

PENGARUH PEMBERIAN KOMBUCHA BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) SELAMA 28 HARI PADA PERUBAHAN KADAR HDL DAN LDL KOLESTEROL MENCIT JANTAN

Salsabila Fama Azzahra, Yoyon Arif Martino, Dini Sri Damayanti

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Prevalensi dislipidemia di Indonesia seiring waktu mengalami peningkatan. Farmakoterapi terbukti aman namun dalam jangka panjang memiliki potensi efek samping, meliputi nyeri otot dan sendi, mudah lelah, diare dan sakit perut. Alternatif yang minim efek samping seperti probiotik terbukti menurunkan kolesterol, serta bunga telang terbukti meningkatkan kadar *HDL* dan menurunkan kadar *LDL*. Namun belum diketahui pengaruh kombinasi keduanya terhadap kadar *HDL* dan *LDL*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombucha bunga telang selama 28 hari pada perubahan kadar *HDL* dan *LDL* kolesterol mencit jantan.

Metode Penelitian: Penelitian berbasis *post test only-control group* menggunakan mencit jantan. Yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu KN (kelompok control, n=6, 1 cc aquades), K1 (n=6, kombucha bunga telang dosis 0,25 cc), K2 (n=6, kombucha bunga telang dosis 0,5 cc) dan K3 (n=6, kombucha bunga telang dosis 1 cc). Kadar *HDL* dan *LDL* diukur dengan spektrofotometer. Data dianalisa dengan uji ANOVA, hasil bermakna bila $p < 0.05$.

Hasil dan Pembahasan: Kadar *HDL* kelompok KN, K1, K2, dan K3 secara berurutan 40.05 ± 5.03 , 39.25 ± 10.31 , 31.8 ± 9.73 , 34.25 ± 1.67 ($p = 0.205$). Kadar *LDL* kelompok KN, K1, K2, dan K3 secara berurutan 13.5 ± 1.93 , 15.62 ± 1.35 , 14.1 ± 2.77 , 12.7 ± 2.4 ($p = 0.155$). Seluruh rerata dalam batas normal nilai rujukan *HDL* (9,7-42,1 mg/dL) dan *LDL* (6,4-40,0 mg/dL). Uji post hoc Tukey menunjukkan perbedaan signifikan kadar *HDL* antara KN dan K3 ($p = 0.023$), dan perbedaan signifikan kadar *LDL* KN dan K1 ($p = 0.028$) dan K1 dan K3 ($p = 0.0273$). Hal ini diduga akibat adanya produk senyawa samping etanol dan pemilihan sampel mencit normal.

Simpulan: Kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) pada dosis 100% dapat menurunkan kadar *HDL*, dosis 25% dapat meningkatkan kadar *LDL*, dan dosis 100% dapat menurunkan kadar *LDL*.

Kata Kunci: Kombucha; Bunga Telang; *LDL*; *HDL*.

#Korespondensi: Dini Sri Damayanti (dinisridamayanti@unisma.ac.id)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

THE EFFECT OF A 28-DAY ADMINISTRATION OF BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria ternatea*) KOMBUCHA ON CHANGES IN HDL AND LDL CHOLESTEROL LEVELS IN MALE MICE

Salsabila Fama Azzahra, Yoyon Arif Martino, Dini Sri Damayanti

*Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Background: The prevalence of dyslipidemia in Indonesia has increased over time. Pharmacotherapy has been proven to be safe but in the long term has potential side effects, including muscle and joint pain, fatigue, diarrhea and abdominal pain. Alternatives with minimal side effects such as probiotics have been proven to lower cholesterol, as well as telang flower has been proven to increase *HDL* levels and lower *LDL* levels. However, it is not known the effect of the combination of the two on *HDL* and *LDL* levels. This study aims to see the effect of fermented drink of telang flower for 28 days on changes in *HDL* and *LDL* levels in male mice.

Methods: A post-test-only-control group-based study using male mice. They were 4 groups, namely KN (control group, n=6.1 cc aquades), K1 (n=6, group of fermented flowers of 0.25 cc), K2 (n=6, group of kombucha of 0.5 cc) and K3 (n=6, group of kombucha of 1 cc of flowers of flowers). *HDL* and *LDL* levels were measured with a spectrophotometer. Data were analyzed by ANOVA test, the result was meaningful if $p < 0.05$.

Results and Discussion: *HDL* levels of the KN, K1, K2, and K3 groups were 40.05 ± 5.03 , 39.25 ± 10.31 , 31.8 ± 9.73 , 34.25 ± 1.67 ($p = 0.205$). *LDL* levels of KN, K1, K2, and K3 groups were 13.5 ± 1.93 , 15.62 ± 1.35 , 14.1 ± 2.77 , 12.7 ± 2.4 ($p = 0.155$). All averages within normal limits of *HDL* (9.7–42.1 mg/dL) and *LDL* (6.4–40.0 mg/dL) reference values. Tukey's post hoc test showed a significant difference in *HDL* levels between KN and K3 ($p = 0.023$), and a significant difference in *LDL* levels of KN and K1 ($p = 0.028$) and K1 and K3 ($p = 0.0273$). This is suspected to be due to the presence of ethanol by-compound products and normal sample selection. Telang flower Kombucha at a dose of 100% can reduce *HDL* levels, a dose of 25% can increase *LDL* levels, and a dose of 100% can reduce *LDL* levels.

Conclusion: Kombucha of telang flower (*Clitoria ternatea*) at a dose of 100% can reduce *HDL* levels, a dose of 25% can increase *LDL* levels, and a dose of 100% can reduce *LDL* levels.

Keywords: Fermented drink; Butterfly pea; *HDL*; *LDL*.

#Corresponding author: Dini Sri Damayanti (dinisridamayanti@unisma.ac.id)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

PENDAHULUAN

Kolesterol merupakan molekul lipid yang terdapat dalam tubuh manusia yang memiliki peran bagi fungsi fisiologis tubuh, diantaranya sebagai komponen pembentukan membran sel, merupakan molekul prekursor sintesis vitamin D, hormon steroid, dan hormon seks, serta membantu penyerapan vitamin A, D, E, dan K (Huff, Boyd and Ishwarlal Jialal, 2023). Transportasi kolesterol dalam sirkulasi darah difasilitasi oleh partikel lipoprotein berupa *HDL* (*High Density Lipoprotein*), *IDL* (*Intermediate-Density Lipoprotein*), *LDL* (*Low-Density Lipoprotein*), *VLDL* (*Very Low-Density Lipoprotein*), dan kilomikron. *HDL* (*High Density Lipoprotein*) adalah bentuk kolesterol yang mengikat kelebihan kolesterol dan mengedarkannya kembali ke hepar untuk dieksresi (Huff, Boyd and Ishwarlal Jialal, 2023). *LDL* adalah jenis lemak kaya akan kolesterol yang beredar dalam aliran darah dan mengangkut kolesterol ke berbagai jaringan tubuh yang memerlukannya untuk fungsi sel.

Kondisi dimana kadar lipid di dalam darah berada pada angka yang abnormal disebut sebagai dislipidemia. Dislipidemia ditegakkan ketika hasil pemeriksaan profil lipid menunjukkan kolesterol total di atas 200 mg/dl, *LDL* di atas 100 mg/dl, dan trigliserida di atas 150 mg/dl. Selain itu, nilai *HDL* juga berada di bawah ambang normal, yakni < 40 mg/dl pada laki-laki dan < 50 mg/dl pada perempuan (Wardani et al. 2020). Merujuk pada hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, sebanyak 28,8% masyarakat Indonesia berusia di atas 15 tahun tercatat memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL serta 23,9% di antaranya memiliki konsentrasi *LDL* di atas 100 mg/dL (Kemenkes RI, 2018). Prevalensi penduduk Indonesia yang mengidap dislipidemia mengalami lonjakan jika disandingkan dengan data dari tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018). Dalam mengevaluasi risiko PJK terkait dislipidemia, kadar *LDL/HDL* menjadi dua komponen penanda yang penting (Sun et al., 2022).

Penanganan dislipidemia mencakup intervensi farmakoterapi diantaranya adalah statin, ezetimibe, asam fibrat, dan PCSK9 Inhibitors. Statin merupakan terapi farmakologis lini pertama yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase untuk menurunkan sintesis kolesterol di organ hati (Pearson et al., 2021). Adapun jika statin dikonsumsi dalam jangka panjang, potensi efek samping dapat timbul, meliputi kejadian miopati seperti nyeri pada otot dan sendi serta mudah lelah (Miller, 2015).

Penanganan berbasis herbal dinilai memiliki resiko efek samping cenderung lebih minim, bahan mudah didapat, harga relatif terjangkau, serta dapat diaplikasikan di rumah (Putri et al., 2025). Probiotik terbukti menurunkan kolesterol, serta bunga telang (*Clitoria ternatea*) terbukti meningkatkan kadar *HDL* dan menurunkan kadar *LDL*. Namun belum diketahui pengaruh kombinasi keduanya terhadap kadar *HDL* dan *LDL*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat

pengaruh pemberian kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) selama 28 hari pada perubahan kadar *HDL* dan *LDL* kolesterol mencit jantan.

METODE

Desain Penelitian

Jenis penelitian yaitu laboratorium secara *in vivo* dengan menggunakan *design* penelitian *post test only-control group*. Penelitian dilakukan di Laboratorium FK UB, bulan Juni 2024. Waktu persiapan dan pelaksanaan kira-kira 2 bulan.

Subyek/Sample Penelitian

Sampel diambil dari mencit jantan sebanyak 24 ekor. Sampel darah diambil melalui pungsi ekor sekitar 1-2 cc.

Kegiatan Pra Penelitian

Pembuatan Kombucha Bunga Telang menggunakan simplisia bunga telang sebanyak 5 g. Air 1000 mL direbus hingga mendidih, kemudian simplisia bunga telang dan gula 150 g dimasukkan lalu disaring dan dimasukkan dalam jar kaca. Kemudian stater SCOBY ditambahkan dan ditutup dengan kain dan diikat dengan karet. Proses fermentasi selama 14 hari di suhu ruang dan tidak boleh terkena sinar matahari secara langsung.

Mencit diaklimatisasi selama 2 minggu untuk mengadaptasikan pada kondisi lingkungan. Mencit jantan disuplementasi yaitu KN (kelompok kontrol) 1 cc aquades, K1 kombucha bunga telang dosis 0,25 cc, K2 kombucha bunga telang dosis 0,5 cc dan K3 kombucha bunga telang dosis 1 cc.

Kegiatan Saat Penelitian

Pada akhir penelitian hewan coba dipuasakan selama 7 jam kemudian dilakukan pengorbanan menggunakan anestesi ketamin 1 mg/KgBB IM dan dilakukan pembedahan untuk mengambil sampel darah. Pengambilan darah melalui pungsi ekor sekitar 1-2 cc kemudian disentrifugasi selama 10 menit 4000 rpm. Hasil diamati pada Spektrofotometer 50 nm.

Teknik Analisa Data

Data dianalisa dengan uji ANOVA. Hasil dikatakan bermakna bila nilai $p < 0.05$.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Populasi

Karakteristik populasi penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel. 1 Karakteristik Populasi

Kelompok	KN	K1	K2	K3
BB (gr)	25-40	25-40	25-40	25-40
Jenis Kelamin	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan
Usia (mgg)	4-6	4-6	4-6	4-6
Lama Adaptasi (hr)	14	14	14	14
Lama Perlakuan (hr)	28	28	28	28
Pemberian Kombucha	Sonde (+)	Sonde (+)	Sonde (+)	Sonde (+)
Jumlah Mencit Per Kelompok	6	6	6	6
Dosis Kombucha	-	0,25 cc	0,5 cc	1 cc

Hasil Kadar Serum HDL Mencit Selama Pemberian Minuman Fermetasi Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*)

Rerata kadar HDL pada mencit kelompok kontrol (KN), kelompok perlakuan (K1,K2, dan K3) yang diberikan kombucha bunga telang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Rerata dan p value HDL

Kelompok	n	Rata-rata ($\bar{x}$)	SD	P Value
Kontrol Normal	6	40.05	5.03	0.205
Kelompok Dosis 1	6	39.25	10	
Kelompok Dosis 2	6	31.87	9.73	
Kelompok Dosis 3	6	34.25	1.67	

Tabel 2 memperlihatkan rata rata tertinggi adalah pada kontrol normal. Pemberian kombucha bunga telang secara umum tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada kadar HDL di antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil yang tidak signifikan tidak membuktikan tidak adanya efek, hal ini menunjukkan kemungkinan ukuran sampel yang tidak memadai atau efek yang relatif kecil.

Karena hasil Uji One-Way ANOVA tidak signifikan ($p > 0.05$), secara kriteria statistik uji Post Hoc tidak diperlukan. Akan tetapi untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan antar kelompok maka dilakukan Uji Post Hoc Tukey.

Tabel 3. Hasil Penghitungan Uji Post Hoc (Tukey) Serum HDL

Pasangan Kelompok	Beda Mean	P value	Keterangan
KN vs K1	0.8	0.865	Tidak Signifikan ($P > 0,05$)
KN vs K2	8	0.097	Tidak Signifikan ($P > 0,05$)
KN vs K3	6	0.023	Signifikan ($P < 0,05$)
K1 vs K2	1,296	0.224	Tidak Signifikan ($P > 0,05$)
K1 vs K3	5	0.255	Tidak Signifikan ($P > 0,05$)
K2 vs K3	2.383 3	0.567	Tidak Signifikan ($P > 0,05$)

Tabel 3 menunjukkan rata-rata kadar HDL pada kelompok KN (40,05) secara signifikan lebih tinggi dibanding K3 (34,25). Di sisi lain, menurut tabel 5.4 tidak terdapat perbedaan kadar HDL yang signifikan antara kelompok KN vs K1, KN vs K2, K1 vs K2, K1 vs K3, maupun K2 vs K3. Sehingga perbedaan dosis kombucha bunga telang dosis 25%, 50% dan 100% secara signifikan tidak berpengaruh terhadap peningkatan atau penurunan kadar HDL, namun jika dibandingkan dengan KN, hanya K3 (dosis 100%) yang berpengaruh signifikan untuk menurunkan HDL.

Hasil Kadar Serum LDL Mencit Selama Pemberian Minuman Fermentasi Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*).

Rerata kadar HDL pada mencit kelompok kontrol (KN), kelompok perlakuan (K1,K2, dan K3) yang diberikan kombucha bunga telang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Rerata dan p value LDL

Kelompok	n	Rata-rata ($\bar{x}$)	SD	P Value
Kontrol Normal	6	13.15	1.93	0.155
Kelompok Dosis 1	6	15.62	1.35	
Kelompok Dosis 2	6	14.1	2.77	
Kelompok Dosis 3	6	12.7	2.4	

Pada tabel 4 menunjukkan rata-rata kadar LDL tertinggi pada kelompok dosis 1 dan rerata terendah pada kelompok dosis 3, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan ($p = 0.155$). Nilai kadar LDL KN, K1, K2, dan K3 seluruhnya dalam rentang normal.

Berdasarkan hasil diatas, pemberian kombucha bunga telang kombucha bunga telang dosis 25%, 50% dan 100% selama 28 hari secara umum tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada kadar HDL di antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil yang tidak signifikan tidak membuktikan tidak adanya efek, hal ini menunjukkan kemungkinan ukuran sampel yang tidak memadai atau efek yang relatif kecil.

Karena hasil Uji One-Way ANOVA tidak signifikan ($p > 0.05$), secara kriteria statistik uji Post Hoc tidak diperlukan. Namun, untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang berbeda bermakna secara nyata maka dilakukan uji lanjutan Post-hoc Tukey.

Tabel 5. Hasil Penghitungan Uji Post Hoc (Tukey) Serum LDL

Pasangan Kelompok	Beda Mean	P-value	Keterangan
KN vs K1	2.47	0.028	Signifikan ($p < 0,05$)
KN vs K2	0.95	0.5314	Tidak Signifikan ($p > 0,05$)
KN vs K3	0.45	0.7284	Tidak Signifikan ($p > 0,05$)
K1 vs K2	1.52	0.2891	Tidak Signifikan ($p > 0,05$)
K1 vs K3	2.92	0.0273	Signifikan ($p < 0,05$)
K2 vs K3	1.4	0.3967	Tidak Signifikan ($p > 0,05$)

Tabel 5 menunjukkan rerata kadar LDL pada kelompok K1 (15,62) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok KN (13,15). Sedangkan Kadar LDL pada kelompok K3 (12,70) secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok K1 (15,62). Di sisi lain tidak terdapat perbedaan kadar LDL yang signifikan antara kelompok KN vs K2, KN vs K3, K1 vs K2, maupun K2 vs K3. Berdasarkan perhitungan diatas, pemberian kombucha bunga telang dosis 25%, 50% dan 100% secara umum tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan atau penurunan LDL, namun jika dibandingkan dengan KN, K1 berpengaruh signifikan dalam meningkatkan LDL serta jika dibandingkan dengan K1, K3 secara signifikan menurunkan kadar LDL.

PEMBAHASAN

Peran Karakteristik Populasi pada Hasil Penelitian

Penggunaan hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan pada penelitian ini dikarenakan mencit jantan tidak terpengaruh oleh siklus hormonal sebagaimana yang terjadi pada mencit betina, yang memiliki siklus estrus, kehamilan, dan menyusui. Mencit betina juga memiliki tingkat stress lebih tinggi yang berpotensi mengganggu proses pengujian (Toemon, et al, 2019).

Penelitian ini dilakukan menggunakan mencit jantan berusia 4 sampai 6 minggu dengan berat badan 25-40 gr. Pemilihan usia tersebut dikarenakan mencit belum dalam masa perkawinan. Mencit dapat dikawinkan saat usia dewasa yaitu usia 8 minggu (Amal, 2022).

Kombucha bunga telang pada penelitian ini terdiri dari kombucha bunga telang dosis 25%, 50%, dan 100% sebanyak 1 cc sebagai *trial dose* karena pada penelitian sebelumnya mengenai kombucha bunga telang belum ditemukan *fixed dose*. Menurut pedoman uji farmakodinamik praklinik obat tradisional, mencit memiliki kapasitas lambung sebesar 1 cc, sehingga dosis maksimal yang dapat diberikan kepada mencit baik secara oral maupun per sonde adalah 1 cc (Dewi et al, 2023).

Pemberian perlakuan subkronik terhadap kombucha bunga telang dilakukan guna mengetahui pengaruh kombucha bunga telang jika digunakan dalam waktu tertentu dan berulang selama 28 hari.

Pengaruh Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Selama 28 Hari Pada Perubahan Kadar HDL Kolesterol Mencit Jantan

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut juga α -lipoprotein merupakan lipoprotein plasma yang berfungsi sebagai transportasi kolesterol dan trigliserida serta digunakan pada metabolisme *VLDL* dan kilomikron. *High-Density Lipoprotein (HDL)* berfungsi penting dalam *Reverse Cholesterol Transport (RCT)*, yaitu proses membawa kelebihan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diekskresikan. Nilai rujukan kadar LDL normal laboratorium pada mencit adalah 9.7-42.1 mg/dL.

Secara umum, pemberian kombucha bunga telang selama 28 hari tidak memberikan peningkatan kadar HDL yang signifikan secara menyeluruh pada kondisi mencit yang sehat/normal. Menurut hasil uji ANOVA, hasil yang tidak signifikan dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu mencit jantan yang digunakan dalam penelitian berada dalam kondisi fisiologis normal (bukan model dislipidemia atau hiperkolesterolemia). Pada kondisi homeostasis normal, tubuh memiliki mekanisme regulasi lipid yang relatif stabil sehingga pemberian agen antioksidan/biotik tidak selalu memicu peningkatan profil HDL yang drastis.

Menurut teori, flavonoid dalam bunga telang dapat meningkatkan kadar *HDL* dengan cara menginisiasi sintesis Apolipoprotein A (*Apo-A*). Temuan hasil uji penurunan efek sebaliknya yaitu terjadi K3 secara signifikan menunjukkan penurunan kadar HDL jika

dibandingkan dengan kelompok KN ($p = 0,023$). Hal ini mengindikasikan bahwa konsumsi kombucha bunga telang pada dosis yang lebih tinggi (Dosis 3) tidak selalu selaras dengan peningkatan kadar HDL. Faktor asam organik atau metabolit sekunder yang terbentuk selama proses fermentasi bunga telang pada konsentrasi tinggi mungkin memengaruhi metabolisme apolipoprotein A-1 (*ApoA-1*) atau aktivitas enzim *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT)*.

Konsumsi asam organik atau produk sampingan fermentasi yang terlalu pekat/tinggi selama 28 hari dapat memengaruhi mikrobiota usus secara drastis. Perubahan drastis pada mikrobiota usus diketahui dapat mengganggu penyerapan lemak dan transpor balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), yang berdampak pada penurunan kadar HDL sirkulasi.

Subjek penelitian berupa Mencit Jantan dengan kadar HDL sebelum dan sesudah perlakuan seluruhnya dalam rentang normal juga menjadi faktor. Pada penelitian sebelumnya, dilakukan uji senyawa aktif bunga telang bekerja optimal meningkatkan HDL pada subjek yang mengalami kondisi sakit seperti sindrom metabolik, diabetes, atau hiperkolesterolemia. Pada tubuh yang sudah sehat dan seimbang atau *homeostasis*, pemberian intervensi eksogen dosis tinggi secara terus-menerus selama 28 hari justru dapat menekan mekanisme kompensasi tubuh, sehingga tubuh merespons dengan menurunkan sintesis kolesterol internal, termasuk HDL.

Bunga telang memiliki efek kuat dalam menghambat enzim *hmg-CoA reduktase* (enzim pembentuk kolesterol) dan menghambat penyerapan lemak di usus. Jika kombucha ini bekerja terlalu kuat pada dosis K2 dan K3, maka sirkulasi Kolesterol Total dalam tubuh mencit juga mengalami penurunan. Penurunan kolesterol kolesterol total juga mempengaruhi penurunan kadar HDL.

Pengaruh Pemberian Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Selama 28 Hari Pada Perubahan Kadar LDL Kolesterol Mencit Jantan

Low Density Lipoprotein (LDL) atau lipoprotein densitas rendah adalah jenis lemak kaya akan kolesterol yang beredar dalam aliran darah dan mengangkut kolesterol ke berbagai jaringan tubuh yang memerlukannya untuk

fungsi sel. Nilai rujukan kadar LDL normal laboratorium pada mencit adalah 6,4–40,0 mg/dL. Kadar LDL dalam darah akan meningkat ketika terjadi peningkatan sintesis kolesterol di hati, penurunan jumlah/aktivitas reseptor LDL, atau gangguan metabolisme lipoprotein. Kadar LDL yang tinggi sering dikaitkan dengan kondisi dislipidemia dan risiko PJK.

Pada data One Way- ANOVA menunjukkan $p = 0.1551$ sehingga pada pemberian kombucha bunga telang secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan rata-rata LDL yang signifikan antar kelompok perlakuan selama 28 hari pada mencit normal. Pada uji post hoc (Tukey) hasil menunjukkan perbedaan signifikan antara KN dan K1 (0.028), dimana jika dibandingkan dengan KN, K1 dengan dosis kombucha bunga telang 0,25% berpengaruh signifikan dalam meningkatkan LDL. Hal ini diduga dapat terjadi akibat adaptasi metabolik awal terhadap asupan senyawa bioaktif atau komponen hasil fermentasi (seperti asam organik) pada dosis yang lebih rendah.

Pada proses fermentasi kombucha bunga telang, dapat dihasilkan senyawa etanol yang berpotensi meningkatkan sintesis asam lemak dan kadar trigliserida yang pada tahapan sintesis *de novo* berikutnya dapat menjadi LDL. Selain itu, metabolisme etanol menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan senyawa toksik asetaldehida, dimana ROS dan asetaldehida ini memicu stres oksidatif yang mengubah partikel LDL biasa menjadi LDL teroksidasi yang tidak lagi dikenali oleh reseptor LDL normal di hati, melainkan ditangkap oleh *scavenger receptor* pada makrofag dan menjadi sel busa. (Khatana et al., 2020). Senyawa lain yang dihasilkan yaitu asam organik seperti asam asetat dan asam laktat, yang dapat mengubah pH usus atau lambung. Konsumsi asam organik atau produk sampingan fermentasi yang terlalu pekat/tinggi selama 28 hari dapat memengaruhi mikrobiota usus secara drastis. Perubahan drastis pada mikrobiota usus diketahui dapat mengganggu penyerapan lemak dan transpor balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), yang berdampak pada penurunan kadar HDL sirkulasi.

Di sisi lain, jika dibandingkan dengan K1 (dosis 0,25%), pada dosis tertinggi yaitu K3 (dosis 100%) terlihat secara signifikan menurunkan kadar LDL. Penurunan ini diduga merupakan efek kandungan flavonoid (seperti antosianin) serta senyawa bioaktif dari fermentasi bunga telang pada dosis memadai

memiliki potensi menurunkan kadar LDL. Efek ini diduga bekerja melalui mekanisme penghambatan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase atau peningkatan ekspresi reseptor LDL di hati. Kandungan flavonoids dan antosianin pada bunga telang yang bersinergi dengan metabolit sekunder hasil fermentasi Bakteri Asam Laktat (BAL) menghambat jalur sintesis kolesterol melalui mekanisme menekan HMG-CoA reduktase, sehingga menghambat konversi HMG-CoA menjadi mevalonat, prekursor utama dalam pembentukan kolesterol. Probiotik juga membantu menurunkan kadar kolesterol darah melalui kerja bakteri asam laktat (BAL) dari produk fermentasi yang mengikat kolesterol di dalam lumen usus, sehingga mencegah absorpsinya ke dalam sirkulasi darah dan memfasilitasi eliminasinya melalui feses.

Menurut data hasil uji, dosis rendah kombucha bunga telang (K1) terlihat meningkatkan kadar LDL sedangkan pada dosis tertinggi menurunkan kadar LDL. Secara teoritis, perpaduan probiotik dalam kombucha dan bunga telang yang kaya akan antioksidan seperti *antosianin*, *flavonoid*, dan *polifenol* umumnya dikenal dapat menurunkan LDL. Kondisi ini sering dikaitkan dengan respon bifasik atau efek hormesis (*hormetic response*) dan dinamika *dose-response*. Hormesis adalah respon biologi di mana suatu zat memberikan efek yang berlawanan pada dosis rendah dibandingkan pada dosis tinggi. Fenomena ini diduga terjadi akibat ketidakseimbangan antara pengaruh metabolit awal fermentasi dengan konsentrasi senyawa bioaktif pada dosis rendah. Pada K1, kandungan flavonoid dan antosianin belum mencapai ambang batas terapeutik untuk menghambat enzim HMG-CoA reduktase maupun meningkatkan regulasi reseptor LDL (LDLR) di hati, sehingga respon adaptif hepatosit terhadap asupan senyawa organik fermentasi mendominasi dan memicu kenaikan sementara kadar LDL. Sebaliknya, pada dosis tinggi (K3), akumulasi senyawa fenolik, antosianin, serta aktivitas probiotik berada pada kadar optimal yang efektif menekan sintesis kolesterol endogenous dan memicu pembersihan (*clearance*) LDL dari sirkulasi darah secara signifikan.

Kesimpulan

1. Kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) dosis 100% sebanyak 1 cc selama 28 hari menurunkan HDL serum mencit jantan.
2. Kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) dosis 25% sebanyak 1 cc selama 28 hari meningkatkan kadar *LDL* serum mencit jantan. Pemberian kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) dosis 100% sebanyak 1 cc selama 28 hari menurunkan kadar *LDL* serum mencit jantan.

SARAN

Dalam mendukung hasil penelitian ini, maka peneliti mengemukakan beberapa saran yaitu:

1. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan coba yang dibuat dalam kondisi sakit.
2. Melakukan penelitian serupa dengan mengukur kadar etanol dari masing masing konsentrasi kombucha sehingga menghilangkan bias terkait pengaruh kadar etanol terhadap perlakuan.
3. Melakukan penelitian lebih lanjut terkait dosis optimal intervensi minuman fermentasi bunga telang untuk pengelolaan kadar kolesterol *HDL & LDL*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA) dan Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah mendanai penelitian. Kami haturkan terima kasih kepada Laboratorium FK Universitas Brawijaya yang turut membantu selama proses penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan berupa terima kasih kami sampaikan kepada IOM (Ikatan Orang Tua Mahasiswa) dan FK yang telah memberikan insentif dana penelitian. Kami haturkan terima kasih kepada Laboratorium Universitas Brawijaya yang turut membantu selama proses penelitian.

REFERENSI

Agolino, G., Pino, A., Vaccalluzzo, A., Cristofolini, M., Solieri, L., Caggia, C. and Randazzo, C.L. (2024). Bile salt hydrolase: The complexity behind its

mechanism in relation to lowering-cholesterol lactobacilli probiotics. *Journal of Functional Foods*, [online] 120, p.106357. doi:10.1016/j.jff.2024.106357.

Ajayi, A.F., Akhigbe, R.E. 2020. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update. *Fertil Res and Pract*, Vol. 6, No. 5.

Akbar, A. 2021. Peran acrosin pada fertilisasi pria: literature review. *Jurnal Pandu Husada*, Vol. 2, No. 2.

C. A. Rinihapsari, E., & Richter, “-Fermentasi-Kombucha-Dan-Potensinya Untuk Kesehatan,” In *Jurnal Media Farmasi Indonesia* 3, no. 2 (2018): 241–246.

Citra Nur Mutiarahmi, Tyagita Hartady, Ronny Lesmana. 2021. *Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan (USE OF MICE AS EXPERIMENTAL ANIMALS IN LABORATORIES THAT REFER TO THE PRINCIPLES OF ANIMAL WELFARE: A LITERATURE REVIEW)*. Indonesia Medicus Veterinus Januari 2021 10(1): 134-145 pISSN: 2301-7848; eISSN: 2477-6637 DOI: 10.19087/imv.2020.10.1.134 online pada <http://ojs.unud.ac.id/php.index/imv>

Constanze Hoebinger, Dragana Rajcic, Silva, B. and Hendrikx, T. (2023). Chronic-binge ethanol feeding aggravates systemic dyslipidemia in *LDLr*^{-/-} mice, thereby accelerating hepatic fibrosis. *Frontiers in Endocrinology*, [online] 14. doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148827>.

D Laureys, “Water Kefir As A Promising Low-Sugar Probiotic Fermented Beverage,” *Archives Of Public Health* 7, no. 2 (2014).

Daffa Azalia, Intan Rachmawati, Safina Zahira, Fitri Andriyani, Titis Melia Sanini, Supriyatin Supriyatin and Nailul Rahmi Aulya (2023). *UJI KUALITATIF SENYAWA AKTIF FLAVONOID DAN TERPENOID PADA BEBERAPA JENIS TUMBUHAN FABACEAE DAN APOCYNACEAE DI KAWASAN TNGPP BODOGOL. BIOMA : JURNAL BIOLOGI MAKASSAR*, [online] 8(1), pp.32–43. Available at: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma/article/view/23622> [Accessed 4 Nov. 2024].

- Dillasamola, D. 2020. Infertilitas : Kumpulan Jurnal Penelitian Infertilitas. Padang : LPPM Universitas Andalas.
- Dillasamola, D., Sari, N. P., Putri, B. O., Noverial, N., & Diliarosta, S. 2018. Evaluation of propolis and milk administration on caffen-induced Mus musculus fetus skeletal. *Pharmaceutical Sciences & Research*, Vol. 5, No. 1.
- Ega Egriana Oktavia, Swastika, Cory Novi, Usman S. Handayani, Nurullah A.A., and Firman R, "Pelatihan Pembuatan Immunomodulatory Drink Kombucha Untuk Meningkatkan Perekonomian Masa New Normal Pada Masyarakat Desa Maju Dan Kadudampit Kecamatan Saketi Kabupaten Pandeglang,Banten.," *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat* 6, no. 3 (2021): 707–715.
- Elok Zubaidah Suhardini, Prasis N., "Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha Dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi," *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4, no. 1 (2016): 221–229.
- Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Bandung. Universitas Pasundan
- GUNAWAN, M. J. (2022). *STUDI LITERATUR: APLIKASI ANTOSIANIN DARI BUNGA ROSELLA, MAWAR, DAN TELANG SEBAGAI PEWARNA ALAMI PADA PRODUK PANGAN* (Doctoral dissertation, Universitas Katholik Soegijapranata Semarang).
- Handayani, K. S. dan Endang E. 2018. *Anatomi Hewan*. Jakarta : BPP SDM Pertanian.
- Hannebaum, S. L., Brown, C. R., & Booth, W. 2017. Ecological and phenotypic effects on survival and habitat transitions of white-footed mice. *Journal of Mammalogy*, Vol. 98 No. 5
- Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. Beyond the 3Rs: expanding the use of humanrelevant replacement methods in biomedical research. *Altex* 36(3): 343-352.
- Grenvilco D. Kumontoy Djefry Deeng2 Titiek Mulianti) PEMANFAATAN TANAMAN HERBAL SEBAGAI OBAT TRADISIONAL UNTUK KESEHATAN MASYARAKAT DI DESA GUAAN KECAMATAN MOOAT KABUPATEN BOLAANG MONGONDOW TIMUR - Vol. 16 No. 3 / Juli - September 2023
- transaminase hati
- Hoebinger, C., Rajcic, D., Silva, B. and Hendriks, T. (2023). Chronic-binge ethanol feeding aggravates systemic dyslipidemia in *LDLr*^{-/-} mice, thereby accelerating hepatic fibrosis. *Frontiers in Endocrinology*, 14. doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148827>.
- <https://media.neliti.com/media/publications/637746-terapi-non-farmakologis-8c32a8c3.pdf>
- Huff, T., Boyd, B. and Ishwarlal Jialal (2023). *Physiology, Cholesterol*. [online]
- I Sari, P. A., & Irdawati, "Kombucha Tea Production Using Different Tea Raw Materials.," *Bioscience* 3, no. 2 (2019): 135.
- Khatana, C., Saini, N.K., Chakrabarti, S., Saini, V., Sharma, A., Saini, R.V. and Saini, A.K. (2020). Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, [online] 2020, pp.1–14. doi:10.1155/2020/5245308.
- Kunnaryo, H.J.B. and Wikandari, P.R. (2021). Antosianin dalam Produksi Fermentasi dan Perannya sebagai Antioksidan. *Unesa Journal of Chemistry*, [online] 10(1), pp.24–36. doi:10.26740/ujc.v10n1.p24-36.
- Lee, JH. 2020. Vaginal plug formation and release in female hibernating Korean greater horseshoe bat, *Rhinolophus ferrumequinum* korai (Chiroptera: Rhinolophidae) during teh annual reproductive cycle. *Zoomorphology*, Vol. 139
- Lin, C.-F., Chang, Y.-H., Chien, S.-C., Lin, Y.-H. and Yeh, H.-Y. (2018). Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. *International Journal of Gerontology*, 12(1), pp.2–6. doi:10.1016/j.ijge.2018.02.010.
- Mauleidy, P. A. 2021. Pengaruh ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap jumlah anakan mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Doctoral Dissertation, UIN Raden Intan Lampung.
- NHS website (2024). *Side effects of ezetimibe*. [online] nhs.uk. Available at: <https://www.nhs.uk/medicines/ezetimibe/side-effects-of-ezetimibe/> [Accessed 13 July 2026].

- Nih.gov. (2025). *In brief: LDL cholesterol*. [online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK618442/> [Accessed 22 June 2026].
- Nugroho, R. A., & Sudiastuti, S. 2018. Pengaruh ekstrak air daun sembung (*Paederia foetida* Linn.) terhadap morfometri dan kelulushidupan fetus mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biota*, Vol. 4 No.2.
- Nugroho, Rudy Agung. 2018. *Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium*. Kalimantan Timur : Mulawarman University Press
- Olude, M. A., Mustapha, O. A., Ogunbunmi, T. K., & Olopade, J. O. 2013. The Vertebral Column, Ribs, and Sternum of the African Giant Rat (*Cricetomys gambianus* Waterhouse)
- P. D. Marsh, A. J., Hill, C., Ross, R. P., & Cotter, "Fermented Beverages With HealthPromoting Potential: Past And Future PerspectivesFermented Beverages With HealthPromoting Potential: Past And Future Perspectives," *Trends In Food Science And Technology* 3, no. 8 (2019): 113–125.
- Puja, I K., Suatha, I K., Heryani, S.S., Susari, N.N. W., Setiasih, N. L.E., 2010. *Embryologi Modern*. Udayana University Press. Denpasar.
- Purba, E. C. (2020). Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. *Jurnal EduMatSains*.
- Purnama, M. T. E., Prastiya, R. A., & Saputro, A. L. 2018. Potensi toksin binders untuk mengurangi efek mikotoksin zearalenon terhadap panjang, bobot, dan jumlah fetus mencit. *Jurnal Veteriner*, Vol. 19, No. 3.
- Putri, N., Sari, I., Kep, S., Kep, M., Yessy, D., Arna, M., Kep, S., Sutanta, S., Kes Fransiska, A., Mb, F., Ganut, S., Kep, N., Amin, N., Sri, M., Rahayu, M., Nur, D., Muslim, A., Helly, N., Katuuk, M., Faradilla, N., Suranata, M., Dwi, N., Rahmadhani, Y., Tuegeh, J., Spd, S., Sit, M., Kes, J., Tangka, M., Sp, Kep, M.B., Ns, W., Dewi, M., Kep, P., Kusmaryati, S., St, M., Bmd, La, Alifariki, S. and Kes, M. (n.d.). *TERAPI NON-FARMAKOLOGIS*. [online] Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/637746-terapi-non-farmakologis-8c32a8c3.pdf>.
- Ramadhani, S. A., Supriatna, I., Karja, N. W. K., & Winarto, A. 2017. Pengendalian Folikulogenesis Ovarium dengan Pemberian Ekstrak Biji Kapas. *Jurnal Sains Veteriner*, Vol. 35, No. 1.
- Review Article: Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins Sunani Sunani*, Rini Hendriani
- Rohmani, A., Shafie, M. S., & Nor, F. M. 2021. Sex estimation using the human vertebra : a systematic review. 2.
- Sa'adah, N.N., Riantica, E., Nurhayati, A.P.D., Ashuri, N.M. and Hidayati, D. (2022). Molecular Docking of Anthocyanin Compound as Anti-Hyperlipidemia Against PPAR α , HMG-CoA Reductase and ACAT Proteins. *Advances in Biological Sciences Research*. [online] doi:10.2991/absr.k.220406.033.
- Savira, *, Lestari, P., Etnobotani, S., Pemanfaatan, D., Telang, B., Ternatea, C., Sebagai,), Tradisional, O., Mata, T., Pondok, Di, Salafi, P., Cabang, A.-R., Kota, P., Jawa, B., Savira, B., Sunan, U., Djati Bandung, G. and Cahyanto, T. (2023). *JINGLER : Jurnal Teknik Pengolahan Pertanian*, 1(2), pp.53–63. doi:10.59061/jingler.v1i2.595.
- Shaffer, S.E., Shaffer, K.J., Perryman, K.D., Patterson, J.K. and Hartos, J.L. (2019). Does Mental Health Differ by Alcohol Use in Elderly Male Veterans? *Gerontology and Geriatric Medicine*, [online] 5. doi:10.1177/2333721419837803.
- Wahyuningtias, D. S., Fitriana, A. S., & Nawangsari, D. (2023). Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Fermentasi Terhadap Sifat Organoleptik dan Aktivitas Antioksidan Teh Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Pharmacy Genius*, 2(3), 198-207.
- Winnie, N. S., Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan, *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, Vol.1(2), 95-100, Juni 2020.
- Yuliantini, E. (2016). KONSUMSI SERAT, KALIUM DAN HUBUNGANNYA DENGAN KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER. *Jurnal Media Kesehatan*, 9(1), 84-88.

SIMPULAN

3. Terdapat pengaruh kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) selama 28 hari terhadap kadar *HDL* pada sampel darah kelompok mencit jantan.
4. Terdapat pengaruh kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) selama 28 hari terhadap kadar *LDL* pada sampel darah kelompok mencit jantan berupa penurunan kadar *LDL*.

xxDAFTAR PUSTAKA

1. List all cited references (including citations Huff, T., Boyd, B. and Ishwarlal Jialal (2023). *Physiology, Cholesterol*. [online]
2. Winnie, N. S., Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan, *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, Vol.1(2), 95- 100, Juni 2020.
3. Elok Zubaidah Suhardini, Prasis N., "Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha Dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi," *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4, no. 1 (2016): 221–229.
4. Yuliantini, E. (2016). KONSUMSI SERAT, KALSIUM DAN HUBUNGANNYA DENGAN KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (*LDL*) PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER. *Jurnal Media Kesehatan*, 9(1), 84-88.
5. Wahyuningtias, D. S., Fitriana, A. S., & Nawangsari, D. (2023). Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Fermentasi Terhadap Sifat Organoleptik dan Aktivitas Antioksidan Teh Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Pharmacy Genius*, 2(3), 198-207.
6. Purba, E. C. (2020). Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. *Jurnal EduMatSains*,.
7. GUNAWAN, M. J. (2022). *STUDI LITERATUR: APLIKASI ANTOSIANIN DARI BUNGA ROSELLA, MAWAR, DAN TELANG SEBAGAI PEWARNA ALAMI PADA PRODUK PANGAN* (Doctoral dissertation, Universitas Katholik Soegijapranata Semarang).
8. Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Bandung. Universitas Pasundan
9. Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. Beyond the 3Rs: expanding the use of humanrelevant replacement methods in biomedical research. *Altex* 36(3): 343-352.
10. Citra Nur Mutiarahmi , Tyagita Hartady , Ronny Lesmana. 2021. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan (USE OF MICE AS EXPERIMENTAL ANIMALS IN LABORATORIES THAT REFER TO THE PRINCIPLES OF ANIMAL WELFARE: A LITERATURE REVIEW). *Indonesia Medicus Veterinus* Januari 2021 10(1): 134-145 pISSN: 2301-7848; eISSN: 2477-6637 DOI: 10.19087/imv.2020.10.1.134 online pada <http://ojs.unud.ac.id/php/index/imv>
11. Hannebaum, S. L., Brown, C. R., & Booth, W. 2017. Ecological and phenotypic effects on survival and habitat transitions of white-footed mice. *Journal of Mammalogy*, Vol. 98 No. 5
12. Nugroho, R. A., & Sudiastuti, S. 2018. Pengaruh ekstrak air daun semburan (*Paederia foetida* Linn.) terhadap morfometri dan kelulushidupan fetus mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biota*, Vol. 4 No.2.
13. Nugroho, Rudy Agung. 2018. Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium. Kalimantan Timur : Mulawarman University Press
14. Dillasamola, D. 2020. Infertilitas : Kumpulan Jurnal Penelitian Infertilitas. Padang : LPPM Universitas Andalas.
15. Dillasamola, D., Sari, N. P., Putri, B. O., Noverial, N., & Diliarosta, S. 2018. Evaluation of propolis and milk administration on caffeine-induced *Mus musculus* fetus skeletal. *Pharmaceutical Sciences & Research*, Vol. 5, No. 1.
16. Ramadhani, S. A., Supriatna, I., Karja, N. W. K., & Winarto, A. 2017. Pengendalian Folikulogenesis Ovarium dengan Pemberian Ekstrak Biji Kapas. *Jurnal Sains Veteriner*, Vol. 35, No. 1.
17. Ajayi, A.F., Akhigbe, R.E. 2020. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update. *Fertil Res and Pract*, Vol. 6, No. 5.
18. Lee, JH. 2020. Vaginal plug formation and release in female hibernating Korean greater

horseshoe bat, *Rhinolophus ferrumequinum korai* (Chiroptera: Rhinolophidae) during the annual reproductive cycle. *Zoomorphology*, Vol. 139

19. Puja, I K., Suatha, I K., Heryani, S.S., Susari, N.N. W., Setiasih, N. L.E., 2010. *Embryologi Modern*. Udayana University Press. Denpasar.
20. Shaffer, S.E., Shaffer, K.J., Perryman, K.D., Patterson, J.K. and Hartos, J.L. (2019). Does Mental Health Differ by Alcohol Use in Elderly Male Veterans? *Gerontology and Geriatric Medicine*, [online] 5. doi:10.1177/2333721419837803.
21. Purnama, M. T. E., Prastiya, R. A., & Saputro, A. L. 2018. Potensi toksin binders untuk mengurangi efek mikotoksin zearalenon terhadap panjang, bobot, dan jumlah fetus mencit. *Jurnal Veteriner*, Vol. 19, No. 3.
Akbar, A. 2021. Peran acrosin pada fertilisasi pria: literature review. *Jurnal Pandu Husada*, Vol. 2, No. 2.
22. Daffa Azalia, Intan Rachmawati, Safina Zahira, Fitri Andriyani, Titis Melia Sanini, Supriyatin Supriyatin and Nailul Rahmi Aulya (2023). Uji KUALITATIF SENYAWA AKTIF FLAVONOID DAN TERPENOID PADA BEBERAPA JENIS TUMBUHAN FABACEAE DAN APOCYNACEAE DI KAWASAN TNGPP BODOGOL. *BIOMA : JURNAL BIOLOGI MAKASSAR*, [online] 8(1), pp.32–43. Available at: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma/article/view/23622> [Accessed 4 Nov. 2024].
Review Article: Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins Sunani Sunani*, Rini Hendriani
23. Savira, *, Lestari, P., Etnobotani, S., Pemanfaatan, D., Telang, B., Ternatea, C., Sebagai,), Tradisional, O., Mata, T., Pondok, Di, Salafi, P., Cabang, A.-R., Kota, P., Jawa, B., Savira, B., Sunan, U., Djati Bandung, G. and Cahyanto, T. (2023). *JINGLER : Jurnal Teknik Pengolahan Pertanian*, 1(2), pp.53–63. doi:10.59061/jingler.v1i2.595.
24. Mauleidy, P. A. 2021. Pengaruh ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap jumlah anakan mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Doctoral Dissertation, UIN Raden Intan Lampung.
25. Handayani, K. S. dan Endang E. 2018. *Anatomi Hewan*. Jakarta : BPP SDM Pertanian.
26. Olude, M. A., Mustapha, O. A., Ogunbunmi, T. K., & Olopade, J. O. 2013. The Vertebral Column, Ribs, and Sternum of the African Giant Rat (*Cricetomys gambianus* Waterhouse)
27. Rohmani, A., Shafie, M. S., & Nor, F. M. 2021. Sex estimation using the human vertebra : a systematic review

