

KOMBUCHA BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) MENURUNKAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA SERUM MENCIT JANTAN

Diana Meliyati Wardani, Dini Sri Damayanti*, Yoyon Arif Martino
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemanfaatan bunga telang sebagai bahan dasar kombucha sudah terbukti berpotensi menurunkan kadar kolesterol. Kombucha bunga telang memiliki potensi sebagai antioksidan, antihipertensi, dan antihyperlipidemi. Namun penelitian kombucha bunga telang belum didapatkan pada hewan coba mencit maupun manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombucha bunga telang pada kadar kolesterol dan trigliserida pada mencit jantan.

Metode: Penelitian *post-test control only group* dilakukan pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb/c usia 6-8 minggu, berat badan 20-25gr yang dibagi 4 kelompok. Kombucha dibuat dengan larutan bunga telang, gula dan SCOBY. KN diinduksi aquades 1cc, K1 diinduksi kombucha bunga telang 25% sebanyak 1cc, K2 diinduksi kombucha bunga telang 50% sebanyak 1cc, K3 diinduksi kombucha bunga telang 100% sebanyak 1cc. Induksi secara peronde lambung diberikan selama 28 hari. Kadar kolesterol dan trigliserida diukur dengan metode enzimatis colorimetri CHOD-PAP dan GPO-PAP. Data dianalisa dengan *One Way ANOVA* dan LSD dengan signifikansi $p < 0,05$.

Hasil: Kadar kolesterol total adalah 109.66 ± 10.89 ; 115.16 ± 16.38 ; 79.16 ± 17.37 ; 80.66 ± 4.63 ; untuk kelompok KN, K1, K2, dan K3 secara berurutan ($p=0,000$). Kadar trigliserida adalah 61.50 ± 14.36 ; 44.50 ± 6.41 ; 43.83 ± 11.26 ; 42.50 ± 10.72 ; untuk kelompok KN, K1, K2, dan K3 secara berurutan ($p=0,023$). Hasil menunjukkan perbedaan signifikan yang diduga karena flavonoid, fenol, dan asam organik dalam kombucha bunga telang mempengaruhi kadar trigliserida dan kolesterol total.

Kesimpulan: kombucha bunga telang berpotensi menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada mencit jantan.

Kata kunci: Bunga telang, kolesterol total, kombucha, trigliserida

*korespondensi

Dini Sri Damayanti

JL. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

e-mail: dinisridamayanti@unisma.ac.id

KOMBUCHA OF BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria ternatea* L.) REDUCED TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE IN MALE MUS MUSCULUS

Diana Meliyati Wardani, Dini Sri Damayanti*, Yoyon Arif Martino
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: The utilization of butterfly pea flowers as raw material for kombucha has been proven to have the potential to reduce cholesterol levels. Butterfly pea flower kombucha has potential as an antioxidant, antihypertensive, and antihyperlipidemic. However, research on butterfly pea flower kombucha has not been obtained in mice or humans. This study aims to determine the effect of butterfly pea flower kombucha on cholesterol and triglyceride levels in male mus musculus.

Methods: Post-test control only group study. Conducted on male Balb/c mice (*Mus musculus*) aged 6-8 weeks, body weight 20-25gr which were divided into 4 groups. Kombucha was made with a solution of butterfly pea flower, sugar and SCOBY. KN was induced with distilled water 1cc, K1 was induced with 25% butterfly pea flower kombucha 1cc, K2 was induced with 50% butterfly pea flower kombucha 1cc, K3 was induced with 100% butterfly pea flower kombucha 1cc. Gastric induction was given for 28 days. Cholesterol and triglyceride levels were measured by colorimetric enzymatic methods CHOD-PAP and GPO-PAP. Data were analyzed by One Way ANOVA and LSD with significance $p < 0.05$.

Results: Total cholesterol levels were 109.66 ± 10.89 ; 115.16 ± 16.38 ; 79.16 ± 17.37 ; 80.66 ± 4.63 ; for the KN, K1, K2, and K3 groups respectively ($p=0.000$). Triglyceride levels were 61.50 ± 14.36 ; 44.50 ± 6.41 ; 43.83 ± 11.26 ; 42.50 ± 10.72 ; for the KN, K1, K2, and K3 groups respectively ($p=0.023$). The results showed significant differences which were thought to be due to flavonoids, phenols, and organic acids in butterfly pea flower kombucha affecting triglyceride and total cholesterol levels.

Conclusion: Butterfly pea kombucha has the potential to reduce cholesterol and triglyceride levels in male mus musculus.

Keywords: Butterfly pea flower, total cholesterol, kombucha, triglyceride.

*Correspondence

Dini Sri Damayanti

JL. MT Haryono 193 Malang, East Java Indonesia 65144

e-mail: dinisridamayanti@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia ialah gangguan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kolesterol, LDL dan trigliserida diatas batas normal. Hiperlipidemia dapat memicu penyakit aterosklerosis dan penyakit jantung koroner¹. Banyak peneliti yang mendukung penggunaa statin sebagai terapi farmakologis untuk mengurangi kejadian penyakit kardiovaskuler². Penggunaan statini menyebabkan berbagai efek samping seperti miopati dan myalgia³. Penggunaan obat tradisional sebagai aternatif untuk pengobatan di masyarakat didorong oleh efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat tersebut. Indonesia kaya berbagai jenis tanaman herbal yang berpotensi sebagai alternatif farmakologi salah satunya tanaman bunga telang.

Bunga telang mengandung senyawa aktif alkaloid, tannin, antosianin, flavonoid, asam fenolat, dan terpenoid⁴. Senyawa aktif tersebut bersifat sebagai antioksidan yang berfungsi terhadap mekanisme perbaikan profil ilipid⁵. Selain itu, bunga telang memiliki potensi farmakologi sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, idan antihiperlipidemia⁶. Infusa adalah bentuk sediaan yang paling umum digunakan oleh masyarakat. Saat ini ada alternatif lain dengan fermentasi infusa bunga telang, yang akan memproduksi produk kombucha. Kombucha merupakan produk dari fermentasi rebusan daun teh yang ditambahkan gula dan *Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast* (SCOBY)⁷.KLO

Proses fermentasi mengarah pada pembuatan etanol, asam organik, dan aktivasi bahan fenolik. Kehadiran bakteri asidogenik, senyawa aktif etanol dan fenolik sangat bermanfaat dalam menjaga fisiologi usus. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kombucha menjaga integritas usus⁸. Disfungsi usus terbukti berperan penting dalam proses penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme seperti obesitas, hipertensi, hiperlipidemia, idiabetes, dan keganasan⁸.

Pemanfaatani bunga telang sebagai bahan baku minuman kombucha sudah terbukti berpotensi dalam menurunkan kadar kolesterol pada bebek pedaging⁹. Namun penelitian tentang kombucha bunga telang belum didapatkan pada hewan coba mencit maupun manusia. Berdasarkan fakta tersebut maka perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan subjek hewan coba mencit. Mencit dipilih karena memiliki metabolisme tubuh hampir mirip dengan manusia, terutama pada metabolisme lipid¹⁰. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombucha bunga telang pada kadar kolesterol total dan trigliserida mencit normal. Serta untuk mendapatkan informasi awal untuk menentukan tingkat dosis yang diperlukan untuk uji toksisitas lanjutan.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu, dan Tempat

Penelitian menggunakan jenis eksperimental secara in vivo design *post-test control only group*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus sampai September 2023. Dengan perlakuan selama 28 hari yang dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Penelitian ini disetujui secara etikk yang berlaku tanggal 20 juni 2023 sampai 20 juni 2024 dengan nomer surat No.069/LE.003/VI/01/2023 yang dikeluarkan oleh Universitas Islam Malang.

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb/c usia 6-8 minggu dengan berat badan berkisar 20-25 gr yang didapatkan dari peternak *animal house* fakultas kedokteran universitas brawijaya. Jumlah hewan coba yang digunakan 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal (KN), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2), dan kelompok perlakuan 3 (K3) (**Tabel 1**). Adaptasi dilakukan selama 7 hari.

Pembuatan Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*)

Kombucha bungaa telang dengan merebus air sebanyak 1000 mL hingga mendidih, masukkan simplisia bunga telang sebanyak 12 gr, disaring dan tambahkan gula pasir sebanyak 150 gr. Diamkan hingga dingin, dimasukkan kedalam toples kaca yang berisis SCOBY starter gel sebanyak 5 gr dan SCOBY cair sebanyak 83 gr, tutup toples kaca dengan kain katun warna putih dan ikat dengan karet. Simpan pada suhu ruang dan jauhkan dari sinar matahari langsung⁸.

Tabel 1. Pembagian Kelompok Hewan Coba

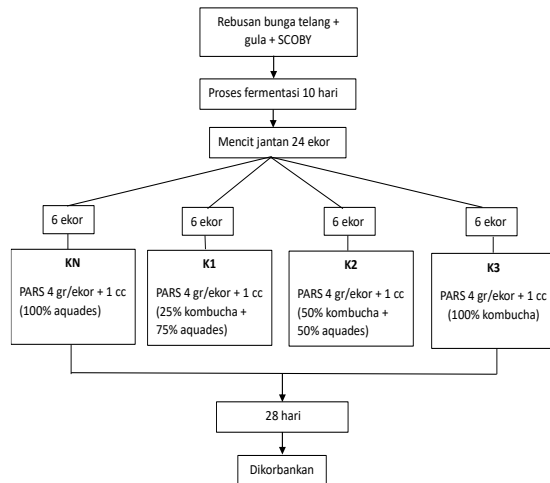
Kelompok	N	Perlakuan
KN	6	PARS 4 gr/ekor + 1 cc (100% air)
K1	6	PARS 4 gr/ekor + 1 cc (25% kombucha+75% air)
K2	6	PARS 4 gr/ekor + 1 cc (50% kombucha + 50% air)
K3	6	PARS 4 gr/ekor + 1 cc (100% kombucha)

Keterangan: KN: Kelompok Normal, K1: kelompok Perlakuan 1, K2: Kelompok Perlakuan 2, K3: Kelompok Perlakuan 3, PARS: Pakan standar mencit.

Perlakuan Hewan Coba

KN (100% air), K1 (25% kombucha+75% air), K2 (50% kombucha + 50% air), K3 (100% kombucha) semua kelompok diinduksi sebanyak 1cc. Pemberian infusa secara peronde lambung bersama dengan diet normal. Mencit diberi makan jenis PARS 15% dari berat badan yaitu sekitar 4 gr per ekor. Pemberian minum aquades secara *ad libitum*. Pencahayaan diberikan selama 12 jam, dengan suhu ruangan 18-26°C. perlakuan dilakukan selama 28 hari.

Diagram Alur Penelitian



Pengambilan Sampel Darah

Setelah 28 hari mencit dipuasakan selama 7 jam dan dianestesi dengan ketamin 1 mg/KgBB secara intra muskular (IM). Mencit difiksasi pada papan operasi dan bedah secara vertikal dari abdomen ke torak, ambil darah dengan spuit dari jantung sebanyak 1-2cc. Darah dimasukkan dalam tabung specimen non-EDTA. Kemudian sentrifugasi, serum diambil dengan pipet dan

dimasukkan kedalam tabung reaksi untuk pemeriksaan kadar kolesterol dan trigliserida.

Pengukuran Kadar Serum Trigliserida

Serum ditambah larutan pereaksi trigliserida lalu dihomogenkan, lalu diinkubasi dengan suhu 37°C selama 10 menit. Pembacaan absorbansi dilakukan dengan alat *Automatic analyzer* Hitachi 902 pada panjang gelombang 500 nm.

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Serum ditambah larutan pereaksi kolesterol lalu dihomogenkan, lalu diinkubasi dengan suhu 37°C selama 10 menit. Pembacaan absorbansi dilakukan dengan alat *Automatic analyzer* Hitachi 902 pada panjang gelombang 500 nm.

Teknik Analisa Data

Data yang didapat dianalisa dengan uji normalitas dan homogenitas. Didapatkan hasil data yang normal dan homogen. Sehingga dapat dilakukan uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil analisa data dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Analisa data pada penelitian ini menggunakan aplikasi statistik SPSS versi 26.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Sample

Diketahui bahwa kelompok K1 terjadi kenaikan BB tertinggi yaitu 4,20 gr, dan kelompok K3 terjadi kenaikan BB terendah yaitu 1,18 gr. Rata rata makanan yang dimakan oleh mencit pada setiap kelompok adalah KN 3,98 gr, K1 3,99 gr, K2 3,85 gr, K3 3,94 gr. Populasi dalam penelitian ini memiliki karakteristik pada **tabel 2**.

Tabel 2. Karakteristik Sample

Komponen	Kelompok			
	KN n = 6	K1 n = 6	K2 n = 6	K3 n = 6
Sampel Populasi	Mencit jantan	Mencit jantan	Mencit jantan	Mencit jantan
Pemberian KBT per-Oral	Aquades 1 cc	Dosis konsentrasi 25%	Dosis konsentrasi 50%	Dosis konsentrasi 100%
Lama penelitian	28 hari	28 hari	28 hari	28 hari
Pakan	PARS 15% dari BB	PARS 15% dari BB	PARS 15% dari BB	PARS 15% dari BB
BB Awal (g)	22.23 ± 0.763	22.73 ± 1.350	22.08 ± 0.917	25.38 ± 1.337
BB Akhir (g)	25.50 ± 1.777	26.93 ± 0.857	26.15 ± 3.271	26.56 ± 2.238
ΔBB (g)	3.27 ± 1.136	4.20 ± 1.578	4.07 ± 3.284	1.18 ± 3.248
Rata-Rata Makan (g)	3.98 ± 0.079	3.99 ± 0.030	3.85 ± 0.248	3.94 ± 0.183

Keterangan: karakteristik penelitian berupa sample, variable bebas, variable terikat, lama penelitian.

KN: Kontrol Normal, K1: Kelompok Perlakuan 1, K2: Kelompok Perlakuan 2, K3: Kelompok Perlakuan 3, KBT: Kombucha Bunga Telang

Hasil Kadar Kolesterol Total Mencit Selama Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*)

Hasil pemeriksaan dan analisa data kadar kolesterol pada mencit jantan dapat dilihat pada **tabel 3**.

Tabel 3. Kolesterol Total Serum Mencit yang Disonde Kombucha Bunga Telang

No.	KELOMPOK	N	Kolesterol total (mg/dL)
1	KN	6	109.66 ± 10.89
2	K1	6	115.16 ± 16.38
3	K2	6	79.16 ± 17.37
4	K3	6	80.66 ± 4.63

Keterangan : Data dalam rata-rata ± standar deviasi (SD). KN: Kontrol Normal, K1: Kelompok Perlakuan 1, K2: Kelompok Perlakuan 2, K3: Kelompok Perlakuan 3.

Hasil analisa *One Way Anova* pemeriksaan kolesterol total pada mencit jantan yang diinduksi minuman fermentasi bunga telang terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,000$). Pada analisa LSD kelompok KN tidak berbeda signifikan terhadap K1 ($p < 0,483$). KN berbeda signifikan terhadap K2 ($p < 0,001$) dan K3 ($p < 0,001$). Kadar kolesterol total tertinggi pada kelompok K1 (115,16 ± 16,38), dan terendah pada kelompok K2 (79,16 ± 17,37).

Hasil Kadar Trigliserida Mencit Selama Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*)

Hasil pemeriksaan dan analisa data kadar trigliserida pada mencit jantan dapat dilihat pada **tabel 4**.

Tabel 4. Kadar Trigliserida Serum Mencit yang Disonde Kombucha Bunga Telang

No.	KELOMPOK	N	Trigliserida (mg/dL)
1	KN	6	61.50 ± 14.36
2	K1	6	44.50 ± 6.41
3	K2	6	43.83 ± 11.26
4	K3	6	42.50 ± 10.72

Keterangan: Data dalam rata-rata ± standar deviasi (SD). KN: Kontrol Normal, K1: Kelompok Perlakuan 1, K2: Kelompok Perlakuan 2, K3: Kelompok Perlakuan 3.

Hasil analisa *One Way Anova* pemeriksaan trigliserida pada mencit jantan yang diinduksi minuman fermentasi bunga telang terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,023$).

Pada analisa LSD kelompok KN berbeda signifikan terhadap K1 (0,015), K2 ($p < 0,012$) dan K3 ($p < 0,007$). Kadar trigliserida tertinggi pada kelompok KN (61.50 ± 14.36), dan terendah pada kelompok K3 (42.50 ± 10.72).

PEMBAHASAN

Pengaruh Karakteristik Sample pada Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan coba karena mencit memiliki metabolisme tubuh hampir mirip dengan manusia, terutama pada metabolisme lipid. Selain itu, mencit mudah didapatkan, mudah berkembang biak dan harganya murah. pemilihan mencit jantan karena pada mencit betina secara biologis dipengaruhi oleh hormon. Penentuan jumlah mencit per ekor dilakukan menggunakan rumus *Federer* $(n-1) \times (t-1) \geq 15$ dan hasil penghitungan ialah 6 ekor mencit per kelompok¹¹. Dosis konsentrasi Kombucha Bunga Telang (KBT) yang digunakan adalah 25%, 50%, dan 100%. Dosis ini merupakan *trial doses* karena belum ada *fixed doses* dari penelitian mengenai Kombucha Bunga Telang (KBT) yang sebelumnya. Volume maksimal pemberian per oral pada mencit adalah 1cc, menyesuaikan dengan kapasitas maksimal lambung mencit, sehingga dosis konsentrasi masing-masing kelompok dilarutkan dengan *aquadest* hingga sejumlah 1 cc. KN diberikan 1 cc *aquadest* agar tidak terjadi bias dalam penelitian. Penelitian dilakukan selama 28 hari mengikut panduan BPOM untuk penelitian yang dilakukan secara sub-akut¹².

Selama penelitian berlangsung, berat badan mencit mengalami peningkatan. Berdasarkan hasil kenaikan berat badan tertinggi pada K1 (4,20) dan terendah pada K3 (1,18). Jika dilihat dari rata-rata makanan setiap kelompok menghabiskan makanan dengan jumlah yang hampir sama, tapi ada kemungkinan yang terjadi makanan tercecer di dalam kandang kemudian tertutupi oleh sekam, dan juag makanan basah terkena urin mencit sehingga menggumpal dengan sekam. Kemungkinan lain diduga kombucha bunga telang dapat menekan kenaikan berat badan pada kelompok K3. Hal ini sesuai dengan penelitian Damayanti *et al.*, (2019) Kadar leptin dapat ditingkatkan oleh senyawa aktif fenol, alkaloid, flavonoid, dan tannin dalam bunga telang. Leptin dapat menghambat Agouti-Related Protein (AgRP), yang meningkatkan nafsu makan dan meningkatkan aktivitas Pro-opiomelanocortin (POMC), yang meningkatkan hormon stimulating thyroid (TSH) dan sekresi adrenalin di paraventricular, yang dapat meningkatkan pengeluaran energi dan termogenesis.¹³

Pengaruh Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) pada Kadar Kolesterol Total Mencit Jantan

Dari analisa *One Way ANOVA* didapatkan hasil yang signifikan ($p < 0,000$) menunjukkan secara keseluruhan pemberian kombucha memberikan efek pada kadar kolesterol total. Analisa LSD menunjukkan bahwa perbedaan tidak signifikan pada KN terhadap K1 ($p=0,483$). Perbedaan signifikan terjadi pada kelompok KN terhadap K2 ($p < 0,001$), dan KN terhadap K3 ($p=0,001$). Hasil menunjukkan bahwa kelompok K1 memiliki kadar kolesterol paling tinggi. Kombucha bunga telang dengan dosis 50% dan 100% terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini dapat terjadi diduga karena kombucha bunga telang mengandung senyawa aktif sebagai antioksidan yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol total. Hal ini sejalan dengan penelitian Rehman *et al.*, (2011) Senyawa fenol menghambat esterifikasi kolesterol dan mengurangi sekresi lipoprotein di usus dan hati karena kemampuan mereka untuk menghilangkan radikal bebas dan radikal perioksida¹⁴. Penelitian yang dilakukan Azhari *et al.*, (2017) Flavonoid berpotensi menghambat enzim HMG KoA reduktase dan menghambat sekresi Apo-B. Flavonoid memiliki kemampuan untuk meningkatkan produksi getah empedu dengan mengaktifkan enzim p-450 dan menghentikan enzim HMG KoA reduktase dan sekresi Apo-B sehingga kadar kolesterol menurun¹⁵. Sebagai bagian dari minuman probiotik, kombucha bunga telang dianggap memiliki kemampuan untuk mengurangi kolesterol. Selain itu, kombucha bunga telang dapat menghasilkan Bile Salt Hydrolase (BSH), yang memiliki kemampuan untuk mengurangi konjugasi garam empedu, meningkatkan asam empedu bebas yang tidak diserap usus halus, dan menurunkan kolesterol total dalam darah yang diperlukan untuk menyeimbangkan asam empedu¹⁶.

Pengaruh Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) pada Kadar Triglisierida Total Mencit Jantan

Hasil analisa *One Way ANOVA* didapatkan hasil yang signifikan ($p=0,023$) menunjukkan secara keseluruhan pemberian kombucha memberikan efek pada kadar triglisierida. Analisa LSD menunjukkan perbedaan signifikan pada K1 ($p=0,015$), K2 ($p=0,012$), K3 ($p=0,007$). Kombucha bunga telang dapat menurunkan triglisierida dimuali dari dosis 25%. Senyawa flavonoid dalam kombucha bunga telang diduga mempengaruhi kadar triglisierida. Penelitian yang dilakukan Gauer *et al.*, (2018) menjelaskan tentang flavonoid mempengaruhi kadar triglisierida melalui mekanisme peningkatan aktifitas lipoprotein lipase asam lemak, monoglisierida, dan kolesterol yang diabsorpsi melalui sel mukosa usus

dan menghambat GLUT 5 transporter sehingga penyerapan fruktosa berkurang, yang mengakibatkan penurunan kadar triglisierida¹⁷. Kandungan fenol kombucha bunga telang mengurangi kadar triglisierida melalui mekanisme yang menghentikan proses esterifikasi kolesterol. Fenol juga mampu menghambat Apo B-48 dan Apo B-100 dalam enterosit hepar sehingga pembentukan kilomikron, VLDL, IDL, dan LDL menurun, dan kadar triglisierida darah juga menurun¹⁸.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Kombucha bunga telang dengan dosis 50% dan 100% terbukti aman untuk dikonsumsi karena dapat menurunkan kadar kolesterol total
2. Kombucha bunga telang dengan dosis 25%, 50%, dan 100% terbukti aman dikonsumsi karena dapat menurunkan kadar triglisierida

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka peneliti menyarankan untuk:

1. Melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan mencit hiperlipidemia yang diinduksi kombucha bunga telang
2. Melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut dan kronis kombucha bunga telang

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih dipersembahkan kepada Ikatan Orangtua Mahasiswa (IOM) dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA) yang telah mendanai penelitian, serta dr. Rahma Triliana, M. Kes, Ph.D sebagai *peer reviewer* pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yani, M. *Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia*. **Jorpres (Jurnal Olahraga Prestasi)**. 1(2). 2015
2. Pang, J., Lansberg, P., Watts, G. *Perkembangan Internasional dalam Perawatan Hiperkolesterolemia*. **Jurnal Aterosklerosis dan Trombosis**. 23(5):505-519. 2016
3. Abed, W., Abujbara, M., Batieha, A., Ajlouni, K. *Miopati yang Diinduksi statin di Antara Pasien yang Menghadiri Pusat Nasional untuk Diabetes, Endokrinologi*

- & Genetika. **Annals of Medicine and Surgery**. Vol.74:103-104. 2022.
4. Budiasih, K.S. *Kajian Petonsi Farmakologis Bunga Telang (Clitoria ternatea)*. **Jurdik Kimia FMIPA UNY**. 2017
 5. Wurdianing, I., SA Nugraheni, Zen, R. *Efek Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata Linn) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus)*. **Jurnal Gizi Indonesia**. 3(1). 2014
 6. Marpaung, A. M. *Tinjauan manfaat bunga telang (Clitoria ternatea L.) bagi kesehatan manusia*. **Journal of Functional Food and Nutraceutical**. 1(2):63–85. 2018
 7. Suhadi A, Rizarullah R, Feriyani F. *Simulasi Docking Senyawa Aktif Daun Binahong Sebagai Inhibitor Enzyme Aldose Reductase*. **Peneliti Kesehatan**. 6(2):55–65. 2019
 8. Price DA, Blagg J, Jones L, Greene N, Wager T. *Physicochemical Drug Properties Associated With In Vivo Toxicological Outcomes: a review*. 2009
 9. Rezaldi F, Fadillah MF, agustiyansyah LD, Trisnawati D, Pertiwi FD. *Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (Clitoria ternatea L) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Bebek Pedaging Berdasarkan Konsentrasi Gula Aren Yang Berbeda-Beda*. **Jurnal Pendidikan Biologi**. 7(2): 57-67. 2022
 10. Heriansyah, T. *Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan*. **Jurnal Kedokteran Syah Kuala**. 13(3):144-150. 2013
 11. Rusche B. The 3Rs and Animal Welfare Conflict or the Way Forward? **ALTEX**. 20(1):63-76. 2003
 12. BPOM. *Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia tentang Pedoman Prakinik Secara In Vivo: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*; 2020
 13. Sri Damayanti, D., Chandra Kusuma, H., Wahono Soeadmadji, D., & Author, C. *Effects of Soursop (Annona muricata) Leaf Water Extract (SLWE) on Body Weight, Leptin and TNF α Plasma Levels of Rats with High Fat and High Fructose (HFHF)*. **Journal of Global Pharma Technology**. 2019
 14. Rehman, R., M. Akram, N. Akhtar, Q. Jabeen, T. Saeed, S.M.A. Shah, K. Ahmed, G. Shaheen dan H.M. Asif. *Zingiber officinale Roscoe (pharmacological activity)*. **Journal of Medicinal Plants Research**. 5: 344-348. 2011
 15. Bary Azhari, Sri Luliana, R. *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn.) Pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia*. **Traditional Medicine Journal**. 22(1):57-62. 2017
 16. Ramadhany, S. D. (2015). *Efektivitas Bakteri AsamLaktat dalam Fermentasi Susu Kedelai terhadap Penurunan Kadar Kolesterol*. **Jurnal Kesehatan dan Agromedicine**. 2(3):248-251. 2015
 17. Gauer, JS. Tumova S, Lippiat JD, Kerimi A, Williamson G. *Differential Patterns Of Inhibition Of The Sugar Transporters Glut2, Glut5 And Glut7 By Flavonoids*. **Biochem Pharmacol**. 152:11-20. 2018
 18. Santoso, U., Tanaka, K., and S Ohtani. *Effect of dried bacillus subtilis culture on growth, body composition and hepatic lipogenic enzyme activity in female broiler chicken*. **British Journal of Nutrition**. 74:523- 529. 1995