

**PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG TERHADAP
KADAR HDL**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur
Wistar dengan Sindrom Metabolik**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh:

Farrel Akbar Ghani Syahputra

301020100089

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

SKRIPSI
PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG TERHADAP KADAR
HDL

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar Model Sindrom Metabolik

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Farrel Akbar Ghani Syahputra
30102100089

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 15 Januari 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



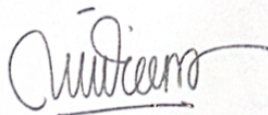
dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed

Anggota Tim Penguji

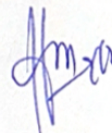


dr. Mohamad Riza, M.Si

Pembimbing II



dr. Widian Rachim, M.Sc



dr. Menik Sahariyani, M.Sc

Semarang, 15 Januari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Farrel Akbar Ghani Syahputra

Nim : 30102100089

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria Ternatea L*) TERHADAP KADAR HDL
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar
Model Sindrom Metabolik”**

Adalah benar hasil karya saya penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebut sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 13 Januari 2025

Yang menyatakan

Farrel Akbar Ghani Syahputra

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas semua anugerah dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH NANOEMULSI EKSTRAK BUNGA TELANG TERHADAP KADAR HDL Studi Eksperimental pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Wistar* dengan Sindrom Metabolik”** ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed dan dr. Widiani Rachim, M. Sc selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu, mengarahkan dan membimbing , dalam proses penulisan penulis hingga terselesaikannya skripsi ini
3. dr. Mohamad Riza, M.Si, dan dr. Menik Sahariyani, M.Sc selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, dan membimbing penulis serta mengarahkan skripsi dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Kedua orang tua saya, dr. Gigih Setijawan Sp.P., MARS dan Mona Yuni Himawati S.H. yang senantiasa mendukung, mensupport, pengorbanan tiada tara dan tak terhingga yang penulis terima sejak lahir hingga sekarang. Tidak ada satupun di dunia ini yang dapat penulis berikan untuk membalas kebaikan Papi dan Mama.
5. Kakak saya Anindya Vania Vashti Ghina Syahputri, S.Ikom yang selalu memberikan dorongan, doa dan semangat terbaik untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Kepada saudara sepupu saya dari kecil (Nabiel Islamay Aulia Rasheed dan Naufal Abiyyu Rafirabbani) yang selalu memberikan semangat, doa dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada Fredelina Faustine dengan NIM 30102100099, terima kasih yang sebesar- besarnya yang selalu mendampingi, memberikan dukungan, dan semangat di setiap langkah perjuangan ini hingga selesai. Penulis berdoa agar kamu diberikan kebahagiaan dimanapun kamu berada dan semoga kita berdua bisa meraih kesuksesan bersama di kemudian hari.
8. Kepada teman seperjuangan saya (Farhan Husni Salim , Maharani Putri dan Vicky Hindriyanto Nugroho), terimakasih atas kebersamaan, saling mendukung, serta semangat yang tidak pernah padam meski berbagai tantangan menghadang. Kalian adalah bagian penting dalam proses ini, yang selalu memberi inspirasi dan kekuatan hingga selesai.
9. Sahabat – sahabat saya sejak awal masuk perkuliahan (Brenico Danendra dan Fazad A’la Najikh), terimakasih telah memberikan semangat dan

banyak support hingga saat ini, penulis sangat beruntung bertemu dengan kalian.

Dalam pembuatan skripsi ini, penulis menyadari masih banyak kekurangan yang dimiliki. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang mungkin pernah dibuat. Besar harapan penulis skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca serta dalam mengembangkan ilmu kedokteran

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 13 Januari 2025



Farrel Akbar Ghani Syahputra

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR ISTILAH.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Sindrom Metabolik	7
2.1.1. Definisi	7
2.1.2. Epidemiologi.....	8
2.1.3. Patofisiologi.....	9
2.1.4. Faktor Resiko Sindrom Metabolik.....	14
2.2. HDL	17
2.2.1. Definisi dan Fungsi.....	17
2.2.2. Metabolisme HDL	18
2.2.3. HDL pada Sindrom Metabolik	19
2.3. Bunga Telang.....	20

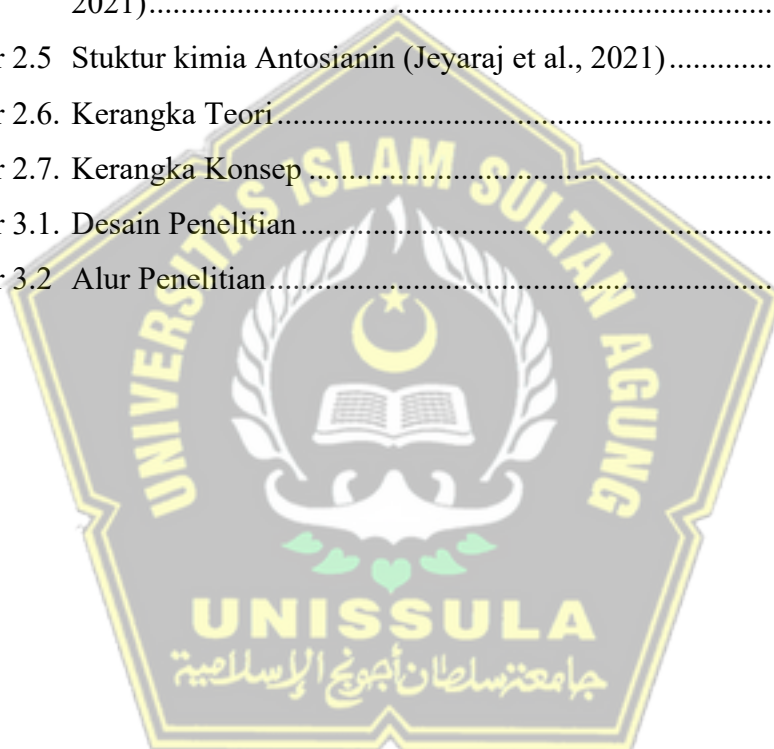
2.3.1. Taksonomi	20
2.3.2. Fitokimia Bunga Telang	21
2.4. Pengaruh Bunga Telang terhadap Kadar HDL pada Sindroma Metabolik	23
2.5. Kerangka Teori	25
2.6. Kerangka Konsep.....	26
2.7. Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	27
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	27
3.2.1. Variabel.....	27
3.2.2. Definisi operasional.....	28
3.3. Subjek Uji	29
3.3.1. Kriteria Inklusi :.....	29
3.3.2. Kriteria Drop Out :.....	30
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	30
3.4.1. Instrumen	30
3.4.2. Bahan	31
3.5. Cara Penelitian.....	32
3.5.1. Ekstraksi Bunga Telang dengan Maserasi.....	32
3.5.2. Pembuatan Nanoemulsi.....	32
3.5.3. Dosis Penelitian	33
3.5.4. Prosedur Penelitian	35
3.5.5. Pemberian perlakuan.....	37
3.6. Alur Penelitian	40
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
3.7.1. Tempat Penelitian	41
3.7.2. Waktu Penelitian.....	41
3.8. Analisa Hasil	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1. Hasil Penelitian	42

4.2. Pembahasan.....	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1. Kesimpulan	50
5.2. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN	52



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologi Sindrom Metabolik (Fahed et al., 2022)	10
Gambar 2.2	Komposisi kolesterol HDL (Nazir <i>et al.</i> , 2020).	18
Gambar 2.3	Morfologi Bunga Telang; Bunga <i>Clitoria ternatea</i> (A), Polong (B), Daun (C), Akar dan nodul (D) (Florentinus Dika Octa Riswanto <i>et al.</i> , 2022).....	20
Gambar 2.4	Struktur kimia Delfidin 3-malonil glukosida (Jeyaraj et al., 2021).....	22
Gambar 2.5	Stuktur kimia Antosianin (Jeyaraj et al., 2021)	22
Gambar 2.6.	Kerangka Teori.....	25
Gambar 2.7.	Kerangka Konsep	26
Gambar 3.1.	Desain Penelitian.....	27
Gambar 3.2	Alur Penelitian.....	40

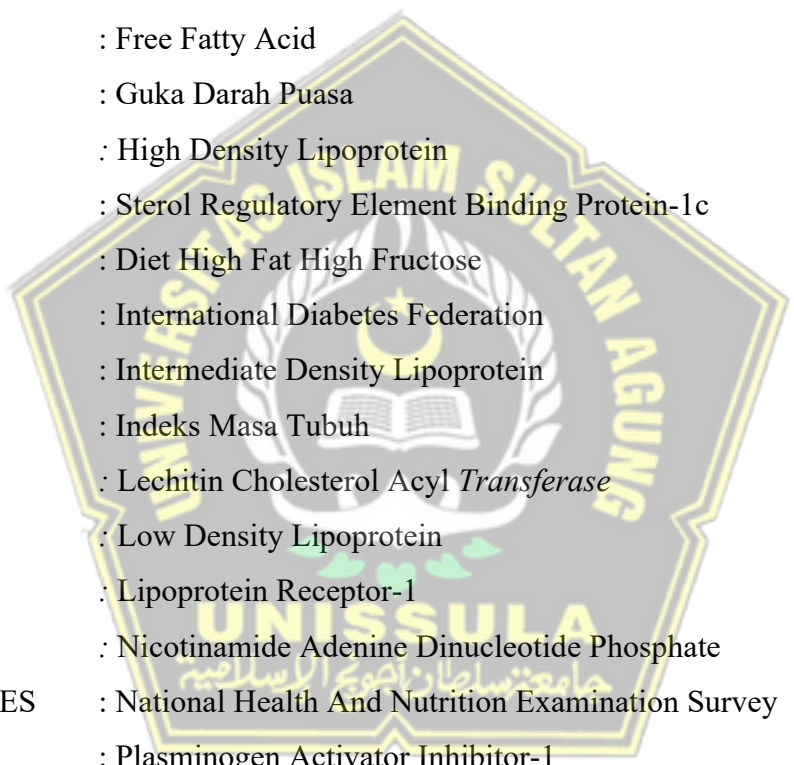


DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1. Rerata kadar HDL pre-post perlakuan kelompok.....	43
Tabel 4. 2. Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, One Way Anova.....	44
Tabel 4. 3. Hasil analisis Post hoc LSD terhadap kelompok penelitian	44



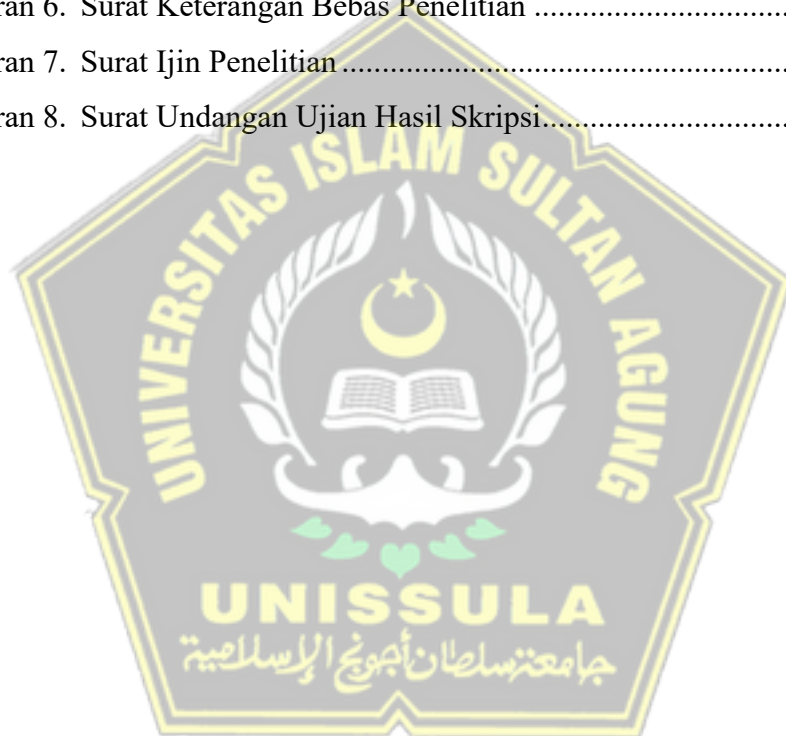
DAFTAR ISTILAH



Ang II	: Angiotensin II
<i>Apo</i>	: Apolipoprotein
<i>CETP</i>	: Cholesteryl Ester Transfer Protein
<i>CETP</i>	: Activated Protein Kinase
CFED	: Cholesterol Fat Enriched Diet
CRP	: C-Reactive Protein
FFA	: Free Fatty Acid
GDP	: Gula Darah Puasa
<i>HDL</i>	: High Density Lipoprotein
<i>HDL</i>	: Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c
<i>HHFD</i>	: Diet High Fat High Fructose
IDF	: International Diabetes Federation
<i>IDL</i>	: Intermediate Density Lipoprotein
IMT	: Indeks Masa Tubuh
<i>LCT</i>	: Lecithin Cholesterol Acyl <i>Transferase</i>
<i>LDL</i>	: Low Density Lipoprotein
<i>LOX-1</i>	: Lipoprotein Receptor-1
<i>NADP</i>	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NHANES	: National Health And Nutrition Examination Survey
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor-1
<i>PTM</i>	: Penyakit Tidak Menular
RAS	: Renin-Angiotensionogen
<i>ROS</i>	: Reactive Oxygen Species
TG	: Triglycerid
VCAM	: Ekspresi Molekul Adhesi Sel Vaskular
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Deskripsi data pengukuran kadar HDL pre dan post induksi <i>HFFD</i> antar kelompok penelitian.....	59
Lampiran 2. Uji Normalitas dan Homogenitas Data.....	64
Lampiran 3. Uji Anova dan Post Hoc LSD	65
Lampiran 4. Proses Penelitian.....	66
Lampiran 5. Ethical Clearance.....	68
Lampiran 6. Surat Keterangan Bebas Penelitian	69
Lampiran 7. Surat Ijin Penelitian.....	71
Lampiran 8. Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	73



ABSTRAK

Penumpukan jaringan adiposa dan disfungsi jaringan akibat dislipidemia akan menyebabkan peningkatan kadar sitokin proinflamasi, leptin, dan adiponektin, yang dapat memicu kerusakan mikrovaskular, disfungsi endotel, resistensi insulin, hipertensi, dan pembentukan plak aterosklerosis. ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L) mengandung senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin yang berperan sebagai *antioxidant* dan memiliki kemampuan untuk menurunkan kolesterol, serta dapat meningkatkan kadar HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kadar HDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi sindrom metabolik.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan rancang penelitian "*post test control group design*" dengan sampel penelitian sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur wistar, dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (kontrol negatif diinduksi sindrom metabolik), kelompok 3 (atorvastatin 0,18mg/200gBB), kelompok 4 (ekstrak nanoemulsi bunga telang 40mg/200gBB), kelompok 5 (ekstrak bunga telang 80mg/200gBB). Setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar HDL. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji normalitas, homogenitas, *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang secara signifikan meningkatkan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Kelompok dengan nanoemulsi dosis 40 mg/200 g berat badan tikus menunjukkan peningkatan tertinggi. Hal ini menegaskan potensi nanoemulsi bunga telang sebagai alternatif terapi untuk meningkatkan profil lipid pada sindrom metabolik dengan efek samping minimal.

Kesimpulan penelitian ini adalah adanya pengaruh ekstrak nanoemulsi bunga telang terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sindrom metabolik.

Kata kunci: *Bunga Telang, HDL, Sindrom Metabolik*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom metabolik adalah akumulasi dari beberapa gejala hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia yang terjadi secara bersama-sama meningkatkan risiko terhadap penyakit kardiovaskular, resistensi insulin, diabetes mellitus, dan gangguan serebrovaskular (Swarup *et al.*, 2023). Penumpukan jaringan adiposa dan disfungsi jaringan akibat dislipidemia akan menyebabkan peningkatan kadar sitokin proinflamasi, leptin, dan adiponektin, yang dapat memicu kerusakan mikrovaskular, disfungsi endotel, resistensi insulin, hipertensi, dan pembentukan plak aterosklerosis. (Chait & den Hartigh, 2020). Berbagai studi telah menemukan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L) mengandung senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin yang berperan sebagai *antioxidant* dan memiliki kemampuan untuk menurunkan kolesterol, serta dapat meningkatkan kadar *HDL* dalam tubuh (Alshamiri *et al.*, 2018).

Pemberian ekstrak bunga telang pada dosis 400mg/KgBB menunjukkan hasil yang lebih optimal dalam meningkatkan kadar *HDL* jika dibandingkan dengan dosis 100mg/KgBB dan 200mg/KgBB (Arifah *et al.*, 2022). Pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis > 2000mg/KgBB menunjukan gejala toksisitas meliputi tremor, konvulsi (kejang), letargi (lesu), diare, koma dan mati pada mencit (Dewi *et al.*, 2023). Akan tetapi, sediaan ekstrak bunga telang dalam metode penghantaran melalui nanoemulsi masih jarang

dilakukan. Keunggulan dari produk nanoemulsi terletak pada peningkatan luas permukaan, membuatnya lebih efisien dan praktis karena bisa dibawa ke mana saja. Produk ini juga mudah digunakan, mampu meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi potensi efek samping, serta meminimalkan kemungkinan iritasi atau toksisitas, sehingga cocok untuk aplikasi pada membran mukosa (Zakaria *et al.*, 2018). Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan formulasi ekstrak bunga telang dalam sediaan nanoemulsi dengan dosis yang berbeda untuk mengetahui dosis optimal dalam memberikan efektivitas peningkatan kadar HDL dengan efek toksisitas yang rendah.

Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa sebagian besar penyakit penyebab kematian di Indonesia ialah penyakit tidak menular (PTM) yang bersifat kronis, seperti stroke, kanker, penyakit kardiovaskular, hipertensi, obesitas, dan diabetes mellitus. Penyakit tersebut disebabkan karena adanya faktor risiko yang salah satunya ialah sindrom metabolik (Lin *et al.*, 2018). Tingginya angka obesitas di seluruh dunia menyebabkan sindrom metabolik berkembang menjadi masalah kesehatan global. Diperkirakan sekitar 12-37% penduduk di Asia dan 12-26% di Eropa mengalami sindrom metabolik (Ranasinghe *et al.*, 2019). Penelitian Herningtyas & Ng, (2019) menunjukkan “prevalensi sindrom metabolik di Indonesia sebesar 21,6% dengan komponen kadar HDL rendah dan hipertensi yang paling umum terjadi.” Data dari “WHO (*World Health Organization*) tahun 2018 prevalensi dislipidemia pada orang dewasa berusia 25 tahun

sebesar 36%.” Kejadian penyakit dislipidemia berhubungan dengan adanya faktor resiko dan perubahan gaya hidup yang dapat dimodifikasi (Kim *et al.*, 2019). Oleh karena itu, pengendalian kadar HDL merupakan tujuan dalam tatalaksana sindrom metabolik dengan risiko dislipidemia. Penggunaan obat-obatan dari kelas statin sebagai terapi utama tidak cukup efektif untuk mencapai sasaran peningkatan kadar HDL. Dengan demikian, penanganan farmakologis perlu didukung oleh pola makan rendah lemak dan tinggi serat, yang merupakan bentuk terapi tanpa obat dan memiliki efek samping yang sangat kecil (Arora *et al.*, 2021).

Resistensi insulin menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah dan insulin yang memicu glukoneogenesis dan meningkatkan asam lemak bebas (FFA), termasuk trigliserida dan kolesterol total yang bersifat toksitas terhadap sel beta pancreas (Fahed *et al.*, 2022). Disfungsi lipid terjadi akibat peningkatan kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan HDL, hal ini meningkatkan risiko pelepasan sitokin proinflamasi yang berakibat penghambatan penyerapan glukosa terhadap organ target seperti hati, otot, dan jaringan adiposa terhadap sindrom metabolik (Jha *et al.*, 2023). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa “pemberian ekstrak bunga telang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolestrol total, LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL” (Tunna *et al.*, 2020). Literature review dari berbagai penelitian menyatakan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat memperbaiki profil lipid pada ketiga kelompok diet tikus mencit yang berbeda: “*Diet High Fat High Fructose*” (HFFD), “*High Fat Diet*” (HFD),

“*Cholesterol Fat Enriched Diet*” (CFED) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Permatasari *et al.*, 2022). Penelitian oleh Wang *et al.*, (2022) melaporkan “terdapat kandungan zat aktif seperti antosianin, alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid dan fenol pada bunga telang yang dapat memperbaiki kadar profil lipid.” Penelitian oleh Utami *et al.*, (2023) “pemberian 400mg/kgBB ekstrak etanol dari bunga telang secara signifikan dapat menurunkan kadar kolestrol total, LDL, meningkatkan HDL pada tikus wistar jantan.” Penelitian serupa oleh Permatasari *et al.*, (2022) “pemberian 130mg/kgBB kombucha bunga telang memiliki efek yang lebih baik dalam meningkatkan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol.”

Dari penjelasan di atas, bunga telang diketahui mengandung senyawa antioksidan, seperti *delphinidin* dan *flavonoid*, yang berpotensi untuk digunakan sebagai pengobatan penurun kolesterol pada penderita dislipidemia. Dengan demikian, para peneliti merasa tertarik untuk mengeksplorasi lebih lanjut tentang dampak pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan jenis Wistar yang mengalami sindrom metabolik.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian nanoemulsi dari ekstrak bunga telang dapat memengaruhi tingkat HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang mengalami sindrom metabolik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menilai dampak pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang terhadap tingkat *HDL* pada tikus putih jantan galur Wistar yang mengalami sindrom metabolik.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis kadar *HDL* rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi pakan standar pallet BR-2 tanpa perlakuan khusus.
2. Menilai kadar *HDL* rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang menggunakan model sindrom metabolik.
3. Mengukur kadar *HDL* rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diterapkan model sindrom metabolik dan diberi obat *atorvastatin* 0,18 mg/200gBB.
4. Menganalisis kadar *HDL* rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang menggunakan model sindrom metabolik dan diberi ekstrak bunga telang 80mg/200gBB.
5. Menilai kadar *HDL* rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan model sindrom metabolik dan diberikan nanoemulsi ekstrak bunga telang 40mg/200gBB.

6. Membandingkan perbedaan kadar HDL rata-rata pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar di antara kelompok yang berbeda.

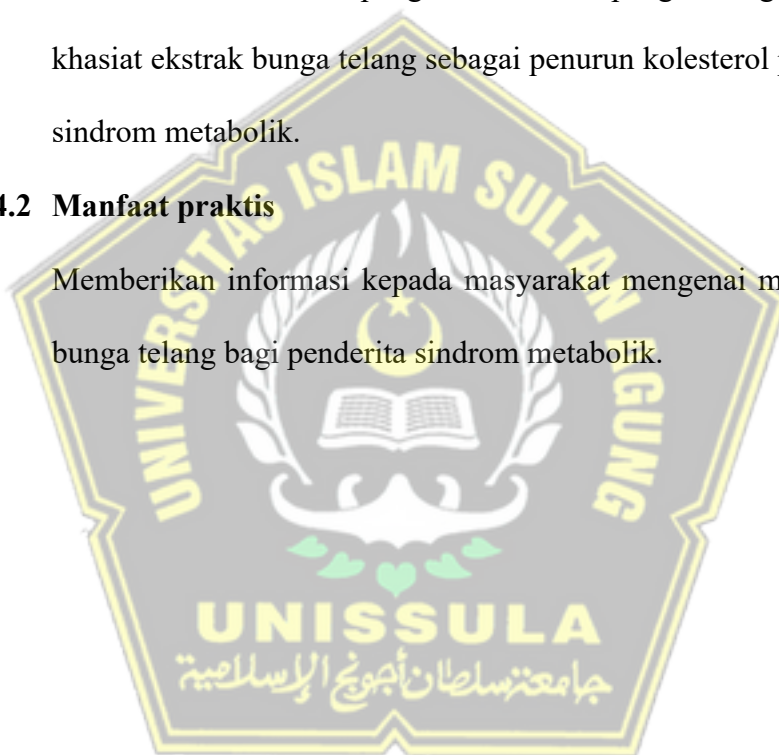
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan kontribusi pengetahuan untuk pengembangan studi terkait khasiat ekstrak bunga telang sebagai penurun kolesterol pada penderita sindrom metabolik.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak bunga telang bagi penderita sindrom metabolik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindrom Metabolik

2.1.1. Definisi

Sindrom metabolik merupakan kumpulan beberapa masalah kesehatan yang saling berhubungan, yang secara keseluruhan dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami penyakit jantung akibat penyumbatan pembuluh darah, serta masalah terkait insulin dan diabetes *mellitus*. Sindrom metabolik merupakan gangguan metabolisme yang terjadi minimal terdapat tiga hal berikut: (1) Lingkar pingan lebih dari 100 cm pada pria dan 90 cm pada Wanita, (2) Kadar trigliserid > 150mg/dL, (3) Kadar HDL < 40mg/dL pada pria dan HDL < 50mg/dL pada Wanita, (4) Gula darah puasa (GDP) > 100mg/dL, (5) Tekanan darah sistolik > 130 mmHg dan diastolic > 85mmHg (Swarup *et al.*, 2024).

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan sindrom “metabolik terjadi ketika seseorang memiliki minimal tiga dari enam komponen yaitu Diabetes mellitus, Hipertensi, Dislipidemia, Mikroalbuminuria, obesitas sentral dan Indeks massa tubuh yang tinggi.” Sindrom metabolik sering dikaitkan terhadap komplikasi yang dapat berhubungan secara langsung maupun tidak langsung terhadap beberapa penyakit seperti penyakit kardiovaskular (jantung koroner dan stroke), nefropati diabetik dan gagal ginjal kronis (Wang & Jhu, 2019).

Tingginya morbiditas sindrom metabolic sehingga meningkatkan mortalitas terhadap penyakit kardiovaskular di seluruh dunia (Li *et al.*, 2021).

2.1.2. Epidemiologi

International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa “>25% dari populasi orang dewasa di dunia mengalami sindrom metabolik.” Masyarakat dengan status ekonomi tinggi, gaya hidup yang buruk dan indeks masa tubuh (MT) tinggi secara signifikan berkaitan dan meningkatkan risiko terhadap kejadian sindrom metabolik (Fahed *et al.*, 2022). Survei yang dilakukan oleh “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES) merilis data terbaru yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi sindrom metabolik secara signifikan, pada tahun 1980 kejadian sindrom metabolik sebesar 25,3% dan meningkat menjadi 34,2% pada tahun 2012 (Swarup *et al.*, 2022).

Sindrom metabolik paling umum terjadi pada jenis kelamin perempuan sebesar 65% dengan obesitas sentral, sedangkan pada laki-laki sebesar 62% dengan hipertensi. Berdasarkan analisis usia, ditemukan bahwa prevalensi sindrom metabolik lebih tinggi pada kelompok usia 20 hingga 39 tahun dengan persentase mencapai 22%, sementara pada kelompok usia 40 hingga 59 tahun angka tersebut adalah 9%. Selain itu, prevalensi pada pria juga lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Temuan ini mengindikasikan bahwa pria memiliki risiko yang lebih

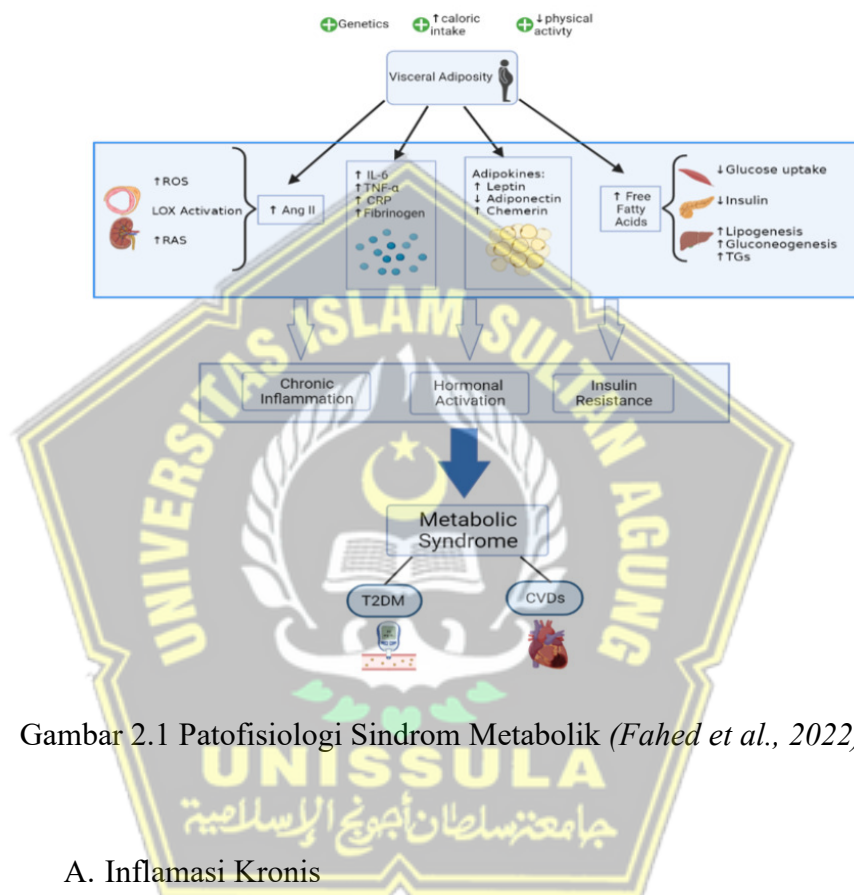
besar untuk mengembangkan sindrom metabolik dibandingkan dengan wanita (Rajca *et al.*, 2021).

Studi prevalensi sindrom metabolik di Indonesia dengan 8.573 subjek yang tersebar di 20 provinsi di Indonesia didapatkan prevalensi sindrom metabolik sebesar 21.6% dengan prevalensi provinsi berkisar 0-50%, sedangkan prevalensi berdasarkan etnis berkisar 0-45,4%. Provinsi dengan rasio prevalensi tertinggi terhadap kejadian sindrom metabolik secara berurutan ialah Jakarta, Nusa Tenggara Barat, Sumatera Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah, Yogyakarta, Banten, Bali, sedangkan berdasarkan etnis ialah suku Sasak, Minangkabau, Betawi, Suku Aceh, Jawa, Bali. Karakteristik komponen sindrom metabolik pada masyarakat Indonesia adalah kadar HDL rendah (66,4%), Hipertensi (64,45%) dan Obesitas sentral (43,21%) (Herningtyas & Ng, 2019).

2.1.3. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya sindrom metabolik terjadi secara kompleks dan belum sepenuhnya dijelaskan selain faktor genetik dan epigenetik (Dizaji, 2018). Faktor-faktor risiko seperti kebiasaan hidup yang tidak sehat dan kondisi lingkungan, termasuk pola makan yang tidak terkontrol serta minimnya gerakan tubuh, telah diketahui berperan besar dalam memicu terjadinya sindrom metabolik (McCracken *et al.*, 2018). Asupan makanan yang tinggi kalori memiliki korelasi terhadap peningkatan jaringan adiposa visceral yang meningkatkan risiko terhadap sindrom metabolik (Pekgor *et al.*, 2019). Mekanisme resistensi insulin,

peradangan kronis dan aktivitas neurohormonal tampak menjadi faktor penting terhadap perkembangan sindrom metabolic dan transisi komplikasi terhadap penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2 di jelaskan sebagai berikut (Fahed *et al.*, 2022):



Gambar 2.1 Patofisiologi Sindrom Metabolik (Fahed *et al.*, 2022)

A. Inflamasi Kronis

Peningkatan kadar mediator inflamasi seperti *IL-6*, *C-Reactive Protein* (CRP), dan *TNF-α* ditemukan pada individu yang menderita sindrom metabolik. Kadar *IL-6* diketahui meningkat seiring dengan adanya resistensi insulin dan obesitas, karena *IL-6* berperan dalam pengaturan metabolisme lemak dan glukosa serta mempengaruhi resistensi insulin melalui mekanisme yang kompleks. Di hati, produksi *IL-6* dan *CRP* mengalami peningkatan

yang berhubungan erat dengan perkembangan penyakit jantung, diabetes tipe 2, dan sindrom metabolik. Hal ini disebabkan oleh peran *IL-6* pada sel endotel yang mendorong ekspresi molekul adhesi sel vaskular (VCAM) serta aktivitas jalur *RAS*, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap pembentukan aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Selain itu, *IL-6* memicu protrombotik dengan mekanisme meningkatkan kadar fibrinogen dan mediator inflamasi lainnya (Fahed *et al.*, 2022).

TNF- α adalah sitokin yang diproduksi dalam jaringan adiposa serta berkorelasi dengan resistensi insulin melalui signal induksi lipolisis hati, sehingga meningkatkan kadar *free fatty Acid* (FFA) dalam sirkulasi yang berperan penting terhadap perkembangan sindrom metabolik. *TNF- α* dapat menghambat jalur sinyal insulin pada sel lemak dan sel hati dengan cara memfosforilasi *serine* serta menonaktifkan *insulin receptors*, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan dalam proses metabolisme insulin (Fahed *et al.*, 2022).

B. Jaringan Adiposa dan Organ Endokrin

Selain menjadi termoregulator dan fasilitas penyimpanan lipid, fungsi endokrin pada jaringan adiposa memiliki peran terhadap perkembangan sindrom metabolik. Beragam *adipokines*, seperti hormon (*leptin* dan *adiponectin*), peptida (*angiotensinogen*, *apelin*, *resistin*, dan *Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)*), serta sitokin proinflamasi (*IL-6*, *TNF- α* , *Visfatin*, *Omentin*, *Chemerin*),

semuanya berperan dalam mekanisme patofisiologi terkait *insulin* dan *sindrom metabolik*. *Leptin* terbukti berhubungan langsung dengan obesitas dan kadar lemak tubuh. Ketika tubuh memiliki cadangan energi yang cukup, *leptin* akan menurunkan nafsu makan dan mengatur keseimbangan glukosa serta sensitivitas terhadap *insulin*. Namun, pada individu dengan obesitas, kegagalan *leptin* dalam mempertahankan keseimbangan metabolik dapat terjadi, menyebabkan penurunan respons tubuh terhadap *leptin* yang akhirnya meningkatkan risiko *kardiovaskular*, obesitas, *diabetes melitus*, dan *sindrom metabolik*. Di sisi lain, *adiponectin* berfungsi berlawanan dengan *leptin* sebagai agen anti-aterogenik, antiinflamasi, dan antidiabetes. Kadar *adiponectin* cenderung menurun pada pasien dengan *penyakit jantung koroner*, *diabetes*, dan *hipertensi*, yang meningkatkan potensi terjadinya *sindrom metabolik* (Fahed *et al.*, 2022).

Sistem neurohormonal memiliki peran krusial dalam perkembangan sindrom metabolik, terutama melalui mekanisme renin-angiotensionogen (RAS). Jaringan lemak tubuh menghasilkan *angiotensin II* (Ang II), yang mempengaruhi aktivasi *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH). Aktivasi ini meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS). ROS kemudian menyebabkan kerusakan pada lapisan endotel, memicu ekspresi *NF-kB*, aglomerasi trombosit, oksidasi *LDL*, serta ekspresi

lipoprotein receptor-1 (LOX-1) pada endotelium. Dampaknya adalah terjadinya disfungsi endotel, peradangan, dan proliferasi fibroblas, yang pada akhirnya berkontribusi pada timbulnya kondisi seperti dislipidemia, diabetes tipe 2, hipertensi, dan masalah kardiovaskular (Fahed *et al.*, 2022).

C. Resistensi Insulin

Insulin diproduksi oleh sel beta pankreas sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hormon ini memiliki efek anabolik dengan cara menghambat proses *lipolysis* dan *gluconeogenesis* di hati, serta meningkatkan penyerapan glukosa di organ seperti hati, otot, dan jaringan lemak. Ketika tubuh mengalami resistensi terhadap insulin, kemampuan untuk menghambat *lipolysis* menjadi berkurang, yang kemudian menyebabkan peningkatan kadar *free fatty acid* (FFA) dalam darah. Kadar FFA yang tinggi ini memengaruhi reseptor insulin (*IRS-1*) pada otot, yang akhirnya mengurangi proses translokasi *GLUT-4*, sehingga penyerapan glukosa terganggu. Di hati, FFA merangsang proses *gluconeogenesis* dan *lipogenesis*, yang dapat menyebabkan penumpukan lemak di area visceral. Di pankreas, FFA memiliki sifat *lipotoxic* yang merusak sel beta, sehingga sekresi insulin menurun (Fahed *et al.*, 2022).

Kadar *free fatty acid* (FFA) yang tinggi akan meningkatkan ester kolesterol, sintesis trigliserid (TG) dan meningkatkan *low*

density lipoprotein (LDL). Aktivasi *cholelsteryl ester transfer protein* (CETP) akan mempromosikan transfer trigliserid dari LDL ke HDL, sehingga akan meningkatkan pebersihan HDL dan menurunkan konsentrasi kadar HDL. Perubahan dalam kadar *lipoprotein* ini merupakan tanda khas dari *dislipidemia aterogenik* yang terjadi akibat resistensi insulin dalam *sindrom metabolik* (Fahed *et al.*, 2022).

2.1.4. Faktor Resiko Sindrom Metabolik

1. Jenis Kelamin

Wanita cenderung memiliki peluang lebih besar untuk mengalami sindrom metabolik dibandingkan pria i (Husna & Puspita, 2020). Hal ini disebabkan oleh penumpukan *lemak tubuh* yang berlebihan, terutama *trigliserida* yang ada pada jaringan *adiposa*, yang mengarah pada kondisi *hipertrigliseridemia*. Selain itu, perubahan yang terjadi saat menopause, seperti penurunan massa otot dan perubahan *hormon*, dapat memicu peningkatan penumpukan *lemak tubuh*, yang pada akhirnya berisiko menyebabkan obesitas dan memicu munculnya *resistensi insulin* (Biadgo *et al.*, 2018).

2. Umur

Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan dalam komposisi tubuh, termasuk peningkatan massa lemak, khususnya pada area perut, yang merupakan salah satu penyebab terjadinya *metabolic*

syndrome (11). Studi oleh (Rahma, 2020) menunjukkan bahwa “prevalensi sindrom metabolic pada usia > 40 sebesar 44,6% (50,5% pada Wanita dan 38,7% pada pria), rentang usia tersebut lebih tinggi dibandingkan prevalensi sindrom metabolic pada usia < 40 tahun sebesar 16% (16,6% pada Wanita dan 15,5% pada pria).” Peningkatan lemak tubuh dan berat badan sejalan dengan pertambahan usia yang disebabkan oleh kapasitas pra-sel adiposity hingga menjadi sel matang, disertai dengan akumulasi lemak diluar jaringan lemak seperti otot, hati dan jaringan lain (Wang *et al.*, 2022).

3. Kurang Aktivitas Fisik

Kurang aktivitas fisik dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam mengedarkan oksigen, berisiko mengalami obesitas, menurunkan *metabolisme* sehingga lambat, menurunkan sistem imun sehingga meningkatkan risiko infeksi. Melakukan *aktivitas fisik* secara teratur dapat membantu meningkatkan kadar *kolesterol HDL*, memperbaiki fungsi *paru-paru* serta distribusi oksigen ke seluruh tubuh, mengurangi berat badan, menurunkan kadar *trigliserida*, dan mencegah terjadinya *obesitas*. (Rondonuwu *et al.*, 2020).

4. Obesitas

Obesitas menyebabkan pembesaran *adiposit* dan peningkatan jumlah *makrofag* yang terpolarisasi menjadi tipe M1. Tipe M1 ini

memiliki sifat proinflamasi yang meningkatkan produksi *sitokin* TNF- α . Ketidakseimbangan antara jumlah M1 yang lebih tinggi dibandingkan M2 mengarah pada ketidakseimbangan antara *sitokin* proinflamasi dan antiinflamasi, yang selanjutnya memicu peradangan kronis. Hal ini berpotensi memicu sindrom metabolik akibat resistensi *insulin* (Saltiel & Olefsky, 2017).

5. Diet

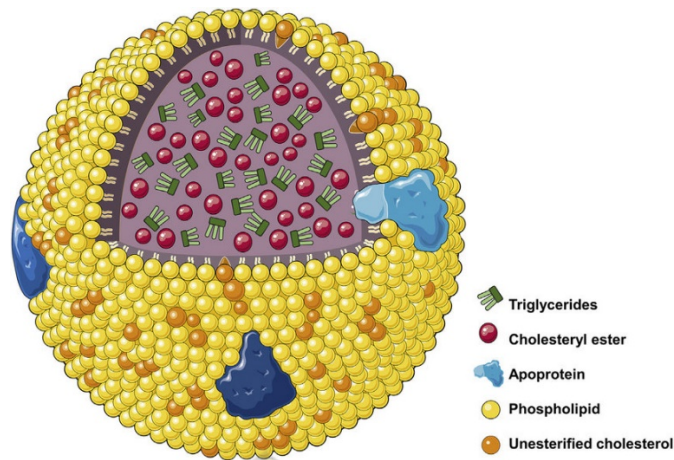
Studi menyebutkan bahwa “terjadinya obesitas dan sindrom metabolik adalah interaksi antara microbiota usus, diet dan genetik” (Ussar *et al.*, 2015). Pola makan dapat mempengaruhi ekspresi *gene* yang berperan dalam proses metabolisme tubuh (Lin *et al.*, 2019). Pola makan yang buruk, seperti gaya hidup *western diet* yang banyak mengandung daging, gula, tepung, dan susu, memiliki hubungan langsung dengan peningkatan risiko terjadinya sindrom metabolik (Cheng *et al.*, 2019). Diet tinggi lemak jenuh seperti makanan cepat saji berhubungan dengan peningkatan prevalensi obesitas dan komplikasi (Rinaldi *et al.*, 2016). Studi lain menyebutkan bahwa “akumulasi lemak pada obesitas berhubungan dengan peningkatan stress oksidatif yang memicu sindrom metabolic” (Julibert *et al.*, 2019).

2.2. HDL

2.2.1. Definisi dan Fungsi

High density lipoprotein (HDL) merupakan jenis lipoprotein yang mengandung lebih banyak protein dibandingkan lemak. HDL berperan dalam mengangkut kolesterol berlebih dari sel-sel dan jaringan tubuh menuju hati, di mana kolesterol tersebut kemudian digunakan untuk menghasilkan *bile* atau diproses kembali. Dengan demikian, HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol, membantu hati mengeluarkan kelebihan kolesterol dari bagian tubuh lainnya (Ridayani *et al.*, 2018).

HDL merupakan salah satu jenis lipoprotein yang memiliki kepadatan dan ukuran yang terkecil. Kandungan protein dalam HDL lebih banyak dibandingkan jenis lipoprotein lainya sehingga disebut sebagai “kolesterol baik” karena kandungan kolesterol total yang sedikit sekitar 20-30%. Partikel HDL terdiri dari *Apolipoprotein* (Apo) yaitu ApoA-I, ApoA-II, ApoA-III, ApoE dengan presentase komposisi sebesar 50%; kolesterol bebas dengan presentase sebesar 20%; fosfolipid dengan presentase sebesar 15% dan Triglisericid dengan presentase sebesar 5% (Nazir *et al.*, 2020).



Gambar 2.2 Komposisi kolesterol HDL (Nazir *et al.*, 2020).

HDL adalah jenis lemak yang berfungsi untuk mengangkut *LDL* dalam tubuh. Kolesterol *HDL* akan memindahkan kolesterol *LDL* dari pembuluh darah kembali ke hati, di mana ia akan dihancurkan dan dikeluarkan dari tubuh. Tingkat *HDL* yang sehat sebaiknya lebih dari 40mg/dL untuk pria atau 50mg/dL untuk wanita. Beberapa faktor yang dapat menurunkan kadar kolesterol *HDL* antara lain kurangnya aktivitas fisik, obesitas, pola makan yang buruk, dan kebiasaan merokok (Lestari *et al.*, 2020).

2.2.2. Metabolisme HDL

Metabolisme *High Density Lipoprotein* (HDL) terjadi melalui proses transportasi kolesterol terbalik. Partikel kecil yang mengandung kolesterol dan apolipoprotein A, C, serta E akan diproduksi di dalam pembuluh darah, dan plasma HDL yang dihasilkan disebut sebagai HDL nascent (Marques *et al.*, 2018). Usus halus dan hati bertugas menghasilkan *HDL nascent* yang mengandung *apolipoprotein AI*, yang

berfungsi untuk mengambil kolesterol bebas dari *makrofag*. Kolesterol bebas tersebut kemudian akan mengalami proses esterisasi dengan bantuan *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase (LCAT)* menjadi ester kolesterol. Selanjutnya, ester kolesterol ini diambil oleh *HDL* melalui dua jalur yang berbeda. Pada jalur pertama, terjadi pertukaran antara kolesterol dan trigliserida dari *VLDL* serta *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)* yang difasilitasi oleh *Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)*. Jalur kedua melibatkan pengambilan ester kolesterol oleh *HDL*, yang kemudian membawanya ke hati untuk proses daur ulang dan ekskresi (Motte *et al.*, 2020).

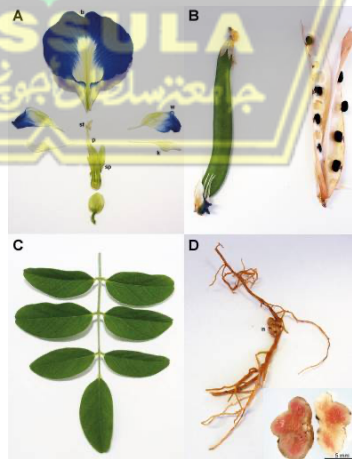
2.2.3. HDL pada Sindrom Metabolik

Hubungan kadar HDL rendah memiliki peran langsung dan tidak langsung dalam perkembangan sindrom metabolik. Berdasarkan penelitian oleh Lestari *et al.*, (2020) individu dengan kadar HDL normal dan tinggi memiliki insiden sindrom metabolik yang relatif rendah dibandingkan dengan orang dengan kadar HDL rendah. Adanya keadaan *po-trombolitik* dan *pro-inflamasi* yang berpengaruh terhadap disfungsi partikel HDL dan Apolipoprotein A1 (apo A-1) pada kondisi sindrom metabolik (Onat & Can, 2018). Disipidemia pada pasien dengan sindrom metabolik disebabkan oleh peningkatan katabolisme partikel HDL-apo A-1, peningkatan produksi apo-B LDL dan penurunan katabolisme, kelainan ginjal merupakan konsekuensi dari resistensi insulin (Liu *et al.*, 2015).

2.3. Bunga Telang

2.3.1. Taksonomi

Bunga telang, yang dikenal juga dengan nama *Clitoria ternatea* Linn, adalah bunga berbentuk kacang dengan simetri zygomorfik pentamerus, memiliki kelopak berbentuk tabung yang terdiri dari lima sepal yang saling menyatu hingga sekitar dua pertiga dari panjangnya. Bunga ini termasuk dalam genus *Clitoria* yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis. *Clitoria ternatea* merupakan spesimen tipe atau holotype untuk genus *Clitoria*, yang menggambarkan karakteristik khas dari genus ini. Dalam sistem klasifikasi ilmiah, bunga telang masuk dalam kerajaan *Plantae*, filum *Tracheophyta*, kelas *Magnoliopsida*, dan keluarga *Fabaceae* (Jamil *et al.*, 2018). Etimologi nama spesifik didasari oleh asal dari pulau Ternate di kepulauan Indonesia. Habitat Bunga telang adalah hutan mesic terbuka atau tanah semak.



Gambar 2.3 Morfologi Bunga Telang; Bunga *Clitoria ternatea* (A), Polong (B), Daun (C), Akar dan nodul (D) (Florentinus Dika Octa Riswanto *et al.*, 2022)

Bunga telang merupakan tanaman yang multiguna karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki efek diuretik, nootropic, antiasma, antiinflamasi, analgesic, antipiretik, antidiabetes, antilipidemic, antiartirik, antioksidan dan mempercepat penyembuhan luka (Jamil *et al.*, 2018). Kandungan antioksidan tertinggi pada tanaman telang terdapat pada bagian bunga dan daun yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional di berbagai negara seperti Thailand, India, China, Amerika Selatan (Florentinus Dika Octa Riswanto *et al.*, 2022).

2.3.2. Fitokimia Bunga Telang

Analisis kandungan senyawa aktif yang dilakukan oleh Florentinus Dika Octa Riswanto *et al.*, (2022) terhadap semua bagian pada tanaman telang didapat sebagai berikut :

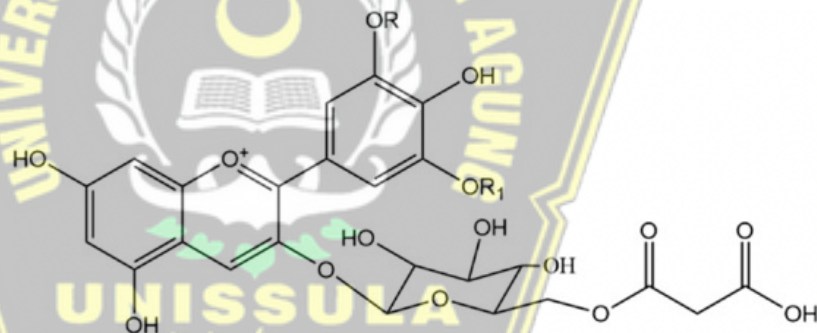
Tabel 2.1 Fitokimia Bunga Telang; (-) tidak ada, (+) rendah, (++) sedang, (+++) tinggi (Florentinus Dika Octa Riswanto *et al.*, 2022)

Senyawa Fitokimia	Daun	Akar	Bunga	Bunga (Seduh)	Bunga(Maserasi)
Flavonoid	+	-	++	+++	++
Fenolik	++	-	+++	+++	+
Saponin	+++	-	-	-	-
Tanin	-	-	-	-	-
Alkaloid					
- Dragendorf	+++	+++	+++	+++	+++
- Mayer	+++	+++	+++	+++	+++
- Wagner	+++	+++	+++	+++	+++
Steroid	-	-	-	-	-
Terpenoid	-	-	++	+	++

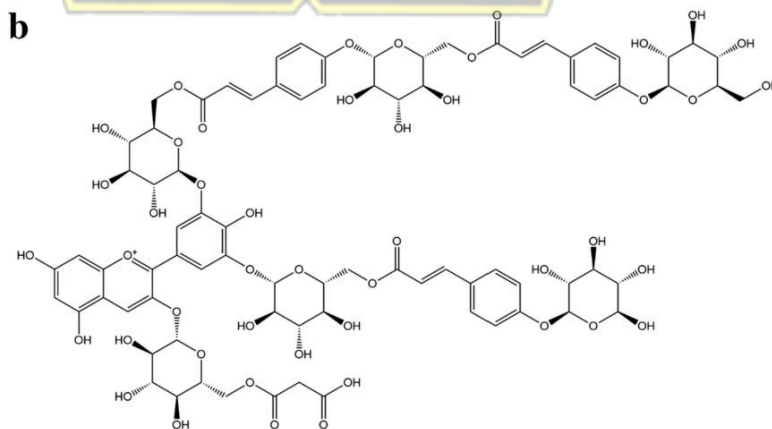
Secara keseluruhan, *alkaloid* dapat ditemukan di berbagai bagian tanaman, namun hanya satu jenis senyawa aktif yang terkandung di dalam akar. Di bagian bunga, terdapat senyawa seperti *flavonoid*, *fenolik*,

terpenoid, dan *alkaloid*. Sementara itu, pada daun, meskipun serupa dengan bunga, tidak ditemukan *terpenoid*, melainkan mengandung *saponin*. Secara keseluruhan menunjukkan bahwa teknik ekstraksi bunga telang secara maserasi, seduh dan rebus memiliki kandungan fitokimia tidak menunjukkan perbedaan jenis komponen fitokimia, melainkan perbedaan konsentrasi fitomikia.

Penelitian oleh Jeyaraj *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa terdapat kandungan senyawa aktif delfidin dan antosianin pada ekstrak bunga telang yang memiliki efek terhadap kesehatan, berikut struktur senyawa delfidin dan antosianin pada bunga telang:



Gambar 2.4 Struktur kimia Delfidin 3-malonil glukosida (Jeyaraj et al., 2021)



Gambar 2.5 Stuktur kimia Antosianin (Jeyaraj et al., 2021)

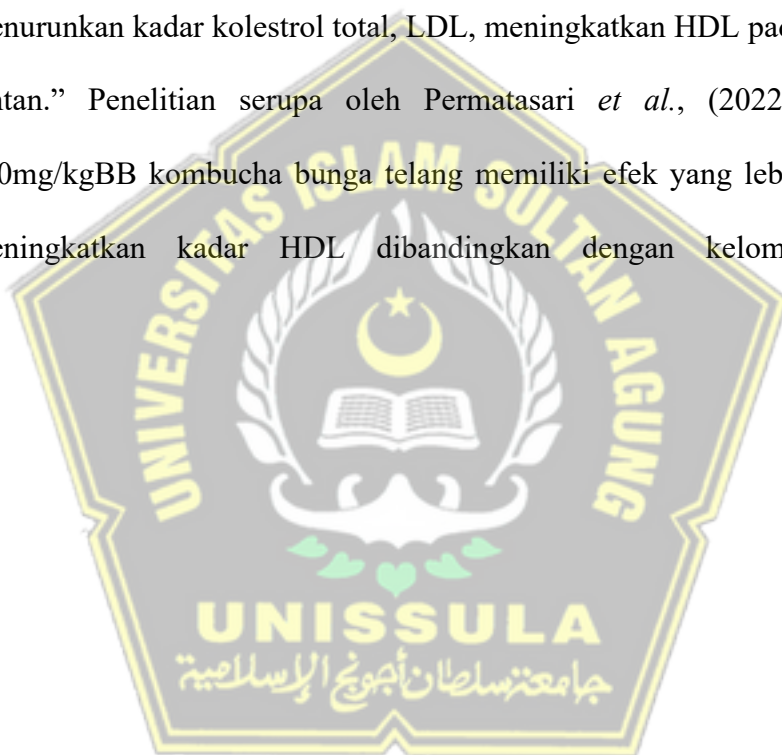
2.4. Pengaruh Bunga Telang terhadap Kadar HDL pada Sindroma Metabolik

Literature review dari berbagai penelitian menyatakan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat memperbaiki profil lipid pada ketiga kelompok diet tikus mencit yang berbeda: “*Diet High Fat High Fructose*” (HFFD), “*High Fat Diet*” (HFD), “*Cholesterol Fat Enriched Diet*” (CFED) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Permatasari *et al.*, 2022). Penelitian oleh Wang *et al.*, (2022) melaporkan terdapat kandungan zat aktif seperti antosianin, alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid dan fenol pada bunga telang. Adanya kandungan delphinidin yang merupakan salah satu aglikon antosianin yang memiliki efek terhadap penurunan lemak tubuh melalui mekanisme menurunkan ekspresi biomarker adipogenesis dan lipogenesis seperti aktivasi reseptor- γ yang di stimulasi oleh *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma* (PPAR- γ) (Kumar, 2019).

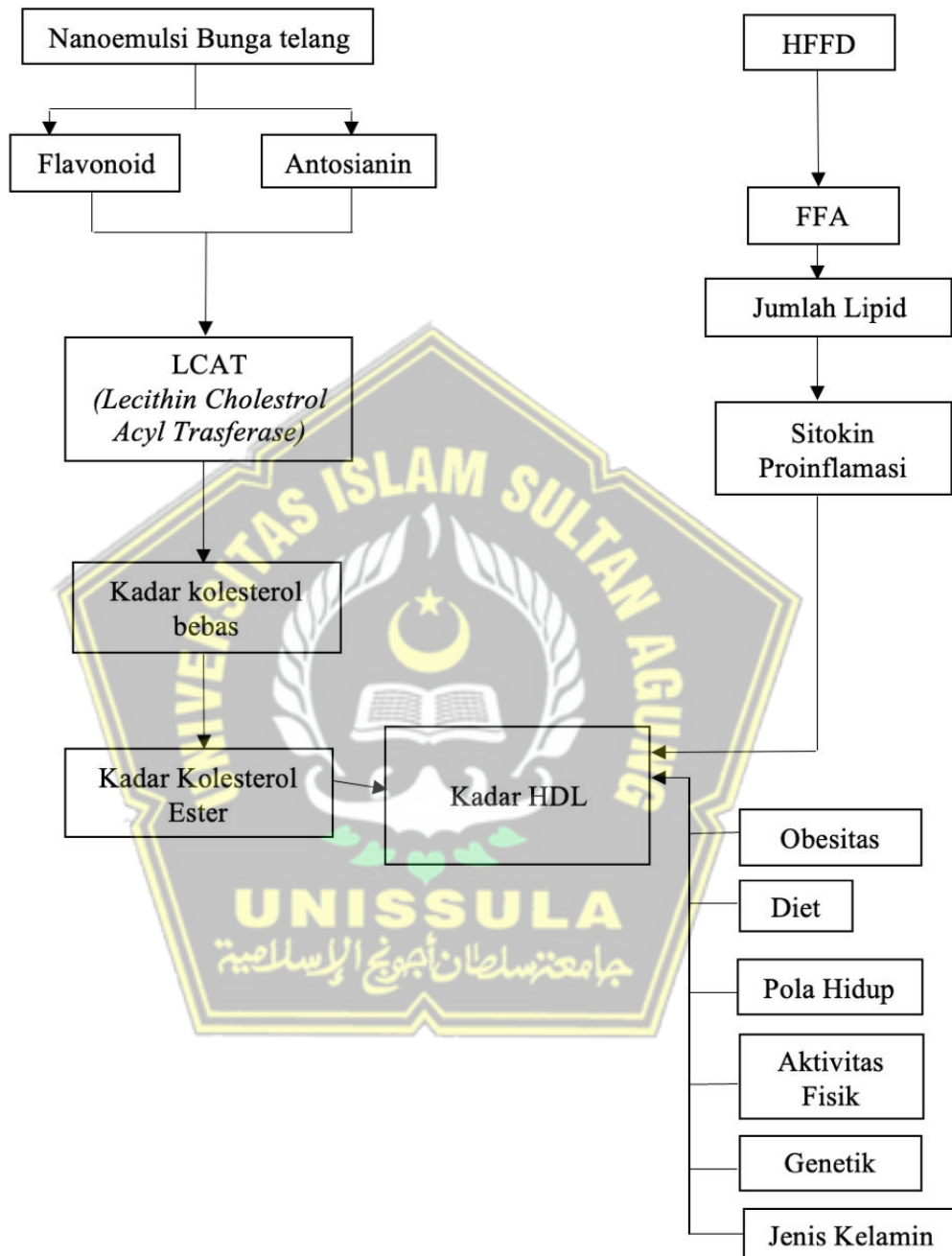
Antioksidan yang terdapat pada bunga telang ialah senyawa flavonoid dapat meningkatkan profil lipid melalui peningkatan enzim *lipoprotein lipase* yang mengkatalisis pembentukan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) untuk mengangkut trigliserida dan menghidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (Chan *et al.*, 2021). Senyawa flavonoid dapat menghambat sintesis asam lemak (FAS), menurunkan kadar Trigliserida dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL melalui penghambatan 3-Hydroxy-3Methyl-Glutary-Coenzyme A (HMG-CoA) untuk sintesis kolesterol, serta meningkatkan sensitivitas reseptor LDL pada membran sel hati, sehingga

terjadi peningkatan aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Tranferase* (LCAT) yang mengubah koelsterol bebas menjadi ester kolestrol dengan sifat lebih larut air untuk berinteraksi dengan lipoprotein sebagai partikel inti dari HDL (Fitriani1 *et al.*, 2021).

Penelitian oleh Utami *et al.*, (2023) mengatakan “pemberian 400mg/kgBB ekstrak etanol dari bunga telang secara signifikan dapat menurunkan kadar kolestrol total, LDL, meningkatkan HDL pada tikus wistar jantan.” Penelitian serupa oleh Permatasari *et al.*, (2022) “pemberian 130mg/kgBB kombucha bunga telang memiliki efek yang lebih baik dalam meningkatkan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol.



2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.6. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Ekstrak nanoemulsi bunga telang terbukti memengaruhi kadar *HDL* pada tikus putih jantan galur Wistar yang memiliki sindrom metabolik.

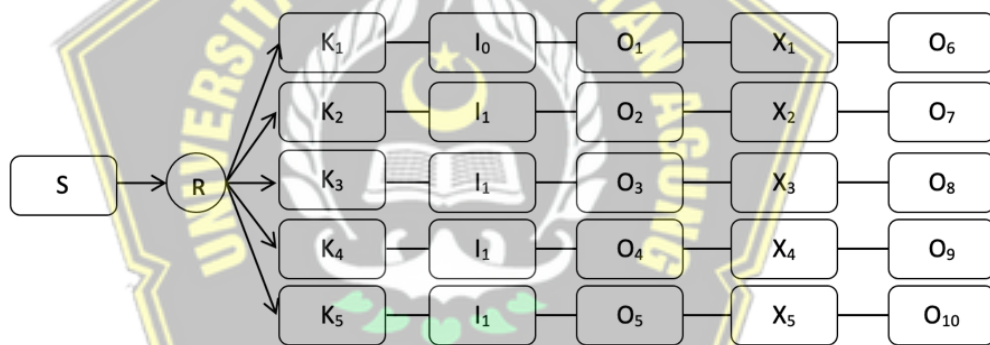


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah jenis penelitian eksperimen yang melibatkan hewan uji dengan pendekatan *post test control group design*. Dalam penelitian ini, 30 ekor tikus jantan dari jenis Wistar digunakan sebagai objek penelitian, yang kemudian dibagi menjadi lima kelompok perlakuan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Desain Penelitian

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Nanoemulsi ekstrak bunga telang

3.2.1.2. Variabel Terikat

Kadar HDL

3.2.2. Definisi operasional

3.2.2.1. Nanoemulsi ekstrak bunga telang

Ekstraksi bunga telang yang dilakukan secara metode maserasi dengan pelarut etanol 90% lalu diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi dengan metode *water-titration*. Dosis yang diberikan adalah 40mg/200gBB . Perlakuan diberikan selama 14 hari dengan sediaan nanoemulsi melalui sonde oral.

Satuan: gram

Skala data : Nominal

3.2.2.2. Kadar HDL

Tingkat *HDL* yang terukur dalam serum darah tikus Wistar ditentukan baik sebelum pemberian perlakuan (*pretest*) maupun sesudahnya (*posttest*). Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena sinus orbital, dan kemudian dianalisis menggunakan *spectrophotometer* dengan panjang gelombang 500nm. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mg/dL, dan proses ini dilaksanakan pada hari ke-29 di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada (*PSPG UGM*).

Satuan : mg/dl

Skala : Rasio

3.3. Subjek Uji

Jumlah sampel pada setiap kelompok perlakuan akan dihitung dengan menggunakan *formula* dari Federer yang terdiri dari 5 kelompok, seperti yang dijelaskan berikut ini:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 4,75$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

t = Jumlah kelompok/perlakuan

Jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 5 tikus jantan galur *Wistar* per kelompok, dengan tambahan 1 ekor untuk mengantisipasi potensi kehilangan sampel selama penelitian (*lost of follow*). Oleh karena itu, total tikus yang diperlukan sebanyak 30 ekor, yang kemudian akan dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan.

3.3.1. Kriteria Inklusi :

1. Tikus jantan galur *Wistar* sehat yang bergerak aktif
2. Tikus berumur 2-3 bulan
3. Berat badan tikus 170-220 gram

3.3.2. Kriteria Drop Out :

1. Tikus mati selama penelitian berlangsung
2. Tikus gagal menjadi sindroma metabolik

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

1. Kandang tikus individu dengan tempat pakan dan minum
2. Timbangan tikus
3. Sonde lambung
4. Sduit
5. Mikropipet
6. Alat-alat gelas (beker glass, gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, pipet tetes)
7. Mikrohematokrit
8. *Sentrifuge*
9. *Magnetic stirrer*
10. Rak dan tabung reaksi
11. Kapas Steril
12. *Spektrofotometer*
13. Tabung untuk menampung darah yang sudah ditetesi EDTA
14. Grinder
15. Cabinet dryer

16. Enclosed ethos reflux microwave extractor (1000 W, Frequency, 2450 MHz, Milestone)
17. Rotatory evaporator (Buchi Rotavor R-200 Coupled with Buchi Vac V-500 Pump)
18. Spuit
19. Uricase/PAP
20. Seperangkat kit DiaSys untuk mengukut profil lipid
21. Anastesi ketamin dan dietil eter
22. Whatman qualitative filter paper No. 1

3.4.2. Bahan

1. Plasma darah tikus putih jantan galur *Wistar*
2. Pelet BR-2
3. Aquades
4. *Coconut oil* 2mL
5. Asam kolat 1%
6. Kolesterol 2%
7. NA 110 mg/kgBB
8. Buffer sitrat 0,01 M pH 4.5
9. Etanol 70% sebagai pelarut ekstrak
10. Fruktosa 0,36mg/200gBB
11. Tween 80
12. Atorvastatin

13. Serum darah tikus

14. *Reagen dyasis*

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Ekstraksi Bunga Telang dengan Maserasi

Sebanyak 50 gram bunga *telang* yang masih segar dan memenuhi standar dipilih. Bunga tersebut dibersihkan, lalu dipotong kecil-kecil dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 40°C. Proses pengeringan berlangsung hingga kadar air bunga turun di bawah 10%. Setelah kering, bunga kemudian dihancurkan menggunakan blender dan disaring dengan mesh berukuran 40 selama sekitar 5 menit pada kecepatan sedang. Hasil dari proses ini adalah bubuk bunga *telang*. Selanjutnya, pemisahan komponen-komponen yang berbeda (ekstraksi) dilakukan melalui metode *maserasi* dengan pelarut *etanol* 70%. Ekstrak yang dihasilkan kemudian disaring untuk memisahkan ampas dan larutan filtratnya. Terakhir, pelarut yang ada dalam ekstrak diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak yang kental.

3.5.2. Pembuatan Nanoemulsi

Nanoemulsi ekstrak bunga telang dibuat menggunakan teknik *water-titration*. Fase minyak terdiri dari campuran minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*), tween 80 sebagai surfaktan, dan polyethylene glycol 400 (PEG 400) sebagai ko-surfaktan dengan perbandingan 1:8,5:0,5. Air bersuhu 70°C ditambahkan secara

bertahap ke dalam fase minyak sambil diaduk hingga terbentuk nanoemulsi yang homogen. Nanoemulsi ini kemudian dinilai melalui tes organoleptik, pH, stabilitas, dan ukuran partikel. Evaluasi fisik mencakup penilaian warna, aroma, dan parameter homogenitas lainnya. Ukuran partikel nanoemulsi yang dihasilkan dalam penelitian ini adalah sekitar 33 nm (Hanifah *et al.*, 2021).

3.5.3. Dosis Penelitian

3.5.3.1. Dosis Ekstrak Bunga Telang

Penetapan dosis nanoemulsi ekstrak bunga telang berdasarkan penelitian ekstrak bunga telang terdahulu yang dilakukan Arifah, Sunarti dan Prabandari, (2022) “pada 30 tikus jantan galur wistar dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 400 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar total kolesterol, LDL dan meningkatkan HDL dibandingkan atorvastatin dengan dosis 0,18mg/kgBB.”

Dosis yang diperlukan yaitu

$$= 400\text{mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg}$$

$$= 80\text{mg}$$

Sehingga menetapkan 80 mg/200gBB.

3.5.3.2. Dosis Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang

Penentuan dosis nanoemulsi ekstrak *Clitoria ternatea* didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arifah, Sunarti, dan Prabandari (2022), yang menggunakan dosis sebesar 400 mg/kgBB untuk ekstrak bunga telang. Penelitian lain yang dilakukan oleh Khotimah dan Maria Ulfa (2023) menunjukkan bahwa formula *spray* nanoemulsi ekstrak bunga telang memiliki sifat fisik yang optimal dan menunjukkan potensi *aktivitas antioksidan* yang sangat baik. Teknologi nanoemulsi ini memiliki potensi meningkatkan penyerapan oleh tubuh dan mengurangi volume pemberian dosis ekstrak bunga telang.

Pada penelitian ini menguji pengaruhnya pada 50% dosis efektif pada penelitian sebelumnya oleh Khotimah dan Maria Ulfa, (2023) yaitu 400 mg/kgBB, sehingga pada penelitian ini menggunakan dosis 200mg/gBB atau 40mg/200gBB.

3.5.3.3. Pembuatan Pakan Diet *HFFD (High Fat High Fructose)*

Pembuatan suspensi pakan *HFHFD (High Fat High Fructose Diet)* yakni kolesterol 2%, coconut oil 2ml, fruktosa 0,36g/200gBB, asam kolat 1%, kemudian dilarutkan dengan pelarut CMC-NA 0,5% sebanyak 200ml sehingga terbentuk suspensi dengan kadar 1 g/ml.

Campuran lemak tersebut akan diberikan ke tikus secara peroral sebanyak 1% dari berat badan tikus (Sa'adah dan Pratiwi, 2016).

3.5.3.4. Dosis Atorvastatin

Dosis standar atorvastatin pada manusia berkisar antara 10 mg hingga 20 mg per hari. Jika dosis ini dihitung untuk tikus dengan bobot 200 gram, dosis yang setara menjadi 0,018 mg. Oleh karena itu, dosis atorvastatin yang diterapkan pada tikus percobaan dengan berat badan 200 gram adalah 0,18 mg per 200 gram berat badan tikus (Arifah, Sunarti dan Prabandari, 2022)

3.5.4. Prosedur Penelitian

3.5.4.1. Adaptasi

Sebelum perlakuan, tikus Wistar diadaptasi dalam lingkungan laboratorium selama 7 hari. Mereka diberi makanan standar BR-2 dan air PAM secara bebas. Selama periode adaptasi, kesehatan dan perilaku tikus Wistar diamati. Selain itu, dilakukan pengukuran berat badan pada awal dan akhir periode adaptasi (Amir, Suprayitno dan Nursyam, 2015).

3.5.4.2. Induksi Tikus Sindrom Metabolik

Setelah diadaptasi selama 7 hari, tikus diberi sindrom metabolik dengan memberikan pakan diet tinggi lemak

(*HFFD*) secara bebas selama 14 hari pada pagi dan sore hari (Maigoda *et al.*, 2016). Tikus dianggap menderita sindrom metabolik jika memiliki kadar glukosa darah > 50 mg/dL, perubahan berat badan melebihi 8% dari berat badan awal, dan kadar kolesterol total > 140 mg/dL pada hari ke-21 (Ghasemi, Khalifi dan Jedi, 2014).

3.5.4.3. Pengambilan Darah Tikus

Pengambilan sampel darah dari tikus dilakukan setelah mereka berpuasa selama 8 jam, yang dilakukan dua kali, yaitu pada hari pertama (setelah induksi *metabolic syndrome* dan sebelum perlakuan (*pretest*) serta pada hari ke-29 (di akhir perlakuan (*posttest*)). Metode yang digunakan untuk pengambilan darah adalah dengan mengakses *retroorbital plexus* melalui *orbital sinus* (vena mata). Sampel darah dikumpulkan menggunakan *Eppendorf* yang sudah disiapkan sebelumnya. Proses ini dimulai dengan memegang dan menahan tikus, lalu jari-jari digunakan untuk memberikan tekanan. *Microhematocrit* kemudian digoreskan pada sudut medial mata (bagian bawah bola mata yang menuju *foramen policus*), diputar sebanyak empat kali sampai plexus terluka dan darah dapat terkumpul di *Eppendorf*.

Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar HDL menggunakan alat *spektofotometer* dengan panjang gelombang 500 nm pada sampel darah yang sudah didapatkan. Prosedur sebagai berikut:

1. Pipet ke tabung *sentrifuge*
2. Diaduk secara rata dan didiamkan selama 10menit
3. Lakukan sentrifugasi dengan minimal kecepatan 4000 rpm selama 10 menit
4. Berikan reagen (kolesterol kit) pada tabung uji
5. Mencampurkan secara menyeluruh dan inkubasi selama 30 menit pada suhu runagan atau 10 menit dalam suhu 37°C
6. Ukur absorbansi (A) standar dan sampel pada *spektofotometer* dengan panjang gelombang 500nm

(Parwati, 2017).

3.5.5. Pemberian perlakuan

3.5.5.1. Kelompok Normal

Tikus dengan pemberian pakan standar pallet BR-2 dan aquades tanpa dilakukan induksi sindrom metabolik, serta tidak diberikan perlakuan selama 28 hari.

3.5.5.2. Kelompok Kontrol (-)

Tikus dengan pemberian pakan standar pallet BR-2 dan aquades, serta diinduksi sindrom metabolik dengan *high-fat high-fructose (HFFD)* tanpa diberikan perlakuan.

3.5.5.3. Kelompok Kontrol (+)

Tikus diinduksi sindrom metabolik dengan *high-fat high-fructose (HFFD)* ditambah dengan pemberian pakan standar pallet BR-2 dan aquades. Satu hari setelah adaptasi berakhir dilakukan induksi sindrom metabolik selama 14 hari, selanjutnya diberikan perlakuan atorvastatin 0,18mg/200gBB selama 7 hari.

3.5.5.4. Kelompok P1

Tikus diinduksi sindrom metabolik dengan *high-fat high-fructose (HFFD)* ditambah dengan pemberian pakan standar dan aquades. Satu hari setelah adaptasi berakhir dilakukan induksi sindrom metabolik selama 14 hari. Selanjutnya diberikan intervensi ekstrak bunga telang 80mg/200gBB selama 7 hari.

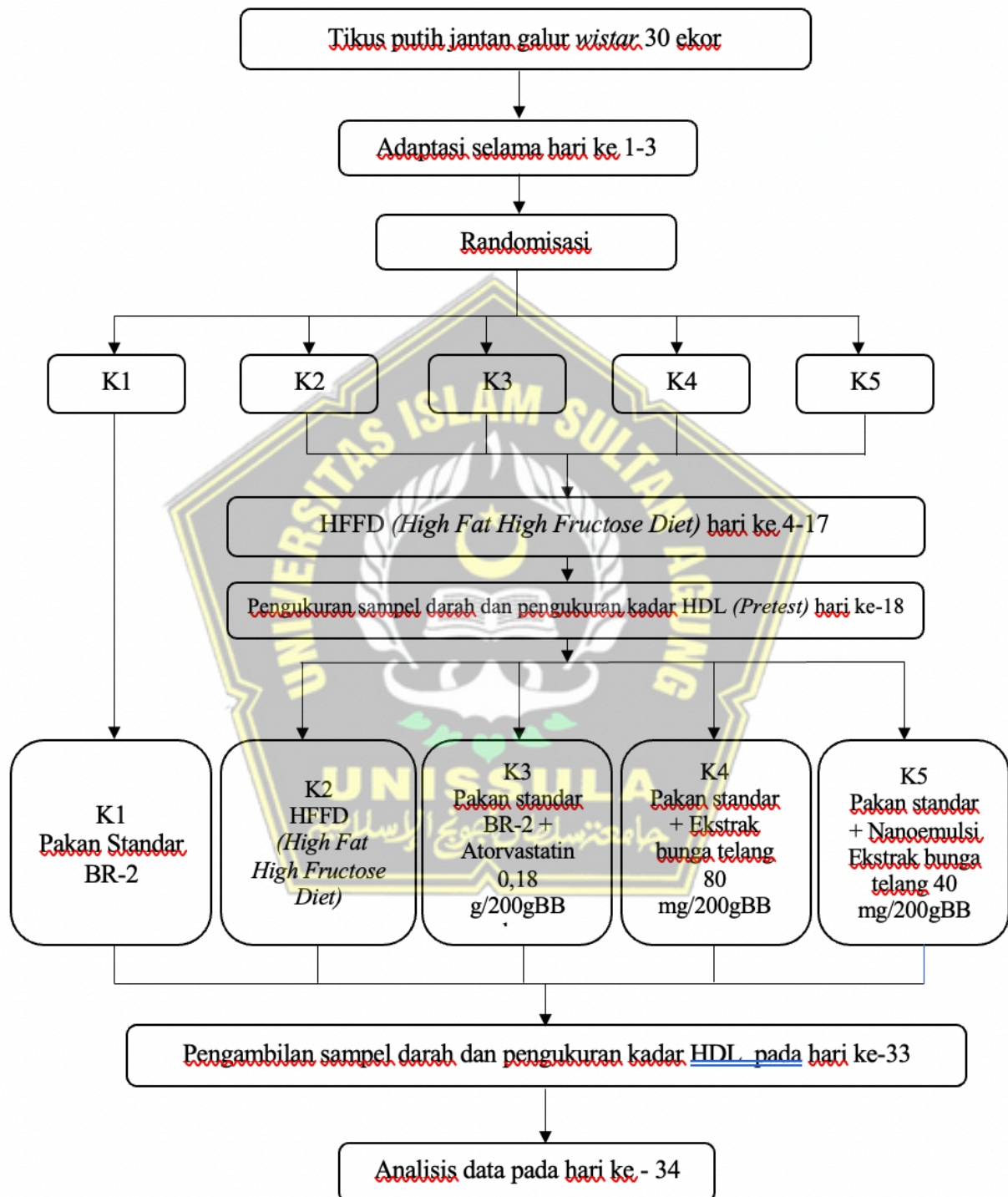
3.5.5.5. Kelompok P2

Tikus diinduksi sindrom metabolik dengan *high-fat high-fructose (HFFD)* ditambah dengan pemberian pakan standar dan aquades. Satu hari setelah adaptasi berakhir dilakukan induksi sindrom metabolik selama 14 hari.

Selanjutnya dilakukan intervensi nanoemulsi ekstrak bunga telang 40mg/200gBB selama 7 hari.



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada Laboratorium Pangan dan Gizi, Pusat Antar Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pembuatan nanoemulsi ekstrak bunga telang dilakukan di Laboratorium Cendekia Nanotech Utama.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 7 September – 10 Oktober 2024.

3.8. Analisa Hasil

Data didapatkan dengan melakukan penghitungan kadar HDL pada setiap kelompok penelitian yang kemudian diuji deskriptif untuk dilihat nilai mean atau mediannya. Data kemudian diuji *Shapiro-Wilk* dengan jumlah sampel < 50 dan uji *Levene's Test* digunakan untuk mengetahui homogenitas data. Data yang didapatkan normal dianalisis dengan uji *One Way Anova*. Apabila $p < 0,05$ maka keputusan yang diambil adalah menerima H_1 dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda jika varian yang didapat homogen.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Studi ini mengkaji dampak pemberian *nanoemulsion* ekstrak bunga telang terhadap kadar *HDL* pada tikus putih jantan galur Wistar yang menderita sindrom metabolik, dengan tujuan untuk mengetahui apakah *nanoemulsion* tersebut berpengaruh terhadap kadar *HDL*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada pada tanggal 7 September hingga 10 Oktober 2024. Sebanyak 30 tikus putih jantan galur Wistar digunakan sebagai sampel penelitian, yang kemudian dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan. Kelompok K1 diberi pakan standar; Kelompok K2 diberi pakan standar dan dipapar dengan *HFFD*; Kelompok K3 diberi pakan standar, dipapar dengan *HFFD*, serta diberikan atorvastatin 0,18g/200gBB; Kelompok K4 diberi pakan standar, dipapar dengan *HFFD*, dan diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 80 mg/200gBB; sementara Kelompok K5 diberi pakan standar, dipapar dengan *HFFD*, dan diberi *nanoemulsion* ekstrak bunga telang dengan dosis 40 mg/200gBB. Tidak ada tikus yang dikeluarkan dari setiap kelompok perlakuan selama penelitian.

Rerata hasil pengukuran *HDL* pre dan post induksi *HFFD* model tikus sindrom metabolik antara kelompok seperti pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1. Rerata kadar HDL pre-post perlakuan kelompok

Kelompok	Mean $\pm$ SD HDL (mg/dL) <i>Pre-Test</i>	Mean $\pm$ SD HDL (mg/dL) <i>Post Test</i>	Selisih Kadar HDL antar Kelompok
K1	82.82 $\pm$ 0.76	81.64 $\pm$ 0.88	1.18 $\pm$ 0.12
K2	26.24 $\pm$ 0.65	25.25 $\pm$ 0.70	0.99 $\pm$ 0.05
K3	26.34 $\pm$ 0.65	70.85 $\pm$ 0.82	44.51 $\pm$ 0.17
K4	24.93 $\pm$ 1.01	73.60 $\pm$ 1.11	48.67 $\pm$ 0.1
K5	26.05 $\pm$ 0.50	79.83 $\pm$ 0.99	53.78 $\pm$ 0.49

Berdasarkan hasil tabel 4.1 menunjukkan bahwa pemberian induksi *HFFD* menyebabkan terjadinya penurunan rerata kadar HDL < 50 mg/dL pada kelompok K2, K3, K4 dan K5. Pada kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok K2 mengalami rerata kadar HDL yang menurun sebesar < 50 mg/dL sehingga dinyatakan induksi sindrom metabolik pada penelitian ini berhasil dan kelompok penelitian menggunakan hewan coba tikus dapat digunakan sebagai hewan percobaan dan dilakukan perlakuan sesuai dengan pembagian kelompoknya.

Kelompok yang diberikan induksi *HFFD* pada hasil *pretest* mengalami penurunan kadar rerata HDL pada kelompok K3 sebesar 26.34 $\pm$ 0.65 mg/dL, K4 sebesar 24.93 $\pm$ 1.01 mg/dL dan K5 sebesar 26.05 $\pm$ 0.50 mg/dL. Pada hasil *post test* kelompok yang diberikan perlakuan didapatkan mengalami peningkatan rerata kadar HDL dengan hasil selisih pada kelompok K3 sebesar 44.51 $\pm$ 0.17 mg/dL, K4 sebesar 48.67 $\pm$ 0.1 mg/dL dan kelompok K5 memiliki hasil selisih rerata kadar HDL pre-post tertinggi sebesar 53.78 $\pm$ 0.49 mg/dL. Hal ini berbeda pada kelompok K1 dan K2 yang memiliki perubahan hasil selisih rerata kadar

HDL sedikit yaitu K1 sebesar 1.18 ± 0.12 mg/dL dan K2 sebesar 0.99 ± 0.05 mg/dL. Hal ini dikarenakan pada kelompok K1 dan K2 tidak dilakukan perlakuan.

Tabel 4. 2. Hasil Analisis Uji Normalitas, Homogenitas, *One Way Anova*.

Kelompok	<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Levene Test</i>	<i>One Way Anova</i>
K1	0,787*		
K2	0,757*		
K3	0,757 *	0,882**	0,000
K4	0,792 *		
K5	0,966 *		

Keterangan : * = distribusi data normal; **= varian data homogen.

Berdasarkan tabel tersebut didapatkan bahwa uji normalitas dengan *Shapiro Wilk* dan homogenitas dengan *Levene test* didapatkan pada tiap kelompok memiliki hasil ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data tersebut dinyatakan normal dan homogen, sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik yaitu *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai $p\text{ value} = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap rerata kadar HDL antar kelompok penelitian tersebut. Sehingga, dilakukan uji analisis *post hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan rerata kadar HDL antara dua kelompok penelitian.

Tabel 4. 3. Hasil analisis *Post hoc LSD* terhadap kelompok penelitian

<i>P value</i>	K1	K2	K3	K4	K5
K1		<0,001*	<0,001*	<0,006*	<0,907**
K2			<0,001*	<0,000*	<0,000*
K3				<0,589**	<0,001*
K4					<0,031*
K5					

Keterangan : * = ada perbedaan bermakna; ** = tidak ada perbedaan bermakna

Berdasarkan hasil tabel 4.3 didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok satu dengan kelompok lain terhadap rerata kadar HDL ($p < 0,05$). Pada kelompok kontrol K1 yang tidak dilakukan induksi dan perlakuan mengalami perbedaan yang bermakna dengan hasil rerata kadar HDL kelompok K2, K3, K4. Pada kelompok kontrol (+) K2 yang dilakukan induksi *HFFD* memiliki perbedaan yang bermakna dengan hasil rerata kadar HDL kelompok K3, K4 dan K5. Pada kelompok K3 yang diberikan perlakuan atorvastatin 0,18mg/200mgBB memiliki perbedaan yang bermakna dengan hasil rerata kadar HDL kelompok K5. Akan tetapi, kelompok K3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok K4 yang diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 40mg/200g. Kelompok K4 yang diberikan ekstrak bunga telang 80mg/200g memiliki perbedaan yang bermakna rerata hasil kadar HDL kelompok K5. Pada kelompok K5 yang diberikan nanoemulsi ekstrak bunga telang 40mg/200g didapatkan memiliki perbedaan yang bermakna dan peningkatan rerata kadar HDL tertinggi pada selisih pre-post, akan tetapi pada kelompok K5 tidak memiliki perbedaan yang bermakna rerata hasil kadar HDL pada kelompok K1.

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini menunjukkan pemberian induksi tikus jantan galur *Wistar* dengan *HFFD* dapat menurunkan kadar HDL dibawah nilai normal yang menandakan keberhasilan dalam pembuatan tikus model sindrom metabolik. Oleh karena itu rerata kadar HDL pada kelompok K2, K3, K4 dan K5 yang diinduksi *HFFD* memiliki hasil yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K1 yang tidak diberikan induksi *HFFD*. Penelitian ini sejalan dengan Jakovljevic *et al.*, (2019) pemberian diet *high fructose fat diet* akan menginduksi resistensi insulin pada jaringan perifer yang berhubungan dengan lipotoksisitas, sedangkan akan menginduksi defek pada sel β pankreas sehingga menyebabkan defek ringan pada sekresi insulin. Kombinasi induksi tersebut menyebabkan sindrom metabolic pada tikus, yang mengalami peningkatan berat badan, hiperglikemia dan hipertensi. Penelitian serupa Gunawan *et al.*, (2021) pemberian *HFFD* akan menginduksi resistensi insulin dengan mengaktifkan protein kinase C yang diinduksi oleh kadar asam lemak bebas yang tinggi yang mengganggu aktivitas substrat reseptor insulin. Dislipidemia terjadi karena peningkatan asam lemak bebas, yang dihasilkan dari diet kombinasi. Asam lemak bebas akan menginduksi inflamasi dan meningkatkan metabolisme kolesterol. Hipertensi terjadi karena peningkatan resistensi perifer dan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron.

Semua kelompok perlakuan K3, K4 dan K5 memiliki hasil lebih tinggi kadar HDL setelah perlakuan dibandingkan dengan kelompok K2 kontrol (-). Berdasarkan hasil dari uji analisis *Post Hoc LSD* terhadap kelompok penelitian didapatkan ($p < 0,05$) yang berarti adanya perbedaan yang signifikan kadar HDL antar kelompok. Hasil penelitian sejalan dengan penelitian oleh Utami *et al.*, (2023) bahwa bunga telang memiliki kandungan aktif berupa delphinidin dan cyanidin-3-o-glucoside yang termasuk dalam salah satu aglikon antosianin melalui penurunan ekspresi PPAR- γ (*peroxisome proliferator-activated receptor-gamma*) sehingga akan menurunkan adipogenesis, FAS (*fatty acid synthase*), HMG-CoA dan meningkatkan *lipoprotein lipase enzyme* serta LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl Transferase*) yang memiliki efek peningkatan kadar HDL.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang dapat meningkatkan rerata kadar HDL yang dinyatakan pada kelompok K5 lebih tinggi dibandingkan kelompok K3 dan secara statistik berbeda signifikan ($p < 0,05$). Hasil ini sejalan dengan Penelitian oleh Rupadani *et al.*, (2024) ekstrak bunga telang dengan dosis 130mg/kgBB secara signifikan dapat meningkatkan kadar HDL dan peran bunga telang memiliki respons glikemik dan lipemik postprandial, status antoksidan dan penanda proinflamasi pada pasien dengan metabolik sindrom. Penelitian oleh Farhangi & Mohammad-Rezaei, (2021) menunjukkan pemberian ekstrak bunga telang meningkatkan profil lipid diikuti oleh biomarker inflamasi yang dipertahankan seperti TNF- α dan IL-10, hal ini disebabkan

karena terjadi peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) di hati. Enzim superoksida dismutase (SOD) mencegah dari paparan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolik dan peradangan. Di sisi lain, atorvastatin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yang berperan dalam sintesis kolesterol di hati, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Namun, peningkatan HDL tidak selalu menjadi efek utama dari statin, meskipun beberapa studi menunjukkan bahwa statin juga dapat memiliki efek meningkatkan kadar HDL dalam beberapa kondisi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak bunga telang mungkin memiliki potensi yang lebih baik dalam meningkatkan kadar HDL secara alami, yang dapat menjadi alternatif atau pelengkap terapi statin untuk meningkatkan profil lipid secara menyeluruh (Bardolia *et al.*, 2021).

Rerata kadar HDL pada kelompok K5 lebih tinggi dibandingkan kelompok K4 dengan hasil kelompok penelitian didapatkan ($p < 0,05$) yang berarti adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar HDL antar kelompok. Penelitian lain oleh Utami *et al.*, (2023) Menunjukkan pemberian ekstrak bunga telang terjadi peningkatan kadar HDL melalui aktivitas senyawa metabolit sekunder salah satunya ialah flavonoid. Flavonoid dapat meningkatkan antioksidan tubuh yang bersifat antiinflamasi dan kesehatan kardiovaskular salah satunya meningkatkan kadar HDL. Sediaan dalam bentuk nanoemulsi dapat meningkatkan

efektivitas terapi obat tanpa meningkatkan efek toksisitas (Zakaria *et al.*, 2018). Hal ini sesuai dengan penelitian ini, dimana pada kelompok K5 pemberian nanoemulsi ekstrak bunga telang dengan dosis 40mg/200gr memiliki peningkatan kadar HDL yang lebih baik dibandingkan kelompok K4 pemberian ekstrak bunga telang dengan dosis 80mg/200gr.

Pada penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak adanya variasi kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda dari sediaan nanoemulsi ekstrak bunga telang sehingga tidak bisa mengetahui dosis yang paling efektif



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

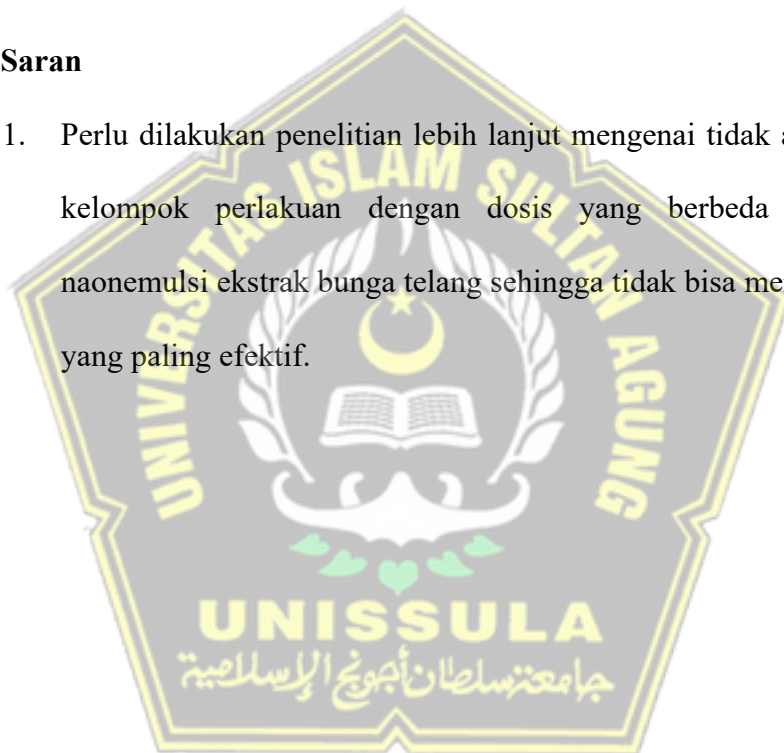
- 5.1.1. Pemberian ekstrak bunga telang berpengaruh terhadap peningkatan rerata kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.
- 5.1.2. Rerata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada kelompok K1 pretest sebesar 82.82 ± 0.76 mg/dL dan posttest sebesar 81.64 ± 0.88 mg/dL.
- 5.1.3. Rerata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada kelompok K2 yang diinduksi *HFCD* (sindrom metabolik) pretest sebesar 26.24 ± 0.65 mg/dL dan posttest sebesar 25.25 ± 0.70 mg/dL.
- 5.1.4. Rerata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada kelompok K3 yang diberi perlakuan atorvastatin 0.18 mg/200gBB pretest sebesar 26.34 ± 0.65 mg/dL dan posttest sebesar 70.85 ± 0.82 mg/dL.
- 5.1.5. Rerata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada kelompok K4 yang diberi perlakuan ekstrak bunga telang dengan dosis 80mg/200gBB pretest sebesar 20.65 ± 0.50 mg/dL dan posttest sebesar 79.83 ± 0.99 mg/dL.
- 5.1.6. Rerata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada kelompok K5 yang diberi perlakuan nanoemulsi ekstrak bunga

telang dengan dosis 40mg/200gBB pretest sebesar 24.93 ± 1.01 mg/dL dan posttest sebesar 73.60 ± 1.11 mg/dL

- 5.1.7. Hasil dari analisis statistik kadar HDL antar kelompok percobaan didapatkan tiap perbandingan memiliki nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan bermakna kecuali antara kelompok K1 dan kelompok K5 dengan nilai $p > 0,05$.

5.2. Saran

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai tidak adanya variasi kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda dari sediaan naonemulsi ekstrak bunga telang sehingga tidak bisa mengetahui dosis yang paling efektif.



DAFTAR PUSTAKA

- Alshamiri, M., Ghanaim, M.M.A., Barter, P., Chang, K.C., Li, J.J., Matawaran, B.J., Santoso, A., Shaheen, S., Suastika, K., Thongtang, N. & Yusof, A.K.M. 2018. Expert opinion on the applicability of dyslipidemia guidelines in Asia and the middle east. *International Journal of General Medicine*, 11: 313–322.
- Arifah, Y., Sunarti, S. & Prabandari, R. 2022. Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1): 18–31.
- Arora, A., Nain, P., Kumari, R. & Kaur, J. 2021. Major Causes Associated with Clinical Trials Failure and Selective Strategies to Reduce these Consequences: A Review. *Archives Of Pharmacy Practice*, 12(2): 45–53.
- Bardolia, C., Amin, N.S. & Turgeon, J. 2021. Emerging Non-statin Treatment Options for Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(November): 1–14.
- Biadgo, B., Melak, T., Ambachew, S., Baynes, H.W., Limenih, M.A., Jaleta, K.N., Tachebele, B., Melku, M. & Abebe, M. 2018. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at a Tertiary Hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiopian journal of health sciences*, 28(5): 645–654.
- Chait, A. & den Hartigh, L.J. 2020. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7(February 2020): 1–41.
- Chan, A.M.L., Ng, A.M.H., Mohd Yunus, M.H., Idrus, R.B.H., Law, J.X., Yazid, M.D., Chin, K.-Y., Shamsuddin, S.A. & Lokanathan, Y. 2021. Recent Developments in Rodent Models of High-Fructose Diet-Induced Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Nutrients*, 13(8). Tersedia di <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/8/2497>.
- Cheng, C., Thompson, S., Edwards, C., Khan, N. & Holscher, H. 2019. *Dietary Patterns and Metabolic Syndrome Among Adults with Overweight and Obesity (FS18-03-19)*. *Current Developments in Nutrition*, .
- Dewi, S., Astuti, K.I. & Rusida, E.R. 2023. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Tikus Betina Galur Wistar Dengan Metode OECD 425. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1): 60–66.
- Dizaji, B.F. 2018. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(5): 783–789.

- Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferraa, Y. & Assi, H.I. 2022. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International journal of molecular sciences*, 23(2).
- Farhangi, M.A. & Mohammad-Rezaei, A. 2021. Higher dietary total antioxidant capacity (TAC) reduces the risk of cardio-metabolic risk factors among adults: An updated systematic review and meta-analysis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*.
- Fitriani¹, D., Hasbie², N.F. & Zahrotul Fuadiyah³ 2021. STUDI LITERATUR PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK. 11(1): 192–201. Tersedia di https://journals.ekb.eg/article_243701_6d52e3f13ad637c3028353d08aac9c57.pdf.
- Florentinus Dika Octa Riswanto, Anastasia Melin Fitria Wulandari, Faustina Evania Ngai, Corina Febrianti Isabel, Agatha Kania Ugahari Dyatmika, Filisia Putri Rosari & Dewi Setyaningsih 2022. Potensi Daun dan Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antioksidan. *Medicinus*, 35(2): 43–50.
- Hakam Maulidy, W., Mustika, A. & Safitri Mukono, I. 2022. The Effect of Butterfly Pea (*Clitoria Ternatea*) Extract on Reducing Total Cholesterol Levels in *Rattus norvegicus* with the Hypercholesterolemia Model. *International Journal of Research Publications*, 115(1).
- Gunawan, S., Aulia, A. & Soetikno, V. 2021. Development of rat metabolic syndrome models: A review. *Veterinary World*, 14(7): 1774–1783.
- Herningtyas, E.H. & Ng, T.S. 2019a. Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia. *BMC public health*, 19(1): 377.
- Herningtyas, E.H. & Ng, T.S. 2019b. Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia. *BMC Public Health*, 19(1): 1–12.
- Husna, D.S. & Puspita, I.D. 2020. Jurnal Riset Gizi. *Jurnal Riset Gizi*, 8(1): 76–84. Tersedia di <http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jrg/article/view/6273/2008>.
- Jakoviljevic, V., Milic, P., Bradic, J., Jeremic, J., Zivkovic, V., Srejavic, I., Turnic, T.N., Milosavljevic, I., Jeremic, N., Bolevich, S., Borovic, M.L., Mitrovic, M. & Vucic, V. 2019. Standardized aronia melanocarpa extract as novel supplement against metabolic syndrome: A rat model. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1).
- Jamil, N., Naqiuddin, M., Zairi, M., Nur, A., Nasim, M. & Pa, F. 2018. Influences of environmental conditions to phytoconstituents in *Clitoria ternatea*

- (Butterfly Pea Flower)–A Review. *Journal of Science and Technology*, 10(2): 208–228.
- Jeyaraj, E.J., Lim, Y.Y. & Choo, W.S. 2021. Extraction methods of butterfly pea (*Clitoria ternatea*) flower and biological activities of its phytochemicals. *Journal of Food Science and Technology*, 58(6): 2054–2067. Tersedia di <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04745-3>.
- Jha, B.K., Sherpa, M.L., Imran, M., Mohammed, Y., Jha, L.A., Paudel, K.R. & Jha, S.K. 2023. Progress in Understanding Metabolic Syndrome and Knowledge of Its Complex Pathophysiology. *Diabetology*, 4(2): 134–159.
- Julibert, A., Bibiloni, M.D.M., Bouzas, C., Martínez-González, M.Á., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Zomeño, M.D., Romaguera, D., Vioque, J., Alonso-Gómez, Á.M., Wärnberg, J., Martínez, J.A., Serra-Majem, L., Estruch, R., Tinahones, F.J., Lapetra, J., Pintó, X., Lopez-Miranda, J., García-Molina, L., Gaforio, J.J., Matía-Martín, P., Daimiel, L., Martín-Sánchez, V., Vidal, J., Vázquez, C., Ros, E., Toledo, E., Becerra-Tomás, N., Pórtoles, O., Pérez-Vega, K.A., Fiol, M., Torres-Collado, L., Tojal-Sierra, L., Carabaño-Moral, R., Abete, I., Sanchez-Villegas, A., Casas, R., Bernal-López, M.R., Santos-Lozano, J.M., Galera, A., Ugarriza, L., Ruiz-Canela, M., Babio, N., Coltell, O., Schröder, H., Konieczna, J., Orozco-Beltrán, D., Sorto-Sánchez, C., Eguaras, S., Barrubés, L., Fitó, M. & Tur, J.A. 2019. Total and Subtypes of Dietary Fat Intake and Its Association with Components of the Metabolic Syndrome in a Mediterranean Population at High Cardiovascular Risk. *Nutrients*, 11(7).
- Kim, S.A., Joung, H. & Shin, S. 2019. Dietary pattern, dietary total antioxidant capacity, and dyslipidemia in Korean adults. *Nutrition Journal*, 18(1): 1–12.
- Kumar, A. 2019. Phytochemical analysis and bioactivity of selected medicinal plant of butterfly-pea (*Clitoria ternatea* L .) used by Kolam tribe Addjoining region of Telangana and Maharashtra states. (January).
- Lestari, P.H.P., Nurahmi, N., Esa, T. & Kurniawan, L.B. 2020. Analisis rasio profil lipid kolesterol total, High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL), dan trigliserida pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-2) dengan dan tanpa komplikasi ulkus kaki diabetik. *Intisari Sains Medis*, 11(3): 1333–1340.
- Li, F.-E., Zhang, F.-L., Zhang, P., Liu, D., Liu, H.-Y., Guo, Z.-N. & Yang, Y. 2021. Sex-based differences in and risk factors for metabolic syndrome in adults aged 40 years and above in Northeast China: Results from the cross-sectional China national stroke screening survey. *BMJ open*, 11(3): e038671.
- Lin, C.F., Chang, Y.H., Chien, S.C., Lin, Y.H. & Yeh, H.Y. 2018. Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. *International Journal of Gerontology*, 12(1): 2–6.
- Lin, H., Rogers, G.T., Lunetta, K.L., Levy, D., Miao, X., Troy, L.M., Jacques,

- P.F. & Murabito, J.M. 2019. Healthy diet is associated with gene expression in blood: the Framingham Heart Study. *The American journal of clinical nutrition*, 110(3): 742–749.
- Liu, X., Tao, L., Cao, K., Wang, Z., Chen, D., Guo, J., Zhu, H., Yang, X., Wang, Y., Wang, J., Wang, C., Liu, L. & Guo, X. 2015. Association of high-density lipoprotein with development of metabolic syndrome components: A five-year follow-up in adults. *BMC Public Health*, 15(1): 1–9.
- Marques, L.R., Diniz, T.A., Antunes, B.M., Rossi, F.E., Caperuto, E.C., Lira, F.S. & Gonçalves, D.C. 2018. Reverse cholesterol transport: Molecular mechanisms and the non-medical approach to enhance HDL cholesterol. *Frontiers in Physiology*, 9(MAY): 1–11.
- McCracken, E., Monaghan, M. & Sreenivasan, S. 2018. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in dermatology*, 36(1): 14–20.
- Motte, A., Gall, J., Salem, J.E., Dasque, E., Lebot, M., Frisdal, E., Galier, S., Villard, E.F., Bouaziz-Amar, E., Lacorte, J.M., Charbit, B., Le Goff, W., Lesnik, P. & Guerin, M. 2020. Reduced reverse cholesterol transport efficacy in healthy men with undesirable postprandial triglyceride response. *Biomolecules*, 10(5): 1–19.
- Nazir, S., Jankowski, V., Bender, G., Zewinger, S., Rye, K.A. & van der Vorst, E.P.C. 2020. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration! *Advanced Drug Delivery Reviews*, 159: 94–119. Tersedia di <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.10.006>.
- Nisa, R.K. 2018. *Korelasi Pemberian Bawang Hitam Dengan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Putih (rattus norvegicus strain wistar) Jantan yang Diberi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa*. Tersedia di <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7556065><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC394507><http://dx.doi.org/10.1016/j.humphath.2017.05.005><https://doi.org/10.1007/s00401-018-1825-z><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157931>.
- Onat, A. & Can, G. 2018. Enhanced proinflammatory state and autoimmune activation: a breakthrough to understanding chronic diseases. *Curr Pharm Design*, 20(4): 575–584.
- Parwati, I. 2017. Pedoman nasional praktek klinik patologi klinik. *Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Dan Kedokteran Laboratorium Indonesia*, 2–3. Tersedia di http://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2017_10_03_10_53_12.pdf.
- Pekgor, S., Duran, C., Berberoglu, U. & Eryilmaz, M.A. 2019. The role of visceral adiposity index levels in predicting the presence of metabolic syndrome and insulin resistance in overweight and obese patients. *Metabolic*

syndrome and related disorders, 17(5): 296–302.

- Permatasari, H.K., Nurkolis, F., Gunawan, W. Ben, Yusuf, V.M., Yusuf, M., Kusuma, R.J., Sabrina, N., Muharram, F.R., Taslim, N.A., Mayulu, N., Batubara, S.C., Samtiya, M., Hardinsyah, H. & Tsopmo, A. 2022a. Modulation of gut microbiota and markers of metabolic syndrome in mice on cholesterol and fat enriched diet by butterfly pea flower kombucha. *Current Research in Food Science*, 5(August): 1251–1265. Tersedia di <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.08.005>.
- Permatasari, H.K., Nurkolis, F., Gunawan, W. Ben, Yusuf, V.M., Yusuf, M., Kusuma, R.J., Sabrina, N., Muharram, F.R., Taslim, N.A., Mayulu, N., Batubara, S.C., Samtiya, M., Hardinsyah, H. & Tsopmo, A. 2022b. Modulation of gut microbiota and markers of metabolic syndrome in mice on cholesterol and fat enriched diet by butterfly pea flower kombucha. *Current Research in Food Science*, 5(June): 1251–1265. Tersedia di <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.08.005>.
- Rahma, L. dkk 2020. Asupan makan, stress, dan aktivitas fisik dengan sindrom metabolik pada pekerja di jakarta. *Jurnal Kajian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat*, 01.
- Rajca, A., Wojciechowska, A., Śmigielski, W., Drygas, W., Piwońska, A., Pająk, A., Tykarski, A., Kozakiewicz, K., Kwaśniewska, M. & Zdrojewski, T. 2021. Increase in the prevalence of the metabolic syndrome in Poland. comparison of the results of the WOBASZ (2003–2005) and Wobasz II (2013–2014) studies. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 131(6).
- Ranasinghe, P., Mathangasinghe, Y., Jayawardena, R., Hills, A.P. & Misra, A. 2019. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-pacific region: A systematic review. *BMC Public Health*, 17(1): 1–9. Tersedia di <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-017-4041-1>.
- Ridayani, N., Santri, N.F. & Naim, R. 2018. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) dan Low Density Lipoprotein (LDL) pada Penderita Obesitas di Rumah Sakit Umum Daerah Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. Tersedia di <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:217294286>.
- Rinaldi, A.E.M., Gabriel, G.F.C.P., Moreto, F., Corrente, J.E., McLellan, K.C.P. & Burini, R.C. 2016. Dietary factors associated with metabolic syndrome and its components in overweight and obese Brazilian schoolchildren: a cross-sectional study. *Diabetology & metabolic syndrome*, 8(1): 58.
- Rondonuwu, R., Tuegeh, J., Bahuwa, S. & Sarimin, D.S. 2020. Aktivitas Fisik dan Penyakit Jantung Koroner. *Prosiding Seminar Nasional Tahun 2020*, 60–68.
- Rupadani, N.L.D., Ernawati, D.K. & Trapika, I.G.M.G.S.C. 2024. Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap Sindrom Metabolik. *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*, 9(1): 6.

- Saltiel, A.R. & Olefsky, J.M. 2017. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127(1): 1–4.
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y. & Zeltser, R. 2022. Metabolic syndrome. *StatPearls [internet]*. StatPearls Publishing.
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y. & Zeltser, R. 2023. Metabolic Syndrome. Treasure Island (FL).
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y. & Zeltser, R. 2024. Metabolic Syndrome. Treasure Island (FL).
- Tunna, T., Akter, M.S., Parvin, M., Jilhaz, M., Jahan, S. & ISM, Z. 2020. A Comparative in Vivo Study on Bambusa Polymorpha, Mentha Piperita and Clitoria Ternatea as Alternative Anxiolytic. *European Journal of Medical and Health Sciences*, 2(3): 1–6.
- Ussar, S., Griffin, N.W., Bezy, O., Fujisaka, S., Vienberg, S., Softic, S., Deng, L., Bry, L., Gordon, J.I. & Kahn, C.R. 2015. Interactions between Gut Microbiota, Host Genetics and Diet Modulate the Predisposition to Obesity and Metabolic Syndrome. *Cell metabolism*, 22(3): 516–530.
- Utami, F., Indarto, D., Listyawati, S. & Rajab, A.A. 2023a. OPENACCESS A Systematic Review of Butterfly Pea Flowers (Clitoria ternatea L .) in Reducing Body Weight and Improving Lipid Profile in Rodents with Obesity Tinjauan Sistematis: Bunga Telang (Clitoria ternatea L .) dalam Menurunkan Berat Badan dan Mempe. 7(4): 638–645.
- Utami, F., Indarto, D., Listyawati, S. & Rajab, A.A. 2023b. Tinjauan Sistematis : Bunga Telang (Clitoria ternatea L .) dalam Menurunkan Berat Badan dan Memperbaiki Profil Lipid pada Mencit dan Tikus dengan Obesitas A Systematic Review of Butterfly Pea Flowers (Clitoria ternatea L .) in Reducing Body Weight and I. 7(4): 638–645.
- Wang, C.-C. & Jhu, J.-J. 2019. On the Application of Clustering and Classification Techniques to Analyze Metabolic Syndrome Severity Distribution Area and Critical Factors. *International journal of environmental research and public health*, 16(9).
- Wang, X., Xu, M. & Li, Y. 2022a. Adipose Tissue Aging and Metabolic Disorder, and the Impact of Nutritional Interventions. *Nutrients*, 14(15).
- Wang, Y., Liu, T., Xie, Y., Li, N., Liu, Y., Wen, J., Zhang, M., Feng, W., Huang, J., Guo, Y., Kabbas Junior, T., Wang, D. & Granato, D. 2022b. Clitoria ternatea blue petal extract protects against obesity, oxidative stress, and inflammation induced by a high-fat, high-fructose diet in C57BL/6 mice. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 162(Pt A): 112008.
- World Health Organization 2018. *Noncommunicable Disease. Heart of Africa: Clinical Profile of an Evolving Burden of Heart Disease in Africa*. World Healthy Organization.

Zakaria, N.N.A., Okello, E.J., Howes, M.J., Birch-Machin, M.A. & Bowman, A. 2018. In vitro protective effects of an aqueous extract of *Clitoria ternatea* L. flower against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and UV-induced mtDNA damage in human keratinocytes. *Phytotherapy Research*, 32(6): 1064–1072.

