

Evaluasi Potensi Sediaan Sirup Ekstrak Bunga Telang terhadap Edema Perikardium Embrio Zebrafish Melalui Analisis FishInspector

Gabriela Olga Buring¹, Fibe Yulinda Cesa^{2*}, Meylinda Widyasari³, Reflinda Sindy Puspita⁴, Rizal Bing Garumal Indianta⁵

^{1,2,3,4,5}Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ma Chung, Indonesia

E-mail: fibe.yulinda@machung.ac.id^{2*}

Article Info	Abstract
Article History Received: 2026-07-01 Revised: 2026-09-11 Published: 2026-09-30 Keywords: butterfly pea flower; cardioprotective; edema; embryo; pericardium	<i>Cardiovascular diseases such as pulmonary arterial hypertension can lead to increased workload on the right ventricle, which clinically manifests as peripheral edema. The exploration of herbal ingredients like butterfly pea flower (<i>Clitoria ternatea</i> L.) represents a preventive strategy due to its anti-angiogenic and cardioprotective activities. This study aimed to evaluate the potential of 5% butterfly pea flower extract syrup on pericardial area in zebrafish embryos. Zebrafish embryos at 24 hours post fertilization were exposed to butterfly pea syrup at concentrations of 1.56, 3.12, 6.25, 12.5, 25, and 50 µg/mL, negative control (E3 medium), and positive control (0.1% CHX) for 96 hours with three replicates. Pericardial area was quantitatively analyzed using FishInspector, calculated using the Shoelace Formula in RStudio, and statistically analyzed using SPSS. The mean pericardial area was $3,589.91 \pm 47.31 \text{ pixel}^2$ for E3 medium and $8,327.56 \pm 71.97 \text{ pixel}^2$ for 0.1% CHX. In the syrup groups, pericardial areas were $7,595.19 \pm 87.40 \text{ pixel}^2$ (50 µg/mL), $5,217.64 \pm 65.67 \text{ pixel}^2$ (25 µg/mL), $3,890.74 \pm 50.01 \text{ pixel}^2$ (12.5 µg/mL), and $3,699.33 \pm 53.98 \text{ pixel}^2$ (6.25 µg/mL). The 25–50 µg/mL groups showed increased pericardial areas, whereas 1.56–12.5 µg/mL showed morphology relatively close to E3 medium. However, One-Way ANOVA showed no significant differences among groups ($p = 0.448$). Thus, 5% butterfly pea syrup at 1.56–12.5 µg/mL showed potential to maintain pericardial morphology and did not indicate cardiotoxicity based on the observed parameter.</i>
Artikel Info	Abstrak
Sejarah Artikel Diterima: 2026-07-01 Direvisi: 2026-09-11 Dipublikasi: 2026-09-30 Kata kunci: bunga telang; edema; embrio; kardioprotektif; perikardium	Penyakit kardiovaskular seperti hipertensi arteri pulmonal dapat memicu beban kerja berlebih pada ventrikel kanan yang bermanifestasi klinis sebagai edema perifer. Eksplorasi bahan herbal seperti bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) menjadi terobosan preventif karena aktivitas anti-angiogenesis dan kardioprotektifnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi sediaan sirup ekstrak bunga telang dalam menurunkan derajat edema perikardial pada model embrio zebrafish. Embrio zebrafish usia 24 hours post fertilization dipapar sediaan sirup bunga telang dengan variasi konsentrasi (1,56; 3,12; 6,25; 12,5; 25; dan 50 µg/mL), kontrol negatif (Media E3), dan kontrol positif (CHX 0,1%) selama 96 jam dengan 3x replikasi. Parameter luas area perikardium dianalisis secara kuantitatif menggunakan perangkat lunak FishInspector dan dikomputasi menggunakan Shoelace Formula pada RStudio, dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan SPSS. Hasil penelitian menunjukkan luas area perikardium Media E3 sebesar $3.589,91 \pm 47,31 \text{ pixel}^2$ dan CHX 0,1% sebesar $8.327,56 \pm 71,97 \text{ pixel}^2$. Luas area perikardium kelompok sirup bunga telang sebesar $7.595,19 \pm 87,40 \text{ pixel}^2$ (50 µg/mL), $5.217,64 \pm 65,67 \text{ pixel}^2$ (25 µg/mL), $3.890,74 \pm 50,01 \text{ pixel}^2$ (12,5 µg/mL), dan $3.699,33 \pm 53,98 \text{ pixel}^2$ (6,25 µg/mL). Kontrol positif CHX 0,1% menunjukkan edema perikardial yang parah dibandingkan Media E3. Pada konsentrasi 25–50 µg/mL, luas area perikardium meningkat, sedangkan konsentrasi 1,56–12,5 µg/mL menunjukkan morfologi perikardium yang secara deskriptif relatif mendekati kontrol negatif Media E3. Namun, hasil One-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,448$). Dengan demikian, sirup bunga telang 5% pada konsentrasi 1,56–12,5 µg/mL menunjukkan potensi mempertahankan morfologi perikardium dan tidak menunjukkan efek kardi toksik berdasarkan parameter yang diamati.

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular masih morbiditas yang terus meningkat setiap menjadi salah satu tantangan kesehatan tahunnya. Salah satu kondisi medis yang

terbesar di Indonesia dengan angka

serius adalah hipertensi arteri pulmonal atau pulmonary artery hypertension. Hasil kateterisasi jantung kanan mengungkapkan bahwa sebanyak 66,9% pasien telah berkembang menjadi pulmonary arterial hypertension (Dinarti dkk, 2020). Peningkatan tekanan darah pada arteri pulmonalis akan memicu beban kerja berlebih pada ventrikel kanan jantung yang mengarah pada terjadinya edema perifer (Bousseau et al, 2023). Secara patofisiologis, kondisi hipoksia akibat kegagalan sirkulasi ini dapat mengaktifasi angiogenesis, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru dari sistem vaskular yang sudah ada sebelumnya (Guimaron et al, 2018). Proses ini dimediasi oleh Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) sebagai protein sinyal utama yang menstimulasi proliferasi dan migrasi sel endotel. Namun, ekspresi VEGF yang meningkat berlebihan sebagai respons kompensatori, secara signifikan mendegradasi ikatan antar-sel endotel sehingga meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, yang memperparah akumulasi cairan dan mempercepat terjadinya edema perifer (Domingues & Alessandro, 2021). Edema perifer pada pasien hipertensi pulmonal mengakibatkan penurunan mobilitas serta memicu rasa nyeri yang hebat dan dapat membawa pada fase gagal jantung kanan (Rosenkranz et al, 2020). Oleh karena itu, bahaya komplikasi ini memerlukan perhatian khusus demi mencegah risiko kematian dini pada penderita.

Eksplorasi terhadap bahan alam Indonesia kini mulai intensif dilakukan oleh para peneliti. Salah satu tanaman lokal yang

menarik perhatian karena *kandungannya adalah bunga telang (Clitoria ternatea)*. Bunga telang dikenal dengan warna khas pada mahkota bunga yaitu biru keunguan dari senyawa antosianin yang juga berfungsi sebagai antioksidan kuat (Falya dkk, 2024). Dalam angiogenesis, ekstrak metanol bunga telang dilaporkan mampu menghambat pembentukan pembuluh darah baru yang berlebihan, mekanisme penghambatan ini berkaitan dengan regulasi VEGF dan HIF-1 α (Yu et al, 2022). Kemampuan anti angiogenesis ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan pembuluh darah baru yang tidak terkontrol atau abnormal. Selain kemampuan anti angiogenesis, penelitian oleh Maneesai et al. (2021), melaporkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang pada tikus hipertensi yang diinduksi defisiensi nitric oxide secara signifikan dapat memperbaiki disfungsi kardiovaskular. Studi lanjutan oleh Maneesai et al, (2022), juga menunjukkan ekstrak bunga telang dapat memperbaiki hipertrofi jantung melalui modulasi jalur Ang II/AT₁R/TGF- β 1, disertai penurunan stres oksidatif dan peningkatan kadar nitric oxide. Kedua penelitian tersebut menegaskan bahwa bunga telang memiliki aktivitas kardioprotektif, terutama melalui mekanisme penghambatan stres oksidatif, perbaikan fungsi endotel, serta modulasi sistem renin-angiotensin. Meskipun demikian, penelitian yang secara khusus mengevaluasi pengaruh sediaan sirup ekstrak bunga telang terhadap morfologi perikardium embrio zebrafish (*Danio rerio*) setelah paparan selama 96 jam masih

terbatas. Penelitian mengenai bunga telang sebelumnya lebih banyak berfokus pada aktivitas biologis ekstrak atau kandungan senyawanya, sedangkan penelitian yang mengevaluasi respons morfologi kardiovaskular terhadap bunga telang dalam bentuk sediaan sirup pada model embrio zebrafish belum banyak dilaporkan. Kondisi tersebut menjadi kesenjangan penelitian yang mendasari perlunya dilakukan evaluasi terhadap respons morfologis kardiovaskular setelah pemberian sediaan sirup bunga telang.

Dalam penelitian menggunakan embrio zebrafish (*Danio rerio*) yang dilakukan Chen et al (2023) dan Liu et al (2025), perubahan morfologi pada area perikardium, termasuk peningkatan luas area perikardium atau perikardial edema, dapat digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengevaluasi adanya gangguan kardiovaskular akibat paparan suatu senyawa. Meskipun model edema perikardium pada zebrafish tidak secara langsung mereplikasi hipertensi pulmonal pada manusia, parameter tersebut dapat digunakan sebagai indikator morfologis awal terhadap perubahan atau gangguan sistem kardiovaskular. Oleh karena itu, penggunaan luas area perikardium dalam penelitian ini ditujukan untuk mengevaluasi respons morfologis kardiovaskular embrio zebrafish terhadap paparan sediaan sirup bunga telang.

Berdasarkan uraian tersebut, hipotesis penelitian ini adalah bahwa variasi konsentrasi sediaan sirup bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) 5% dapat memberikan respons yang berbeda

terhadap luas area perikardium embrio zebrafish (*Danio rerio*) setelah paparan selama 96 jam, dengan konsentrasi tertentu diperkirakan mampu mempertahankan luas area perikardium yang lebih mendekati kondisi normal. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan data awal mengenai respons morfologis kardiovaskular terhadap sediaan bunga telang serta menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut mengenai potensi bunga telang dalam pengembangan agen preventif yang berkaitan dengan gangguan kardiovaskular.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dengan menggunakan embrio ikan zebra (*Danio rerio*) sebagai hewan uji. Penelitian menggunakan desain post-test only control group, yaitu pengamatan dilakukan setelah pemberian perlakuan yaitu sediaan sirup bunga telang (*Clitoria ternatea*) pada beberapa konsentrasi uji tanpa dilakukan pengukuran awal (pre-test).

Subjek penelitian terdiri atas embrio ikan zebra (*Danio rerio*) berusia 0 jam hours post-fertilization (hpf) yang mengalami fertilisasi normal serta tidak menunjukkan indikator kematian embrio sesuai OECD Guideline No. 236. Embrio yang memenuhi kriteria tersebut selanjutnya dialokasikan secara acak ke dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tanpa mempertimbangkan jenis kelamin embrio. Setiap kelompok terdiri atas 12 embrio, dengan satu embrio ditempatkan pada setiap sumur 96-well plate. Pengelompokan dilakukan sebelum pemberian paparan untuk meminimalkan bias dalam

penempatan embrio pada masing-masing kelompok.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian dan Inovasi Universitas Brawijaya dengan nomor persetujuan 327/EC/KEPK/10/2025, yang berlaku mulai 8 Oktober 2025 hingga 8 Oktober 2026. Seluruh prosedur penelitian menggunakan embrio *Danio rerio* dilaksanakan dengan mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan uji dan pedoman OECD Guideline No. 236 tentang *Fish Embryo Acute Toxicity* (FET) test.

Alat yang digunakan meliputi well plate 96, pipet mikro, cawan petri, pipet tetes, gelas beker, gelas ukur, rotary evaporator, mikroskop, perangkat kamera digital dan software FishInspector. Bahan yang digunakan adalah bunga telang, propilen glikol, asam sitrat, natrium benzoat, madu, embrio zebrafish pada fase 0–4 jam pasca fertilisasi, media E3, CHX 0,1%, dan aquadest. Pembuatan Sirup Ekstrak Bunga Telang. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Simplisia kering bunga telang ditimbang sebanyak 200 gram, kemudian dimasukkan ke dalam pelarut etanol 70% sejumlah 2 Liter. Proses maserasi dilakukan selama 18 jam dengan pengadukan berkala, kemudian filtrat dipisahkan menggunakan vacum rotary evaporator.

Pembuatan sirup diawali dengan pelarutan ekstrak bunga telang dengan konsentrasi 5% sebanyak 4 gram ke dalam sebagian akuades. Selanjutnya asam sitrat sebanyak 0,8 gram ditambahkan ke dalam larutan dan kembali diaduk hingga merata.

Selanjutnya, ditambahkan secara bertahap 16 gram propilenglikol dan 12 gram madu sambil di aduk homogen. Kemudian, pada wadah lain, dilarutkan 0,08 gram natrium benzoat dalam akuades, lalu larutan tersebut ditambahkan ke dalam campuran sebelumnya dan diaduk hingga merata. Terakhir tambahkan akuades hingga volume 80 mL.

Evaluasi dan dokumentasi morfologi embrio atau larva zebrafish dilakukan pada usia perkembangan 96 hours post-fertilization (hpf) melalui metode akuisisi citra digital yaitu software FishInspector (Nöth et al, 2024). Sebelum dilakukan pengambilan gambar, sampel larva dipindahkan ke dalam cawan petri dan dianestesi terlebih dahulu menggunakan minyak cengkih dengan konsentrasi 1 µg/mL untuk meminimalkan pergerakan. Larva yang telah teranestesi kemudian diposisikan secara lateral dan stabil di bawah lensa kamera digital yang terintegrasi dengan mikroskop. Citra digital yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara kuantitatif menggunakan perangkat lunak FishInspector untuk mengukur luas area perikardium (pericard area) dalam output data koordinat (X, Y) dengan format file tersimpan JSON sebagai parameter tingkat keparahan edema.

Data koordinat yang diperoleh kemudian diekspor ke dalam perangkat lunak RStudio untuk dilakukan pemrosesan lebih lanjut. Perhitungan luas poligon perikardium dilakukan secara komputasi dengan menerapkan Shoelace Formula sebagai berikut:

$$x=c(...)$$

```
y=c(...)  
shoelace=function(x, y)  
{x_next <- c(x[-1], x[1])  
y_next <- c(y[-1], y[1]) area <- 0.5 *  
abs(sum(x * y_next  
- x_next * y)) return(area)}  
area <- shoelace(x, y) area
```

Output luas area perikardium embrio zebrafish akan memiliki satuan pixel².

Analisis data kuantitatif dalam penelitian ini dilakukan melalui dua tahap utama, yaitu visualisasi data menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel* dan uji signifikansi statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Visualisasi tren data serta fluktuasi rata-rata luas perikardium antar kelompok disajikan dalam bentuk grafik batang (*bar chart*) menggunakan *Microsoft Excel* untuk memberikan gambaran deskriptif awal mengenai efek edema perikardial. Kemudian uji statistik inferensial dilakukan menggunakan SPSS untuk membuktikan signifikansi perbedaan antar kelompok perlakuan menggunakan Uji ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata luas perikardium yang signifikan secara keseluruhan di antara seluruh kelompok uji. Sebelum dilakukan analisis *One-Way ANOVA*, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's test*. Data yang memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas selanjutnya dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA* dengan tingkat signifikansi 5% ($p < 0,05$). Uji *post hoc* dilakukan apabila hasil *One-Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok.

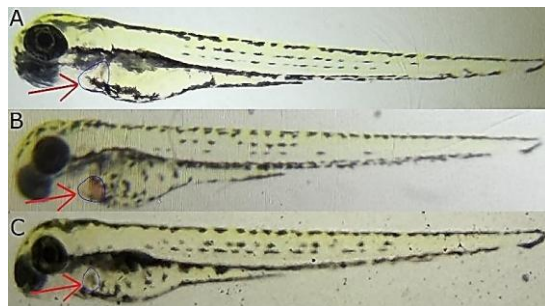
Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Pertama, parameter yang digunakan untuk mengevaluasi respons pada embrio ikan zebra hanya berupa luas area perikardium sebagai parameter morfologi. Penggunaan satu parameter menyebabkan penilaian terhadap efek sediaan sirup bunga telang masih terbatas dan belum dapat menggambarkan respons biologis secara menyeluruh. Oleh karena itu, perubahan luas area perikardium yang diamati belum dapat digunakan sebagai bukti tunggal untuk memastikan adanya aktivitas antiangiogenesis maupun efek kardioprotektif.

Kedua, penelitian ini tidak melakukan pengukuran biomarker yang berkaitan dengan proses angiogenesis, seperti Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) dan Hypoxia-Inducible Factor-1 alpha (HIF-1 α). Dengan demikian, dugaan mengenai mekanisme molekuler yang mendasari perubahan morfologi perikardium belum dapat dikonfirmasi secara langsung. Penggunaan parameter morfologi dalam penelitian ini hanya memberikan gambaran fenotipik terhadap respons embrio ikan zebra, sedangkan mekanisme molekuler yang mungkin berperan masih bersifat dugaan berdasarkan kajian literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan terhadap efek kardioprotektif sediaan sirup bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dilakukan setelah embrio zebrafish dipapar selama 96 jam. Parameter utama yang dievaluasi secara kuantitatif menggunakan perangkat lunak

Fish Inspector adalah luas area perikardium. Berdasarkan pengamatan morfologi embrio zebrafish pada jam ke-96 (Gambar 1), terdapat perbedaan struktural yang signifikan pada area perikardium di antara ketiga kelompok perlakuan (ditandai dengan panah merah). Pada Gambar 1A yang merupakan kelompok kontrol negatif CHX, terlihat adanya ukuran edema perikardial yang sangat parah. Fenomena ini mengonfirmasi toksisitas kardiovaskular oleh CHX yang diketahui dapat menimbulkan reaksi alergi tipe I akibat imunoglobulin E (IgE), sehingga terjadi aktivasi sel-sel imun yang kemudian memicu pelepasan histamin yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan vasodilatasi, dimana dapat memunculkan gejala angioedema berupa pembengkakan jaringan (Sharma & Jagbir, 2025).



Gambar 1. Contoh hasil analisis area perikardium menggunakan FishInspector

Sebaliknya, pada kelompok Gambar 1B yang dipelihara dalam Media E3 (kontrol negatif), embrio zebrafish menunjukkan morfologi jantung yang sehat dan berkembang sempurna dengan ukuran area perikardium yang minimal dan proporsional. Sementara itu, efek kardioprotektif kemungkinan dari senyawa flavanoid pada bunga telang (Maneesai et al,

2021), ditunjukkan pada Gambar 1C yang merupakan kelompok perlakuan sediaan sirup bunga telang dengan konsentrasi 12,5 µg/mL. Konsentrasi tersebut menunjukkan nilai edema sedikit lebih tinggi dibandingkan Media E3 sebagai kontrol negatif, hal ini dapat dikaitkan dengan kemungkinan sifat osmotik sediaan sirup yang memengaruhi keseimbangan cairan embrio ikan zebra, dimana konsentrasi zat terlarut yang lebih tinggi berpotensi meningkatkan gradien osmolaritas di lingkungan embrio, sehingga mendorong perpindahan cairan dari pembuluh darah embrio menuju ruang perikardium sampai membawa pada edema (Iwamoto et al, 2022). Sediaan sirup bunga telang terbukti mampu menekan terjadinya edema perikardial, di mana ukuran kantung perikardium yang terbentuk jauh lebih kecil dan mendekati volume normal pada kontrol Media E3 jika dibandingkan dengan kelompok CHX. Kemampuan mempertahankan integritas struktural jantung ini diduga kuat dimediasi oleh aktivitas senyawa metabolit sekunder dalam bunga telang, seperti flavonoid dan antosianin (Wang et al, 2026). Senyawa-senyawa aktif tersebut bekerja melalui mekanisme kardioprotektif dan anti-angiogenesis dengan menekan ekspresi produksi VEGF dan Hypoxia-Inducible Factor-1α (HIF-1α), yang mampu meredam stres oksidatif serta mencegah kebocoran vaskular maupun remodeling mikrosirkulasi abnormal yang memicu akumulasi cairan perikardium pada embrio (Balaji et al, 2016).

Berdasarkan Tabel 1, terdapat perbedaan nilai rata-rata luas area perikardium pada masing-masing kelompok perlakuan sediaan sirup bunga telang 5% (*Clitoria ternatea*). Perbedaan nilai rata-rata tersebut menunjukkan adanya variasi respons pada embrio ikan zebra (*Danio rerio*) setelah diberikan perlakuan dengan konsentrasi yang berbeda. Kelompok dengan luas area perikardium yang lebih besar dapat mengindikasikan adanya pembengkakan atau edema pada area perikardium, sedangkan nilai yang lebih mendekati kelompok kontrol negatif menunjukkan kondisi perikardium yang relatif normal.

Namun demikian, berdasarkan hasil pada Tabel 2, uji statistik menggunakan metode ANOVA, diperoleh nilai p-value sebesar 0,448 ($p > 0,05$) artinya tidak signifikan, hal ini dikarenakan rata-rata luas area perikardium embrio zebrafish yang sama di antara kelompok perlakuan sirup bunga telang 1,56 $\mu\text{g/mL}$ – 12,5 $\mu\text{g/mL}$, akibat pengaruh osmolaritas yang perlu dipertimbangkan sehingga efek yang diberikan juga sama, tetapi belum dapat dipastikan karena tidak dievaluasi secara khusus. Hal ini menunjukkan bahwa rentang nilai luas perikardium sekitar 3646–3890 pixel^2 kemungkinan merepresentasikan ukuran fisiologis normal embrio ikan zebra pada kondisi tanpa gangguan signifikan terhadap sistem kardiovaskular. Kondisi tersebut diperkuat oleh hasil pada kelompok kontrol negatif media E3 yang menunjukkan nilai rata-rata sebesar 3589,91 pixel^2 , yang mana masih berada dalam rentang berdekatan dengan

kelompok perlakuan sirup ekstrak bunga telang konsentrasi 1,56 $\mu\text{g/mL}$ – 12,5 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini membuktikan secara konsisten bahwa sediaan Sirup Bunga Telang 5% pada kadar rendah tidak bersifat kardiotoxik dan aman bagi perkembangan sirkulasi embrio zebrafish.

Berdasarkan analisis luas area perikardium, tingkat keparahan edema perikardium bervariasi secara deskriptif antar kelompok perlakuan yang disajikan pada Gambar 2. Untuk mempermudah visualisasi tren penurunan area edema perikardium seiring dengan pengecilan konsentrasi paparan sirup bunga telang, representasi grafis dari data tersebut disajikan pada Gambar 2. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (CHX) mengalami edema perikardium yang sangat parah dengan luas area mencapai 8.327,56 pixel^2 , hasil tersebut sejalan dengan Gambar 1A.

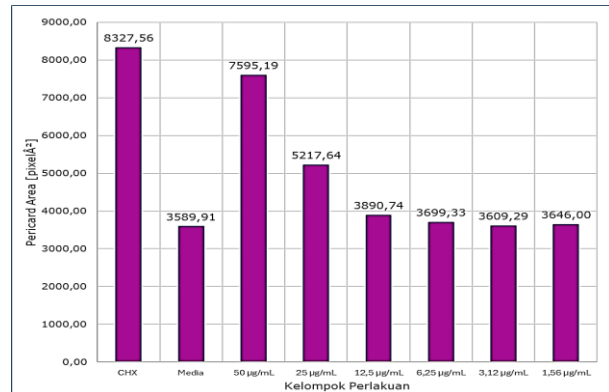
Tabel 1. Pengaruh Konsentrasi Sediaan Sirup Bunga Telang 5% (*Clitoria ternatea*) terhadap Luas Area Perikardium

Kelompok Perlakuan	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	n	Mean Luas Area Perikardium (pixel^2) $\pm$ SD
CHX 0.1 % (Kontrol Positif)	-	12	8327,56 $\pm$ 71,97
Media E3 (Kontrol Negatif)	-	12	3589,91 $\pm$ 47,31
Sediaan Sirup Bunga Telang 5%	50	12	7595,19 $\pm$ 87,40
	25	12	5217,64 $\pm$ 65,67
	12,5	12	3890,74 $\pm$ 50,01
	6,25	12	3699,33 $\pm$ 53,98
	3,12	12	3609,29 $\pm$ 68,47
	1,56	2	3646,00 $\pm$ 58,92

Tabel 2. Hasil Uji One-Way ANOVA terhadap Luas Area Perikardium Ikan Zebra (*Danio rerio*)

Area	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	695520,504	7	99360,072	0,976	0,448
Within Groups	1628428,64	16	101776,79		
Total	2323949,144	23			

Fenomena ini menunjukkan respon morfologis bahwa induktor CHX berhasil memicu toksisitas kardial pada embrio zebrafish. Menariknya, pada pemberian sediaan sirup bunga telang, terdapat kecenderungan respons morfologis. Pada konsentrasi sirup ekstrak bunga telang 50 µg/mL, luas area perikardium masih sangat tinggi (7.595,19 pixel²), mengindikasikan adanya efek toksisitas sinergis atau osmolaritas tinggi dari sediaan sirup pekat yang dapat dipertimbangkan sebagai salah satu faktor yang berkontribusi memperparah akumulasi cairan. Pemberian sediaan Sirup Bunga Telang 5% pada rentang konsentrasi rendah hingga moderat, yaitu 12,5 µg/mL (3890,74 pixel²), 6,25 µg/mL (3699,33 pixel²), 3,12 µg/mL (3609,29 pixel²), dan 1,56 µg/mL (3646,00 pixel²), menunjukkan kemampuan dihamatnya edema yang sangat baik karena menghasilkan nilai luas perikardium yang sangat mirip dan mendekati baseline kontrol normal (Media E3). Hal ini secara visual mengindikasikan bahwa rentang konsentrasi 1,56 µg/mL hingga 12,5 µg/mL merupakan rentang konsentrasi yang menunjukkan kondisi morfologi jantung embrio relatif mendekati.



Gambar 2. Grafik perbandingan luas area perikardium pada berbagai kelompok perlakuan setelah 96 hpf (p=0,448*)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa sediaan Sirup Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) 5% pada rentang konsentrasi 1,56–12,5 µg/mL (3646,00–3890,74 pixel²) tidak menunjukkan efek kardiotoxik berdasarkan parameter morfologi luas area perikardium dan berpotensi mempertahankan morfologi perikardium yang relatif mendekati kondisi normal Media E3 (3589,91 pixel²).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemendikbudristek) atas pemberian hibah pendanaan dalam program Penelitian Dosen Pemula (PDP) Tahun 2026 dengan No. Kontrak 008/MACHUNG/LPPMI/SP2H-LIT-BARU/IV/2026 59/LL7/DT.05.00/PL-BARU/2026. Peneliti juga mengucapkan banyak terimakasih kepada Program Studi S1 Farmasi Universitas Ma Chung dan Laboratorium Universitas Brawijaya (Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan

serta Fakultas Kedokteran) yang telah memberikan fasilitas yang memadai sehingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Balaji, S. K., Shivaprakash, P., Preethi, S. D., Chandrashekara, K. T., Siddalingaiah, L., Rangappa, S. K., & Jayarama, S. (2016). Angio Suppressive Effect of *Clitoria ternatea* Flower Extract is Mediated by HIF-1 α and Down Regulation of VEGF in Murine Carcinoma Model. *Medicinal Chemistry*, 6(7), 515–520.
- Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, Frump A, Lahm T. Pathophysiology and new advances in pulmonary hypertension. *BMJ Medicine*. 2023;2:e000137. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000137>
- Dinarti, L. K., Hartopo, A. B. Kusuma, A. D., Satwiko, M. G., Hadwiono, M. R., Pradana, A. D., & Anggrahini, D. W. (2020). The COngenital HeART Disease in adult and Pulmonary Hypertension (COHARD-PH) registry: a descriptive study from single-center hospital registry of adult congenital heart disease and pulmonary hypertension in Indonesia. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 163 https://doi.org/10.1186/s1287_2-020-01434-z
- Chen, T., Chen, H., Wang, A., Yao, W., Xu, Z., Wang, B., Wang, J., & Wu, Y. (2023). Methyl Parathion Exposure Induces Development Toxicity and Cardiotoxicity in Zebrafish Embryos. *Toxics*, 11(1), 84. <https://doi.org/10.3390/toxics11010084>
- Domingues, A., & Fantin, A. (2021). Neuropilin 1 Regulation of Vascular Permeability Signaling. *Biomolecules*, 11(5), 666. <https://doi.org/10.3390/biom11050666>
- Falya, Y., Sindy, P., Lili, D., Muhammad, F., Ayu, M., & Ine S. (2024). Upaya Peningkatan Pengetahuan Siswa Sman 5 Cirebon Terhadap Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Minuman Kesehatan. *GEMAKES: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. 4(1): 39- 43. <https://doi.org/10.36082/gemakes.v4i1.1440>
- Guimaron, S., Julien, G., Myriam, A., François, H., Elie, F., Olaf, M. (2018). Current Knowledge and Recent Advances of Right Ventricular Molecular Biology and Metabolism from Congenital Heart Disease to Chronic Pulmonary Hypertension. *BioMed Research International*, 2018(1): 10 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1981568>
- Iwamoto, Y., Tatsumi, F., Katakura, Y. et al. (2022). Sudden extensive bloody pleural and pericardial effusion in a subject with untreated known hypothyroidism after total thyroidectomy, triggered by pneumonia. *BMC Endocr Disord* 22, 233. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01146-9>
- Liu, B., Peng, B., Jin, Y., Tao, Y., Xu, W., Zhang, Y., & Li, Z. (2025). Developmental Toxicity and Cardiotoxicity of N, N-Dimethylaniline in Zebrafish Embryos. *Toxics*, 13(2), 125. <https://doi.org/10.3390/toxics13020125>
- Maneesai, P., Iampanichakul, M., Chaihongsa, N., Poasakate, A., Potue, P., Rattanakanokchai, S., Bunbupha, S., Chiangsaen, P., & Pakdeechote, P. (2021). Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* Linn.) Extract Ameliorates Cardiovascular

- Dysfunction and Oxidative Stress in Nitric Oxide-Deficient Hypertensive Rats. *Antioxidants*, 10(4), 523.
<https://doi.org/10.3390/antiox10040523>
- Maneesai, P., Chaihongsa, N., Iampanichakul, M., Meephat, S., Prasatthong, P., Bunbupha, S., Wunpathe, C. and Pakdeechote, P. (2022), *Clitoria ternatea* (Linn.) flower extract attenuates vascular dysfunction and cardiac hypertrophy via modulation of Ang II/AT1R/TGF- β 1 cascade in hypertensive rats. *J Sci Food Agric*, 102: 2253-2261.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.11563>
- Nöth, J., Busch, W., Tal, T. et al. Analysis of vascular disruption in zebrafish embryos as an endpoint to predict developmental toxicity. *Arch Toxicol* 98, 537–549 (2024).
<https://doi.org/10.1007/s00204-023-03633-x>
- Paramita, A., Wibowo, I., & Insanu, M. (2021). Skrining Uji Toksisitas Akut Lima Rimpang Suku Zingiberaceae Menggunakan Embrio Ikan Zebra. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 46(2), 1-9.
<https://doi.org/10.5614/api.v46i2.16093>
- Rosenkranz, S., Luke, S. H., Mardi G., & Marius, M. H. (2020). Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure. *Circulation (American Heart Association)*, 141(6): 948-962.
- Sharma, S., & Singh, J. (2025). Rare but real: Unusual side effects of chlorhexidine mouthwash - A case-based perspective. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 29(4), 437-441.
https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_475_23
- Wang, Y., Chen, H., Feng, P., Wang, D., & Du, X. (2026). Botany, Phytochemistry, Pharmacology And Application Of *Clitoria Ternatea* L. A Review. *Records of Natural Products*, 20(1):e25093634.
<http://doi.org/10.25135/rnp.2509.3634>
- Yu, Z., Xiao, J., Chen, X., Ruan, Y., Chen, Y., Zheng, X., & Wang, Q. (2022). Bioactivities and mechanisms of natural medicines in the management of pulmonary arterial hypertension. *Chinese medicine*, 17(1), 13.
<https://doi.org/10.1186/s13020-022-00568-w>