

## Potensi Immunomodulator Ekstrak Etanol Bunga Telang Biru (*Clitoria ternatea*) pada Mekanisme Imun Non-Spesifik

### *The Immunomodulatory Potential of Ethanolic Extract of Blue Butterfly Pea Flower (Clitoria ternatea) on Non-Specific Immune Mechanisms*

Ermalyanti Fiskia<sup>1\*</sup>, Muhammad Azhar A. Karim<sup>2</sup>, Muhammad Fakhrrur Rajih Hi Yusuf<sup>3</sup>,  
Rufaidah Azzahrah<sup>4</sup>, Ismail Rahman<sup>5</sup>

<sup>1,3</sup>Departmen Farmakologi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Kota Ternate, Maluku Utara 97719, Indonesia. \*Email: ermalyanti@unkhiar.ac.id

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Kota Ternate, Maluku Utara 97719, Indonesia.

<sup>4</sup>Departmen Teknologi Sediaan Farmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Kota Ternate, Maluku Utara 97719, Indonesia.

<sup>5</sup>Departmen Mikrobiologi Farmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Kota Ternate, Maluku Utara 97719, Indonesia.

#### Abstrak

Sistem imun adalah mekanisme kompleks yang terdiri atas sel, jaringan, dan organ yang saling berkoordinasi untuk melindungi tubuh dari paparan patogen. Meskipun demikian, patogen juga memiliki strategi untuk melawan pertahanan imun, sehingga diperlukan zat eksternal yang mampu mendukung peningkatan imunitas. Salah satu zat tersebut adalah antioksidan. Bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) menjadi kandidat potensial sebagai immunomodulator karena kaya akan kandungan antioksidan yang berfungsi mencegah peroksidasi lipid serta melawan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan melihat potensi immunomodulator dari ekstrak etanol bunga telang biru dengan metode uji bersihan karbon pada mencit. Metode penelitian berupa eksperimental dengan menggunakan mencit galur balb/c sebagai hewan uji sebanyak 30 ekor yang kemudian dibagi menjadi 6 kelompok meliputi kelompok Ekstrak Bunga Telang Biru (EBTB) dosis 150, 300, 600 mg/KgBB, levamisol 25 mg dan metyl prednisolon 4 mg sebagai kelompok pembanding dan Na-CMC 0,5% sebagai kelompok kontrol negatif. Bahan uji diberikan secara oral selama 7 hari berturut-turut, kemudian dilakukan induksi tinta karbon pada hari-8 secara intravena. Serum yang diperoleh diukur absorbansinya pada spektrofotometri UV-Vis 650nm. Parameter meliputi nilai indeks fagositik (IF) dan indeks organ limfoid (hati, limpa dan timus). Berdasarkan perhitungan indeks fagositik diperoleh hasil EBTB dosis 150 dan 300mg/KgBB dengan nilai 2,990 dan 2,929 menunjukkan aktivitas imunostimulan kuat sedangkan EBTB 600mg/KgBB termasuk imunostimulan sedang dengan nilai IF 1,423. Hasil pada indeks organ limfoid kelompok EBTB 150, tidak menunjukkan perbedaan signifikan ( $P>0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol bunga telang biru memiliki potensi sebagai immunomodulator terhadap respons imun nonspesifik.

**Kata kunci:** Telang Biru; Immunomodulator; Bersihan Karbon; Organ Limfoid

#### Abstract

*The immune system is a complex mechanism consisting of cells, tissues, and organs that work in coordination to protect the body from exposure to pathogens. However, pathogens also possess strategies to counteract immune defenses, thereby necessitating external substances to support immune enhancement. One such substance is antioxidants. Butterfly pea flower (Clitoria ternatea) is a potential candidate as an immunomodulator due to its high antioxidant content, which functions to prevent lipid peroxidation and combat free radicals. This study aims to investigate the immunomodulatory potential of the ethanol extract of butterfly pea flower using the carbon clearance test in mice. The research method was experimental, employing 30 BALB/c mice as test animals, which were divided into six groups: Butterfly Pea Flower Extract (EBTB) at doses of 150, 300, and 600 mg/kg BW, levamisole 25 mg and methylprednisolone 4 mg as comparison groups, and sodium CMC as the negative control group. The substances were administered orally for seven consecutive days, followed by intravenous*

\*Corresponding author: Ermalyanti Fiskia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Kota Ternate

E-mail : ermalyanti@unkhiar.ac.id

Doi : 10.35451/s67fbc03

Received : January 6, 2026, Accepted: March 1, 2026 , Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Ermalyanti Fiskia (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

induction of carbon ink on day 8. The obtained serum was measured for absorbance using UV-Vis spectrophotometry at 650 nm. Parameters observed included the phagocytic index (PI) and lymphoid organ index (liver, spleen, and thymus). Based on the phagocytic index calculation, EBTB at doses of 150 and 300 mg/kg BW yielded values of 2.990 and 2.929, respectively, indicating strong immunostimulant activity, while BPF E at 600 mg/kg BW showed moderate immunostimulant activity with a PI value of 1.423. Results for the lymphoid organ index in the BPF E 150 group did not show significant differences ( $P > 0.05$ ) compared to the control group. In conclusion, the ethanol extract of butterfly pea flower demonstrates potential as an immunomodulator for nonspecific immune responses.

**Keywords:** Blue Butterfly Pea; Immunomodulator; Carbon Clearance; Lymphoid Organ

---

## 1. PENDAHULUAN

Pada dasarnya tubuh memiliki kemampuan dalam perlindungan diri yang sangat kompleks, demi menjaga kondisi tubuh agar tetap stabil [1,2]. Imunitas dapat diartikan sebagai mekanisme perlindungan tubuh yang berfungsi untuk menghadapi penyakit, khususnya penyakit yang diakibatkan oleh infeksi. Infeksi dapat terjadi akibat masuknya mikroorganisme seperti bakteri, virus, cacing, jamur parasit, atau protozoa ke dalam tubuh [3,4]. Sistem imun tubuh merespons keberadaan zat asing melalui dua mekanisme utama, yaitu sistem imun nonspesifik dan sistem imun spesifik [3,5]. Sistem imun nonspesifik telah ada sejak lahir dan bekerja secara umum tanpa membedakan jenis antigen, sehingga mampu mendeteksi berbagai patogen yang menginfeksi tubuh. Sebaliknya, sistem imun spesifik memiliki kemampuan mengenali antigen yang sebelumnya pernah menginfeksi tubuh. Hal ini dimungkinkan karena adanya memori imunologis yang disimpan oleh sel limfosit B, sehingga ketika antigen serupa kembali masuk, tubuh dapat segera memproduksi antibodi untuk melawan infeksi tersebut [6].

Kapasitas sistem imun pada setiap individu menunjukkan variabilitas yang signifikan. Untuk memitigasi potensi penurunan fungsi sistem imun, intervensi dengan senyawa imunomodulator menjadi esensial. Imunomodulator didefinisikan sebagai substansi yang mampu memengaruhi aktivitas sistem imun melalui regulasi sel-sel imun, termasuk sitokin. Mekanisme kerja imunomodulator meliputi pemulihan fungsi imun yang mengalami gangguan (imunorestorasi), stimulasi terhadap aktivitas sistem imun (imunostimulasi), serta pengendalian respons imun yang berlebihan (imunosupresi). Dalam praktik klinis, imunomodulator banyak dimanfaatkan dalam terapi gangguan imunodefisiensi, infeksi kronis, maupun neoplasma [7].

Disregulasi sistem imun dapat diintervensi melalui penggunaan farmakoterapi sintesis yang terindikasi sebagai imunomodulator, yang memiliki kemampuan untuk memodulasi respons imun, baik dalam bentuk stimulasi (imunostimulasi) maupun supresi (imunosupresi). Namun demikian, pemanfaatan agen sintesis tersebut berpotensi menimbulkan efek advers, termasuk toksisitas organ (misalnya, renal dan hepatic), hipertensi, disfungsi gastrointestinal, dan manifestasi advers lainnya [8]. Oleh karena itu, penggunaan tanaman sebagai agen imunomodulator dapat menjadi alternatif yang lebih aman. Beberapa senyawa alami, seperti flavonoid yang diketahui memiliki kemampuan untuk meningkatkan aktivitas sistem imun [7,9–11]. Studi yang dipublikasikan oleh Puspitaningrum et al (2018) mengindikasikan bahwa potensi imunomodulator dari bahan alam diduga berkorelasi dengan keberadaan senyawa flavonoid. Temuan ini didukung oleh observasi peningkatan aktivitas imunomodulator yang termanifestasi dalam peningkatan nilai indeks fagositosis [7].

Bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) merupakan tanaman yang mengandung flavonoid dalam jumlah signifikan. Hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Suwarna et al. (2024) menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada bunga telang, ditandai dengan reaksi perubahan warna merah serta terbentuknya busa [12–14]. Tanaman ini juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Ekstrak bunga telang biru yang kaya flavonoid berpotensi mencegah peroksidasi lipid sekaligus menetralkan radikal bebas [13,15]. Mekanisme imunomodulator flavonoid dijelaskan melalui peningkatan produksi Interleukin-12 dan proliferasi limfosit. Aktivasi sel CD4+ akan mendorong diferensiasi ke arah sel Th1, yang kemudian merangsang sekresi IFN- $\gamma$ . Peningkatan IFN- $\gamma$  tersebut berperan dalam mengaktifkan makrofag, sehingga memperkuat kemampuan fagositosis dalam proses eliminasi antigen [9,16].

Vifta et al. (2020) melaporkan bahwa total kandungan flavonoid pada ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) mencapai  $60,79 \pm 0,14$  mgQE/gram. Kandungan flavonoid tersebut berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dengan nilai  $3,31 \pm 0,09$  ppm, yang dikategorikan sangat kuat. Sementara itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang biru juga memiliki efek antiinflamasi, ditandai dengan penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada pemberian dosis 150, 300, dan 600 mg/kgBB [15]. Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk melihat aktivitas imunomodulator ekstrak etanol bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) terhadap respons imun non spesifik.

## 2. METODE

### 2.1 Bahan

Bunga telang biru, etanol 70%, aquades, karbon (tinta cina yamura®), asam asetat 0,1%, gelatin, mencit jantan (*Mus musculus*) galur Balb-C usia 2-3 bulan.

### 2.2 Alat

Magnetic stirrer (Thermo scientific®), timbangan analitik (Fujitsu®), spektrofotometer uv-vis (genesys®)

### 2.3 Prosedur

#### 2.3.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji mencit putih (*Mus musculus*) jantan di aklimatisasi selama 7 hari dengan suhu normal lingkungan untuk mencit berkisar 18–26 °C dengan kelembaban sekitar 40–70%. Pada saat aklimatisasi, mencit diberi pakan normal dan diberi minum tiap hari. Mencit dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok I : Kontrol negatif
- Kelompok II : Levamisole 25mg
- Kelompok III : Metil prednisolone 4mg
- Kelompok IV : EBTB 150mg/kgBB
- Kelompok V : EBTB 300mg/kgBB
- Kelompok VI : EBTB 600mg/kgBB

Ket: EBTB : Ekstrak Bunga Telang Biru

#### 2.3.2 Uji Bersihan Karbon

Efek imunomodulator dari ekstrak etanol bunga telang biru dievaluasi melalui metode *carbon clearance*. Pemberian sediaan uji dilakukan secara oral satu kali sehari selama tujuh hari sesuai dengan pembagian kelompok perlakuan. Pada hari kedelapan, darah diambil melalui vena ekor dan ditampung pada plate yang telah berisi EDTA. Sebanyak 25  $\mu$ L darah kemudian dimasukkan ke dalam 4 mL asam asetat 1% untuk melisiskan sel darah merah, selanjutnya absorbansi diukur pada panjang gelombang 650nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Sampel darah awal (menit ke-0) digunakan sebagai blanko. Suspensi karbon dengan dosis 0,1 mL/10 g BB disuntikkan secara intravena melalui pembuluh darah ekor, dan darah kembali diambil pada menit ke-4 dan ke-16 pasca penyuntikan untuk dianalisis dengan prosedur yang sama seperti pada blanko [3,11].

Pengujian carbon clearance dilakukan dengan menghitung konstanta eliminasi (K), waktu paruh ( $t_{1/2}$ ), serta indeks fagositosis (IF) menggunakan persamaan yang telah ditetapkan [17]:

$$K = \frac{\log OD_4 - \log OD_{16}}{T_2 - T_1} \quad (1)$$

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k} \quad (2)$$

$$IF = \frac{\text{konstanta fagositosis kelompok perlakuan}}{\text{konstanta fagositosis kelompok kontrol}} \quad (3)$$

Keterangan:

- K : Konstanta kecepatan eliminasi
- OD4 : absorbansi pada menit ke-4
- OD16 : absorbansi pada menit ke-16
- T1 : waktu pertama pengambilan darah
- T2 : waktu terakhir pengambilan darah
- IF : Indeks fagositosis

Rumus (1) menentukan konstanta eliminasi; (2) menentukan waktu paruh; (3) menentukan indeks fagositik

### 2.3.3 Indeks Organ Limfoid

Setelah nilai absorbansi diperoleh, mencit di-eutanasia dengan menggunakan teknik dislokasi hingga tidak sadarkan diri. Mencit kemudian dibedah untuk pengambilan organ limfoid (hati, limpa, dan kelenjar timus). Sebelum diawetkan, organ yang diperoleh ditimbang terlebih dahulu, untuk penentuan indeks organ [9,18,19]

$$\text{Indeks Organ} = \frac{\text{Bobot organ (g)}}{\text{Berat Badan mencit}} \times 100\% \quad (4)$$

Rumus (4) Menghitung indeks organ

### 2.4 Analisis Data

Data absorbansi dan indeks organ dianalisis menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) berdasarkan asumsi distribusi normal. Nilai  $p < 0,05$  ditetapkan sebagai signifikan, sedangkan  $p > 0,05$  menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Analisis lanjutan dilakukan dengan uji post hoc Tukey menggunakan perangkat lunak *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) [4,11].

## 3. HASIL

Pada pengujian respons imun non spesifik menggunakan sampel ekstrak etanol bunga telang biru menggunakan dua parameter pengujian yaitu uji bersihan karbon dan indeks organ limfoid.

### 3.1 Hasil Uji Bersihan Karbon

Hewan uji yang telah diberikan sampel selama 7 hari kemudian diberikan induksi tinta cina secara intravena dan diambil darahnya pada menit ke 0, 4 dan 16 yang kemudian di ukur nilai absorbansinya pada spektrofotometri UV VIS yang kemudian dihitung untuk mendapat nilai indeks fagositiknya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Aktivitas fagositik setelah pemberian sediaan uji

Kelompok	Nilai K	t1/2	IF	Klasifikasi efek imunomodulasi
Kontrol Negatif	0,032 ± 0,007	22,816 ± 5,991	1	-
Levamisol 25 mg	0,052 ± 0,019	11,105 ± 0,878	1,628	Imunostimulan Kuat
Metyl Prednisolon 4 mg	0,030 ± 0,019	38,436 ± 37,081	0,950	Imunosupresan
EBTB 150 mg/KgBB	0,095 ± 0,029	7,848 ± 2,591	2,990	Imunostimulan kuat
EBTB 300 mg/KgBB	0,093 ± 0,011	7,542 ± 0,863	2,929	Imunostimulan Kuat
EBTB 600 mg/KgBB	0,045 ± 0,025	18,213 ± 7,669	1,423	Imunostimulan Sedang

Keterangan: ( $P > 0,05$  tidak ada perbedaan yang signifikan), EBTB (ekstrak bunga telang biru). Klasifikasi efek imunomodulator [7]:

- Imunosupresan jika  $IF < 1$
- Imunostimulan lemah jika  $IF 1,2$
- Imunostimulan sedang jika  $IF 1,3-1,5$
- Imunostimulan kuat jika  $IF > 1,5$

Pada kelompok ekstrak uji, konstanta eliminasi tertinggi diperoleh pada dosis EBTB 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB, sedangkan nilai terendah terdapat pada dosis 600 mg/kgBB. Hasil kecepatan eliminasi tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak etanol bunga telang biru berpotensi memberikan efek imunostimulan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS, dan karena nilai K tidak berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis. Hasil uji menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) dibandingkan kelompok kontrol.

Pada tabel 1 juga terdapat nilai waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) yang merupakan waktu yang dibutuhkan untuk suatu zat berkurang hingga setengah dari nilai awalnya yang dimana pada penelitian digunakan untuk melihat jumlah karbon yang berkurang didalam darah seiring dengan berjalannya waktu, semakin sedikit waktu yang dibutuhkan untuk mengeliminasi separuhnya zat maka akan semakin cepat karbon tereliminasi. Namun hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P > 0,05$ ) terhadap kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa waktu paruh pada tiap kelompok tidak berbeda jauh.[

### 3.2 Hasil Indeks Organ Limfoid

Hewan uji yang telah dilakukan pengujian bersihan karbon selanjut dibedah dan diambil organ limfoidnya (Hati, limpa dan timus) untuk ditimbang dan dihitung indeks organnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil indeks organ limfoid

Kelompok	Indeks Organ (%) (Rata-rata ± SD)		
	Hati	Limpa	Timus
Kontrol Negatif	5,524 ± 0,922	0,622 ± 0,179	0,217 ± 0,022
Levamisol 25 mg	5,981 ± 0,401	0,768 ± 0,167	0,164 ± 0,015
Metilprednisolon 4 mg	5,755 ± 0,995	0,921 ± 0,346	0,198 ± 0,054
EBTB 150 mg/KgBB	5,461 ± 0,596	0,686 ± 0,158	0,169 ± 0,016
EBTB 300 mg/KgBB	5,622 ± 0,062	0,749 ± 0,252	0,141 ± 0,008
EBTB 600 mg/KgBB	4,700 ± 0,300	0,680 ± 0,065	0,195 ± 0,080

Keterangan:  $p > 0,05$  tidak terdapat perbedaan yang signifikan; EBTB (Ekstrak Etanol Bunga Telang Biru)

Berdasarkan hasil uji indeks organ limfoid (hati, limpa dan timus) yang dianalisis menggunakan SPSS kruskal wallis didapatkan ( $p > 0,05$ ) tidak ada perbedaan yang signifikan di antara kelompok.

## 4. PEMBAHASAN

Sampel bunga telang biru diperoleh di Kota Ternate, Maluku Utara. Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Etanol digunakan karena sifat polarnya lebih efektif melarutkan senyawa aktif, khususnya flavonoid dan glikosida, dibandingkan etanol 96% [20] Teknik maserasi dipilih karena sederhana, membutuhkan peralatan minimal, dan mampu melarutkan senyawa aktif melalui difusi pelarut ke dalam sel. Hasil ekstraksi menunjukkan rendemen sebesar 46,9%, jauh melebihi syarat minimum ekstrak kental  $\geq 10\%$  [21], sehingga memenuhi kriteria rendemen yang baik.

Pengujian aktivitas imunomodulator pada penelitian ini menggunakan metode *carbon clearance* yang mengukur kemampuan sistem retikuloendotelial, terutama makrofag, dalam melakukan fagositosis terhadap partikel asing berupa tinta cina. Peningkatan konstanta fagositosis (K) serta indeks fagositik (IF) menunjukkan peningkatan aktivitas fagositosis sebagai bagian dari respon imun non-spesifik [1,3,5]

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok ekstrak etanol bunga telang biru (EBTB) menunjukkan perbedaan nilai konstanta eliminasi karbon (K), di mana dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki nilai eliminasi tertinggi, sedangkan dosis 600 mg/kgBB menunjukkan nilai yang lebih rendah. Pada metode *carbon clearance*, peningkatan nilai K mencerminkan peningkatan aktivitas fagositosis oleh sistem retikuloendotelial, terutama sel makrofag dalam mengeliminasi partikel karbon dari sirkulasi darah [10,22]. Dengan demikian, kecenderungan peningkatan konstanta eliminasi pada dosis 150 dan 300 mg/kgBB mengindikasikan adanya potensi aktivitas imunostimulan dari ekstrak uji.

Namun demikian, hasil uji statistik menggunakan Kruskal–Wallis menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) dibandingkan kelompok kontrol. Kondisi ini dapat disebabkan oleh variasi biologis antar hewan uji atau rentang standar deviasi yang cukup besar sehingga perbedaan numerik yang terlihat belum cukup kuat secara statistik. Fenomena serupa juga dilaporkan pada beberapa penelitian imunomodulator berbasis ekstrak herbal, di mana peningkatan indeks fagositik tidak selalu diikuti signifikansi statistik meskipun terdapat tren peningkatan aktivitas imun [22,23]. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas imunostimulasi ekstrak mungkin bersifat moderat atau memerlukan optimasi dosis serta jumlah sampel yang lebih besar.

Penurunan konstanta eliminasi pada dosis 600 mg/kgBB mengindikasikan adanya kemungkinan efek *dose-dependent* yang tidak linear. Pada beberapa penelitian imunomodulator, peningkatan dosis ekstrak justru dapat menurunkan aktivitas fagositik akibat mekanisme adaptasi fisiologis atau potensi efek toksik ringan yang menghambat fungsi sel imun. Oleh karena itu, dosis optimal imunostimulan sering kali berada pada rentang menengah, bukan dosis tertinggi.

Selain konstanta eliminasi, parameter waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) digunakan untuk menggambarkan kecepatan eliminasi karbon dari darah. Semakin kecil nilai  $t_{1/2}$  maka semakin cepat proses fagositosis berlangsung. Pada penelitian ini, nilai  $t_{1/2}$  antar kelompok tidak menunjukkan perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ), yang mengindikasikan bahwa kemampuan eliminasi karbon relatif serupa secara statistik meskipun terdapat variasi nilai antar dosis. Tidak adanya perbedaan signifikan ini dapat mencerminkan bahwa ekstrak uji lebih memengaruhi kecenderungan aktivitas fagositosis dibandingkan perubahan kinetika eliminasi karbon secara nyata.

Jika dibandingkan dengan kelompok immunosupresan, mekanisme ini berbeda dengan efek glukokortikoid seperti metilprednisolon yang diketahui dapat menekan fungsi makrofag melalui penurunan produksi sitokin proinflamasi, ROS, dan aktivitas metabolik sel imun sehingga kemampuan eliminasi partikel asing berkurang [24–26]. Sebaliknya, peningkatan konstanta eliminasi pada kelompok ekstrak menunjukkan arah efek yang lebih mendekati aktivitas imunostimulan meskipun belum signifikan secara statistik.

Hasil pengukuran indeks fagositik menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga telang biru berpotensi sebagai agen imunomodulator. Potensi ini terkait dengan tingginya kandungan senyawa antioksidan, khususnya flavonoid, yang mampu menghambat peroksidasi lipid dan menetralkan radikal bebas sehingga mendukung peningkatan respons imun. Mekanisme kerja flavonoid dalam modulasi imun melibatkan peningkatan aktivitas Interleukin-12 dan proliferasi limfosit. Aktivasi sel CD4+ memicu proliferasi limfosit serta aktivasi sel Th-1, yang kemudian meningkatkan produksi IFN- $\gamma$ . IFN- $\gamma$  selanjutnya mengaktifkan makrofag, ditandai dengan peningkatan fagositosis yang lebih cepat dan efisien dalam eliminasi antigen [9,27]

Pengukuran indeks organ limfoid (hati, limpa, dan timus) merupakan salah satu parameter yang sering digunakan untuk mengevaluasi efek imunomodulator karena perubahan bobot relatif organ mencerminkan aktivitas sistem imun, terutama proliferasi sel imun dan aktivitas fagositik. Peningkatan indeks organ umumnya dikaitkan dengan stimulasi respon imun, sedangkan penurunan indeks organ dapat menunjukkan efek immunosupresi atau adaptasi fisiologis terhadap perlakuan [28].

Berdasarkan Tabel 2, nilai indeks hati pada semua kelompok tidak menunjukkan perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga telang biru (EBTB) tidak menyebabkan perubahan morfologis yang nyata pada organ hati. Secara fisiologis, hati berperan dalam eliminasi partikel asing melalui sel Kupffer dan menjadi bagian penting dari sistem retikuloendotelial pada uji bersihan karbon [29,30]. Namun, tidak adanya perbedaan signifikan menunjukkan bahwa ekstrak uji kemungkinan tidak memicu proliferasi sel fagosit hati secara berlebihan, sehingga relatif aman terhadap fungsi hepatic.

Pada indeks limpa, kelompok EBTB 300 mg/kgBB menunjukkan kecenderungan peningkatan dibanding kontrol negatif, meskipun secara statistik tidak berbeda nyata. Limpa merupakan organ limfoid sekunder yang berperan

dalam aktivasi limfosit dan fagositosis antigen. Beberapa penelitian melaporkan bahwa peningkatan indeks limpa sering dikaitkan dengan aktivitas imunostimulan akibat proliferasi sel imun atau peningkatan aktivitas makrofag [31,32]. Namun, pada penelitian ini tidak adanya perbedaan signifikan ( $p>0,05$ ) menunjukkan bahwa efek ekstrak terhadap organ limpa masih bersifat ringan atau belum cukup kuat untuk memicu perubahan bobot organ secara nyata.

Nilai indeks timus pada kelompok EBTB cenderung lebih rendah dibanding kontrol negatif, terutama pada dosis 300 mg/kgBB, tetapi perbedaannya tidak signifikan. Timus merupakan organ limfoid primer yang berperan dalam maturasi limfosit T, sehingga perubahan indeks timus dapat mencerminkan modulasi respon imun seluler[1,5]. Beberapa studi imunomodulator menunjukkan bahwa perubahan fungsi imun tidak selalu diikuti perubahan signifikan pada bobot timus karena respon imun lebih banyak terjadi pada[19,33,34] tingkat seluler atau molekuler daripada perubahan struktur organ. Oleh karena itu, meskipun terdapat kecenderungan perubahan nilai, hasil statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tidak memberikan dampak besar terhadap perkembangan organ timus.

Tidak ditemukannya perbedaan signifikan pada indeks hati, limpa, dan timus juga dapat disebabkan oleh mekanisme homeostasis tubuh. Sistem imun memiliki mekanisme umpan balik yang menjaga keseimbangan ukuran organ limfoid sehingga perubahan aktivitas imun tidak selalu diikuti perubahan berat organ secara signifikan [1,3]. Selain itu, beberapa penelitian imunomodulator herbal melaporkan bahwa peningkatan aktivitas fagositosis pada uji *carbon clearance* dapat terjadi tanpa perubahan nyata pada indeks organ limfoid[11], sehingga kedua parameter tersebut perlu diinterpretasikan secara komplementer.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian EBTB tidak menyebabkan perubahan signifikan pada indeks organ limfoid, yang mengindikasikan bahwa ekstrak relatif aman terhadap organ imun utama. Meskipun demikian, adanya kecenderungan perubahan nilai pada limpa dan timus dapat mendukung temuan sebelumnya mengenai aktivitas imunomodulator ekstrak, meskipun efeknya belum cukup kuat untuk menghasilkan perbedaan statistik yang bermakna

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) menunjukkan potensi sebagai agen imunomodulator pada respon imun non-spesifik. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan indeks fagositosis pada dosis 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB yang termasuk kategori imunostimulan kuat, serta adanya kecenderungan peningkatan bobot organ hati dan limpa, meskipun secara statistik tidak berbeda signifikan ( $p>0,05$ ). Aktivitas imunostimulan tersebut diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid dan antioksidan yang mampu meningkatkan fagositosis makrofag dan proliferasi limfosit.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan apresiasi kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Khairun atas dukungan dana hibah penelitian tahun 2025 dengan nomor kontrak 647/UN44/KU.08/2025.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Grayson MH. Basic immunology Literature Review. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2023;130:125–6. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.09.018>.
- [2] Pannu N, Bhatnagar A. Oxidative stress and immune complexes: Pathogenic mechanisms in pristane induced murine model of lupus. *Immunobiology* 2020;225:151871. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.11.006>.
- [3] Asfianti V, Sapitri A, Marbun ED. The immunomodulatory activity of ethanol extract of attarasa bark and fruit (*Litsea cubeba* (lour.) pers.) toward carbon clearance of mice (*Mus musculus*). *Scientific Journal of Pharmacy* 2022;special edition:175–84.
- [4] Luhurningtyas FP, Dyahariesti N, Fitri Eka S. Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Biji Karika (*Carica pubescens* Lenne K. Koch) terhadap Peningkatan Aktivitas Fagositosis pada Mencit Putih Swiss Webster. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal* 2020;2:27–34.
- [5] Marshall JS, Warrington R, Watson W, Kim HL. An introduction to immunology and immunopathology.

- Allergy Asthma Clin Immunol 2018;14:49. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>.
- [6] Guli MM. Respon Imun Hospes Terhadap Infeksi *Vibrio cholerae*. Biocelebes 2021;15. <https://doi.org/110.22487/bioceb.v15i2.15777>.
- [7] Puspitaningrum I, Dwi Franyoto Y, Munisih S. Aktivitas Imunomodulator Fraksi Etil Asetat Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Terhadap Respon Imun Spesifik. Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik 2018;15:48–53.
- [8] Hidayah IN, Indradi RB. Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Beberapa Tanaman Dari Suku Zingiberaceae. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada : Jurnal Ilmu Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi 2020;20. <https://doi.org/https://doi.org/10.36465/jkbth.v20i2.610>.
- [9] Putra B, Azizah RN, Nopriyanti EM. Effect of Immunomodulator of Purslane Herb Ethanol (*Portulaca oleracea* L.) on Rat (*Rattus norvegicus*) With Delayed Type Hypersensitivity (DTH) Parameter. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal) 2020;6:20–5. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14106>.
- [10] Pratama NH, Fadhilah A. Immunomodulatory Activity Test of Methanol Extract of Combrang Fruit (*Etlintera elatior* (Jack) R.M.Smith) Against Non-Specific Immune Response in Mice By Carbon Clearance Method. Usadha: Journal of Pharmacy 2022;1.
- [11] Fadhilah A, Dwi Parwati A, Hanif Muflihah C, Sri Wahyuni A. Immunomodulatory Activity of Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) Extract Against Non-Specific and Specific Immune Responses in Mice. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia 2023;20:61–7. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v20i1.22629>.
- [12] Suwarna HK, Zainah NY, Putri RG, Umami M. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Telang (*Clitoria ternate* L.) Menggunakan Metode Tabung. Jurnal Teknologi Pangan dan Ilmu Pertanian 2024;2:91–8. <https://doi.org/10.59581/jtpip-widyakarya.v2i2.3705>.
- [13] Rahmatillah A, Fitriawati A, Putri AFK. Synergistic Impact of The Combination of Moringa Leaves and Butterfly Pea Flowers Infusion on Cognitive Enhancement. Jurnal Farmasimed (JFM) 2025;8:320–30. <https://doi.org/10.35451/n9214f64>.
- [14] Harahap S, Siska Putri Nasution. Innovation of Banana Blossom Herbal Tea in Enhancing Interleukin-1 and Interleukin-2 Levels as an Immunomodulatory Approach for Cancer Prevention. Jurnal Farmasimed (JFM) 2025;8:236–42. <https://doi.org/10.35451/cts2c934>.
- [15] Vifta RL, Winarti N, Rahayu S. Flavonoid Total Dan Potensi Antioksidan Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Sebagai Tanaman Fungsional Kabupaten Semarang. Media Informasi Penelitian Kabupaten Semarang (SINOV) 2020;3. <https://doi.org/https://doi.org/10.55606/sinov.v3i1.72>.
- [16] Harahap S, Siska Putri Nasution. Innovation of Banana Blossom Herbal Tea in Enhancing Interleukin-1 and Interleukin-2 Levels as an Immunomodulatory Approach for Cancer Prevention. Jurnal Farmasimed (JFM) 2025;8:236–42. <https://doi.org/10.35451/cts2c934>.
- [17] Roseno M, Sudaryat Y, Widyastiwi. Immunomodulatory Activity of Ethanolic Extract of Kemukus (*Piper cubeba*), Kiseureuh (*Piper aduncum*), dan Cabe Jawa (*Piper retrofractum*) in Balb/C Mice. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 2019;17. <https://doi.org/https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.558>.
- [18] Utama RF, Rosidah, Yuandani. Immunomodulator Activity of Puguntano (*Picria fel-terrae* Lour.) Extract in White Male Mice By Carbon Clearance Method. Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research (IDJPCR) 2020;03:19–24.
- [19] Utama RF, Rosidah, Yuandani. Immunomodulator Activity of Puguntano (*Picria fel-terrae* Lour.) Extract in White Male Mice By Carbon Clearance Method. Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2020;3:19–24. <https://doi.org/10.32734/idjpcr.v3i2.4306>.
- [20] Nur A, Sadik F, Abdullah A, Rajih MF, Fiskia E, Disi MZA, et al. Telang Biru (*Clitoria ternatea*) Potensi Herbal Dalam Farmasi Modern. 1st ed. Purwokerto: Pena Persada; 2024.
- [21] Asworo RY, Widwastuti H. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education 2023;3. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>.
- [22] Faradilla M, Fidrianny I, Iwo MI. Antioxidant and immunomodulatory activities of ethanol extracts from *Syzygium cumini* L. Skeels and *Pogostemon cablin* Benth n.d. <https://doi.org/10.52225/narra.v4i3.e918>.
- [23] Sujono TA, Kusumowati, DIT, Munawaroh R. Immunomodulatory Activity of *Muntingia calabura* L. Fruits Using Carbon Clearance Assay and Their Total Flavonoid and Phenolic Contents. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2019;140–5. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i2.36449>.
- [24] Grennan D, Wang S. American Medical Association: Steroid Side Effects. Am Fam Physician, vol. 58, JAMA; 2019, p. 443–50.
- [25] Srivastava R, Mishra MK, Patel AK, Singh A, Kushwaha K. An insight of non-steroidal anti-inflammatory drug mefenamic acid: A review. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences 2019;7:052–9. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2019.7.2.0066>.
- [26] Fokunang C. Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) in resource limited countries.

- MOJ Toxicol 2018;4:5–13. <https://doi.org/10.15406/mojt.2018.04.00081>.
- [27] Putra ON, Angraini MA, Hardiyono H. Efek Obat Imunosupresan Pada Pasien Autoimun dengan COVID-19 (A Scoping Review of The Clinical Evidence). *Journal of Islamic Pharmacy* 2021;6:88–94. <https://doi.org/10.18860/jip.v6i2.12884>.
- [28] Sujono TA, Fakhruddin DM. Immunomodulator Activity Of Ethanol-70% Extract Of Talok Leaves (*Muntingia calabura* L.) On Non-Specific Immune Response In Male Swiss Webster Mice. *Usadha: Journal of Pharmacy* 2024;3:104–14. <https://doi.org/https://doi.org/10.23917/ujp.v3i1.320>.
- [29] Alipin K, Rina Nur Azizah N. Morfologis dan Beratrelatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak Dan Buah Belimbing Wuluh. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek*, Bandung: 2021, p. 243–7.
- [30] Maisaroh S, Harjana T. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor*, L.) Dan Biji Kacang Polong (*Pisum sativum*, L.) Terhadap Struktur Histologi Hati, Ginjal dan Lambung Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*). *The Journal of Biological Studies* 2023;9:92–108.
- [31] Dewa I, Angga G, Nata T, Linawati NM, Ayu G, Ratnayanti D, et al. Efek Pemberian Teh Kombinasi Bunga Euphorbia Mili dan Propolis Terhadap Diameter Pulpa Putih Limpa Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Medika Udayana* 2021;10:1–7. <https://doi.org/10.24843.MU.2020.V10.i5.P01>.
- [32] Tarantino G, Citro V. Crosstalk Between the Spleen and Other Organs/Systems: Downstream Signaling Events. *Immuno* 2024;4:479–501. <https://doi.org/10.3390/immuno4040030>.
- [33] Sihombing YR, Fitri Siska. Activity Test of Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) on Lymphocyte Proliferation and Immunoglobulin G Expression as an Immunostimulatory Agent. *Jurnal Farmasimed (JFM)* 2025;8:220–7. <https://doi.org/10.35451/7mw45p98>.
- [34] de Mezer M, Dolata N, Markowska J, Krzyżaniak M, Naskręt-Grochowalska A, Żurawski J, et al. Immunohistochemical expression of IL-1 $\beta$ , IL-6, and NF- $\kappa$  $\beta$  in fibroids. *Front Immunol* 2025;16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1571585>.