

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *Rattus*  
*norvegicus* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**



Penulis

Wildan Hakam Maulidy

NIM: 011911133068

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *Rattus  
norvegicus* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**



Penulis

Wildan Hakam Maulidy

NIM: 011911133068

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *Rattus*  
*norvegicus* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan Modul Penelitian  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Wildan Hakam Maulidy  
NIM. 011911133068

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) TERHADAP**  
**PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *Rattus***  
***norvegicus* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

Skripsi ini telah disetujui dan diterima setelah diuji oleh tim penguji  
Program Studi Kedokteran Universitas Airlangga

Tanggal 16 Desember 2022

Pembimbing I



Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si

NIP. 19700915 199802 2 001

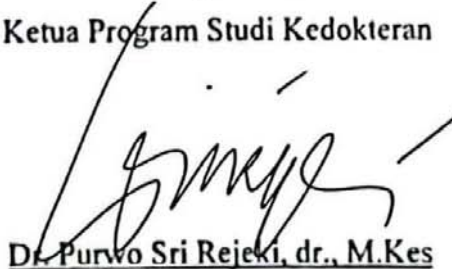
Pembimbing II



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., MS.

NIP. 19530614 198103 2 001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes

NIP. 197506122005012003

**LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *Rattus*  
*norvegicus* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Oleh:**

**WILDAN HAKAM MAULIDY**

**NIM. 011911133068**

**Disetujui dan diterima setelah diuji oleh  
Tim penguji Program Studi Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya  
Surabaya, 16 Desember 2022**

**Menyetujui  
Ketua Penguji**



Dr. Mohammad Fathul Qorib, dr., Sp.KFR

NIP. 197804112008011012

**Pembimbing Utama**



Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si

NIP. 19700915 199802 2 001

**Pembimbing Serta**



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., MS.

NIP. 19530614 198103 2 001

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Wildan Hakam Maulidy

Tempat, Tanggal Lahir : Probolinggo, 23 Juni 2000

Alamat Tempat Tinggal : Jl. Sunan Ampel, Jrebeng Lor, Kecamatan Kedopok,  
Probolinggo, Jawa Timur 67238

Alamat e-mail : wildan.hakam.maulidy-2019@fk.unair.ac.id

Nomor Telepon : 085258806114

Judul Karya Akhir : Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*)  
terhadap Penurunan Kadar LDL-C dalam Darah pada Tikus  
*Rattus norvegicus* dengan Model Hiperkolesterolemia

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah yang saya buat sebagai pemenuhan Modul Penelitian 2021/2022 adalah benar-benar hasil karya saya sendiri dan bukan plagiarisme, bukan jiplakan karya orang lain, dan belum pernah dipublikasikan dalam segala bentuk jurnal di mana pun. Apabila di kemudian hari tulisan naskah saya tidak sesuai dengan pernyataan ini, maka secara otomatis tulisan naskah karya akhir saya dianggap gugur.

Surabaya, 16 Desember 2022

  
Wildan Hakam Maulidy

## UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat, kasih sayang, dan hidayah-Nya, karya tulis bertajuk “**Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) terhadap Penurunan Kadar LDL-C dalam Darah pada Tikus *Rattus norvegicus* dengan Model Hiperkolesterolemia**” ini dapat terselesaikan.

Penelitian ini disusun untuk memenuhi tugas modul penelitian mahasiswa semester VII Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan karya tulis ini:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) selaku dekan FK UNAIR.
2. Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si selaku dosen pembimbing I.
3. Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., MS. selaku dosen pembimbing II.
4. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku penanggung jawab modul Penelitian II.
5. Ibu Sri, Pak Didik, Pak Joko, Pak Mukit, dan Pak Udin selaku staff Laboratorium Farmakologi yang telah banyak membantu dalam perizinan, pemeliharaan tikus, dan pembuatan ekstrak.
6. Ibu Siti Nurani selaku administrator di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu melancarkan proses administrasi pemeriksaan laboratorium pada tikus.
7. Pihak Balai Medikamentosa Batu Malang yang telah membantu dalam pengurusan surat determinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*).
8. Pihak KEPK FK UNAIR yang telah membantu dalam pengurusan berkas etik penelitian.
9. Orang tua dan keluarga yang senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan, doa, motivasi, dan semangat dalam menyelesaikan karya tulis ini.
10. Kepada nona pemilik NIM B32191515, terimakasih telah menjadi sosok rumah yang selama ini dicari-cari. Telah berkontribusi banyak dalam penelitian ini, meluangkan waktu, tenaga, pikiran, materi maupun moril kepada saya dan senantiasa sabar menghadapi saya. Terimakasih telah menjadi bagian dari

perjalanan saya hingga saat ini. Semoga kedepannya dapat memperbaiki apa yang kemarin yang dirasa kurang dan ditambahkan hal-hal yang diperlukan. Tetaplah tidak tunduk kepada apa-apa dan memiliki jalan pemikiran yang jarang dimiliki manusia lain.

11. Sahabat dekat Caesario Indra, Ahmad Najja, dan Bagus Dwi Nugraha yang selalu memberikan semangat untuk segera menyelesaikan karya tulis ini.
12. Semua pihak lainnya yang telah membantu dalam penyelesaian karya tulis ini.
13. Terakhir diucapkan kepada penulis sendiri, *“Last but not least, I wanna thank me. I wanna thank me for believing in me. I wanna thank me for doing all this hard work. I wanna thank me for having no days off. I wanna thank me for, for never quitting. I wanna thank me for always being a giver. And tryna give more than I receive. I wanna thank me for tryna do more right than wrong. I wanna thank me for just being me at all times”*.

Peneliti menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam karya tulis ini dan mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari pembaca kiranya dapat dipergunakan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat dimanfaatkan secara maksimal bagi pembaca.

Surabaya, 16 Desember 2022

Peneliti

## RINGKASAN

Hiperkolesterolemia merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah di atas batas normal. Menurut WHO (2017), di tahun 2008, prevalensi global terhadap peningkatan kolesterol total pada orang dewasa adalah 39% (37% untuk laki-laki dan 40% untuk wanita). Peningkatan kolesterol total menjadi faktor utama untuk kondisi keparahan penyakit, baik di negara maju ataupun berkembang. Di Amerika misalnya, prevalensi penyakit hiperkolesterolemia mencapai 16,2% pada usia dewasa (Roger, *et al.*, 2011), sedangkan di Bangladesh dan Nepal ditemukan 16% dan 13% kejadian hiperkolesterolemia (WHO, 2011). Studi mengungkapkan dukungan terhadap terapi farmakologi penggunaan statin sebagai agen penurun kolesterol yang bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Penggunaan statin juga sering diresepkan dalam jangka panjang yang berakibat pada timbulnya efek samping seperti miotoksisitas, miopati, myalgia, myositis, dan rabdomyolisis. Oleh sebab itulah, dilakukan studi terhadap bunga telang atau *Clitoria ternatea* yang diketahui mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, antosianin, triterpenoid, dan fitosterol. Kandungan bunga telang tersebut diketahui dapat bekerja sebagai antioksidan sehingga membantu menurunkan kadar LDL-C dalam darah.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *pre and post test control group design*. Sampel penelitian yang digunakan adalah hewan coba tikus putih atau *Rattus norvegicus*, berjenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan, dan berat  $\pm$  200 gram. Jumlah total hewan coba adalah 30 ekor dan dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), kelompok simvastatin (S), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2), dan kelompok perlakuan 3 (K3). Terdapat 6 ekor tikus dalam tiap kelompok. Sebelum perlakuan, tikus diaklimatisasi selama tujuh hari untuk proses adaptasi dengan lingkungan percobaan. Selanjutnya, tikus diberikan pakan tinggi kolesterol selama 28 hari dengan komposisi gajih sapi 80 gram/hari, kuning telur bebek 60 gram/hari, dan lemak babi 60 gram/hari. Kemudian dilakukan pengambilan darah *pre test* untuk mengetahui kadar LDL-C dan kolesterol total awal pada tikus. Selanjutnya, selama 14 hari kelompok kontrol (K) akan diberi pakan pelet A 594 K. Kelompok simvastatin (S) diberikan pakan pelet dengan suspensi simvastatin pada dosis 0.36 mg/hari/ekor. Kelompok perlakuan 1

(K1), perlakuan 2 (K2), dan perlakuan 3 (K3) diberi pakan pelet dengan dosis ekstrak etanol bunga telang sebesar 25 mg/Kg BB/hari, 50 mg/Kg BB/ hari, dan 100 mg/Kg BB/hari. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah *pre* dan *post test* untuk analisis kadar LDL-C serum akhir.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata selisih kadar LDL-C kelompok kontrol (K) adalah sebesar  $3,5 \pm 0,63$  yang artinya terjadi kenaikan yang tidak terlalu signifikan. Pada kelompok simvastatin (S), kelompok perlakuan 1 (K1), perlakuan 2 (K2), dan perlakuan 3 (K3) hasil rerata selisih kadar LDL-C menunjukkan terjadinya penurunan dengan hasil  $S = -59,34 \pm 0$ ;  $K1 = -50,83 \pm 0,46$ ;  $K2 = -51,83 \pm 2,95$ ; dan  $K3 = -53,67 \pm 1,47$ . Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi  $p < 0.05$  yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Selanjutnya dilakukan uji lanjut *ANOVA* menggunakan uji LSD untuk mengetahui jenis kelompok mana yang berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol (K) dengan kelompok simvastatin (S) dan perlakuan 1, 2, dan 3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan sehingga kelompok simvastatin dan ekstrak etanol bunga telang sama-sama mampu menurunkan kadar LDL-C dalam darah.

## ABSTRAK

### **PENGARUH EKSTRAK BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA*) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL-C DALAM DARAH PADA TIKUS *RATTUS NORVEGICUS* DENGAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah di atas batas normal. Studi mengungkapkan dukungan terhadap terapi farmakologi penggunaan statin sebagai agen penurun kolesterol yang bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Penggunaan statin juga sering diresepkan dalam jangka panjang yang berakibat pada timbulnya efek samping seperti miotoksitas, miopati, myalgia, myositis, dan rhabdomyolisis. Oleh sebab itulah, dilakukan studi terhadap bunga telang atau *Clitoria ternatea* yang diketahui mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, antosianin, triterpenoid, dan fitosterol. Kandungan bunga telang tersebut diketahui dapat bekerja sebagai antioksidan sehingga membantu menurunkan kadar LDL-C dalam darah.

**Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar LDL-C dalam darah pada tikus *Rattus norvegicus* dengan model hiperkolesterolemia.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian berbasis eksperimental laboratorik dengan *pre and post test control group design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat  $\pm 200$  gram. Jumlah total hewan coba adalah 30 ekor dan dibagi ke dalam 5 kelompok. Tikus diberikan pakan tinggi kolesterol selama 28 hari dengan komposisi gajih sapi 80 gram/hari, kuning telur bebek 60 gram/hari, dan lemak babi 60 gram/hari. Selama 14 hari kelompok kontrol (K) akan diberi pakan pelet A 594 K. Kelompok simvastatin (S) diberikan pakan pelet dengan suspensi simvastatin pada dosis 0.36 mg/hari/ekor. Kelompok perlakuan 1 (K1), perlakuan 2 (K2), dan perlakuan 3 (K3) diberi pakan pelet dengan dosis ekstrak etanol bunga telang sebesar 25 mg/Kg BB/hari, 50 mg/Kg BB/hari, dan 100 mg/Kg BB/hari. Sampel penelitian dilakukan dengan pengambilan darah *pre* dan *post test* untuk analisis kadar LDL-C serum akhir.

**Hasil dan Analisis:** Didapatkan rata-rata selisih kadar LDL-C kelompok kontrol (K) adalah  $3,5 \pm 0,63$  yang menunjukkan bahwa terjadi kenaikan yang tidak terlalu signifikan. Pada kelompok simvastatin (S), kelompok perlakuan 1 (K1), perlakuan 2 (K2), dan perlakuan 3 (K3) memiliki hasil rerata selisih kadar LDL-C yang menunjukkan adanya penurunan dengan hasil  $S = -59,34 \pm 0$ ;  $K1 = -50,83 \pm 0,46$ ;  $K2 = -51,83 \pm 2,95$ ; dan  $K3 = -53,67 \pm 1,47$ . Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi sebesar  $p < 0,05$  yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) dapat menurunkan kadar LDL-C dalam darah.

**Kata Kunci:** *Clitoria ternatea*, *low-density lipoprotein*, total kolesterol, hiperkolesterolemia, tikus, kesehatan

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF TELANG FLOWER (*CLITORIA TERNATEA*) EXTRACT ON REDUCING LDL-C LEVELS IN *RATTUS NORVEGICUS* WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA MODELS

**Background:** Dyslipidemia is a metabolic disorder characterized by increased blood cholesterol levels above normal limits. Studies show support for pharmacological therapy using statins as cholesterol-lowering agents that work by inhibiting the HMG-CoA reductase enzyme. The use of statins is also often prescribed in the long term which results in side effects such as myotoxicity, myopathy, myalgia, myositis, and rhabdomyolysis. For this reason, a study was carried out on butterfly pea flower or *Clitoria ternatea* which is known to contain secondary metabolites such as flavonoids, anthocyanins, triterpenoids and phytosterols. The content of the butterfly pea flower is known to work as an antioxidant, thereby helping to reduce LDL-C levels in the blood.

**Objective:** To determine the effect of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*) extract on reducing LDL-C levels in the blood in *Rattus norvegicus* with hypercholesterolemia models.

**Methods:** This research is a laboratory experimental based research with *pre and post test control group design*. The sample used in this study was male white rats (*Rattus norvegicus*), aged 2-3 months, weighing  $\pm 200$  grams. The total number of experimental animals was 30 and divided into 5 groups. Rats were given high cholesterol feed for 28 days with the composition of 80 gram/day of beef lard, 60 gram/day of duck egg yolk, and 60 gram/day of lard. For 14 days the control group (K) will be given A 594 K peletfeed. The simvastatin group (S) will be given peletfeed with simvastatin suspension at a dose of 0.36 mg/day/bird. Treatment groups 1 (K1), treatment 2 (K2), and treatment 3 (K3) were fed with pelleted feed with a dose of ethanol extract of butterfly pea flowers of 25 mg/Kg BW/day, 50 mg/Kg BW/day, and 100 mg/Kg BW/day. The research sample was carried out by taking *pre* and *post-test* blood for analysis of final serum LDL-C levels.

**Results and Analysis:** It was found that the average difference in LDL-C levels in the control group (K) was  $3.5 \pm 0.63$  which indicated that there was an increase that was not too significant. In the simvastatin group (S), treatment group 1 (K1), treatment 2 (K2), and treatment 3 (K3) had a mean difference in LDL-C levels which showed a decrease with the results  $S = -59.34 \pm 0$ ;  $K1 = -50.83 \pm 0.46$ ;  $K2 = -51.83 \pm 2.95$ ; and  $K3 = -53.67 \pm 1.47$ . In the One Way *ANOVA*, a significance value of  $p < 0.05$  was obtained which indicated a significant difference.

**Conclusion:** Administration of ethanol extract of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*) can reduce LDL-C levels in the blood.

**Keywords:** *Clitoria ternatea*, low-density lipoprotein, total cholesterol, hypercholesterolemia, rat, medicine

## DAFTAR ISI

|                                                    | Halaman |
|----------------------------------------------------|---------|
| SAMPUL DALAM .....                                 | i       |
| LEMBAR PRASYARAT .....                             | ii      |
| LEMBAR PENGESAHAN .....                            | iii     |
| LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI .....                 | iv      |
| LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH .....  | v       |
| UCAPAN TERIMA KASIH .....                          | vi      |
| RINGKASAN .....                                    | viii    |
| ABSTRAK .....                                      | x       |
| ABSTRACT .....                                     | xi      |
| DAFTAR ISI .....                                   | xii     |
| DAFTAR TABEL .....                                 | xvii    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                | xviii   |
| DAFTAR SINGKATAN .....                             | xix     |
| BAB 1 PENDAHULUAN .....                            | 1       |
| 1.1 Latar Belakang .....                           | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                          | 4       |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                        | 4       |
| 1.3.1 Tujuan umum .....                            | 4       |
| 1.3.2 Tujuan khusus .....                          | 4       |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                       | 5       |
| 1.4.1 Manfaat teoritis .....                       | 5       |
| 1.4.2 Manfaat praktis .....                        | 5       |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....                       | 7       |
| 2.1 Kolesterol .....                               | 7       |
| 2.2 Lipoprotein .....                              | 8       |
| 2.2.1 <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL-C) ..... | 9       |
| 2.3 Metabolisme Lipid .....                        | 9       |
| 2.3.1 Metabolisme kolesterol .....                 | 12      |

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.2 Metabolisme lipoprotein .....                                | 14 |
| 2.4 Hiperkolesterolemia .....                                      | 16 |
| 2.4.1 Definisi hiperkolesterolemia .....                           | 16 |
| 2.4.2 Patofisiologi hiperkolesterolemia .....                      | 17 |
| 2.4.2.1 Dislipidemia primer .....                                  | 18 |
| 2.4.2.2 Dislipidemia sekunder .....                                | 19 |
| 2.4.3 Manifestasi klinis hiperkolesterolemia .....                 | 20 |
| 2.4.4 Diagnosis hiperkolesterolemia .....                          | 21 |
| 2.4.5 Tatalaksana hiperkolesterolemia .....                        | 23 |
| 2.5 Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....                | 28 |
| 2.5.1 Taksonomi bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....    | 28 |
| 2.5.2 Morfologi bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....    | 29 |
| 2.5.3 Kandungan bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....    | 31 |
| 2.5.4 Manfaat bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....      | 32 |
| 2.5.4.1 Nootropik .....                                            | 36 |
| 2.5.4.2 Antiinflamasi .....                                        | 37 |
| 2.5.4.3 Antioksidan .....                                          | 38 |
| 2.5.4.4 Antibakteri .....                                          | 40 |
| 2.5.4.5 Antelmintik .....                                          | 41 |
| 2.5.4.6 Anti jamur .....                                           | 43 |
| 2.6 Zat Aktif pada Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) ..... | 44 |
| 2.6.1 Flavonoid .....                                              | 44 |
| 2.6.2 Alkaloid .....                                               | 45 |
| 2.6.3 Tanin .....                                                  | 45 |
| 2.6.4 Triterpenoid .....                                           | 46 |
| 2.6.5 Saponin .....                                                | 47 |
| 2.7 Statin .....                                                   | 48 |
| 2.7.1 Mekanisme kerja obat golongan statin .....                   | 48 |
| 2.7.2 Farmakokinetik dan farmakodinamik obat golongan statin ..... | 49 |
| 2.7.3 Efek samping obat golongan statin .....                      | 49 |
| 2.7.3.1 Myalgia .....                                              | 50 |

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.7.3.2 Peningkatan kadar kreatinin kinase .....                       | 52 |
| 2.7.3.3 Rabdomiolisis .....                                            | 52 |
| 2.7.4 Interaksi obat golongan statin .....                             | 54 |
| 2.7.4.1 Interaksi dengan obat kardiovaskular .....                     | 55 |
| 2.7.4.2 Interaksi dengan antibodi monoklonal .....                     | 57 |
| 2.7.4.3 Interaksi dengan obat dan toksisitas hati .....                | 58 |
| 2.8 Metode Ekstraksi Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....   | 60 |
| 2.8.1 Metode ekstraksi fitokimia .....                                 | 62 |
| 2.8.2 Metode ekstraksi konvensional .....                              | 64 |
| 2.8.3 Metode ekstraksi non-konvensional .....                          | 66 |
| 2.9 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....                     | 68 |
| 2.10 Penelitian Terdahulu .....                                        | 70 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN METODE PENELITIAN .....                  | 76 |
| 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....                               | 76 |
| 3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual .....                               | 77 |
| 3.3 Hipotesis .....                                                    | 78 |
| BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN .....                               | 79 |
| 4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....                               | 79 |
| 4.1.1 Jenis penelitian .....                                           | 79 |
| 4.1.2 Rancangan penelitian .....                                       | 79 |
| 4.2 Unit Eksperimen, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel ..... | 80 |
| 4.2.1 Unit eksperimen .....                                            | 80 |
| 4.2.2 Besar sampel .....                                               | 80 |
| 4.2.3 Teknik pengambilan sampel .....                                  | 80 |
| 4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel .....        | 81 |
| 4.3.1 Variabel penelitian .....                                        | 81 |
| 4.3.2 Definisi operasional variabel .....                              | 81 |
| 4.4 Instrumen dan Bahan Penelitian .....                               | 82 |
| 4.4.1 Instrumen penelitian .....                                       | 83 |
| 4.4.2 Bahan penelitian .....                                           | 83 |
| 4.4.3 Bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....                  | 83 |

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.4.4 Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....                                         | 83 |
| 4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian .....                                                        | 84 |
| 4.5.1 Lokasi penelitian .....                                                                | 84 |
| 4.5.2 Waktu penelitian .....                                                                 | 84 |
| 4.6 Prosedur Penelitian .....                                                                | 84 |
| 4.6.1 Persiapan hewan coba .....                                                             | 84 |
| 4.6.2 Ekstraksi dan penyiapan bahan uji .....                                                | 84 |
| 4.6.2.1 Pembuatan ekstrak bunga telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....                    | 84 |
| 4.6.2.2 Pembuatan suspensi ekstrak bunga telang .....                                        | 85 |
| 4.6.2.3 Pembuatan suspensi obat simvastatin .....                                            | 86 |
| 4.6.2.4 Pembuatan pakan tinggi kolesterol .....                                              | 86 |
| 4.6.3 Perlakuan tikus .....                                                                  | 86 |
| 4.6.4 Pengambilan sampel .....                                                               | 87 |
| 4.6.5 Pembuatan serum .....                                                                  | 87 |
| 4.6.6 Pengukuran kadar kolesterol LDL-C .....                                                | 87 |
| 4.7 Kerangka Operasional Penelitian .....                                                    | 88 |
| 4.8 Analisis Data .....                                                                      | 89 |
| 4.9 Aspek Etik Penelitian .....                                                              | 89 |
| 4.9.1 Spesies hewan yang diteliti .....                                                      | 89 |
| 4.9.2 Jumlah hewan coba dan kelompok hewan coba .....                                        | 89 |
| 4.9.3 Dosis yang akan diujikan, interval, dan lama pemberian .....                           | 89 |
| 4.9.4 Tindak lanjut pasca perlakuan .....                                                    | 90 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN .....                                                                 | 91 |
| 5.1 Berat Badan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....                               | 91 |
| 5.2 Kadar LDL-C .....                                                                        | 93 |
| 5.2.1 Hasil <i>pretest</i> dan <i>post test</i> kadar LDL-C dan kolesterol total tikus ..... | 93 |
| 5.3 Uji Normalitas Kadar LDL-C dan Kolesterol Total .....                                    | 95 |
| 5.4 Uji Homogenitas .....                                                                    | 95 |
| 5.5 Uji <i>One Way ANOVA</i> .....                                                           | 96 |

|                                                                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| BAB 6 PEMBAHASAN .....                                                                                                                                                                                                | 99  |
| 6.1 Tikus Model Hiperkolesterolemia .....                                                                                                                                                                             | 99  |
| 6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) terhadap Penurunan Kadar LDL-C dalam Darah pada Tikus dengan Model Hiperkolesterolemia .....                                          | 100 |
| 6.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Tikus dengan Model Hiperkolesterolemia .....                                           | 101 |
| 6.4 Pengaruh Hubungan Peningkatan Dosis Ekstrak Etanol Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) terhadap Penurunan Kadar LDL-C dan Kolesterol Total dalam darah pada Tikus dengan Model Hiperkolesterolemia .....    | 103 |
| 6.5 Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) Dibandingkan dengan Statin terhadap Penurunan Kadar LDL-C dan Kolesterol Total dalam Darah pada Tikus dengan Model Hiperkolesterolemia ..... | 105 |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....                                                                                                                                                                                      | 108 |
| 7.1 Simpulan .....                                                                                                                                                                                                    | 108 |
| 7.2 Saran .....                                                                                                                                                                                                       | 108 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                                                                                                                                                                                  | 109 |
| LAMPIRAN .....                                                                                                                                                                                                        | 118 |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                                 | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 2.1 Daftar Jenis Asam Lemak dan Pengaruhnya pada Lipid Darah .....                                                        | 24      |
| Tabel 2.2 Daftar Golongan Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Efek Farmakologinya .....                                          | 25      |
| Tabel 2.3 Perbedaan Terapi Statin <i>High Intensity</i> , <i>Moderate Intensity</i> , dan <i>Low-Intensity</i> .....            | 28      |
| Tabel 2.4 Daftar Penelitian pada Hewan untuk Aktivitas Farmakologi dari Ekstrak Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) ..... | 33      |
| Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel .....                                                                                   | 81      |
| Tabel 5.1 Rata-Rata (Mean) $\pm$ SD (Standar Deviasi) Berat Badan Tikus Putih (Gram) Setelah Masa Aklimatisasi .....            | 92      |
| Tabel 5.2 Rata-Rata (Mean) $\pm$ SD (Standar Deviasi) Berat Badan Tikus Putih (Gram) Setelah Pemberian Pakan Kolesterol .....   | 92      |
| Tabel 5.3 Rata-Rata (Mean) $\pm$ SD (Standar Deviasi) Berat Badan Tikus Putih (Gram) Setelah Pemberian Perlakuan .....          | 93      |
| Tabel 5.4 Rata-Rata (Mean) $\pm$ Standar Deviasi (SD) Kadar LDL-C pada Tikus Putih (mg/dL) .....                                | 94      |
| Tabel 5.5 Rata-Rata (Mean) $\pm$ Standar Deviasi (SD) Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (mg/dL) .....                     | 95      |
| Tabel 5.6 Hasil Uji Normalitas Data Kadar LDL-C Tikus Putih .....                                                               | 95      |
| Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas Data Kadar Kolesterol Total Tikus Putih .....                                                    | 95      |
| Tabel 5.8 Hasil Uji Homogenitas Data Kadar LDL-C Tikus Putih .....                                                              | 96      |
| Tabel 5.9 Hasil Uji Homogenitas Data Kadar Kolesterol Total Tikus Putih .....                                                   | 96      |
| Tabel 5.10 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> dan Uji LSD Data Kadar LDL-C Tikus Putih .....                                        | 96      |
| Tabel 5.11 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> dan Uji LSD Data Kadar Kolesterol Total Tikus Putih .....                             | 97      |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                                               | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 2.1 Inti Steroid dan Kolesterol .....                                                                                                                  | 7       |
| Gambar 2.2 Struktur Lipoprotein .....                                                                                                                         | 9       |
| Gambar 2.3 Transport dan Alur Metabolisme Lipid .....                                                                                                         | 10      |
| Gambar 2.4 Proses Metabolisme Lipid .....                                                                                                                     | 11      |
| Gambar 2.5 Metabolisme Lipoprotein .....                                                                                                                      | 16      |
| Gambar 2.6 Penghitungan Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular dengan <i>Framingham Score</i> .....                                                            | 23      |
| Gambar 2.7 Diagram Alir Tatalaksana Hiperkolesterolemia Menurut <i>American College of Cardiology</i> (ACC) dan <i>American Heart Association</i> (AHA) ..... | 26      |
| Gambar 2.8 Alur Tatalaksana Hiperkolesterolemia dan Faktor Risiko (ATP III) .....                                                                             | 27      |
| Gambar 2.9 Gambaran Morfologi Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....                                                                                 | 31      |
| Gambar 2.10 Kerangka C <sub>6</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>6</sub> .....                                                                                   | 45      |
| Gambar 2.11 Struktur Kimia Tanin .....                                                                                                                        | 46      |
| Gambar 2.12 Struktur Kimia Triterpenoid .....                                                                                                                 | 47      |
| Gambar 2.13 Diagram Alir Mekanisme Kerja Statin dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah .....                                                                 | 48      |
| Gambar 2.14 Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea</i> ) .....                                                                                                   | 61      |
| Gambar 2.15 <i>Delphinidin 3-malonyl glucoside</i> .....                                                                                                      | 62      |
| Gambar 2.16 Antosianin Utama dalam Bunga Telang a. Ternatin A1, b. Ternatin A2, c. Ternatin B1, d. Ternatin B2, e. Ternatin D1, dan f. Ternatin D2 .....      | 64      |
| Gambar 2.17 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....                                                                                                    | 70      |
| Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....                                                                                                               | 76      |
| Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian .....                                                                                                                   | 79      |
| Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian .....                                                                                                              | 88      |

## DAFTAR SINGKATAN

|         |                                                                           |
|---------|---------------------------------------------------------------------------|
| AAPH    | : <i>2,2'-Azobis-2-Methyl-Propanimidamide Dihydrochloride</i>             |
| ABTS    | : <i>2,2'-Azino-Bis-3-Ethylbenzthiazoline-6-sulphonic Acid</i>            |
| ACAT    | : <i>Acyltransferase</i>                                                  |
| cAMP    | : <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>                                   |
| ATP     | : <i>Adenosine Triphosphate</i>                                           |
| CHOD    | : <i>Cholesterol Oxidase Method</i>                                       |
| CK      | : <i>Creatine Kinase</i>                                                  |
| CMC-Na  | : <i>Natrium Carboxymethyl Cellulose</i>                                  |
| COX     | : <i>Cyclooxygenase</i>                                                   |
| DILI    | : <i>Drug Induced Liver Injury</i>                                        |
| DNA     | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i>                                            |
| DPPH    | : <i>2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl Radical</i>                            |
| EDTA    | : <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>                                  |
| EEBT    | : <i>Ekstrak Etanol Bunga Telang</i>                                      |
| HDL     | : <i>High Density Lipoprotein</i>                                         |
| HIV     | : <i>Human Immunodeficiency Virus</i>                                     |
| HMG-CoA | : <i><math>\beta</math>-Hydroxy <math>\beta</math>-methylglutaryl-CoA</i> |
| HRSA    | : <i>Hydroxyl Radical Scavenging Activity</i>                             |
| HTGL    | : <i>Hepatic Triglyceride Lipase</i>                                      |
| IDL     | : <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>                                 |
| LCAT    | : <i>Lecithin-Cholesterol Acyltransferase</i>                             |
| LDL     | : <i>Low Density Lipoprotein</i>                                          |
| LDL-C   | : <i>Low Density Lipoprotein-Cholesterol</i>                              |
| MBC     | : <i>Minimal Bactericidal Concentration</i>                               |
| MDA     | : <i>Malondialdehyde</i>                                                  |
| MIC     | : <i>Minimal Inhibitory Concentration</i>                                 |
| NADPH   | : <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>                      |
| ORAC    | : <i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>                               |
| PGP     | : <i>P-glycoprotein</i>                                                   |

|      |                                                 |
|------|-------------------------------------------------|
| SLE  | : <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>           |
| SRSA | : <i>Superoxide Radical Scavenging Activity</i> |
| TG   | : <i>Triacylglycerol</i>                        |
| TPC  | : <i>Total Proctocolectomy</i>                  |
| VLDL | : <i>Very Low Density Lipoprotein</i>           |