

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA L.*) TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 B: STUDI EKSPERIMENTAL TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Nanisa Dewicinta Hadua¹, Eni Widayati²

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang¹

Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang²

Email: cintahadua20@gmail.com

Informasi	Abstract
Volume : 3 Nomor : 2 Bulan : Februari Tahun : 2026 E-ISSN : 3062-9624	<i>Cigarette smoke contains toxic substances such as carbon monoxide and nicotine that can trigger oxidative stress, which activates an inflammatory response, one of which is characterized by an increase in IL-1β levels. Ethanol extract of butterfly pea flower (<i>Clitoria ternatea L.</i>) contains flavonoids and anthocyanins as anti-inflammatory and antioxidant agents, which can suppress IL-1β levels. This study aims to determine the effect of butterfly pea flower ethanol extract on IL-1β levels in male Wistar rats exposed to cigarette smoke. This study is an experimental study with a post-test only control group design. The sample consisted of 30 male Wistar rats divided into 5 groups randomly, namely normal control (K0), negative control (exposed to cigarette smoke), treatment 1 (aspirin 9 mg/200gBW), treatment 2 (200 mg/kgBW blue pea flower extract), and treatment 3 (400 mg/kgBW ethanol extract of blue pea flower). The treatment lasted for 14 days, and on the 15th day, blood samples were collected using the ELISA method. Data analysis was performed using ANOVA followed by the Games-Howell post hoc test. The mean IL-1β levels were K(0) 47.43 $\pm$ 0.84 ng/ml, K(-) 179.67 $\pm$ 1.44 ng/ml, P1 69.64 $\pm$ 1.87 ng/ml, P2 79.63 $\pm$ 1.92 ng/ml, P3 64.09 $\pm$ 4.41 ng/ml. The analysis showed a significant difference between groups ($p < 0.05$), with the greatest decrease in IL-1β levels in the 400 mg/kgBW ethanol extract of butterfly pea flower group. It can be concluded that ethanol extract of butterfly pea flower reduces IL-1β levels in mice exposed to cigarette smoke.</i> Keyword: Ethanol Extract of Butterfly Pea Flower, Interleukin-1β, Cigarette Smoke Exposure
Abstrak	Asap rokok mengandung zat toksik seperti karbon monoksida dan nikotin yang dapat memicu stres oksidatif yang mengaktifkan respon inflamasi, salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar IL-1β. Ekstrak etanol bunga telang (<i>Clitoria ternatea L.</i>) mengandung flavonoid dan antosianin sebagai antiinflamasi dan antioksidan sehingga dapat menekan kadar IL-1β. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga telang terhadap kadar IL-1β pada tikus putih jantan galur Wistar yang dipapar asap rokok. Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental dengan rancangan post-test only control group design. Sampel terdiri dari 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu kontrol normal (K0), kontrol negatif (dipapar asap rokok), perlakuan 1 (aspirin 9 mg/200gBB), perlakuan 2 (ekstrak bunga telang dosis 200 mg/kgBB), dan perlakuan 3 (ekstrak etanol bunga telang dosis 400 mg/kgBB). Perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke-15 dilakukan pengambilan darah menggunakan metode ELISA. Analisis data

dilakukan menggunakan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji post hoc Games-Howell. Hasil rerata kadar IL-1 β yaitu K(0) $47,43 \pm 0,84$ ng/ml, K(-) $179,67 \pm 1,44$ ng/ml, P1 $69,64 \pm 1,87$ ng/ml, P2 $79,63 \pm 1,92$ ng/ml, P3 $64,09 \pm 4,41$ ng/ml. Analisis menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), dengan penurunan kadar IL-1 β yang paling besar pada kelompok ekstrak etanol bunga telang dosis 400 mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol bunga telang berpengaruh menurunkan kadar IL-1 β pada tikus yang dipapar asap rokok.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Bunga Telang, Interleukin-1 β , Paparan Asap Rokok

A. PENDAHULUAN

Asap rokok merupakan sumber utama paparan senyawa toksik eksogen yang berdampak buruk terhadap kesehatan. Kandungan berbahaya dalam asap rokok, seperti hidrokarbon polisiklik aromatik, nitrosamin, benzena, dan nikotin, bersifat sitotoksik serta dapat meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS akan mengaktivasi jalur *nuclear factor kappa B* (NF- κ B), yang selanjutnya menstimulasi aktivasi inflammasom NLRP3 dan konversi pro-interleukin-1 β (pro-IL-1 β) menjadi interleukin-1 β (IL-1 β) aktif. Peningkatan IL-1 β berperan penting sebagai mediator inflamasi yang dapat memicu stres oksidatif, kerusakan jaringan, dan gangguan fungsi sel secara berkelanjutan (Seo *et al.*, 2023).

Inflamasi kronik akibat paparan asap rokok berkaitan erat dengan peningkatan risiko berbagai penyakit, terutama pada sistem pernapasan, seperti penyakit paru obstruktif kronik dan kanker paru-paru, yang berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas (Wolfe *et al.*, 2023). Selain itu, paparan asap rokok jangka panjang juga dapat menginduksi inflamasi sistemik pada organ lain, termasuk hepar, jantung, dan ginjal, melalui aktivasi jalur NF- κ B dan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β (Xu *et al.*, 2025; David Marti *et al.*, 2024). Data Badan Pusat Statistik tahun 2023 menunjukkan bahwa prevalensi perokok di Indonesia mencapai 28,62% dan masih mengalami peningkatan, sehingga merokok menjadi faktor risiko utama yang sebenarnya dapat dicegah (Kim *et al.*, 2024).

Upaya penanggulangan dampak inflamasi akibat asap rokok memerlukan pendekatan yang aman dan efektif. Pemanfaatan bahan alami sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan menjadi alternatif yang menjanjikan karena memiliki toksisitas rendah serta relatif aman untuk penggunaan jangka panjang dibandingkan obat sintetik (Widyawati *et al.*, 2019). Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, polifenol, dan antosianin diketahui mampu menekan produksi ROS, menghambat aktivasi jalur NF- κ B, serta menurunkan produksi sitokin proinflamasi (Chayaratanasin *et al.*, 2021; Anisa Pebiansyah *et al.*, 2022).

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) merupakan tanaman yang kaya akan flavonoid, antosianin, dan polifenol, sehingga berpotensi sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan alami. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga telang mampu menghambat proses inflamasi yang diinduksi berbagai agen melalui penghambatan jalur NF- κ B dan inflammasom, termasuk penurunan kadar IL-1 β (Putri *et al.*, 2024; Anisa Pebiansyah *et al.*, 2022). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap kadar interleukin-1 β (IL-1 β) pada tikus yang dipapar asap rokok.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post-test only control group design*. Subjek penelitian terdiri atas 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi ke dalam lima kelompok secara *simple random sampling*, masing-masing berjumlah enam ekor. Kelompok penelitian meliputi kelompok normal (tanpa paparan asap rokok dan tanpa perlakuan), kelompok kontrol negatif (dipapar asap rokok tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (dipapar asap rokok dan diberi aspirin 9 mg/kgBB), serta dua kelompok perlakuan yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus *Federer*. Kriteria inklusi meliputi tikus jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dengan berat badan 180–200 gram dan kondisi sehat, sedangkan tikus yang memiliki kelainan anatomis, pernah digunakan pada penelitian lain, atau mati selama penelitian berlangsung dikeluarkan dari penelitian.

Ekstrak etanol bunga telang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Bunga telang segar dikeringkan hingga kadar air $\pm 10\%$ pada suhu 40°C, kemudian dihaluskan menjadi serbuk. Sebanyak 50 gram serbuk dimaserasi dengan etanol 96% selama 5 $\times$ 24 jam dengan pengadukan sesekali dan terlindung dari cahaya. Filtrat hasil maserasi disaring dan diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Fadel *et al.*, 2023). Ekstrak kemudian diberikan secara per oral menggunakan sonde lambung dengan volume 2 mL per ekor tikus per hari sesuai dosis kelompok perlakuan.

Paparan asap rokok diberikan kepada tikus menggunakan smoking chamber selama periode penelitian. Penelitian dilaksanakan selama 19 hari, diawali dengan masa adaptasi hewan coba selama 3 hari dengan pemberian pakan standar BR-2 dan air minum ad libitum.

Perlakuan ekstrak etanol bunga telang dan aspirin diberikan selama 14 hari bersamaan dengan paparan asap rokok. Pengambilan sampel darah dilakukan pada akhir penelitian melalui plexus retroorbital menggunakan mikrohematokrit. Sampel darah disentrifugasi untuk memperoleh serum, kemudian disimpan dalam kondisi terlindung dari cahaya hingga pemeriksaan.

Kadar interleukin-1 β (IL-1 β) diukur dari serum darah menggunakan metode ELISA dengan panjang gelombang 450 nm. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk memperoleh nilai rerata dan simpangan baku. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Perbedaan kadar IL-1 β antar kelompok dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Games-Howell*. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada pada bulan Mei-Juni 2025.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4.1 Hasil Analisis Kadar IL-1 β

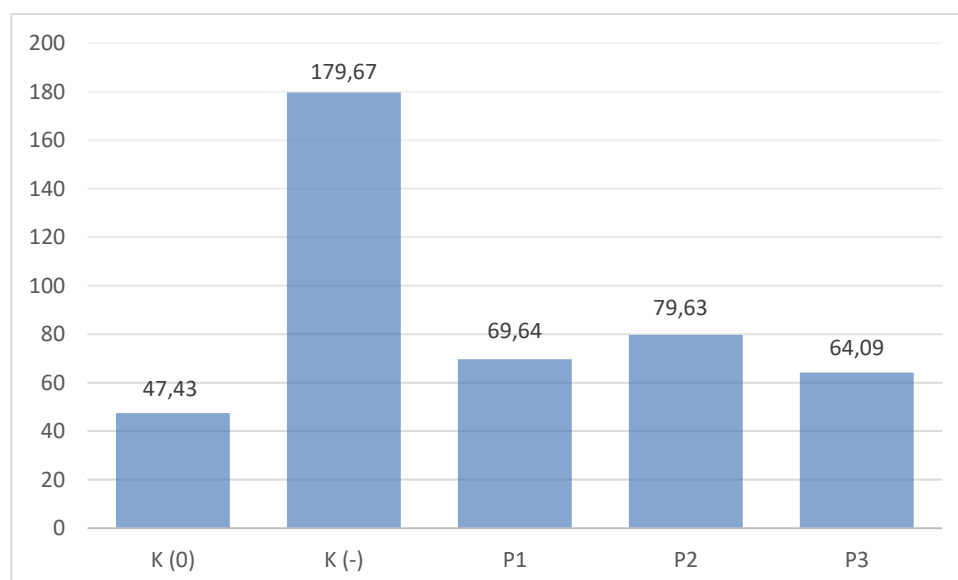
Kadar IL-1 β	Kelompok					<i>p-value</i>
	K(0) (n=5)	K(-) (n=5)	P1 (n=5)	P2 (n=5)	P3 (n=5)	
<i>Mean $\pm$ SD</i>	47,43 $\pm$ 0,84	179,67 $\pm$ 1,44	69,64 $\pm$ 1,87	79,63 $\pm$ 1,92	64,09 $\pm$ 4,41	
<i>Shapiro Wilk test</i>	0,664	0,463	0,431	0,852	0,577	
<i>Levene test</i>						0,029
<i>Kruskal-Wallis</i>						0,000

Rerata kadar IL-1 β tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif K(-) yaitu sebesar 179,67 $\pm$ 1,44 ng/mL, sedangkan rerata terendah terdapat pada kelompok kontrol normal K(0) sebesar 47,43 $\pm$ 0,84 ng/mL. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 memiliki rerata kadar IL-1 β yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif, masing-masing sebesar 69,64 $\pm$ 1,87 ng/mL, 79,63 $\pm$ 1,92 ng/mL, dan 64,09 $\pm$ 4,41 ng/mL, namun masih lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol normal. Uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan seluruh kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$), sedangkan uji homogenitas *Levene* menunjukkan data tidak homogen ($p = 0,029$). Oleh karena itu, analisis perbedaan antar kelompok dilakukan menggunakan uji *one way ANOVA*. Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan kadar IL-1 β yang bermakna antar kelompok dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Tabel 4.2 Hasil Uji *Post-Hoc Games-Howell* Antar Kelompok

Kelompok		p
I	II	
K0	K (-)	0,000*
	P1	0,000*
	P2	0,000*
	P3	0,001*
K (-)	P1	0,000*
	P2	0,000*
	P3	0,000*
P1	P2	0,000*
	P3	0,131
P2	P3	0,001*

Hasil uji *post hoc Games-Howell* menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$), yang menandakan bahwa pemberian aspirin serta ekstrak etanol bunga telang dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar IL-1 β secara signifikan. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P1 dan P3 ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa efek aspirin setara dengan ekstrak etanol bunga telang dosis 400 mg/kgBB dalam menurunkan kadar IL-1 β . Selain itu, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok P2 dan P3 ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dosis 200 mg/kgBB. Perbandingan rerata kadar IL-1 β antar kelompok secara visual disajikan pada Gambar 4.1.

**Gambar 4.1 Diagram Batang Perbandingan Rerata Kadar IL-1 β (ng/ML)**

PEMBAHASAN

Paparan asap rokok diketahui dapat meningkatkan respons inflamasi sistemik melalui peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu stres oksidatif dan aktivasi inflammasom NLRP3. Aktivasi jalur tersebut menyebabkan peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi, salah satunya interleukin-1 β (IL-1 β). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yang dipapar asap rokok selama 14 hari memiliki kadar IL-1 β tertinggi dibandingkan kelompok lainnya. Temuan ini sejalan dengan penelitian Park *et al.* (2024) yang menyatakan bahwa paparan asap rokok berperan dalam peningkatan sitokin proinflamasi melalui mekanisme inflamasi yang dimediasi ROS.

Pemberian aspirin pada penelitian ini terbukti mampu menurunkan kadar IL-1 β secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, meskipun belum mencapai kadar seperti kelompok kontrol normal. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan pembentukan prostaglandin, terutama PGE₂, yang berperan dalam aktivasi jalur inflamasi. Penurunan PGE₂ akan menekan aktivasi NF- κ B sehingga pembentukan IL-1 β dapat berkurang. Namun, inflamasi akibat paparan asap rokok juga melibatkan jalur ROS-dependent NF- κ B dan inflammasom NLRP3 yang tidak sepenuhnya bergantung pada jalur COX, sehingga penurunan IL-1 β oleh aspirin belum dapat mencapai kadar normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Ma *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa asap rokok merupakan pemicu kuat aktivasi inflammasom NLRP3.

Selain aspirin, pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) baik dosis 200 mg/kgBB maupun 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar IL-1 β yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Bunga telang mengandung flavonoid dan antosianin yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, sehingga mampu menekan pembentukan ROS dan menghambat aktivasi jalur NF- κ B serta inflammasom NLRP3. Penekanan jalur tersebut menyebabkan penurunan transkripsi pro-IL-1 β dan konversi IL-1 β aktif (Lakshmi *et al.*, 2021; Molagoda *et al.*, 2021).

Penurunan kadar IL-1 β paling besar ditemukan pada kelompok perlakuan ekstrak etanol bunga telang dosis 400 mg/kgBB, diikuti oleh kelompok aspirin, sedangkan penurunan terendah terdapat pada dosis 200 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak etanol bunga telang bersifat *dose-dependent*, dimana dosis yang lebih tinggi memiliki kemampuan yang lebih kuat dalam menekan jalur utama produksi IL-1 β . Meskipun demikian, kadar IL-1 β pada kelompok perlakuan masih lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol normal, yang mengindikasikan bahwa paparan asap rokok menimbulkan respons inflamasi

yang kuat dan belum sepenuhnya dapat dinetralisir dengan dosis dan lama pemberian pada penelitian ini.

D. KESIMPULAN

Paparan asap rokok meningkatkan kadar interleukin-1 β secara signifikan pada tikus putih jantan galur Wistar. Pemberian aspirin serta ekstrak etanol bunga telang dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar IL-1 β secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif. Ekstrak etanol bunga telang dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek penurunan IL-1 β paling optimal dan memiliki efektivitas yang sebanding dengan aspirin, meskipun belum mampu mencapai kadar seperti kelompok kontrol normal.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian dosis ekstrak etanol bunga telang lebih dari 400 mg/kgBB atau dengan menambah lama pemberian lebih dari 14 hari agar dapat mencapai kadar interleukin-1 β seperti pada kelompok kontrol normal.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Xu, J., Xu, F., & Lin, Y. 2025. Cigarette smoke synergizes lipopolysaccharide-induced interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α secretion from macrophages via substance p-mediated nuclear factor- κ B activation. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 44(3): p.302-308.
- Kim, S.S., & Seo, S.R. 2024. Caspase-3 targets pro-interleukin-1 β (IL-1 β) to restrict inflammation. *FEBS letters* 598(11): p.1366-1374.
- Syarifah, S., Widyawati, T., Anggraini, D.R., & Wahyuni, A.S. 2019. Anticancer activity of uncaria gambir roxb on T47D breast cancer cells. In *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing
- Chayaratanasin, P., Adisakwattana, S., & Thilavech, T. 2021. Protective role of Clitoria ternatea L. flower extract on methylglyoxal-induced protein glycation and oxidative damage to DNA. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 21(80): p.1-12.
- Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, & Dichy Nuryadin Zain. 2022. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 8(1): p.100-105.
- Putri, F.S., Arief, M.J., & Rusli, R. 2024. Uji Aktivitas Antiinflamasi Akut Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Daun Telang (Clitoria ternatea L.) dengan Induksi Karagenan. 10(1): p.151-

156.

- Fadel, M.N., Setyowati, E., Besan, E.J., & Rahmawati, I. 2023. Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Metode Induksi Aloksan. Indonesia Jurnal Farmasi Vol.8 8(2): p.60-71.
- Park, H., Lee, B.C., Chae, D.H. et al. 2024. Cigarette smoke impairs the hematopoietic supportive property of mesenchymal stem cells via the production of reactive oxygen species and NLRP3 activation, *Stem Cell Research & Therapy*, 15, 145
- Ma, Y., Long, Y. and Chen, Y. 2021. Roles of inflammasome in cigarette smoke-related diseases and physiopathological disorders: mechanisms and therapeutic opportunities, *Frontiers in Immunology*, 12.
- Lakshmi, S., Sangeetha, R. and Brindha, P. 2021. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Clitoria ternatea* L. extract through modulation of NF- κ B signaling pathway, *Journal of Ethnopharmacology*, 268.
- Molagoda, I.M.N., Lee, K.T., Choi, Y.H., Jayasingha, C.C. and Kim, G.Y. 2021. Anthocyanins from *Hibiscus syriacus* L. inhibit NLRP3 inflammasome activation by alleviating NF- κ B and mitochondrial ROS production, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1246491.