19.
- Cheng, y.-l. *Et al.* (2016) 'lipoprotein structure and dynamics: low density lipoprotein viewed as a highly dynamic and flexible nanoparticle', *intech*, 11(tourism), p. 13. Available at: <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>.
- Christijani, r. (2019) 'penentuan diagnosis sindrom metabolik berdasarkan penilaian skor sindrom metabolik dan ncep atp-iii pada remaja [penelitian di beberapa sma di kota bogor]', *penelitian gizi dan makanan (the journal of nutrition and food research)*, 42(1), pp. 21–28. Doi: 10.22435/pgm.v42i1.2418.
- Endang, c. P. (2020) 'kembang telang (clitoria ternatea l.): pemanfaatan dan bioaktivitas', *edumatsains*, 4(2), pp. 111–124.
- Fahed, g. *Et al.* (2022) 'metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021', *international journal of molecular sciences*, 23(2). Doi: 10.3390/ijms23020786.
- Fitriani1, d., hasbie2, n. F. And zahrotul fuadiyah3 (2021) 'studi literatur pengaruh pemberian ekstrak kemangi (ocimum basilicum l.) Terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (rattus norvegicus) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak', 11(1), pp. 192–201.
- Hakam maulidy, w., mustika, a. And safitri mukono, i. (2022) 'the effect of butterfly pea (clitoria ternatea) extract on reducing total cholesterol levels

- in rattus norvegicus with the hypercholesterolemia model', *international journal of research publications*, 115(1), pp. 626–634. Doi: 10.47119/ijrp10011511220224349.
- Hakim, a. R. And muhani, n. (2020) 'hubungan dislipidemia, hipertensi, riwayat diabetes melitus terhadap kejadian sindroma koroner akut pada pasien poli jantung di rsud ahmad yani metro lampung 2019', *jurnal ilmu kedokteran dan kesehatan*, 7(2), pp. 418–425. Doi: 10.33024/jikk.v7i2.2737.
- Hanifah, n. *Et al.* (2021) 'red ginger-extract nanoemulsion modulates high blood pressure in rats by regulating angiotensin-converting enzyme production', *veterinary world*, 14(1), pp. 176–181. Doi: 10.14202/vetworld.2021.176-181.
- Husna, d. S. And puspita, i. D. (2020) 'jurnal riset gizi', *jurnal riset gizi*, 8(1), pp. 76–84.
- Indriputri, c. And maulana, r. (2022) 'pengaruh pemberian diet tinggi lemak terhadap profil lipid serum tikus (rattus norvegicus) galur wistar', *metabolism: clinical and experimental*, 59(8), pp. 1210–1220.
- Kemenkes ri (2018) 'hasil riset kesehatan dasar tahun 2018', *kementrian kesehatan ri*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Khairunnisa, l., ngestiningsih, d. And setyawati, a. N. (2016) 'pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (nigella sativa) terhadap kadar kolesterol ldl serum tikus sparague', *eprints undip.ac.id*, 5(4), pp. 1171–1181.
- Khatib, a. (2022) *uji toksisitas ekstrak bunga telang (clitoria ternatea) menggunakan parameter fungsi hati dan ginjal dengan model mencit putih (mus musculus)*. Fakultas kedokteran universitas andalas padang.
- Khotimah, k. And maria ulfa, a. (2023) 'potential spray nanoemulsion of telang flower (clitoria ternatea l.) Extract as antioxidant potensi sediaan spray nanoemulsi ekstrak bunga telang (clitoria ternatea l.) Sebagai antioksidan', *indonesia jurnal analis farmasi*, 8(1), pp. 171–182.
- Kumar, a. (2019) 'phytochemical analysis and bioactivity of selected medicinal plant of butterfly-pea (clitoria ternatea l .) Used by kolam tribe addjoing region of telangana and maharashtra states', (january).
- Kumar, g. *Et al.* (2022) 'a revolutionary blueprint for mitigation of hypertension via nanoemulsion', *biomed research international*, 2022. Doi: 10.1155/2022/4109874.
- Marpaung, a. M. (2020) 'tinjauan manfaat bunga telang (clitoria ternatea l.) Bagi kesehatan manusia', *journal of functional food and nutraceutical*, 1(2),

pp. 63–85. Doi: 10.33555/jffn.v1i2.30.

Mayang rachma aninstya, ariyanto, t. And budiarto, a. (2023) ‘pemberdayaan posyandu lansia sebagai sarana skrining sindrom metabolik pada lansia di dusun iroyudan, kapanewon pajangan, bantul, diy’, *jurnal pengabdian, riset, kreativitas, inovasi, dan teknologi tepat guna*, 1(2), pp. 192–203. Doi: 10.22146/parikesit.v1i2.9616.

Metalisa, a. (2018) ‘evaluasi pemberian minyak nabati terhadap profil lipida darah secara in vivo’, pp. 1–76.

Nugroho, r. A. (2018) *mengenal mencit sebagai hewan laboratorium*.

Nurfauziah, r. And rusdiana, t. (2018) ‘review: formulasi nanoemulsi untuk meningkatkan kelarutan obat lipofilik’, *farmaka suplemen*, 16(1), pp. 352–360.

Perkumpulan endokrinologi indonesia (2021) *pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes militus tipe 2 di indonesia 2021*. Pb perkeni.

Perkumpulan endokrinologi indonesia (perkeni) (2019) *pedoman pengelolaan dislipidemia di indonesia 2019*. Edited by t. P. B. P. P. D. Di indonesia. Jakarta: pb perkeni.

Permatasari, h. K. *Et al.* (2022) ‘modulation of gut microbiota and markers of metabolic syndrome in mice on cholesterol and fat enriched diet by butterfly pea flower kombucha’, *current research in food science*, 5(august), pp. 1251–1265. Doi: 10.1016/j.crfs.2022.08.005.

Phangadi, m., subandono, j. And -, s. (2022) ‘pengaruh ekstrak rasberi (*rubus occidentalis*) terhadap kadar asam urat tikus wistar model sindrom metabolik’, *plexus medical journal*, 1(3), pp. 107–113. Doi: 10.20961/plexus.v1i3.48.

Preeti *et al.* (2023) ‘nanoemulsion: an emerging novel technology for improving the bioavailability of drugs’, *scientifica*, 2023. Doi: 10.1155/2023/6640103.

Rahma listyandini, fenti dewi pertiwi, d. P. R. (2020) ‘asupan makan, stress, dan aktivitas fisik dengan sindrom metabolik pada pekerja di jakarta’, *jurnal kajian dan pengembangan kesehatan masyarakat*, 01(01), pp. 19–32. Available at: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/an-nur>.

Rahmawati, n. W. *Et al.* (2021) *relation between ldl levels and platelet to lymphocytes ratio with length of stay in acute coronary syndrome patient*. Universitas muhammadiyah surakarta.

- Rifqi, m. (2021) 'ekstraksi antosianin pada bunga telang (clitoria ternatea l.): sebuah ulasan', *pasundan food technology journal*, 8(2), pp. 45–50. Doi: 10.23969/pftj.v8i2.4049.
- Rodwell, v. W. (2018) *biokimia harper 30 th edition*, 'sintesis, transpor, & ekskresi kolesterol'. 30th edn. Edited by p. A. W. , devid a bender, kathleen m. Botham, peter j, kennelly. Jakarta : buku kedokteran egc.
- Sa'adah, n. N. And pratiwi, r. (2016) 'profil lipid dan indeks aterogenik tikus putih (rattus norvegicus berkenhout , 1769) hiperlipidemia dengan asupan pelet nasi dan bekatul beras hitam (oryza sativa l.) Cempo ireng', *seminar nasional biodiversitas vi*, (iv), p. 814.
- Saltiel, a. R. And olefsky, j. M. (2017) 'inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease.', *the journal of clinical investigation*, 127(1), pp. 1–4. Doi: 10.1172/jci92035.
- Suhaema, s. And masthalina, h. (2015) 'pola konsumsi dengan terjadinya sindrom metabolik', *kesmas: national public health journal*, 9(4), p. 340. Doi: 10.21109/kesmas.v9i4.741.
- Sukbir singh, Jekson martiar siahaan, Endy julianto, mkt., a.-k. (2022) "*peran ekstrak etanol lidah buaya dalam menangkal stress oksidatif dan peradangan*". 1st edn. Banyumas jawa tengah : penerbit wawasan ilmu anggota ikapi.
- Utami, f. *Et al.* (2023) 'a systematic review of butterfly pea flowers (clitoria ternatea l.) In reducing body weight and improving lipid profile in rodents with obesity', *amerta nutrition*, 7(4), pp. 638–645. Doi: 10.20473/amnt.v7i4.2023.638-645.
- Vasudevan dm, sreekumari s, v. K. (2016) *textbook of biochemistry for medical students*. 6th edn. Edited by sugiarto.
- Wang, x., xu, m. And li, y. (2022) 'adipose tissue aging and metabolic disorder, and the impact of nutritional interventions.', *nutrients*, 14(15). Doi: 10.3390/nu14153134.
- Wang, y. *Et al.* (2022) 'clitoria ternatea blue petal extract protects against obesity, oxidative stress, and inflammation induced by a high-fat, high-fructose diet in c57bl/6 mice.', *food research international (ottawa, ont.)*, 162(pt a), p. 112008. Doi: 10.1016/j.foodres.2022.112008.
- Wiwik susianti, nilam noorma, i. N. I. (2024) 'pengaruh seduhan bunga telang (clitoria ternatea) terhadap ldl (low density lipoprotein) wanita menopause di wilayah bontang', *jurnal cakrawala ilmiah*, 3(5), pp. 1447–1456.

- Yogita rochlani, naga venkata pothineni, s. K. And j. L. M. (2018) 'metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds yogita', *therapeutic advances in vaccines*, 9(6), pp. 259–261. Doi: 10.1177/https.
- Zahara, m. (2022) 'ulasan singkat: deskripsi kembang telang (clitoria ternatea l.) Dan manfaatnya', *jurnal jeumpa*, 9(2), pp. 719–728. Doi: 10.33059/jj.v9i2.6509.

