

## **Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam Menurunkan Kadar VCAM-1 pada Aterosklerosis**

### ***Anti-inflammatory Activity of the Combination of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) and Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Extracts in Reducing VCAM-1 Levels in Atherosclerosis***

Karnirius Harefa<sup>1\*</sup>, Ahmad Hafizullah Ritonga<sup>2</sup>, Riri Safitri<sup>3</sup>, Barita Aritonang<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam

Jl. Sudirman No.38, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20512  
karniharefa74@gmail.com

---

#### **Abstrak**

Aterosklerosis terjadi ketika plak menumpuk dan mengeras di dinding arteri, sehingga menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (PJK). Ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) efektif digunakan untuk mencegah dan mengobati PJK karena mengandung flavonoid dengan sifat antiinflamasi yang kuat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella (EKTR) terhadap biomarker aterosklerosis *Vascular Cell Adhesion Molecules-1* (VCAM-1). Penelitian ini menggunakan pendekatan *True Experimental Laboratorium* dengan metode kontrol *Group Post Test Design*. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan obesitas (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar, sebanyak 36 ekor yang dibagi secara acak ke dalam enam kelompok menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang dikumpulkan mencakup kadar VCAM-1 dari serum darah tikus putih obesitas, yang diukur menggunakan fotometer ELISA. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 24 dengan uji statistik *one-way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus obesitas yang tidak diberikan EKTR memiliki kadar VCAM-1 sebesar  $86.73 \pm 50.64$  ng/mL terdapat pada kelompok KP, setelah diberikan EKTR pada dosis 500 mg/kg BB pada kelompok F3 kadar VCAM-1 turun menjadi  $14.79 \pm 50.64$  ng/mL dengan nilai  $p = 0.003$ . Hal ini membuktikan ada pengaruh pemberian EKTR pada tikus obesitas terhadap kadar biomarker VCAM-1. Kesimpulan dari hasil penelitian adalah bunga telang dan rosella mengandung flavonoid yang bersifat antiinflamasi, sehingga efektif digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar biomarker aterosklerosis serta mencegah dan mengobati PJK pada dosis optimal 500 mg/kg BB.

*Kata kunci* : VCAM-1, Bunga telang, Bunga rosella, Aterosklerosis

---

#### **Abstract**

*Atherosclerosis develops when plaque accumulates and hardens along the artery walls, leading to blockages and increasing the risk of coronary heart disease (CHD). Extracts from butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) and roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) have effectively prevented and treated CHD due to their rich flavonoid content with potent anti-inflammatory properties. This study aims to evaluate the effect of the combined butterfly pea and roselle extract (CBPR Extract) on the atherosclerosis biomarker *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1). The research employed a *True Experimental Laboratory design* using a *Post Test Only Control Group method*. The subjects were 36 female Wistar rats (*Rattus norvegicus* L.), randomly divided into six groups following a *Completely Randomized Design (CRD)*. Data collected included VCAM-1 levels from the blood serum of obese rats, measured using an *ELISA photometer*. Statistical analysis was conducted using *SPSS version 24 software* with a *one-way ANOVA test*.*

\*Corresponding author: Karnirius Harefa, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Sumatera Utara, Indonesia

E-mail : karniharefa74@gmail.com

Doi : [10.35451/jkf.v7i1.2300](https://doi.org/10.35451/jkf.v7i1.2300)

Received : September 24, 2024. Accepted: October 29, 2024, Published: October 31, 2024

Copyright (c) 2024 Karnirius Harefa. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

The results indicated that obese rats not receiving the CBPR Extract had VCAM-1 levels of  $86.73 \pm 50.64$  ng/mL in the control group (KP). After administering CBPR Extract at a dose of 500 mg/kg BW in group F3, the VCAM-1 level dropped to  $14.79 \pm 50.64$  ng/mL, with a *p*-value of 0.003. These findings demonstrate a significant impact of the CBPR Extract on VCAM-1 biomarker levels in obese rats. In conclusion, butterfly pea and roselle extracts, rich in anti-inflammatory flavonoids, are effective as traditional remedies for reducing atherosclerosis biomarkers and may play a role in preventing and treating CHD at an optimal dose of 500 mg/kg BW.

**Keywords:** VCAM-1, Butterfly pea flower, Roselle, Atherosclerosis

---

## 1. PENDAHULUAN

Aterosklerosis merupakan penyakit peradangan kronis yang disebabkan oleh penumpukan lemak yang ditandai dengan peningkatan molekul *Vascular Cell Adhesion Molecules-1* (VCAM-1), yang dapat mengakibatkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah. Aterosklerosis dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK), stroke, dan penyakit arteri perifer [1–3]. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), prevalensi PJK di seluruh dunia terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2019, tercatat 6,7 juta kasus dengan angka kematian mencapai 1,8 juta jiwa. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2019, prevalensi PJK di Indonesia mencapai sekitar 1.357.000 kasus, dengan angka kematian mencapai 245.343 jiwa [4–6].

Pembentukan aterosklerosis diawali dengan peningkatan radikal bebas akibat penumpukan *Low-Density Lipoprotein* (LDL), yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif ini akan mengakibatkan LDL mengalami oksidasi menjadi LDL teroksidasi (OX-LDL). LDL teroksidasi (OX-LDL) dapat merusak sel endotel di dinding arteri, yang ditandai dengan peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti VCAM-1. Sitokin proinflamasi akan mengikat monosit pada sel endotel yang rusak, kemudian bermigrasi ke dinding pembuluh darah dan bertransformasi menjadi makrofag. Makrofag ini akan memfagositosis LDL, membentuk sel busa, merangsang pertumbuhan sel otot polos, dan membentuk garis-garis lemak di dinding arteri koroner. Penumpukan garis lemak ini menyebabkan penyempitan pembuluh darah koroner, yang dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) [7–10].

Untuk mengatasi PJK yang disebabkan oleh aterosklerosis, dapat digunakan terapi farmakologis dengan obat simvastatin. Simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan mencegah penyumbatan serta penyempitan di dinding pembuluh darah arteri, dengan cara menghambat enzim *HMG-CoA reduktase*, yang berperan dalam produksi kolesterol di hati. Namun, penggunaan jangka panjang obat simvastatin dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan hati, kerusakan ginjal, nyeri otot, dan masalah pencernaan [11–13].

Salah satu upaya alternatif untuk mengatasi PJK adalah dengan menerapkan terapi non-farmakologis menggunakan obat tradisional dari tanaman herbal, seperti bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). Bunga telang dan rosella dapat digunakan sebagai obat tradisional pengganti simvastatin karena mengandung senyawa flavonoid yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi, sehingga dapat membantu dalam pengobatan PJK. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang kuat, sehingga dapat menghambat enzim *Siklooksigenase-2* (COX-2) dan lipoksigenase penyebab peradangan serta melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan mencegah stres oksidatif [14–16].

Beberapa penelitian sebelumnya telah meneliti penggunaan bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan PJK oleh [17] dan [18], melaporkan bahwa ekstrak bunga telang dapat menyembuhkan penyakit kardiovaskular pada tikus hipertensi yang mengalami defisiensi nitrat oksida. Penelitian yang dilakukan oleh [19] dan [20], melaporkan bahwa ekstrak bunga telang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada *Rattus norvegicus* dan mencegah penyakit kardiovaskular. Demikian pula, hasil penelitian oleh [21] dan [22], melaporkan bahwa ekstrak bunga rosella dengan konsentrasi 500 mg/kgBB efektif menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Di dukung hasil penelitian [23] dan [24], melaporkan bahwa ekstrak bunga rosella dapat menurunkan kadar kolesterol dan membantu menyembuhkan PJK.

Untuk memperoleh senyawa bioaktif dari bunga telang dan rosella, digunakan metode maserasi dengan pelarut etanol. Metode ini efektif digunakan karena biayanya rendah, sederhana, dan menggunakan suhu yang rendah. Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella (EKTR) untuk menurunkan

kadar biomarker aterosklerosis belum pernah ada yang melakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella (EKTR) terhadap analisis biomarker VCAM-1.

## 2. METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, aquades, asam klorida pekat P (Merck), asam sulfat pekat (Merck), asam asetat anhidrat (Merck), besi (III) klorida (Merck), etanol 96% (Merck), kloroform (Aldrich), pereaksi wagner, serbuk magnesium, natrium carboxymethyle cellulose (Bioworld), lemak sapi, kuning telur bebek, bunga telang, bunga rosella, VCAM-1.

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, cholestest (mission ultra), cholest strip (mission ultra), erlenmeyer (Pyrex), gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), labu ukur (Pyrex), penangas air (Denville), rotaryvacuum evaporator (Eyela), sonde oral 3 ml (Terumo Syringe), spuit injeksi 3 ml (Terumo Syringe), tabung reaksi (Pyrex), timbangan gram dan timbangan analitik (Ohaus), neraca analitik, Rotary Vacuum Evaporator (Heidolp), inkubator, oven, pletismometer, spoid dan sondeanya menyebutkan tools yang sangat berpengaruh dalam menentukan hasil penelitian.

### Prosedur

#### Rancangan penelitian perlakuan hewan uji

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen dengan pendekatan kelompok kontrol pasca-tes untuk mengevaluasi pengaruh kombinasi ekstrak etanol bunga telang dan rosella pada tikus putih jantan obesitas. Tikus putih jantan obesitas dipilih karena cocok untuk meniru kondisi manusia terkait risiko kardiovaskular. Hormon testosteron pada tikus jantan juga tidak mengalami fluktuasi siklik seperti estrogen pada betina, sehingga variasi hormonal dapat diminimalkan dan data yang dihasilkan lebih konsisten. Penelitian ini telah mendapatkan pertimbangan etis dan memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam-Universitas Sumatera Utara (Animal Research Ethics Committees/AREC) No. 0685/KEPH-FMIPA/2024. Populasi penelitian terdiri dari tikus putih jantan obesitas (*Rattus norvegicus* L.). Sebanyak 36 tikus putih jantan digunakan sebagai sampel, yang dipilih dengan kriteria inklusi: berat badan awal antara 180-200 gram, usia 3-4 bulan pada awal penelitian, dalam keadaan sehat. Indeks Lee yang lebih besar dari 300 (indeks Lee > 300) menunjukkan bahwa tikus tersebut tergolong obesitas. Sampel dibagi menjadi enam kelompok acak, masing-masing terdiri dari enam tikus. Setiap kelompok menerima perlakuan khusus selama 45 hari. Terapi herbal biasanya membutuhkan waktu lebih lama daripada obat kimia untuk mencapai hasil optimal. Oleh karena itu, pemberian ekstrak selama 45 hari bertujuan agar efek anti-inflamasi dari kombinasi ekstrak bunga telang dan rosella yang kaya flavonoid dapat bekerja secara bertahap dalam menekan inflamasi. Rincian perlakuan untuk setiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

**Tabel 1.** Desain penelitian perlakuan hewan uji

Kelompok Perlakuan	Kode sampel	Perlakuan
Kontrol negative	KN	Diberikan pakan standart
Kontrol positive	KP	Diberikan pakan diet atherogenik tinggi lemak
Na-CMC	F0	Diberikan pakan diet atherogenik tinggi lemak dengan Na-CMC 1%
EKTR 300	F1	Diberikan pakan diet atherogenik tinggi lemak dengan Na-CMC 1% dan EKTR dosis 300 mg/kg BB.
EKTR 400	F2	Diberikan pakan diet atherogenik tinggi lemak dengan Na-CMC 1% dan EKTR dosis 400 mg/kg BB.
EKTR 500	F3	Diberikan pakan diet atherogenik tinggi lemak dengan Na-CMC 1% dan EKTR dosis 500 mg/kg BB.

#### Pembuatan Serbuk simplisia bunga telang dan rosella

Bunga telang dan rosella dicuci bersih, kemudian ditiriskan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50°C. Setelah kering, bunga telang dan rosella diblender hingga menjadi serbuk simplisia, lalu diayak hingga lolos mesh ukuran 40.

### **Esktraksi bunga telang dan rosella dengan metode maserasi**

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia kombinasi bunga telang dan rosella dimasukkan ke dalam bejana, lalu ditambahkan 750 mL etanol 96%. Bejana ditutup rapat dan disimpan di tempat gelap selama 72 jam, sambil diaduk setiap 8 jam. Setelah itu, campuran disaring untuk mendapatkan maserat pertama. Ampasnya direndam kembali dengan 250 mL etanol selama 24 jam, lalu disaring lagi untuk mendapatkan maserat kedua. Kedua maserat digabungkan dan dibiarkan semalaman untuk mengendap. Campuran yang telah dipisahkan dari residu kemudian dipanaskan dengan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga menjadi ekstrak etanol kental.

### **Skrining fitokimia ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella**

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa tanin, saponin, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella. Tambahkan beberapa tetes FeCl<sub>3</sub> 5% ke dalam 1 mL ekstrak, jika terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya tanin. Campurkan 2 mL ekstrak dengan aquades di dalam tabung reaksi, lalu kocok selama 10 menit, jika terbentuk buih menunjukkan adanya saponin. Tambahkan 1 mL CH<sub>3</sub>COOH glasial dan 1 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat ke dalam 1 mL ekstrak, jika terbentuk warna merah coklat menunjukkan adanya terpenoid. Tambahkan 2 mL kloroform dan beberapa tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat ke dalam 1 mL ekstrak, kemudian tambahkan pereaksi Wagner, jika terbentuk endapan coklat menunjukkan adanya alkaloid. Tambahkan 1 gram serbuk Mg dan beberapa tetes HCl pekat ke dalam 1 mL ekstrak, jika terbentuk warna kuning menunjukkan adanya flavonoid.

### **Pembuatan diet atherogenik tinggi lemak**

Bahan pembuatan diet atherogenik tinggi lemak terdiri dari 10% lemak kambing, 1% kolesterol, 5% kuning telur puyuh, 1% minyak goreng, dan pakan standar. Proses pembuatannya dimulai dengan menggiling pakan standar hingga halus, kemudian mencampurkannya dengan lemak kambing, kolesterol, kuning telur puyuh, dan minyak goreng. Seluruh bahan diaduk hingga merata, kemudian dicetak menggunakan mesin pencetak mie. Setelah itu, campuran tersebut dimasak dalam oven hingga matang. Diet atherogenik tinggi lemak ini akan digunakan untuk menginduksi tikus putih jantan.

### **Pembuatan larutan Na-CMC 1%**

Sebanyak 10 gram sodium karboksimetilselulosa (Na-CMC) dilarutkan dalam 200 mL akuades, kemudian dipanaskan dan diaduk selama 15 menit hingga terbentuk suspensi. Setelah itu, akuades ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume mencapai 1000 mL, sambil terus diaduk hingga merata. Na-CMC ini digunakan sebagai agen penstabil dalam pembuatan suspensi EKTR untuk tikus obesitas, agar EKTR tetap tersebar merata dan tidak mengendap.

### **Pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella**

Ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella (EKTR) disiapkan untuk setiap kelompok dengan dosis 300, 400, dan 500 mg/kg BB. EKTR dicampur dengan larutan Na-CMC 1% hingga mencapai volume 42 mL, lalu diaduk hingga menjadi suspensi homogen. Suspensi ini diberikan setiap hari kepada tikus obesitas selama satu minggu. Proses persiapan dan pemberian suspensi EKTR yang sama diulangi setiap minggu hingga hari ke-45.

## **3. HASIL**

### **Hasil uji skrining fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan pada EKTR untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta steroid/triterpenoid.

**Tabel 2.** Hasil indentifikasi senyawa metabolit sekunder pada EKTR

Senyawa Metabolit Sekunder	Ekstrak	Hasil Pengujian	Standard Baku	Keterangan
<b>Flavonoid</b>	Warna kuning pada lapisan amil alkohol	Warna kuning pada lapisan amil alkohol	Positif apabila menghasilkan warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alcohol	+
<b>Alkaloid</b>	Terbentuk endapan putih dan endapan hijau	Terbentuk endapan putih dan endapan hijau	Positif apabila terbentuk endapan merah sampai jingga pada pereaksi Dragendorf dan endapan putih pada pereaksi Mayer	-
<b>Tanin</b>	Warna coklat tua	Warna coklat tua	Positif apabila terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman	+
<b>Triterpenoid</b>	Terbentuk cincin coklat kemerahan	Terbentuk cincin coklat kemerahan	Positif triterpenoid terbentuk warna cincin coklat pada kedua lapisan, positif steroid terbentuk warna hijau atau biru	+
<b>Saponin</b>	Terbentuk busa stabil setelah ditambahkan HCl 2N	Terbentuk busa stabil setelah ditambahkan HCl 2N	Terbentuk busa stabil ± 10 menit setelah penambahan HCl 2N	+

Berdasarkan Tabel 2, hasil skrining fitokimia dengan berbagai pereaksi membuktikan bahwa ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella positif mengandung senyawa bioaktif seperti terpenodi, saponin, dan flavonoid.

### Hasil analisis kadar biomarker VCAM-1 pada tikus obesitas

VCAM-1 adalah glikoprotein yang diproduksi oleh sel endotel setelah terpapar sitokin seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ . Molekul ini membantu menempelkan leukosit, termasuk limfosit dan monosit, ke permukaan sel endotel. Peningkatan ekspresi VCAM-1 dapat menyebabkan PJK. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga telang dan rosella terhadap kadar VCAM-1 dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Kadar rata-rata biomarker VCAM-1 pada tikus obesitas

Kelompok	Kadar VCM-1 (ng/mL)	P
KN	22.78±4.29	0.003
KP	86.73±50.64	
P0	86.63±67.44	
F1	49.98±11.57	
F2	49.63±13.08	
F3	14.79±50.64	

Berdasarkan Tabel 3, tikus obesitas yang tidak diberikan EKTR memiliki kadar VCAM-1 yang tertinggi terdapat

pada kelompok KP ( $86.73 \pm 50.64$  ng/mL) dan terendah pada kelompok KN ( $22.78 \pm 4.29$  ng/mL). Sedangkan tikus obesitas yang diberikan EKTR memiliki kadar VCAM-1 yang tertinggi terdapat pada kelompok F1 dengan dosis 300 mg/kg BB ( $49.98 \pm 11.57$  ng/mL), dan terendah pada kelompok F3 dengan dosis 500 mg/kg BB ( $14.79 \pm 50.64$  ng/mL). Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan dalam ekspresi VCAM-1 pada tikus obesitas ( $p = 0.003$ ).

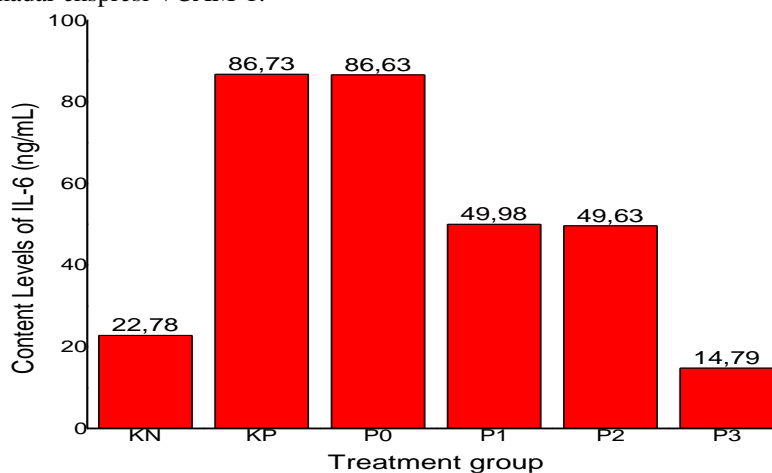
#### 4. PEMBAHASAN

##### Skrining fitokimia

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada Tabel 2, hasil skrining fitokimia dengan berbagai pereaksi membuktikan bahwa EKTR positif mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tannin/polifenol, dan terpenoid. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh [25], melaporkan bahwa bunga telang mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/terpenoid. Ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan pereaksi Lieberman-Burchard menghasilkan fluoresensi kuning intensif pada sinar ultraviolet, hal ini membuktikan bahwa ekstrak bunga telang mengandung senyawa flavonoid. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh [26] melaporkan ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan Lieberman-Burchard menghasilkan fluoresensi kuning intensif pada sinar ultraviolet. Ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan pereaksi HCl 2N menghasilkan busa, ini membuktikan adanya saponin. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh [27] melaporkan bahwa ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan HCl 2N menghasilkan busa, karena saponin memiliki senyawa golongan glikosil bersifat polar dan senyawa golongan steroid bersifat nonpolar. Ekstrak etanol bunga telang yang direaksikan dengan pereaksi  $FeCl_3$  menghasilkan warna hijau kehitaman ini membuktikan adanya senyawa tanin. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh [28] melaporkan ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan pereaksi  $FeCl_3$  menghasilkan warna hijau kehitaman, karena saponin memiliki senyawa fenolik yang larut dalam air cenderung bersifat polar. Ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan pereaksi Lieberman-Burchard menghasilkan cincin berwarna kecoklatan ini membuktikan adanya senyawa terpenoid. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh [29] melaporkan ekstrak bunga telang yang direaksikan dengan Lieberman-Burchard menghasilkan cincin berwarna kecoklatan, karena terpenoid memiliki senyawa yang tersusun dari rantai panjang hidrokarbon  $C_{30}$  yang mengakibatkan senyawa ini bersifat non polar, sedangkan senyawa terpenoid berstruktur siklik berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat dengan gugus -OH mengakibatkan senyawa ini bersifat semipolar.

##### Pengaruh pemberian EKTR terhadap kadar biomarker VCAM-1 pada tikus obesitas

Berdasarkan analisis statistik uji one way anova terdapat perbedaan antara kelompok KP dengan kelompok perlakuan (F1, F2 dan F3), sehingga dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga telang selama 45 hari dapat menurunkan kadar ekspresi VCAM-1.



Gambar 1. Grafik VCAM-1 pada tikus obesitas setelah pemberian EKTR

Berdasarkan Gambar 1, pemberian EKTR pada tikus obesitas selama 45 hari menunjukkan penurunan kadar VCAM-1 yang signifikan pada kelompok perlakuan (F1, F2, dan F3) dibandingkan dengan kelompok KN dan KP.

Kadar VCAM-1 semakin menurun seiring dengan bertambahnya dosis ekstrak. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh[30], yang melaporkan bahwa semakin meningkat dosis ekstrak bunga rosella yang diberikan pada tikus obesitas, maka semakin menurunkan kadar VCAM-1. Didukung juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh[31] melaporkan bahwa semakin bertambah dosis ekstrak buah jeruk maka kadar VCAM-1 semakin menurun dan dapat mencegah penyakit jantung. Penurunan kadar VCAM-1 ini disebabkan bunga telang dan bunga rosella memiliki senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa flavonoid bekerja dengan menghambat enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme asam arakidonat, seperti *Phospholipase A2* (PLA-2), *Cyclooxygenase-2* (COX-2), dan *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS), penyebab terjadinya peradangan. Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh[32], melaporkan bahwa senyawa flavonoid berfungsi sebagai antiinflamsi yang mampu menghambat enzim nitric oxide synthase (eNOS) dan kadar VCAM-1 penyebab terjadinya peradangan. Selain itu, flavonoid juga menghambat *lipopolisakarida* (LPS) yang merangsang *Nuclear Factor kappa B* (NF-kB) melalui induksi *fosforilasi Inhibitor of kappa B* (IkB) pada makrofag, serta menghambat oksidasi LDL. Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh[33], melaporkan bahwa senyawa flavonoid bersifat antiinflamasi yang mampu NF-kB.

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bunga telang dan rosella berpotensi digunakan sebagai obat tradisional untuk mencegah dan mengobati penyakit jantung koroner karena mengandung senyawa flavonoid yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Pemberian EKTR selama 45 hari pada tikus obesitas terbukti efektif menurunkan kadar biomarker aterosklerosis, seperti VCAM-1 dengan dosis optimal 500 mg/kg BB per hari.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Drekotorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia atas bantuan operasional melalui Program Penelitian Perguruan Tinggi yang mendukung Penelitian Dosen Pemula (PD) yang dilaksanakan pada tahun 2024. Pendanaan ini difasilitasi melalui kontrak utama No. 103/E5/PG.02.00.PL/2024 tertanggal 11 Juni 2024, kontrak turunan pertama No. 057/LL1/AL.04.03/2024 tertanggal 20 Juni 2024, dan kontrak turunan kedua No. 005/AK/LPPM/INKES-MLP/VI/2024 tertanggal 24 Juni 2024.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kobiyama K, Ley K. Atherosclerosis: a chronic inflammatory disease with an autoimmune component. *Circ Res* 2018;123:1118–20.
- [2] Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, Aldasoro M, Victor VM, Mauricio MD. Targeting early atherosclerosis: a focus on oxidative stress and inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 8563845 n.d.
- [3] Kotlyarov S, Kotlyarova A. Involvement of fatty acids and their metabolites in the development of inflammation in atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2022;23:1308.
- [4] Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease: Analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors From NCD Risk Factor Collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005375.
- [5] Şahin B, İlgin G. Risk factors of deaths related to cardiovascular diseases in World Health Organization (WHO) member countries. *Health Soc Care Community* 2022;30:73–80.
- [6] Harmadha WSP, Muharram FR, Gaspar RS, Azimuth Z, Sulistya HA, Firmansyah F, et al. Explaining the increase of incidence and mortality from cardiovascular disease in Indonesia: A global burden of disease study analysis (2000–2019). *PLoS One* 2023;18:e0294128.
- [7] Yang X, Li Y, Li Y, Ren X, Zhang X, Hu D, et al. Oxidative stress-mediated atherosclerosis: mechanisms and therapies. *Front Physiol* 2017;8:600.
- [8] Khatana C, Saini NK, Chakrabarti S, Saini V, Sharma A, Saini R V, et al. Mechanistic insights into the

- oxidized low-density lipoprotein-induced atherosclerosis. *Oxid Med Cell Longev* 2020;2020.
- [9] Sadiq IZ. Free radicals and oxidative stress: Signaling mechanisms, redox basis for human diseases, and cell cycle regulation. *Curr Mol Med* 2023;23:13–35.
- [10] He Y, Liu T. Oxidized low-density lipoprotein regulates macrophage polarization in atherosclerosis. *Int Immunopharmacol* 2023;120:110338.
- [11] Mahdavi A, Bagherniya M, Fakheran O, Reiner Ž, Xu S, Sahebkar A. Medicinal plants and bioactive natural compounds as inhibitors of HMG-CoA reductase: A literature review. *BioFactors* 2020;46:906–26.
- [12] Jiang S-Y, Li H, Tang J-J, Wang J, Luo J, Liu B, et al. Discovery of a potent HMG-CoA reductase degrader that eliminates statin-induced reductase accumulation and lowers cholesterol. *Nat Commun* 2018;9:5138.
- [13] Mehmood A, Ishaq M, Zhao L, Yaqoob S, Safdar B, Nadeem M, et al. Impact of ultrasound and conventional extraction techniques on bioactive compounds and biological activities of blue butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.). *Ultrason Sonochem* 2019;51:12–9.
- [14] Herguedas AJU. Non-pharmacological interventions in preventive, rehabilitative and restorative medicine. *Altern Med* 2021.
- [15] Genovesi S, Vania A, Caroli M, Orlando A, Lieti G, Parati G, et al. Non-Pharmacological Treatment for Cardiovascular Risk Prevention in Children and Adolescents with Obesity. *Nutrients* 2024;16:2497.
- [16] Kuswandari F, Sinaga E, Nurbaiti N, Husni A. Analysis of Total Phenols, Total Flavonoids and Anthocyanin Levels in Blue Pea Flowers (*Clitoria ternatea* L.). *J Trop Biodivers* 2022;2:152–9.
- [17] A El-wardany N, Abdel-Kader MA. Potential Protective Effects of Ethanolic Extract of Butterfly Pea (*Clitoria ternatea* Linn) Flower Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity Rats. *Alexandria Sci Exch J* 2024;45:203–17.
- [18] Kovitvadhi A, Gasco L, Zoccarato I, Rukkwamsuk T. Effects of Butterfly Pea Extracts on Phagocytic Activity of Blood Polymorphonuclear Leukocytes and Muscular Lipid Peroxidation in Rabbits. *Animals* 2024;14:958.
- [19] Maneesai P, Iampanichakul M, Chaihongsa N, Poasakate A, Potue P, Rattanakanokchai S, et al. Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* Linn.) extract ameliorates cardiovascular dysfunction and oxidative stress in nitric oxide-deficient hypertensive rats. *Antioxidants* 2021;10:523.
- [20] Maulidy WH, Arifa Mustika A, Mukono IS. The Effect of Butterfly Pea (*Clitoria Ternatea*) Extract on Reducing Total Cholesterol Levels in *Rattus norvegicus* with the Hypercholesterolemia Model. *Int J Res Publ* 2022;115:626–34.
- [21] Rason N, Ahmad W, Ramli NS, Noordin L, Safuan S. Therapeutic effects of Roselle extract as anti-obesity and cholesterol lowering agent on obese-hypercholesterolemic rat. *Ann Microsc* 2018;17:4–12.
- [22] Mahfudh N, Ikarini N. In vivo effect of sub-chronic administration of ethanol extract of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) calyx on total blood cholesterol, triglyceride level, and heart histopathologic profile. *Int Food Res J* 2018;25.
- [23] Sopian S, Ibrahim Mze AA, Jubaidi FF, Mohd Nor NA, Taib IS, Abd Hamid Z, et al. Therapeutic potential of *Hibiscus sabdariffa* Linn. in attenuating cardiovascular risk factors. *Pharmaceuticals* 2023;16:807.
- [24] Slamet S, Nurhayati E, Novitasari D, Irianto TD, Sidiq A V, Wardoyo S. Effect of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Consumption on Total Cholesterol Levels. *Trop J Nat Prod Res* 2023;7.
- [25] Jeyaraj EJ, Lim YY, Choo WS. Extraction methods of butterfly pea (*Clitoria ternatea*) flower and biological activities of its phytochemicals. *J Food Sci Technol* 2021;58:2054–67.
- [26] Kumar M, More D. 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. *Pharma Innov* 2019;8:417–21.
- [27] Manjula P, Mohan CH, Sreekanth D, Keerthi B, Devi BP. Phytochemical analysis of *Clitoria ternatea* Linn., a valuable medicinal plant. *J Indian Bot Soc* 2013;92:173–8.
- [28] Lijon MB, Meghla NS, Jahedi E, Rahman MA, Hossain I. Phytochemistry and pharmacological activities of *Clitoria ternatea*. *Int J Nat Soc Sci* 2017;4:1–10.



- [29] Ginting EE, Rumanti RM, Savira D, Ginting P, Marbun N, Leny L. In Vivo study of Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Clitoria ternatea L. Flower. *J Drug Deliv Ther* 2022;12:4–9.
- [30] Zhang W, Lin M, Jia D, Zhang Q, Zhang D, Gu Y, et al. Inhibition of TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$ -induced inflammation in HaCaT Cell by roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) extractions. *Food Biosci* 2024:104432.
- [31] Yi L, Ma S, Ren D. Phytochemistry and bioactivity of Citrus flavonoids: a focus on antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and cardiovascular protection activities. *Phytochem Rev* 2017;16:479–511.
- [32] Khodadadi S, Zabihi NA, Niazmand S, Abbasnezhad A, Mahmoudabady M, Rezaee SA. Teucrium polium improves endothelial dysfunction by regulating eNOS and VCAM-1 genes expression and vasoreactivity in diabetic rat aorta. *Biomed Pharmacother* 2018;103:1526–30.
- [33] Choy KW, Murugan D, Leong X-F, Abas R, Alias A, Mustafa MR. Flavonoids as natural anti-inflammatory agents targeting nuclear factor-kappa B (NF $\kappa$ B) signaling in cardiovascular diseases: a mini-review. *Front Pharmacol* 2019;10:1295.