

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR KELOPAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH DAN BERAT BADAN TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**MEISA MARSALINA
G0006116**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2010**

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah dan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Meisa Marsalina, G0006116, Tahun 2010

Telah disetujui dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada hari , tanggal 2010

Pembimbing Utama

Nama : Samigun, dr., SU., P.Fark
NIP : 19470707 197609 1 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Endang Sri Hardjanti, dr., P.Fark
NIP : 19471007 197611 2 001

Penguji Utama

Nama : Setyo S Rahardjo, dr., M.Kes
NIP : 19530805 198702 2 001

Anggota Penguji

Nama : Yul Mariyah, dra., Apt., M.Si
NIP : 19510329 198303 2 001

Surakarta,2010

Ketua Tim Skripsi

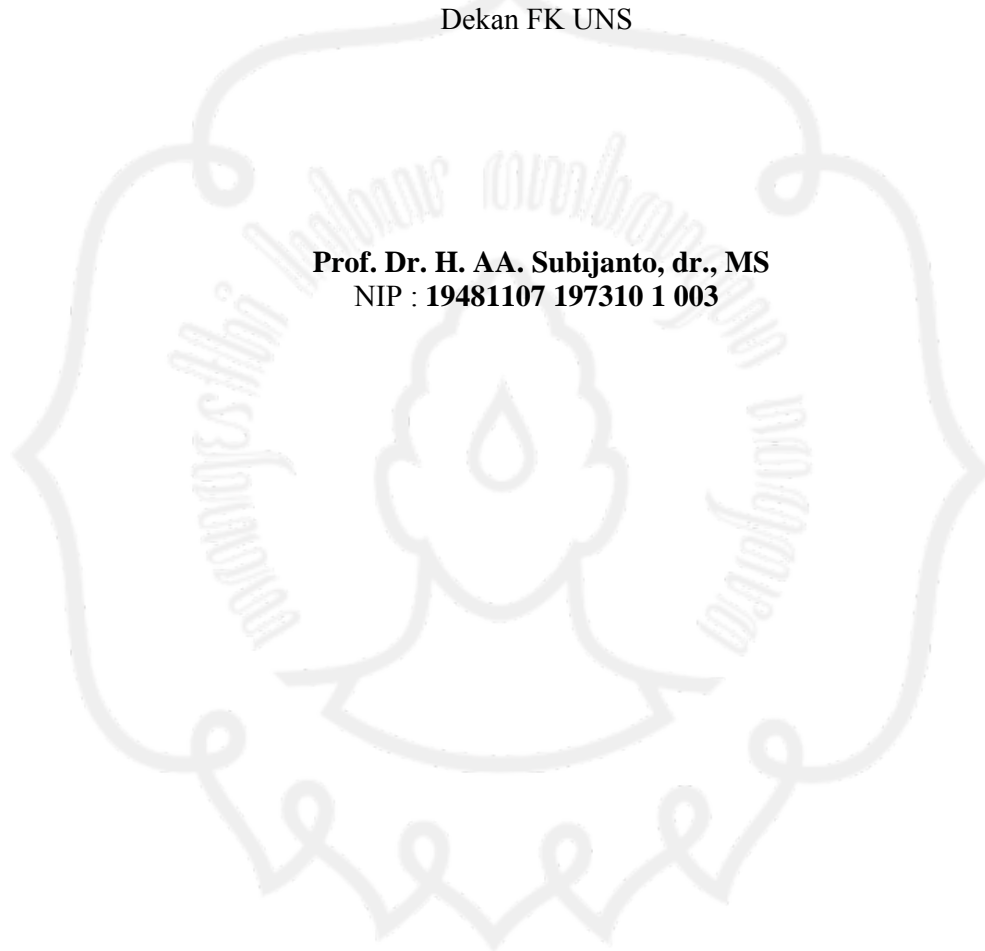
Sri Wahjono, dr., M.Kes., DAFK

NIP : 19450824 197310 1 001

Dekan FK UNS

Prof. Dr. H. AA. Subijanto, dr., MS

NIP : 19481107 197310 1 003



PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Juli 2010

Meisa Marsalina

G0006116

PRAKATA

Alhamdulillahirobbil'alamin, atas izin Allah SWT semata, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah dan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)'.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. AA. Subijanto, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M.Kes., DAFK, selaku Ketua Tim Skripsi beserta seluruh staf skripsi yang telah memberikan pengarahan dan bantuan.

3. Samigun, dr, SU, P.Fark, selaku Pembimbing Utama yang telah berkenan meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan motivasi.
4. Endang Sri Hadjanti, dr, P.Fark, selaku Pembimbing Pendamping atas segala bimbingan, arahan, dan waktu yang telah beliau luangkan bagi penulis.
5. Setyo S. Rahardjo, dr, M.Kes, selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji dan memberikan saran, bimbingan, nasihat untuk menyempurnakan penulisan skripsi ini.
6. Yul Mariyah, dra, Apt, M.Si, selaku Anggota Penguji yang telah memberikan saran dan nasihat untuk memperbaiki kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
7. Tim skripsi, Perpustakaan FK UNS, Perpustakaan Pusat UNS yang banyak membantu dalam penyelesaian skripsi dan sebagai salah satu tempat mencari referensi.
8. Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, para dosen beserta segenap staf.
9. Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta.
10. Orangtuaku tercinta beserta kakak dan adikku tersayang atas doa dan dukungannya.
11. Sahabat-sahabatku dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang turut membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan selanjutnya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Surakarta, Juli 2010

Meisa Marsalina

DAFTAR ISI

PRAKARTA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II LANDASAN TEORI.....	7
A. Tinjauan Pustaka	7
B. Kerangka Pemikiran	29
C. Hipotesis	30
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	31
A. Jenis Penelitian	31
B. Lokasi Penelitian	31
C. Subjek Penelitian.....	31
D. Teknik Sampling	31
E. Klasifikasi Variabel	32
F. Definisi Operasional Variabel.....	32
G. Rancangan Penelitian	38
H. Bahan dan Instrumentasi penelitian	39
I. Cara Kerja	40
J. Penentuan Dosis.....	43
K. Teknik Analisis Data	45
BAB IV HASIL PENELITIAN	46
A. Data Hasil Penelitian	46
B. Analisis Data	52
BAB V PEMBAHASAN.....	57
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	60
A. Simpulan.....	60
B. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA.....	62
LAMPIRAN	67

DAFTAR TABEL	Hal.
Tabel 1. Hasil pengukuran rerata perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih	47
Tabel 2. Hasil pengukuran rerata berat badan tikus putih	49
Tabel 3. Hasil rerata perubahan kenaikan berat badan tikus putih	51
Tabel 4. Ringkasan hasil uji normalitas	52
Tabel 5a. Ringkasan hasil uji homogenitas	54
Tabel 5b. Ringkasan hasil uji <i>one-way</i> ANOVA	55
Tabel 6. Konversi dosis untuk manusia dan hewan	77
Tabel 7. Daftar volume maksimal larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai hewan	78

DAFTAR GAMBAR**Hal.**

Gambar 1. Kerangka pemikiran	29
Gambar 2. Rancangan penelitian	38
Gambar 3. Rerata perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih	48
Gambar 4. Rerata berat badan tikus putih dari kelima kelompok perlakuan	50
Gambar 5. Ekstrak air kelopak bunga rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	81
Gambar 6. Tanaman rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	81
Gambar 7. Spuit pencekok/oral 3 ml	81
Gambar 8. Kristal kolesterol	81
Gambar 9. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	82
Gambar 10. Penimbangan tikus	82
Gambar 11. Pemberian perlakuan	82
Gambar 12. Pengambilan darah	82

DAFTAR LAMPIRAN

Hal.

Lampiran 1. Hasil pengukuran kadar kolesterol total darah tikus putih	67
Lampiran 2. Hasil pengukuran berat badan tikus putih	68
Lampiran 3. Hasil pengukuran perubahan kenaikan berat badan tikus putih	70
Lampiran 4. Hasil uji normalitas	71
Lampiran 5. Hasil uji <i>one-way</i> ANOVA	75
Lampiran 6. Tabel konversi dosis untuk manusia dan hewan	77
Lampiran 7. Daftar volume maksimum larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai hewan	78
Lampiran 8. Surat izin penelitian	79
Lampiran 9. Surat keterangan telah melakukan penelitian	80
Lampiran 10. Foto-foto penelitian	81

ABSTRAK

Meisa Marsalina, G0006116, 2010. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR KELOPAK BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH DAN BERAT BADAN TIKUS PUTIH,

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS SEBELAS MARET,
SURAKARTA.

Tujuan Penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih.

Metode penelitian : Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test controlled group design*, menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur sprague-dawley, usia sekitar 3 bulan, berat badan sekitar 250g, dibagi menjadi 5 kelompok; kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (lovastatin 0,26mg/200g BB/2ml), ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1 (65mg/200g BB/2ml), dosis 2 (130mg/200g BB/2ml), dan dosis 3 (195mg/200g BB/2ml). Kadar kolesterol diukur sebelum dan setelah perlakuan. Berat badan ditimbang setiap minggu. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji *one-way ANOVA*.

Hasil Penelitian : Hasil analisis menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total dengan $p=0,327$ ($p>0,05$) dan berat badan tikus dengan $p=0,154$, $p=0,214$, $p=0,938$ ($p>0,05$).

Simpulan Penelitian : Simpulan penelitian ini adalah ekstrak air kelopak bunga rosela tidak berpengaruh signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus.

Kata kunci: Ekstrak air kelopak bunga rosela; kadar kolestetol total darah; berat badan tikus.

ABSTRACT

Meisa Marsalina, G0006116, 2010. THE INFLUENCE OF AQUEOUS EXTRACT OF ROSELLE (*Hibiscus sabdariffa* L.) CALYX ON BLOOD CHOLESTEROL LEVEL AND BODY WEIGHT IN RATS, Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

Objective : This study aimed at investigating the influence of aqueous extract of roselle calyx on blood cholesterol level and body weight in rats.

Methods : This experimental research was arranged as a pre and post-test controlled group design. Thirty Sprague Dawley rats, with 3 months of ages and 250g in average weight were used as an animal model. Those rats were grouped equally into five, namely negative control (aquadest), positive control (0,26mg lovastatin/200g body weight of rats/2ml), first dose of aqueous extract of roselle calyx (65mg/200g/2ml), second dose of aqueous extract of roselle calyx (130mg/200g/2ml), third dose of aqueous extract of roselle calyx (195mg/200g/2ml). The measurement of rats blood cholesterol level was conducted before and after treatment, while rats body weight was measured once a week. The result of this study was analyzed using one-way ANOVA statistical test.

Results : The one-way ANOVA statistical test showed no significant differences on reducing blood cholesterol level with $p=0,327$ ($p>0,05$) and body weight in rats with $p=0,154$, $p=0,214$, $p=0,938$ ($p>0,05$).

Conclusion : This study concludes that aqueous extract of roselle calyx have no influence on lowering blood cholesterol level and body wieght in rats.

Keywords: aqueous extract of roselle calyx; blood cholesterol level; rats body weight.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sejak ribuan tahun yang lalu, obat dan pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modernnya dikenal masyarakat (Wijayakusuma, 2002). Tumbuhan punya peran penting dalam kehidupan masyarakat, baik sebagai sumber pangan, maupun obat-obatan.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya (I Wayan, 2004). Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan pun memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obatan kimia (Fauziah, 2005). Obat tradisional Indonesia masih sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan (Azwar, 1992).

Penyakit jantung koroner dan stroke merupakan penyakit kardiovaskuler yang sering kita jumpai saat ini. Di banyak negara maju maupun negara berkembang, penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian utama. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1972, penyakit kardiovaskular masih berada di peringkat ke-11 penyebab utama kematian di Indonesia. Tahun 1986 naik ke urutan ketiga,

kemudian tahun 1992, 1995 dan 2001 menjadi urutan pertama (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2008).

Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah atau yang disebut dengan hiperkolesterolemia merupakan satu dari beberapa faktor risiko utama penyakit jantung koroner (Anwar, 2004). Hiperkolesterolemia menyebabkan terjadinya aterosklerosis, yaitu keadaan dimana terjadi penimbunan plak pada lapisan intima dinding arteri. Perkembangan lebih lanjut dari aterosklerosis menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskuler (Guyton *and* Hall, 1997).

Obesitas adalah suatu gangguan keseimbangan energi, dapat terjadi bila pengeluaran energi tidak lagi seimbang dengan asupan energi. Obesitas mempunyai pengaruh yang besar pada morbiditas dan harapan hidup manusia (Amin, 2009). Peningkatan kejadian obesitas memberi kesan bahwa kelebihan berat badan epidemik ini akan semakin memburuk di masa depan (York *et al.*, 2007). Prevalensi obesitas di dunia meningkat dengan cepat pada orang dewasa begitu juga pada anak-anak dan remaja dimana asupan makanan tinggi lemak sebagai faktor risiko utama dari perkembangan obesitas (Amin, 2009). Konsumsi makanan tinggi lemak dapat memicu terjadinya obesitas karena makanan tinggi lemak akan memfasilitasi terbentuknya keseimbangan energi positif yang nantinya akan meningkatkan penimbunan lemak pada organ dalam tubuh, yang akan memicu terjadinya obesitas, terutama obesitas abdominal (Amin, 2009). Saat ini, penggunaan obat dengan efek kuat menjadi suatu cara populer untuk mengatasi berat badan yang berlebih. Akan tetapi banyaknya efek samping menjadi masalah

yang akhirnya membatasi kegunaan dari obat itu sendiri (Amin, 2009). Tidak adanya terapi yang efektif untuk kelebihan berat badan, selain operasi *bariatric*, telah mendorong pencarian untuk menemukan obat baru yang lebih efektif untuk menurunkan berat badan dan/ atau mencegah kenaikan berat badan (York *et al.*, 2007).

Saat ini rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) menjadi begitu populer. Kepopuleran bunga rosela ini disebabkan hampir seluruh bagian tanaman dapat digunakan untuk kebutuhan pengobatan, terutama untuk pengobatan alternatif. Selain itu, rosela memiliki kandungan senyawa kimia yang dapat memberikan banyak manfaat (Mardiah dkk, 2009).

Kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) yang saat ini sedang populer dan diminati di masyarakat bermanfaat bagi penderita aterosklerosis (Maryani dan Kristiana, 2005). *Anthocyanin*, *flavonoid*, dan *polyphenol* merupakan zat kardioprotektif pencegah penyakit kardiovaskuler yang terdapat dalam kelopak bunga rosela (Oppel, 2007). Kandungan antioksidan seperti *α-tocopherol* dan *probucol* dalam kelopak bunga rosela, telah diteliti dapat mengurangi oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL). Infus daun dan kelopak bunga rosela dianggap bermanfaat sebagai diuretik, menurunkan kadar kolesterol, menurunkan tekanan darah, menurunkan viskositas darah, menstimulasi peristaltik usus dan sebagai anti bakterial (Morton, 1987). Kelopak bunga rosela juga bermanfaat untuk menurunkan nafsu makan, untuk demam, radang selaput lendir sistem pernafasan dan pencernaan, untuk mengencerkan dahak, sebagai diuretik dan untuk gangguan sirkulasi.

Pada penelitian di Thailand disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar LDL dengan angka kejadian aterosklerosis (Hirunpanich, 2005). Selain sebagai antioksidan, kelopak bunga rosela dapat mencegah aterosklerosis dengan efek hipokolesterolemik yang dimilikinya. Penelitian selama empat minggu dengan perlakuan pakan hiperkolesterolemik beserta ekstrak etanol kelopak bunga rosela terhadap tikus Sprague-Dawley, membuktikan bahwa pemberian ekstrak kelopak bunga rosela dapat menurunkan kolesterol total, LDL dan trigliserid (Carvajall-zarrabal *et al.*, 2005). Pada penelitian lain disimpulkan bahwa dosis ekstrak kelopak bunga rosela yang mampu menurunkan kadar kolesterol total darah pada manusia secara optimal adalah 3000 mg/ hari (Oppel, 2007).

Kelopak bunga rosela di beberapa negara banyak dikonsumsi sebagai minuman kesehatan. Salah satu bentuk minuman kesehatan tersebut berupa teh kelopak bunga rosela yang pembuatannya dengan cara diseduh (Maryani dan Kristiana, 2005). Penelitian tentang manfaat teh kelopak bunga rosela memberi simpulan bahwa pemberian seduhan kelopak bunga rosela dengan dosis 36 mg/ hari dan 54 mg/ hari tidak dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total darah tikus putih yang dibuat hiperkolesterolemik (Harindraputra, 2009).

Lovastatin adalah obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol pada keadaan hiperkolesterolemi. Statin saat ini merupakan hipolipidemik yang paling efektif dan aman (Suyatna, 2007).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin membuktikan manfaat kelopak bunga rosela terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih dengan menggunakan metode lain, yaitu memakai ekstrak air kelopak bunga rosela, dan dengan menggunakan obat penurun kolesterol yang umum dipakai di masyarakat yaitu lovastatin sebagai kontrol positif, selain itu peneliti juga ingin mengetahui manfaat kelopak bunga rosela dalam menurunkan peningkatan berat badan tikus putih yang diberi makanan tinggi kolesterol.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini, yaitu :

1. Apakah ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) mempunyai pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Apakah ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) mempunyai pengaruh dalam menurunkan kenaikan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam menurunkan kenaikan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*).

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Untuk memperkaya pengetahuan di bidang farmakologi dan berbagai disiplin ilmu terkait penggunaan ekstrak air kelopak bunga rosela untuk menurunkan kadar kolesterol total darah dan kenaikan berat badan tikus putih.

2. Aspek Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar bagi tahap penelitian lebih lanjut pada hewan yang tingkatannya lebih tinggi.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Rosela

a. Klasifikasi

Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Bangsa : *Malvales*
Suku : *Malvaceae*
Marga : *Hibiscus*
Jenis : *Hibiscus sabdariffa* L. (Bakti Husada, 2001)

b. Nama umum/dagang

Mrambos Hijau (Bakti Husada, 2001)

c. Nama daerah

Sunda: *Gamet Balonda*. Jawa Tengah: *Mrambos*. Ternate:
Kasturi Roriha (Bakti Husada, 2001).

d. Nama Asing

Indian: *Mešta/meshta*. Assam: *Tengamora*. Telugu:
Gongura. Myanmar: *Chin baung*. Senegal, Mali, Niger, Kongo dan
Perancis: *Bissap*. Gambia: *Wonjo*. Mesir, Arab Saudi, Sudan:

Karkade. Meksiko: *Flor de Jamaica*. Malaysia: *asam paya* atau *asam susur*. Cina: *Luo Shen Hua* (Wikipedia, 2009).

e. Deskripsi

Habitus: semak, tegak, tinggi. Batang: bulat, tegak, percabangan simpodial, berkayu, merah. Daun: tunggal, bulat telur, pertulangan menjari, ujung tumpul, tepi beringgit, pangkal berlekuk, panjang 5 - 15 cm, lebar 5 - 8 cm, tangkai panjang 4 - 7 cm, penampang bulat, hijau. Bunga: tunggal, di ketiak daun, kelopak terdiri dari delapan sampai sebelas daun kelopak, berbulu, panjang 1 cm, pangkal berlekatan, merah, mahkota bunga berbentuk corong, terdiri dari 5 daun mahkota panjang 3 - 5 cm, tangkai benang sari panjang \pm 5 mm, putik bentuk tabung, kuning, merah. Buah: kotak, bentuk kerucut, berambut, terbagi jadi 5 ruang, merah. Biji: bentuk ginjal, berbulu, panjang \pm 5 mm, lebar \pm 4 mm, masih muda putih setelah tua abu – abu. Akar: tunggang, putih (Bakti Husada, 2001).

f. Kandungan Gizi

Kandungan penting yang terdapat pada kelopak bunga rosela adalah pigmen antosianin yang merupakan bagian dari flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid kelopak bunga rosela terdiri flavanols dan pigmen antosianin. Antosianin pada kelopak bunga rosela berada dalam bentuk glukosida yang terdiri dari *cyanidin-3-sambubioside*, *delphinidin-3-glucose*, dan

delphinidin-3-sambubioside. Sementara itu, flavonols terdiri dari *gossypectin*, *hibiscetin*, dan *quercetin* (Mardiah dkk, 2009). Kelopak bunga rosela juga mengandung alkaloid, *L-ascorbic acid*, anisaldehyd, antosianin, beta karoten, *protocatechuic acid*, beta sitosterol, asam sitrat, galaktosa, polifenol, *cyaniding-3-rutinoside*, mukopolisakarida, pektin, polisakarida, asam stearat, dan lilin (Hirunpanich, 2005). Kelopak bunga rosela mengandung asam hibiscus, atau asam (+)-hydroxycitric {(+)-HCA} (Tee *et al.*, 2002). Zat gizi lain yang tak kalah penting terkandung dalam kelopak bunga rosela adalah kalsium, niasin, riboflavin, dan besi yang cukup tinggi. Kandungan besi pada kelopak segar bunga rosela dapat mencapai 8,98 mg/ 100 g. Selain itu, kelopak bunga rosela mengandung 1,12% protein, 12% serat kasar, 21,89 mg/100 g sodium, vitamin C, dan vitamin A (Mardiah dkk, 2009). Ada sekitar 18 asam amino yang diperlukan tubuh terdapat dalam kelopak bunga rosela, termasuk arginin dan lisin yang berperan dalam peremajaan sel tubuh (Mardiah dkk, 2009).

g. Manfaat dan kegunaan

Masyarakat tradisional di berbagai negara telah memanfaatkan kelopak bunga rosela untuk mengatasi berbagai penyakit dan masalah kesehatan. Pemanfaatan kelopak bunga rosela ini berkaitan dengan fungsinya sebagai antiseptik, aprodisiak (meningkatkan gairah seksual), astringen, *demulcent* (menetralisir

asam lambung), diuretik, purgatif, *anthelmintic*, *refrigerant* (efek mendinginkan), *resolvent*, sedatif, tonik, serta mengobati kanker, batuk, *dyspepsia*, *dysuria*, demam, *hangover* (kembung perut), hipertensi, *neurosis*, sariawan, dan mencegah penyakit hati (Mardiah dkk, 2009). Kelopak bunga rosela dapat digunakan untuk mencegah perkembangan *atherosklerosis* dan komplikasi kardiovaskuler akibat diabetes (Farombi *et al*, 2007). Di antara banyak khasiatnya, kelopak bunga rosela diunggulkan sebagai herba antikanker, antihipertensi, dan antidiabetes (Mardiah dkk, 2009).

h. Cara pemakaian

Penggunaan kelopak bunga rosela di masyarakat ialah dengan menyeduh atau merebus 5-10 g kelopak kering bunga rosela dengan 300 cc air hingga mendidih, saring, lalu minum airnya hangat-hangat sebagai teh, lakukan dua kali sehari (Wijayakusuma, 2008).

i. Kelopak bunga rosela sebagai antikolesterol

Kegunaan kelopak bunga rosela sebagai antikolesterol telah diuji dalam berbagai penelitian, diantaranya penelitian yang menguji tikus berkolesterol tinggi yang diberi ekstrak kelopak bunga rosela 500 mg/ kg bobot tubuh, serum kolesterolnya menunjukkan penurunan sebesar 22%. Tikus yang diberi ekstrak kelopak bunga rosela 1000 mg/ kg bobot tubuh, serum

kolesterolnya menurun sebanyak 26%. Penurunan juga terjadi pada serum trigliserida sebanyak 33% dan 28% serta serum LDL sebanyak 22% dan 32% (Hirunpanich, 2005).

Peran kelopak bunga rosela sebagai antikolesterol disebabkan pengaruh dari senyawa antioksidan yang dikandung kelopak bunga rosela, yaitu flavonoid dan polifenol. Senyawa ini dapat mengurangi timbunan lemak jahat (LDL) di dalam pembuluh darah. Ekstrak dari kelopak bunga rosela konsentrasi 1,5 mg/ kg bobot tubuh, memiliki efek menurunkan LDL-kolesterol, yang kemudian menurunkan konsentrasi total kolesterol. Karena itu, kelopak bunga rosela berguna mencegah, bahkan diharapkan mampu mengobati penyakit kardiovaskuler yang disebabkan oleh kolesterol (Mardiah dkk, 2009).

j. Kelopak bunga rosela sebagai antiobesitas

Asam hibiscus yang terdapat dalam ekstrak kelopak bunga rosela dapat menghambat produksi lemak dari karbohidrat pada percobaan yang dilakukan terhadap tikus (Tee *et al.*, 2002). Asam hibiscus menghambat pemecahan pati yang terbentuk dari polisakarida (Hansawasdi *et al.*, 2001).

Ekstrak kelopak bunga rosela mengandung asam hibiscus, atau asam (+)-*hydroxycitric* {(+)-HCA}. Isomernya yaitu asam (-)-*hydroxycitric* {(-)-HCA}, merupakan bahan aktif utama yang terdapat pada buah *Garcinia indica* dan *Garcinia cambogia*, yang

merupakan suatu inhibitor dari *citrate lyase*. Oleh karena itu, (-)-HCA tersebut diusulkan sebagai suatu agen antiobesitas. Asam hibiscus atau (+)-HCA mengalami proses *racemization* dengan bantuan enzim yang dikeluarkan flora normal usus untuk berubah menjadi (-)-HCA. Proses ini masih perlu diteliti lebih lanjut (Carvajal-Zarrabal *et al.*, 2005).

Hipotesis mengenai mekanisme pengaruh kelopak bunga rosela terhadap penurunan berat badan yaitu karena penurunan asupan makanan akibat efek supresi dari ekstrak terhadap nafsu makan, tetapi ini hanya terjadi pada dosis tinggi ekstrak kelopak bunga rosela. Kemungkinan lain karena terjadinya penghambatan terhadap aktivitas enzim amilase dan pemecahan polisakarida yang akan mengurangi absorpsi karbohidrat (Carvajal-Zarrabal *et al.*, 2005).

Hipotesis lain menyatakan bahwa penghambatan peningkatan berat badan terjadi karena terdapatnya efek sinergi dari polisakarida yang tidak dimetabolisme dan efek relaksan kelopak bunga rosela terhadap otot polos (Carvajal-Zarrabal *et al.*, 2005).

2. Kolesterol

Kolesterol merupakan lipid amfipatik yang menjadi unsur penting dalam membran plasma dan lipoprotein plasma. Kolesterol sering ditemukan dalam bentuk kombinasi dengan asam lemak seperti

ester kolesterol (Murray *et al*, 2003). Sekitar 70% kolesterol dalam lipoprotein plasma berbentuk ester kolesterol (Guyton *and* Hall, 1997).

Fungsi kolesterol:

- a. Sebagai komponen pembentuk membran sel (Devlin, 2006).

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma (Murray *et al*, 2003).

- b. Sebagai prekursor sintesis asam empedu dalam hati (Devlin, 2006).

Dalam proses pengangkutan balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), kolesterol bebas yang sudah dikeluarkan dari jaringan oleh HDL akan diangkut menuju hati untuk dikonversi menjadi asam empedu (Murray *et al*, 2003).

- c. Sebagai prekursor berbagai hormon steroid dan vitamin D (Devlin, 2006).

Kortikosteroid, hormon seks (estrogen, testosteron) dan vitamin D membutuhkan kolesterol sebagai prekursornya (Murray *et al*, 2003).

Dalam tubuh manusia terdapat dua macam kolesterol yaitu kolesterol eksogen dan kolesterol endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang diabsorpsi dari saluran pencernaan sedangkan kolesterol endogen adalah kolesterol yang dibentuk dalam sel tubuh. Jumlah kolesterol endogen lebih besar daripada kolesterol eksogen (Guyton *and* Hall, 1997). Delapan puluh persen kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh

(kolesterol endogen) dan dua puluh persen sisanya dari luar tubuh (kolesterol eksogen) (Pfizer, 2007).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol:

1. Diet dengan kandungan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi, akan meningkatkan kadar kolesterol darah.
2. Faktor genetik, misalnya pada hiperkolesterolemia familial.
3. Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar kolesterol darah sulit tercapai akibatnya kadar kolesterol cenderung mudah meningkat.
4. Stres, mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah serta meningkatkan tekanan darah (Guyton *and* Hall, 1997).
5. Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada kolesterol darah karena hati merupakan tempat degradasi insulin, sehingga bila hati rusak, jumlah insulin akan meningkat sehingga akan menurunkan kolesterol darah. Selain itu, hati juga merupakan tempat sintesis kolesterol sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar kolesterol (Ganong, 1992).
6. Hormon tiroid, menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel hati, yang akan meningkatkan kecepatan sekresi

kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol plasma akan menurun (Guyton *and* Hall, 1997).

7. Hormon estrogen, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 1992).
8. Hormon insulin, menurunkan konsentrasi kolesterol darah, karena insulin akan meningkatkan pemakaian glukosa oleh sebagian besar jaringan tubuh, sehingga akan mengurangi pemakaian lemak (Guyton *and* Hall, 1997).

A. Sumber kolesterol

Terdapat dua sumber kolesterol untuk tubuh:

1. Asupan kolesterol melalui makanan, dengan produk-produk hewani, misal kuning telur, daging merah, dan mentega sebagai sumber utama lipid ini (lemak hewani mengandung kolesterol, sedangkan lemak nabati tidak) (Sherwood, 2003).
2. Pembentukan kolesterol oleh banyak organ, terutama hati. Karena tubuh mampu membentuk kolesterol, tidak terdapat korelasi langsung antara kolesterol yang dimakan dengan kadar kolesterol dalam darah, walaupun penurunan asupan lemak hewani dapat menurunkan kolesterol darah dalam tingkat sedang. Bagi sebagian orang, mungkin diperlukan obat untuk menurunkan kadar kolesterol darah (Sherwood, 2003).

B. Pengangkutan kolesterol

Sebagian besar kolesterol dalam darah terikat ke protein-protein plasma tertentu dalam bentuk kompleks lipoprotein, yang larut dalam darah. Terdapat 3 lipoprotein utama, yang diberi nama berdasarkan kepadatan protein dibandingkan dengan lipid:

1. Lipoprotein berdensitas tinggi (*high-density* lipoprotein, HDL), yang proteinnya paling banyak dan kolesterolnya paling sedikit.
2. Lipoprotein berdensitas rendah (*low-density* lipoprotein, LDL), yang proteinnya lebih sedikit dan kolesterolnya lebih banyak.
3. Lipoprotein berdensitas sangat rendah (*very low-density* lipoprotein, VLDL), yang proteinnya paling sedikit dan lipidnya paling banyak, tetapi lipid yang dibawanya adalah lemak netral, bukan kolesterol (Sherwood, 2003).

Kolesterol yang diangkut di dalam kompleks LDL diberi nama kolesterol “jahat”, karena kolesterol diangkut ke sel, termasuk ke sel-sel yang melapisi bagian dalam pembuluh, oleh LDL. Sebaliknya, kolesterol yang diangkut dalam kompleks HDL disebut sebagai kolesterol “baik”, karena HDL mengeluarkan kolesterol dari sel dan memindahkannya ke hati untuk dieliminasi secara parsial dari tubuh (Sherwood, 2003).

Kolesterol tidak digunakan sebagai bahan bakar metabolik oleh sel. Kolesterol berfungsi sebagai komponen penting bagi membran plasma. Selain itu, beberapa jenis sel khusus menggunakan

kolesterol sebagai prekursor untuk membentuk produk-produk sekretorik, misalnya hormon steroid dan garam empedu. Walaupun sebagian besar sel mampu mensintesis sebagian kolesterol yang diperlukan untuk membran plasma mereka sendiri, sel-sel tersebut tidak dapat membentuk dalam jumlah yang cukup, melalui makanan atau dari sel-sel yang mengkhususkan diri untuk mensintesis kolesterol, terutama sel-sel hati (Sherwood, 2003).

Sel-sel mengambil kolesterol dari darah dengan mensintesis protein reseptor kolesterol yang mampu mengikat LDL dan menyisipkan reseptor tersebut di membran plasma sel. Sewaktu suatu partikel LDL berikatan dengan salah satu reseptor membran, sel akan memakan partikel tersebut melalui proses endositosis. Di dalam sel, enzim-enzim lisosom akan menguraikan LDL untuk membebaskan kolesterol sehingga dapat digunakan oleh sel untuk mensintesis membran sel baru. Apabila terjadi penimbunan berlebihan kolesterol bebas di dalam sel, terjadi penghentian sintesis protein reseptor LDL (sehingga penyerapan kolesterol menurun) dan sintesis kolesterol oleh sel itu sendiri (sehingga kolesterol yang baru juga berkurang). Di pihak lain, apabila kekurangan kolesterol, sel akan membentuk lebih banyak reseptor LDL, sehingga sel dapat menyerap lebih banyak kolesterol dari darah (Sherwood, 2003).

Pemeliharaan penyaluran kolesterol darah ke sel melibatkan interaksi antara kolesterol dari makanan dan sintesis kolesterol oleh

hati. Apabila jumlah kolesterol dari makanan meningkat, sintesis kolesterol oleh hati dihentikan karena kolesterol dalam darah secara langsung menghambat suatu enzim hati yang penting untuk sintesis kolesterol. Dengan demikian, semakin banyak kolesterol yang dimakan, semakin sedikit kolesterol yang dibentuk oleh hati. Sebaliknya, apabila asupan kolesterol melalui makanan berkurang, hati mensintesis lebih banyak kolesterol karena efek inhibisi kolesterol pada enzim hati tersebut tidak ada (Sherwood, 2003).

C. Hipelipidemia

Hiperlipidemia adalah keadaan terdapatnya akumulasi berlebih salah satu atau lebih lipid utama dalam plasma, sebagai manifestasi kelainan metabolisme atau transportasi lipid. Dalam klinis, hiperlipidemia dinyatakan sebagai hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, atau kombinasi keduanya. Hiperlipidemia dapat terjadi karena defek transportasi lipid atau karena produksi endogen berlebihan. Kelainan ini dapat terjadi secara primer (hiperlipidemia primer) maupun sekunder akibat penyakit lain (hiperlipidemia) (Sherwood, 2003).

Hiperlipidemia primer disebabkan kelainan genetik. Hiperlipidemia primer dibagi dalam hiperlipidemia familial dan sporadik. Hiperlipidemia sekunder disebabkan peningkatan kadar lipid darah yang disebabkan suatu penyakit tertentu, misalnya diabetes

melitus, gangguan tiroid, penyakit ginjal, serta obat-obatan (Sherwood, 2003) .

3. Hubungan rosela dengan kolesterol

Kelopak bunga rosela mengandung beberapa zat yang dapat berperan dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total darah, yaitu:

a. Vitamin C

Vitamin C merupakan vitamin larut air yang dapat berperan sebagai antioksidan. Oleh karena peran ini, vitamin C juga berjasa dalam pencegahan penyakit jantung. Vitamin C memiliki *ascorbyl palmitate* yang dapat membuat vitamin C larut lemak. Campuran antara larut air dan larut dalam lemak menyebabkan lebih mudahnya vitamin C diterima di berbagai bagian tubuh. Namun, vitamin C tidak dapat disintesis sendiri di dalam tubuh. Oleh karena itu, perlu asupan vitamin C yang cukup dari makanan (Verdegem, 2007).

Vitamin C meningkatkan laju kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan feses dan menurunkan penyerapan kembali asam empedu serta pengubahannya menjadi kolesterol. Vitamin C dapat menurunkan kolesterol pada sejumlah orang yang memiliki kolesterol tinggi. Namun, pada orang dengan kadar kolesterol normal hal tersebut

tidak berlaku. Jadi, vitamin C berperan menjaga keseimbangan (homeostasis) di dalam tubuh (Setyaningtyas, 2007).

Selain itu, vitamin C menghambat oksidasi dari LDL. Jika LDL teroksidasi, maka LDL akan terdeposit dalam sel endotel pembuluh darah. Hal tersebut akan memacu terjadinya aterosklerosis. Selain itu, vitamin C juga mencegah sel darah putih (monosit) untuk terikat dalam endotel pembuluh darah serta mengurangi disfungsi endotel vaskuler secara keseluruhan yang jika terjadi akan mendukung terdepositnya LDL di endotel dan kemudian mengarah ke aterosklerosis (Gropper *et al.*, 2005).

b. Niasin

Niasin yang disebut juga asam nikotinat, merupakan vitamin B3 yang larut dalam air (Moses, 2008). Niasin dapat digunakan sebagai obat penurun kolesterol. Efek hipolipidemik obat ini bekerja dengan menekan sekresi VLDL akibat berkurangnya sintesis trigliserid. Sintesis trigliserid oleh hepar menurun karena asupan lemak bebas dari sirkulasi berkurang akibat penekanan niasin terhadap jaringan adipose (Totong, 1993). Setelah sintesis trigliserid berkurang, mekanisme penurunan kolesterol oleh niasin terjadi melalui aksi penekanan sekresi apolipoprotein B (apoB) yang selanjutnya akan menurunkan VLDL dan LDL. Mekanisme yang lain adalah melalui peningkatan apoA-I dan penurunan lipoprotein(a) (Lp(a)). Niasin juga dapat meningkatkan HDL melalui penurunan

ambilan apoA-I di hati yang menyebabkan penundaan katabolisme (Davidson, 2003).

c. Pektin

Pektin merupakan serat makanan yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Viskositas dari pektin dapat mempengaruhi absorpsi kolesterol dan ekskresi sterol dan asam empedu. Kadar viskositas yang tinggi pada serat makanan akan meningkatkan viskositas makanan yang dicerna dalam usus. Tingginya viskositas zat makanan dalam usus akan mempengaruhi susunan miselus dan menurunkan tingkat difusi dari kolesterol dan asam empedu yang mengandung miselus. Mekanisme pektin dalam penurunan kolesterol darah yang lain adalah dengan peningkatan ekskresi asam empedu dan sterol dalam feses (Terpstra *et al.*, 1998).

d. Senyawa fenolik

Senyawa fenolik merupakan senyawa antioksidan alami yang berupa flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam-asam organik. Komponen senyawa fenolik bersifat polar dan dapat larut dalam air serta memiliki fungsi antara lain sebagai penangkap radikal bebas dan peredam terbantuknya oksigen singlet (Kumalaningsih, 2007). Salah satu senyawa fenolik yang terdapat dalam rosela adalah flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu (Carvajall-Zarrabal *et al.*, 2005). Selain itu, rosela juga mengandung

senyawa polifenol yang juga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol. Polifenol menurunkan absorpsi kolesterol dengan cara berikatan pada *cholesterol carriers* saat melewati membran *brush border*. Mekanisme polifenol dalam menurunkan kadar kolesterol lainnya adalah dengan penurunan sekresi apoB yang menyebabkan penurunan produksi lipoprotein (Zern *and* Fernandes, 2005).

4. Lovastatin

a. Definisi

Lovastatin adalah obat golongan statin, digunakan untuk menurunkan kolesterol (agen hipolipidemik) pada keadaan hiperkolesterolemi dan juga dapat mencegah penyakit kardiovaskular (Wikipedia, 2009). Statin saat ini merupakan hipolipidemik yang paling efektif dan aman (Suyatna, 2007).

b. Farmakodinamik

Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG CoA reduktase (Suyatna, 2007). HMG CoA reduktase memperantarai langkah pertama biosintesis sterol (Katzung, 1997). Akibat penurunan sintesis kolesterol ini maka SREBP (*sterol regulatory element binding protein*) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease, lalu diangkut ke nukleus. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL, sehingga

terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar lagi. Selain LDL, VLDL dan IDL juga menurun, sedangkan HDL meningkat (Suyatna, 2007). Karena obat ini diekstraksi paling banyak di dalam hati, efek utama obat ini pada hati. Aktivitas pada hati beberapa turunan tampaknya dapat disebabkan perbedaan spesifisitas jaringan untuk ambilan obat. Selama pengobatan dapat terjadi penurunan sedang trigliserida plasma dan peningkatan ringan kadar HDL kolesterol (Katzung, 1997).

Statin menurunkan kejadian penyakit jantung koroner fatal dan nonfatal, stroke, dan angka mortalitas totalnya (Suyatna, 2007).

c. Farmakokinetik

Semua statin, kecuali lovastatin dan simvastatin berada dalam bentuk asam β -hidroksi. Kedua statin disebut di atas merupakan *prodrug* dalam bentuk lakton dan harus dihidrolisis lebih dahulu menjadi bentuk aktif asam β -hidroksi. Statin diabsorpsi sekitar 40-75%, kecuali fluvastatin yang diabsorpsi hampir sempurna. Semua obat mengalami metabolisme lintas pertama di hati. Obat-obat ini sebagian besar terikat protein plasma. Sebagian besar produk degradasi dieksresi melalui feses dan kurang dari 10% dalam urin. Kadar puncak lovastatin dalam

plasma terlihat 2-4 jam sesudah pemberian oral tunggal. Sesudah 3 hari dengan pemberian 1x sehari, mantap akan tercapai dan kadar plasma 1½x kadar puncak pada pemberian tunggal. Kadar tertinggi bisa didapat bila lovastatin diberikan bersama makanan. lovastatin agaknya tidak menginduksi sitokrom P₄₅₀ (Suyatna, 2007).

d. Efek Samping

Efek samping statin yang potensial berbahaya adalah miopati dan rabdomiolisis. Efek samping lain yang dapat terjadi adalah gangguan saluran cerna, sakit kepala, rash, neuropati perifer dan sindroma lupus (Suyatna, 2007).

5. Ekstraksi

Ekstraksi yaitu penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan akan larut. Sedangkan ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan menstruum yang cocok, uapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya (Howard, 1989).

Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi mana dan bahan ekstraksi mana yang digunakan, terutama

tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta dari stabilitasnya. Jumlah dan jenis senyawa yang berpindah masuk ke dalam ekstraksi bergantung dari jenis dan komposisi cairan pengekstraksi. Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya berlaku campuran etanol-air sebagai cairan pengekstraksi (Voigt, 1994).

Ada 3 prinsip ekstraksi tumbuhan meliputi fase ekstraksi, maserasi, dan perkolasi (Voigt, 1994). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi. Pada kenyataannya sering digunakan kombinasi dari proses maserasi dan perkolasi dalam mengekstraksi bahan mentah obat (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperature 15° - 20° C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1989). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak dan lain-lain.

Penggolongan ekstrak menurut sifat-sifatnya:

a. Ekstrak encer (*extractum tenue*)

Sediaan ini mempunyai konsistensi seperti madu dan dapat dituang.

b. Ekstrak kental (*extractum spissum*)

Sediaan ini liat pada kondisi dingin dan tidak dapat dituang, kandungan airnya sekitar 30%.

c. Ekstrak kering (*extractum siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan, kandungan airnya tidak lebih dari 5%.

d. Ekstrak cair (*extractum fluidum*)

Dalam hal ini dapat diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa, sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair (Voigt, 1994).

Flavonoid mudah larut dalam air. Oleh karena itu senyawa ini berada dalam ekstrak air tumbuhan. Flavonoid diekstrak baik memakai metanol, etanol, dan aseton (Robinson, 1991). Isolasi senyawa flavonoid dari daun pare secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% (Waluyantana, 1995).

6. Hewan Percobaan

Pada percobaan ini digunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus

menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Sugiyanto, 1995).

1. Sistematika hewan percobaan

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut (Sugiyanto, 1995):

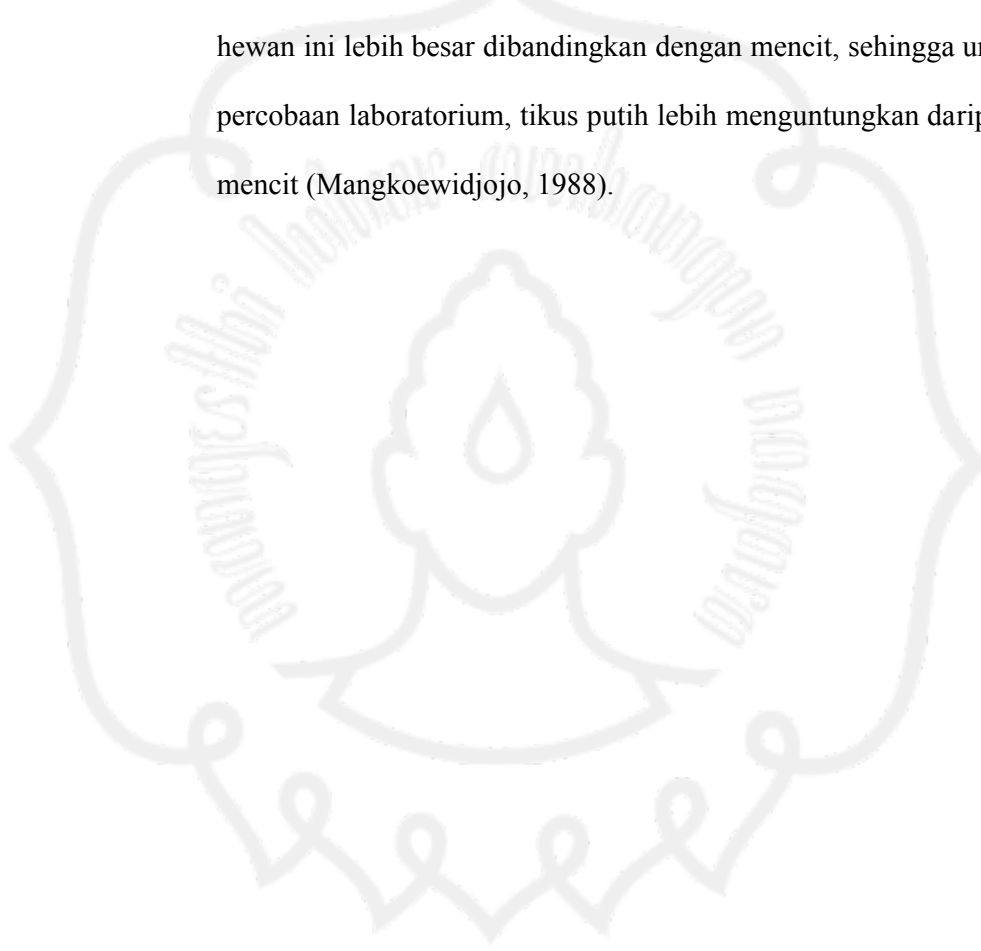
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Classis : Mammalia
Subclassis : Placentalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik utama hewan percobaan

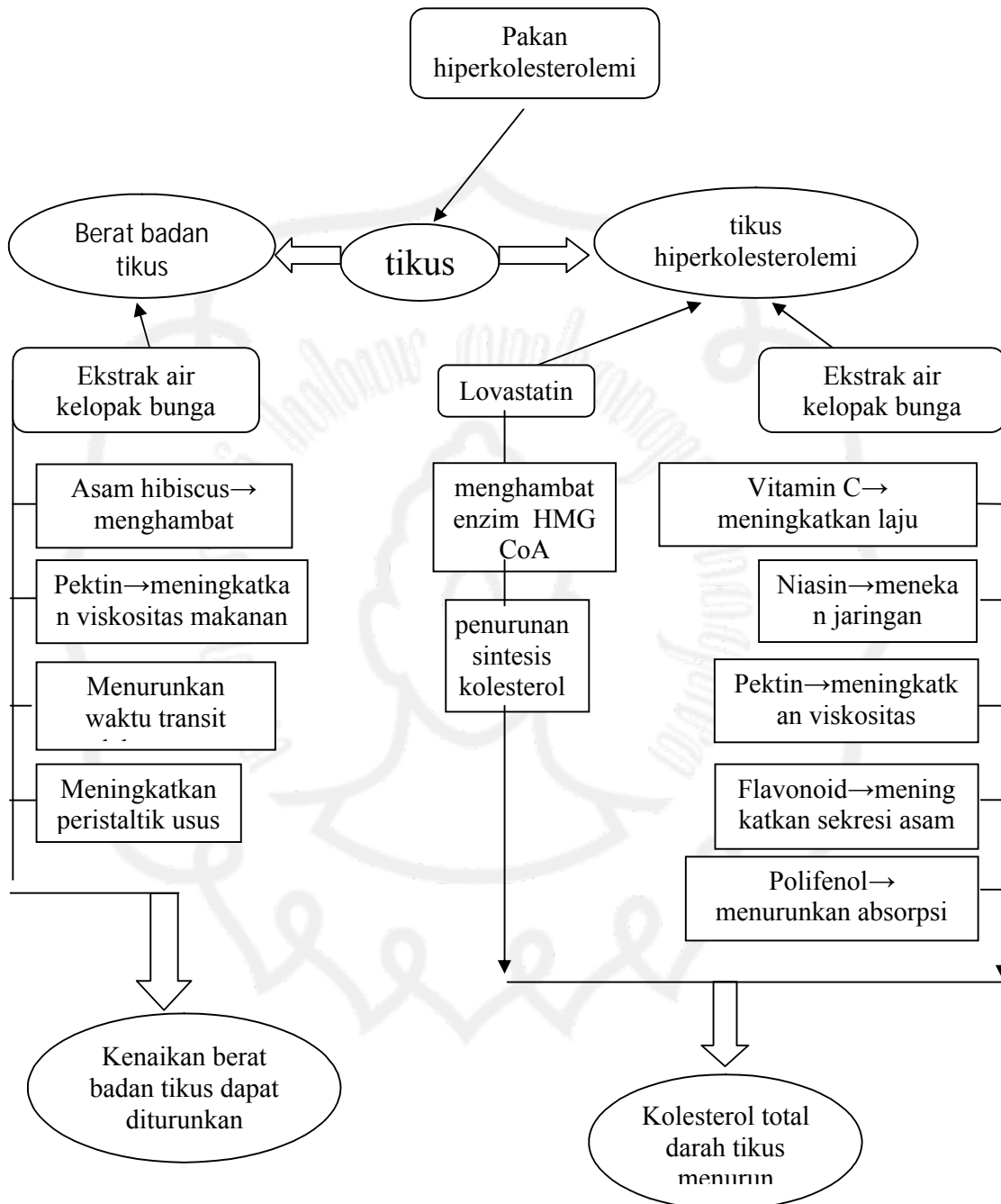
Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus dengan putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur

anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Mangkoewidjojo, 1988).

Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit (Mangkoewidjojo, 1988).



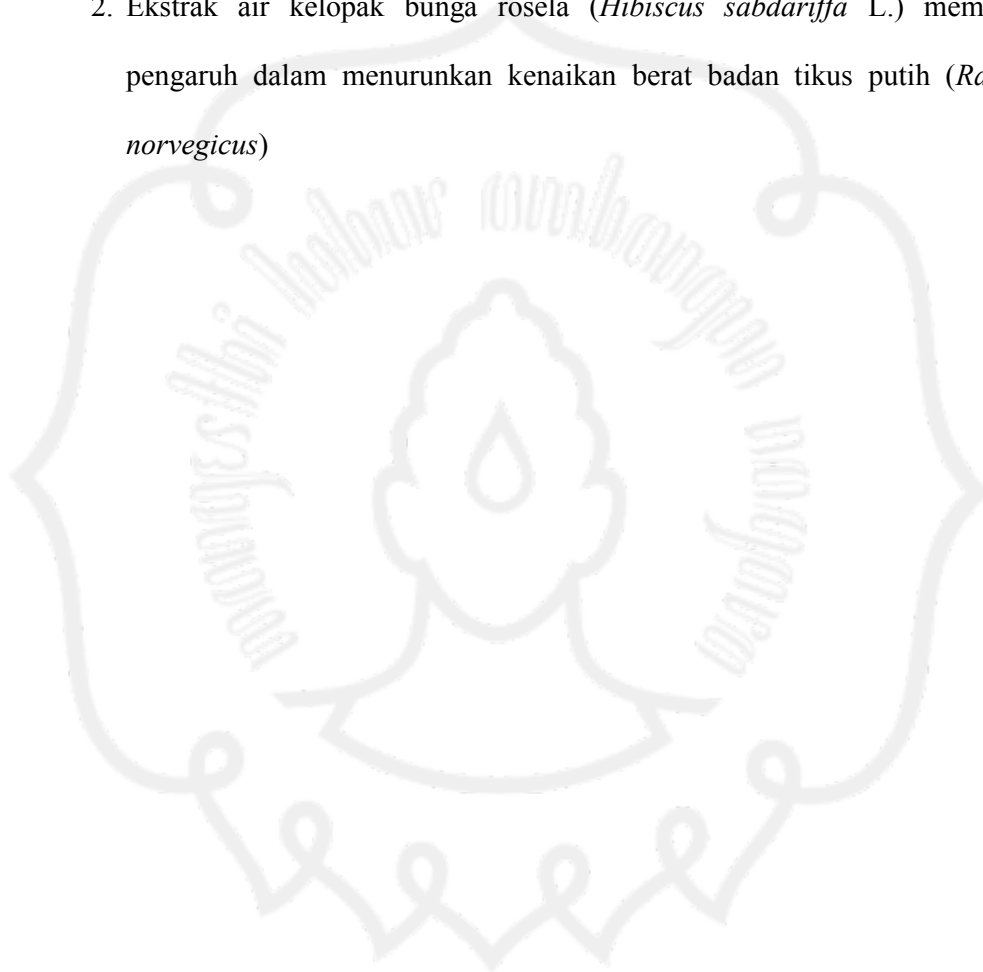
B. Kerangka Pemikiran



Gambar 1. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

1. Ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki pengaruh dalam menurunkan kenaikan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*)



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post test controlled group design*.

B. Lokasi Penelitian

Pemberian perlakuan dan pengukuran kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih akan dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta.

C. Subjek Penelitian

Tikus diperoleh dari LPPT UGM berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, galur Sprague-Dawley, sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur sekitar 3 bulan dengan berat badan ± 250 gram sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus putih yang dipilih secara acak.

D. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*. Penentuan besar sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer (Maryanto dan Fatimah, 2004). Rumus Federer :

$$(n-1) \times (t-1) >$$

Keterangan:

n= besar sampel tiap kelompok

$t =$ banyaknya kelompok

$$(n-1) \times (5-1) > 15$$

$$(n-1) \times 4 > 15$$

$$n - 1 > 3,75$$

$$n > 4,75$$

Dengan demikian, setiap kelompok terdapat minimal 5 ekor tikus putih. Peneliti memilih untuk menggunakan 6 ekor tikus putih tiap kelompok dengan jumlah kelompok sebanyak 5 kelompok sehingga jumlah seluruh subjek penelitian sebanyak 30 ekor.

E. Klasifikasi Variabel

1. Variabel bebas : ekstrak air kelopak bunga rosela
2. Variabel terikat : kadar kolesterol total darah tikus, berat badan tikus
3. Variabel luar :
 - a. Dapat dikendalikan : pakan yang diberikan selama perlakuan, umur, dan jenis kelamin
 - b. Tidak dapat dikendalikan : penyakit hepar, penyakit pankreas, hormonal, stres

F. Definisi Operasional Variabel

1. Ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Ekstrak air adalah ekstrak yang dibuat dengan merebus serbuk simplisia kering dalam air suling mendidih sampai tersisa sepertiga bagian pelarut. Ekstrak disaring dan dikeringkan menggunakan alat

pengering beku. Ekstrak yang diperoleh diperiksa kandungan kimianya dan menunjukkan hasil positif terhadap golongan flavonoid dan tannin (Trihastuti dkk, 2006).

Ada tiga tingkatan dosis yang digunakan, 65 mg/ 200 g BB (Dosis 1), 130 mg/ 200 g BB (Dosis 2), dan 195 mg/ 200 g BB (Dosis 3). Ekstrak diberikan dua kali sehari, pagi dan sore, secara peroral setelah pemberian pakan hiperkolesterolemik. Skala pengukuran yang digunakan adalah skala nominal.

2. Kadar kolesterol total darah

Yang dimaksud kadar kolesterol total darah adalah kadar kolesterol total darah hewan uji yang diukur dengan metode *spectofotometry* sebelum dan sesudah pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela setelah subjek dipuasakan selama 12 jam dengan satuan mg/dl. Pengukuran kadar kolesterol total dapat dilakukan dengan mengambil darah tikus putih melalui sinus orbitalis dengan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung sentrifuge. Darah dipusingkan selama 15-20 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar kolesterol totalnya di laboratorium klinik. Pengukuran kadar kolesterol total darah dilakukan di LPPT UGM Yogyakarta kemudian dilakukan analisa data. Skala ukur yang digunakan adalah skala rasio.

3. Berat badan

Pengukuran berat badan tiap-tiap tikus dilakukan seminggu sekali (Amin, 2009), sehingga dalam penelitian ini dilakukan 4 kali penimbangan berat badan tikus, yaitu minggu I, minggu II, minggu II, dan minggu IV penelitian. Berat badan juga akan mempengaruhi dosis ekstrak air kelopak bunga rosela yang digunakan, selain itu adanya perbedaan berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) membuat peningkatan berat badan tidak murni karena perlakuan. Berat badan dapat dikendalikan dengan cara menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang beratnya 250 gram, dengan toleransi berat badan 200-300 gram. Penimbangan berat badan tikus dilakukan di LPPT UGM Yogyakarta kemudian dilakukan analisa data. Skala ukur yang digunakan adalah skala rasio.

4. Makanan

Makanan yang diberikan pada tikus ada dua macam, yaitu:

a. Makanan hiperkolesterolemik

Makanan hiperkolesterolemik diberikan sebelum pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela selama 4 minggu. Pemberian makanan hiperkolesterolemik setiap kelompok dibuat sama jenisnya berdasarkan panduan pengujian fitofarmaka yaitu menggunakan kolesterol 1%, kuning telur 5%, lipida hewan 10%, minyak goreng 1%, ditambah makanan standar sampai 100% (Phyto Medica, 1993). Makanan hiperkolesterolemik diberikan sebanyak 2,5 mL dua kali sehari dengan menggunakan sonde lambung.

b. Makanan standar

Makanan standar diberikan pada tikus dua kali sehari, setiap pagi dan sore hari berupa pellet.

5. Faktor Genetik

Faktor genetik berperan dalam menentukan kadar kolesterol, baik dalam jenis reseptor maupun enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme kolesterol. Faktor genetik tidak dapat dikendalikan secara mutlak. Hal ini diatasi dengan pemilihan subyek penelitian yang berasal dari galur yang sama (strain Sprague-Dawley) dan menggunakan sistem randomisasi sehingga diharapkan distribusi dari faktor genetik ini merata pada tiap kelompok penelitian.

6. Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan variabel pengganggu yang dapat dikendalikan. Hormon estrogen pada tikus betina dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah (Shin *et al*, 2005). Dalam penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan supaya sampel bersifat homogen serta menghindari adanya pengaruh hormon estrogen.

7. Umur

Umur hewan coba mempunyai pengaruh penting. Kolesterol total darah pada tikus umur 6 minggu akan meningkat, kemudian menurun beberapa minggu. Kolesterol total darah mencapai kadar

minimum pada umur 12 minggu, setelah itu meningkat lagi (Kritchevsky, 1993). Umur merupakan variabel pengganggu yang dapat dikendalikan dengan cara digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) berumur 3 bulan untuk membuat sampel homogen dan menghindari peningkatan kolesterol total darah karena faktor umur.

8. Kondisi psikologis

Kondisi psikologis tikus dapat dipengaruhi oleh perlakuan yang berulang kali. Keadaan stres memacu produksi hormon epinefrin, norepinefrin, kortikotropin dan glukokortikoid yang akan mengaktifkan hormon peka lipase trigliserid yang memecah trigliserid dan meningkatkan asam lemak bebas (Guyton *and* Hall, 1997). Pengaruh ini dapat dikurangi dengan adanya waktu adaptasi sebelum percobaan dan pemisahan subyek penelitian dalam kandang yang terpisah.

9. Hormon

Sistem hormon berpengaruh pada pengaturan kadar kolesterol darah. Dalam keadaan normal, bermacam-macam hormon tertentu disekresi dalam tubuh yang nantinya dapat mempengaruhi metabolisme kolesterol darah. Beberapa hormon yang berpengaruh pada metabolisme kolesterol adalah hormon pertumbuhan (*growth hormon*), tiroid, epinefrin dan norepinefrin, kortikotropin, glukokortikoid, dan insulin. Semua hormon diatas sifatnya meningkatkan terjadinya lipolisis, kecuali insulin yang memiliki sifat anti lipolisis (Guyton *and* Hall, 1997).

Hormon tiroid dapat dikendalikan dengan menggunakan propiltiourasil (Phyto Medica, 1993).

Faktor hormonal ini tidak dapat dikendalikan sepenuhnya, karena sulitnya pendeteksian dini kelainan hormonal yang disebabkan oleh terbatasnya dana dan kesulitan untuk mengetahui apakah status *euthyroid* sudah tercapai atau belum.

10. Penyakit Hati

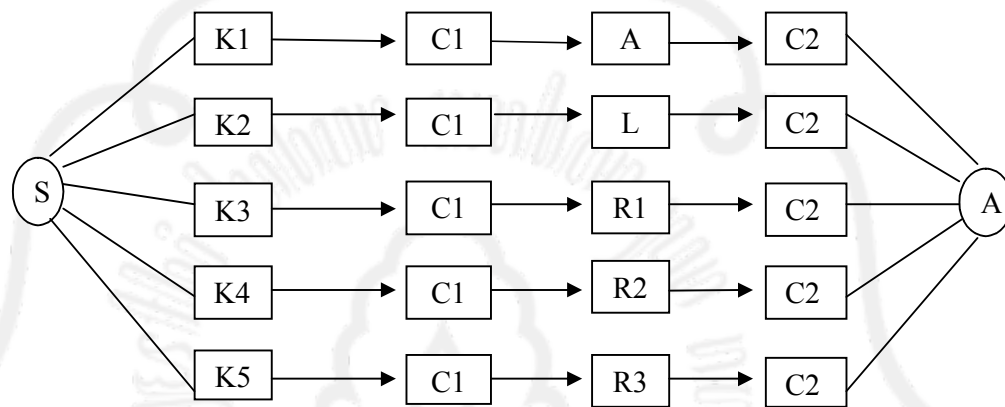
Penyakit hati dapat menimbulkan kelainan pada kadar kolesterol. Hati merupakan tempat metabolisme kolesterol terutama dalam menghasilkan asam empedu. Penyakit hati pada tikus merupakan variabel yang tidak sepenuhnya dapat dikendalikan karena sulitnya pendeteksian dini dan membutuhkan pemeriksaan yang membutuhkan biaya besar. Namun, untuk mengurangi pengaruh faktor penyakit hati dapat dipilih tikus yang sehat dan aktif.

11. Kualitas kelopak bunga rosela

Tempat tumbuh dan proses pengeringan yang dilakukan akan mempengaruhi kualitas zat gizi yang terkandung dalam kelopak bunga rosela (Maryani dan Kristiana, 2008). Pengolahan, pengemasan, dan penyimpanan minuman rosela tidak cukup menjaga senyawa aktif di dalamnya (Faridah, 2008). Untuk mengendalikannya digunakan kelopak bunga rosela yang dikeringkan secara higienis dengan suhu yang terjaga dan disimpan dalam tempat tertutup yang terlindung dari sinar matahari secara langsung. Kelopak bunga rosela didapat dari kebun tanaman obat

Merapi Farma, Sleman. Dikeringkan dan diekstraksi di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta (UGM).

G. Rancangan Penelitian



Gambar 2. Rancangan Penelitian

Keterangan:

S = sampel

K1 = kelompok kontrol negatif

K2 = kelompok kontrol positif

K3 = kelompok uji dosis 1

K4 = kelompok uji dosis 2

K5 = kelompok uji dosis 3

C1 = pengukuran kadar kolesterol total darah sebelum percobaan (*pre test*)

C2 = pengukuran kadar kolesterol total darah setelah perlakuan (*post test*)

AQ = pemberian aquadest

L = pemberian lovastatin

R1 = pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1

R2 = pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 2

R3 = pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 3

A = analisis data dengan uji statistik *one-way* ANOVA dan *post hoc*

H. Bahan dan Instrumentasi Penelitian

1. Kandang tikus : untuk tempat mengadaptasikan tikus pada tempat percobaan
2. Tabung mikrohematokrit : untuk mengambil darah tikus intraorbital
3. Spuit injeksi : untuk menyuntikkan ketamin
4. Spuit pencekok/ oral 3 ml : untuk memasukkan sampel uji ke tikus putih per oral
5. Beker glass : untuk tempat ekstrak air kelopak bunga rosela yang telah diencerkan
6. Ketamin : sebagai anestesi saat pengambilan darah
7. Aquadest : sebagai kontrol negatif
8. Lovastatin : sebagai kontrol positif
9. Ekstrak air kelopak bunga rosela : sebagai bahan untuk kelompok uji
10. Pellet : merupakan pakan standar

11. Pakan hiperkolesterolemi : untuk membuat tikus menjadi hiperkolesterolemi

I. Cara Kerja

1. Tikus sebanyak 30 ekor dibagi dalam lima kelompok secara random sehingga dalam satu kelompok terdiri atas 6 tikus. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif, kelompok 3, 4, dan 5 sebagai kelompok perlakuan.
2. Selama 7 hari tikus diadaptasikan dengan lingkungan tempat penelitian dan diberi makan standar untuk tikus yaitu pellet dan aquadest. Untuk tikus seberat 200 gram setiap harinya membutuhkan minum sebanyak 20-45 ml air (Smith dan Mangkoewidjojo, 1998).
3. Berat badan awal tikus ditimbang. Perbedaan rerata berat badan dianalisis menggunakan uji *one-way* ANOVA. Bila didapatkan perbedaan yang bermakna, maka dicari berat badan tikus yang jauh di atas atau di bawah rerata dengan toleransi 20% (200-300 gram), untuk dapat diganti dengan data berat badan tikus yang lain untuk mencapai keadaan homogen.
4. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap minggu untuk mendapatkan data berat badan tikus secara teratur, yang nantinya akan dianalisa untuk mengetahui pengaruh ekstrak air kelopak bunga rosela dalam menurunkan kenaikan berat badan tikus.

5. Setelah 7 hari semua tikus diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar kolesterol total darah *pretest*. Setiap subjek penelitian dipuasakan dahulu selama 12 jam, sebelum darahnya diambil. Darah tikus putih diambil melalui sinus orbitalis dengan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung sentrifuge. Darah dalam tabung sentrifuge dipusingkan selama 15-20 menit dengan kecepatan 3000 rpm maka akan didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar kolesterol total serum darahnya. Kadar kolesterol total yang didapatkan adalah kadar kolesterol total sebelum perlakuan (*pretest*). Kadar kolesterol total diukur dengan metode spektrofotometrik.
6. Melakukan analisis data kadar kolesterol total *pretest*. Perbedaan rerata kadar kolesterol total *pretest* dianalisis menggunakan uji one-way ANOVA. Bila didapatkan perbedaan yang bermakna, maka dicari data kolesterol total yang jauh di atas atau di bawah rerata untuk dapat diganti dengan data dari tikus yang lain untuk mencapai keadaan homogen sebelum perlakuan. Bila tidak didapat perbedaan bermakna dilanjutkan dengan langkah berikutnya.
7. Pemberian perlakuan yang berbeda bagi masing-masing kelompok, yaitu:
 - a. Kelompok 1 : kelompok kontrol negatif

Selama 4 minggu diberi induksi pakan hiperkolesterolemik, masing-masing tikus diberi 2,5 mL

peroral melalui sonde. Pemberian pakan dua kali sehari, pada pagi hari jam 07.00 WIB dan pada sore hari jam 15.00 WIB.

b. Kelompok 2 : kelompok kontrol positif

Selama 4 minggu diberi induksi pakan hiperkolesterolemik, masing-masing tikus diberi 2,5 mL peroral melalui sonde. Diberikan lovastatin dosis 0,26 mg/ 200 g BB/ 2 ml per oral setelah pemberian pakan sore hari.

c. Kelompok 3 : kelompok uji dosis 1

Selama 4 minggu diberi induksi pakan hiperkolesterolemik, masing-masing tikus diberi 2,5 mL, ditambah ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 65 mg/ 200 g BB/ 2 ml, diberikan peroral dua kali sehari.

d. Kelompok 4 : kelompok uji dosis 2

Selama 4 minggu diberi induksi pakan hiperkolesterolemik, masing-masing tikus diberi 2,5 mL, ditambah ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 130 mg/ 200 g BB/ 2 ml, diberikan peroral dua kali sehari.

e. Kelompok 5 : kelompok uji dosis 3

Selama 4 minggu diberi induksi pakan hiperkolesterolemik, masing-masing tikus diberi 2,5 mL, ditambah ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 195 mg/ 200 g BB/ 2 ml, diberikan peroral dua kali sehari.

8. Setelah hari ke-35, semua tikus diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar kolesterol total darah *posttest*. Sebelum diambil darahnya, semua subjek penelitian dipuasakan dahulu selama 12 jam. Darah tikus putih diambil melalui sinus orbitalis dengan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung sentrifuge. Darah dalam tabung sentrifuge dipusingkan selama 15-20 menit dengan kecepatan 3000 rpm maka akan didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar kolesterol total serum darahnya. Kadar kolesterol total yang didapatkan adalah kadar kolesterol total sesudah perlakuan (*posttest*). Kadar kolesterol total diukur dengan metode spektrofotometrik.
9. Membandingkan kadar kolesterol total darah antara kelompok yang satu dengan yang lain dan mengolah data hasil pemeriksaan kadar kolesterol total darah tikus putih dan data hasil penimbangan berat badan tikus.

K. Penentuan Dosis

1. Ekstrak air kelopak bunga rosela

Volume cairan maksimal yang dapat diberikan peroral pada tikus adalah 5 ml/100 g (Ngatidjan, 1991). Disarankan takaran dosis tidak sampai melebihi setengah kali volume maksimalnya (Imono dan Nurlaila, 1989).

Takaran konversi dosis untuk manusia dengan berat badan

(BB) 70 kg pada tikus dengan BB 200 g adalah 0,018. Rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg (Imono dan Nurlaila, 1989).

Dosis kelopak rosela yang digunakan adalah dosis yang biasa dipakai di masyarakat, yaitu 3-4 kuntum bunga rosela, jika dikonversi menjadi ± 10 gram. Maka dosis untuk tikus, yaitu:

$$(10 \times 1000 \text{ mg} \times 0,018 \times 50/70) / 200 \text{ g BB} \\ = 128,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB, ekuivalen dengan } 130 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

Dalam percobaan digunakan dosis ekstrak kelopak bunga rosela yang bertingkat:

$$\text{Kelompok uji I: Dosis rendah/ dosis 1} = 0,5 \times 130 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ = 65 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$\text{Kelompok uji II: Dosis sedang/ dosis 2} = 1 \times 130 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ = 130 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$\text{Kelompok uji III: Dosis tinggi/ dosis 3} = 1,5 \times 130 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ = 195 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

Berat serbuk kelopak bunga rosela 400 g diekstrak dengan 5 L aquadest menghasilkan ekstrak sebanyak 115,240 g, sehingga 1 g serbuk kelopak bunga rosela setara dengan 288,10 mg ekstrak air kelopak bunga rosela.

Dosis 1: 65 mg serbuk/ 200 g BB/ 2 ml setara dengan 18,73 mg ekstrak air kelopak bunga rosela.

Dosis 2: 130 mg serbuk/ 200 g BB/ 2 ml setara dengan 37,46 mg

ekstrak air kelopak bunga rosela.

Dosis 3: 195 mg serbuk/ 200 g BB/ 2 ml setara dengan 56,19 mg ekstrak air kelopak bunga rosela.

Pemberian ekstrak dilakukan peroral sebanyak 2 ml. Tikus yang digunakan mempunyai berat badan rata-rata 250 g, oleh karena itu pemberian dosis peroral disesuaikan dengan berat badan tikus, misalnya tikus dengan berat badan 250 g, dosis peroralnya adalah $250/200 \times 2 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$.

2. Lovastatin

Dosis awal lovastatin yang disarankan adalah 20 mg (Mahley and Bersot, 2007). Rata-rata berat orang dewasa adalah 70 kg. Takaran konversi dosis untuk manusia dengan berat badan (BB) 70 kg pada tikus dengan BB 200 g adalah 0,018 (Imono dan Nurlaila, 1989), sehingga didapatkan dosis untuk tikus 200 g yaitu:

$$0,018 \times 50/70 \times 20 \text{ mg} = 0,26 \text{ mg}/200 \text{ g BB}.$$

Lovastatin 13 mg dilarutkan dengan aquadest steril sampai volume 100 ml, diberikan peroral sebanyak 2 ml tiap kali pemberian. Tikus yang digunakan mempunyai berat badan rata-rata 250 g, oleh karena itu pemberian dosis peroral disesuaikan dengan berat badan tikus, misalnya tikus dengan berat badan 250 g, dosis peroralnya adalah $250/200 \times 2 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$.

L. Teknik Analisis Data

Data yang didapat dianalisis secara statistik menggunakan uji *one-way* ANOVA untuk membandingkan perbedaan rerata lebih dari dua kelompok dengan derajat kemaknaan $\alpha = 0,05$. Uji *one-way* ANOVA akan dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

BAB IV HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Sprague-Dawley, jantan, umur 3 bulan, berat badan ± 250 gram. Tikus-tikus tersebut dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif (aquadest). Kelompok II sebagai kelompok kontrol positif (lovastatin). Kelompok III diberi perlakuan dengan ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1 (65 mg/ 200 g BB/ 2 ml). Kelompok IV diberi perlakuan dengan ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 2 (130 mg/ 200 g BB/ 2 ml). Kelompok V diberi perlakuan dengan ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 3 (195 mg/ 200 g BB/ 2 ml).

Kelima kelompok tikus putih diukur kadar kolesterol total darahnya sebelum (*pretest*) dan sesudah diberi perlakuan selama 4 minggu (*posttest*), kemudian dicari perubahan kadar kolesterol total darah dengan cara mencari selisih antara kadar kolesterol sebelum (*pretest*) dan sesudah perlakuan (*posttest*). Berat badan (BB) tikus putih diukur setiap minggu, mulai minggu pertama penelitian sampai minggu terakhir, sehingga didapatkan 4 kali pengukuran berat badan tikus putih. Kemudian dicari selisih dari setiap pengukuran berat badan tikus putih.

Hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pengukuran Rerata Perubahan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih

No	Kelompok Perlakuan	Perubahan Kadar Kolesterol <i>posttest</i> – <i>pretest</i> (mg/dl)
1	Aquadest (K1)	6,02 ± 8,4
2	Lovastatin (K2)	8 ± 8,6
3	Dosis 1 (K3)	3,43 ± 7,0
4	Dosis 2 (K4)	4,38 ± 13,4
5	Dosis 3 (K5)	14,02 ± 12,1

Sumber : Data Primer (hasil lengkap dapat dilihat di Lampiran 1)

Keterangan:

K1: Kelompok kontrol negatif (aquadest)

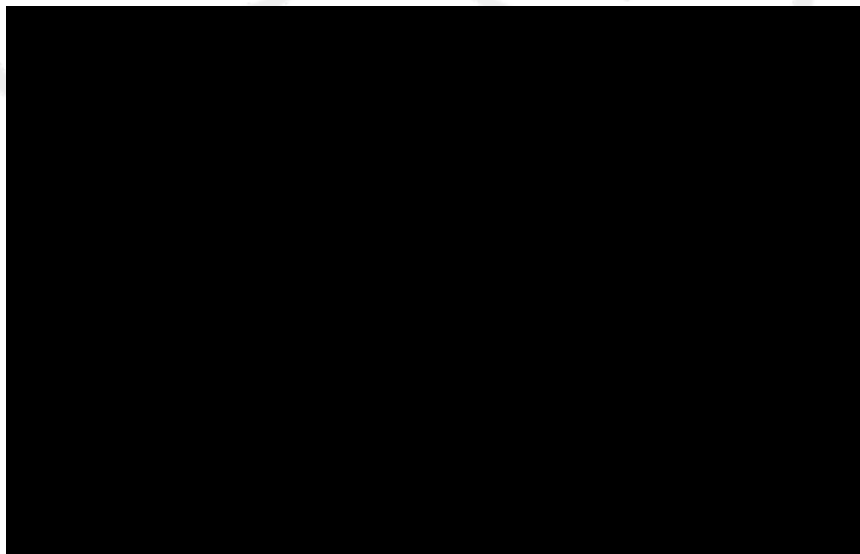
K2: Kelompok kontrol positif (lovastatin) (0,26 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K3: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1 (65 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K4: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 2 (130 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K5: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 3 (195 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

Tabel 1 kemudian dibuat histogram seperti di bawah yang menggambarkan rerata perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih pada masing-masing kelompok.



Gambar 3. Rerata perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih

Tabel 2. Hasil Pengukuran Rerata Berat Badan Tikus Putih

No	Kelompok Perlakuan	Rerata Berat Badan Tikus Putih (gram)			
		Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV
1	Aquadest (K1)	237,15	259	272,53	284,36
2	Lovastatin (K2)	253,25	274,18	287,10	300,42
3	Dosis 1 (K3)	269,05	299,13	304,90	312,72
4	Dosis 2 (K4)	247,98	271,38	277,66	292,65
5	Dosis 3 (K5)	265,83	285,18	289,85	303,50

Sumber : Data Primer (data lengkap dapat dilihat di lampiran 2)

Keterangan:

K1: Kelompok kontrol negatif (aquadest)

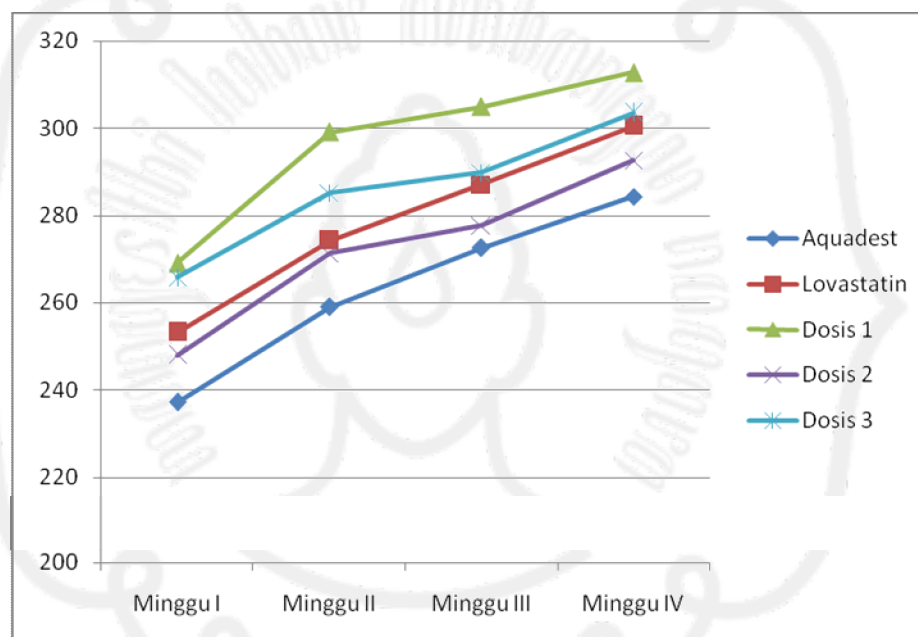
K2: Kelompok kontrol positif (lovastatin) (0,26 mg/200 g BB/ 2 ml peroral)

K3: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1 (65 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K4: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 2 (130 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K5: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 3 (195 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

Tabel 2 kemudian dibuat grafik seperti di bawah yang menggambarkan rerata berat badan tikus selama perlakuan pada masing-masing kelompok.



Gambar 4. Rerata Berat Badan Tikus Putih dari Lima Kelompok Perlakuan

Data hasil pengukuran berat badan tikus putih setiap minggu dihitung selisihnya untuk melihat perubahan kenaikan berat badan tikus putih tiap kelompok perlakuan. Selisih 1 didapatkan dari pengurangan berat badan (BB) tikus minggu II dengan BB tikus minggu I, selisih 2 didapatkan dari pengurangan BB tikus minggu III dengan BB tikus minggu II, dan selisih 3

dari pengurangan BB tikus IV dengan BB tikus III. Hasil rerata perubahan kenaikan berat badan tikus putih dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Rerata Perubahan Kenaikan Berat Badan Tikus Putih

No	Kelompok Perlakuan	Rerata Selisih Berat Badan Tikus (gram)		
		Selisih 1	Selisih 2	Selisih 3
1	Aquadest (K1)	21,85 ± 7,7	13,53 ± 7,1	11,83 ± 11,2
2	Lovastatin (K2)	20,93 ± 8,3	12,92 ± 8,2	13,32 ± 8,8
3	Dosis 1 (K3)	30,06 ± 3,7	5,77 ± 7,7	7,82 ± 31,5
4	Dosis 2 (K4)	23,4 ± 7,4	6,28 ± 9,3	14,99 ± 8,1
5	Dosis 3 (K5)	19,35 ± 9,3	4,67 ± 8,9	13,65 ± 11,0

Sumber : Data Primer (data lengkap dapat dilihat di lampiran 3)

Keterangan:

K1: Kelompok kontrol negatif (aquadest)

K2: Kelompok kontrol positif (lovastatin) (0,26 mg/200 g BB/ 2 ml peroral)

K3: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 1 (65 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K4: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 2 (130 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

K5: Kelompok ekstrak air kelopak bunga rosela dosis 3 (195 mg/ 200 g BB/ 2 ml peroral)

B. Analisis Data

Analisa data hasil penelitian pengaruh pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan bantuan *software SPSS for windows* versi 17.

1. Uji Normalitas

Uji normalitas yang dilakukan pada data ini bertujuan untuk mengetahui apakah populasi data berdistribusi normal atau tidak (Priyanto, 2009). Angka $p > 0,05$ menunjukkan bahwa data berdistribusi normal.

Tabel 4. Ringkasan Hasil Uji Normalitas

Kelompok Perlakuan	Nilai Probabilitas (p)			
	Perubahan kadar kolesterol	Selisih 1	Selisih 2	Selisih 3
Aquadest (K1)	.713	.998	.995	.569
Lovastatin (K2)	.047	.889	.430	.449
Dosis 1 (K3)	.102	.489	.631	.001
Dosis 2 (K4)	.091	.251	.183	.857
Dosis 3 (K5)	.951	.404	.379	.032

Tabel ini mengacu pada output *SPSS 17.0* (dapat dilihat di lampiran 4)

Hasil uji normalitas data perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih menunjukkan nilai probabilitas $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa populasi data berdistribusi tidak normal, sehingga perlu dilakukan proses transformasi data untuk menormalkan distribusi data yang tidak normal. Hasil tes normalitas pada data hasil transformasi (Trans perubahan 1) yaitu kelompok aquadest $p=0,191$, kelompok lovastatin $p=0,456$, kelompok dosis uji 1 $p=0,733$, kelompok dosis uji 2 $p=0,286$, dan kelompok dosis uji 3 $p=0,755$, yang semuanya menunjukkan nilai $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa populasi data berdistribusi normal. Untuk uji-uji selanjutnya digunakan data perubahan kadar kolesterol yang telah ditransformasi (Trans perubahan 1).

Hasil uji normalitas data selisih berat badan (BB) tikus putih yaitu selisih 1 dan selisih 2 menunjukkan nilai probabilitas $p > 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa populasi data berdistribusi normal, sedangkan data selisih 3 menunjukkan $p < 0,05$ yang berarti distribusi data tidak normal, oleh karena itu dilakukan proses transformasi data untuk menormalkan distribusi data yang tidak normal. Hasil tes normalitas pada data hasil transformasi yaitu berturut-turut untuk masing-masing kelompok: $p=0,108$, $p=0,321$, $p=0,136$, $p=0,708$, dan $p=0,932$, menunjukkan nilai probabilitas $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa populasi data berdistribusi normal. Untuk uji-uji selanjutnya digunakan data selisih 3 yang telah ditransformasi (Trans selisih 3).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah varian populasi homogen atau tidak. Nilai signifikansi lebih dari 0,05 berarti bahwa varian dari dua atau lebih kelompok data adalah homogen (Priyanto, 2009).

Tabel 5a. Ringkasan Hasil Uji Homogenitas

Uji Homogenitas	P
Trans perubahan 1	.013
Selisih 1	.316
Selisih 2	.940
Trans selisih 3	.431

Tabel ini mengacu pada output *SPSS 17.0* (dapat dilihat di lampiran5)

Hasil uji homogenitas data trans perubahan 1 menunjukkan menunjukkan nilai $p < 0,05$, sehingga perlu dilakukan transformasi data dengan cara *cosinus*, hasilnya ialah data dengan nama Trans perubahan 2 yang memiliki nilai $p=0,86$ ($p > 0,05$) untuk uji homogenitas. Hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa varian data homogen.

Hasil uji homogenitas data selisih berat badan (BB) tikus putih yaitu selisih 1, selisih 2, dan trans selisih 3 menunjukkan nilai $p > 0,05$.

Hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa varian data homogen.

3. Uji *one-way* ANOVA

Uji *one-way* ANOVA digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata lebih dari dua kelompok sampel yang tidak berhubungan (Priyanto, 2009).

Tabel 5b. Ringkasan Hasil Uji *one-way* ANOVA

Variabel Tergantung	p	Signifikan/ Non signifikan
Trans perubahan 2	.327	Non Signifikan
Selisih 1	.154	Non Signifikan
Selisih 2	.214	Non Signifikan
Trans selisih 3	.938	Non Signifikan

Tabel ini mengacu pada output *SPSS 17.0* (dapat dilihat di lampiran 5)

Analisa statistik data perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih dengan uji *one-way* ANOVA menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa tidak ada perbedaan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan. Oleh karena tidak signifikan, maka analisa statistik tidak dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

Analisa statistik data selisih berat badan (BB) tikus yaitu selisih 1, selisih 2, dan trans selisih 3 dengan uji *one-way* ANOVA menunjukkan

nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa tidak ada perbedaan selisih berat badan tikus putih yang signifikan. Oleh karena tidak signifikan, maka analisa statistik tidak dilanjutkan dengan uji *post hoc*.



BAB V

PEMBAHASAN

Hasil analisa data perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih menunjukkan tidak ada perbedaan rerata kadar kolesterol darah tikus putih yang signifikan. Hasil analisa data selisih berat badan tikus yaitu selisih 1, selisih 2, dan trans selisih 3 juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Kenyataan ini dapat terjadi karena:

1. Cara pengekstrasian yang kurang tepat

Kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) mempunyai potensi menurunkan kadar kolesterol total darah karena memiliki beberapa komponen zat, yaitu vitamin C, niasin, pektin, flavonoid dan polifenol, serta mengandung asam hibiscin yang diduga berperan sebagai antiobesitas. Dalam penelitian ini digunakan ekstrak air dari kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) agar lebih mirip dengan cara penyajian kelopak bunga rosela yang umum di masyarakat, yaitu diseduh menjadi teh.

Tidak terjadinya efek yang diharapkan dari pemberian ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol, yaitu terjadinya penurunan kadar kolesterol total darah dan penurunan kenaikan berat badan mungkin disebabkan karena cara pengekstraksian yang kurang tepat yang bisa menyebabkan zat-zat yang memiliki potensi sebagai antikolesterol dan antiobesitas tersebut tidak tersari

dengan sempurna sehingga pada akhirnya ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tidak mampu membantu menurunkan kadar kolesterol total darah dan berat badan tikus putih secara signifikan.

2. Jumlah makanan tikus yang berbeda

Selama penelitian, tikus putih diberikan pakan standar dan pakan hiperkolesterolemik setiap hari, akan tetapi tidak diukur jumlah pasti dari pakan standar yang dikonsumsi oleh tiap tikus. Jumlah yang tidak teratur ini dapat mempengaruhi kenaikan berat badan maupun kadar kolesterol dari tiap tikus tersebut.

3. Metabolisme dalam tubuh tikus yang berbeda

Menurut Ganong, naik turunnya berat badan ada hubungannya dengan keseimbangan energi. Bila jumlah kalori yang diperoleh dari makanan lebih kecil dari energi yang dikeluarkan atau diistilahkan sebagai keseimbangan negatif, maka simpanan endogen akan digunakan, sehingga orang yang banyak makan, belum tentu lebih gemuk dari orang yang makan sedikit. Guyton and Hall mengatakan bahwa kelenjar gondok mungkin ada hubungannya dengan hal ini, bila produksi hormon tiroid sangat meningkat maka hampir selalu menurunkan berat badan, namun efek ini tidak selalu terjadi, oleh karena hormon tiroid juga meningkatkan nafsu makan. Haryanti mengatakan bahwa penyerapan makanan dan kemungkinan adanya perbedaan yang sangat besar pada masing-masing individu mengenai tanggapan tubuh terhadap makanan yang berlebih, berpengaruh pada ada tidaknya peningkatan berat badan (Haryanti, 1997).

4. Faktor stres

Tikus satu dengan yang lain memiliki tingkat ketahanan terhadap stres yang berbeda. Penelitian ini dilakukan dalam waktu yang cukup lama, yaitu 4 minggu, sehingga kemungkinan stres yang dialami tikus juga meningkat. Keadaan stres akan memacu produksi hormon epinefrin, norepinefrin, kortikotropin dan glukokortikoid yang akan mengaktifkan hormon peka lipase trigliserid yang memecah trigliserid dan meningkatkan asam lemak bebas. Dalam jurnal *Nature Medicine* diketahui bahwa hormon yang dikeluarkan tubuh ketika stres dapat menjadi penyebab utama obesitas. Pada tikus yang sedang stres diketahui bahwa lemaknya meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan tikus yang tidak stres. Artinya, hormon stres menyebabkan aktifnya gen dalam sel-sel lemak yang bisa memperbanyak diri dan berkembang.

Rerata kadar kolesterol total darah tikus kelompok 2 (lovastatin) adalah rerata yang terendah diantara seluruh kelompok. Hal ini terjadi karena lovastatin mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total darah. Lovastatin menurunkan kadar kolesterol total darah tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol. Hal ini terjadi karena lovastatin menghambat enzim HMG CoA reduktase. Penghambatan terhadap HMG CoA reduktase akan menghambat biosintesis kolesterol yang akhirnya akan menghambat kenaikan kadar kolesterol total darah (Katzung, 1997).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan, uji statistik dan dengan memperhatikan pembahasan adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tidak berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih.
2. Ekstrak air kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tidak berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kenaikan berat badan tikus putih.

B. Saran

1. Untuk penelitian mendatang perlu digunakan metode pengekstraksian kelopak bunga rosela yang lebih baik agar kandungan zat dalam kelopak bunga rosela dapat tersari dengan sempurna.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang pakan hiperkolesterolemik yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total tikus putih secara signifikan sehingga dapat dilihat adanya pengaruh ekstrak air kelopak bunga rosela dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih.

3. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba yang mempunyai kondisi kadar hormon tiroid yang normal (eutiroid) agar peningkatan kadar kolesterol total akibat pemberian pakan hiperkolesterolemik dapat terlihat secara nyata.
4. Pada penelitian selanjutnya perlu diukur jumlah makanan yang dikonsumsi tikus setiap hari untuk mengetahui secara pasti hubungan jumlah makanan dengan berat badan tikus putih.
5. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar agar hasil yang didapat lebih bermakna secara statistik karena semakin besar jumlah sampel yang diambil maka akan semakin tinggi pula tingkat representativitasnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, K., Nagy, M. Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *PubMed Central*. 2009
- Anwar, T. B. 2004. *Faktor Risiko Penyakit jantung Koroner*. <http://library.usu.ac.id/modules.php?op=modload&name=Downloads&file=index&req=getit&lid=1258> (22 Oktober 2009)
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UIPress, pp : 605-19.
- Azwar, A. 1992. *Antropologi Kesehatan Indonesia Jilid I Pengobatan Tradisional*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Bakti Husada. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Carjavall-zarrabal, O., Waliszewski, S.M., Barradas-dermitz, D.M., Orta-flores, Z., Hayward-jones, P.M., Nolasco-hipolito, C., Angulo-guerrero, O., Sa'nchez-rican, R., Infaso, R.M., Trujillo, P.R.L. 2005. The consumption of hibiscus sabdariffa dried calyx ethanolic extract reduced lipid profile in rats. *Plant Foods for Human Nutrition*. 60: 153-159
- Davidson, M. H. 2003. Niacin: a powerful adjunct to other lipid-lowering drugs in reducing plaque progression and acute coronary events. *Current Atherosclerosis Report*. 5: 418-422
- Devlin, T. M. 2006. *Textbook of Biochemistry: with clinical correlations. Sixth Edition*. New York: John Wiley and Sons, Inc. pp: 707-717
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2008. Laporan Hasil Pemeriksaan Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular tertentu Pegawai Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. www.dinkesjatengprov.go.id/dinkes08/screening_dinkes.pdf (22 November 2009)
- Faridah, D.N. 2008. Kualitas Rosela Dapat Diukur dari Warna Merah Seduhannya. <http://thibunnabaw1.wordpress.com/2008/04/10/kualitas-rosela-bisa-diukur-dari-warna-merah-seduhannya/> (22 Oktober 2009)

- Farombi, E.O., Ige, O.O. 2007. Hypolipidemic and Antioxidant effects of ethanolic extract from dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* in alloxan-induced diabetic rats. http://pt.wkhealth.com/pt/re/fncp/abstract.00003837_200712000_00005.htm;jsession=Kjyh3pTw5hzMYxs87nJ25y7sS5j49wi1Hvh1pM1w45yRGbpL2zLW!-793513949!181195629!8091!-1 (11 Oktober 2009)
- Fauziah, Muhlisah. 1999. *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta: Penerbit Swadaya
- Ganong, W.F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 20. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 1187-1201
- Gropper, S. S., Smith, J. L., and Groff, J. L. 2005. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Fourth Edition. USA: Wardsworth, a division of Thomson Learning. pp: 129-161
- Guyton, A. C. and Hall, J. E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 1187-1201
- Hansawasdi C, Kawabata J, Kasai T. Hibiscus acid as an inhibitor of starch digestion in the Caco-2 cell model system. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 2001;65(9):2087–2089.
- Harindraputra, R. 2009. *Pengaruh Pemberian Seduhan Rosela (Hibiscus sabdariffa) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Skripsi FK UNS: Surakarta
- Haryanti. 1997. *Pengaruh Infus Rimpang Temulawak terhadap Nafsu Makan dan Perubahan Berat Badan Tikus Putih*. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Hirunpanich, V., Utaipat A, Noppawan, P. M., Nuntavan, B., Hitoshi, S., Angkana, H., Chuthamane, S. 2005. Antioxidant effect of aqueous extracts from dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* linn (roselle) in vitro using rat low-density lipoprotein (LDL). *Bio. Pharm. Bull.* 28(3): 481-484.
- Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : Penerbit UI Press, pp : 605, 616, 617.
- I Wayan, S. 2004. Pemanfaatan obat penurun panas oleh masyarakat Angkah, Tabanan Bali, dalam *Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia*. Tawangmangu: Pokjanas

- Imono A.D., dan Nurlaila. 1989. *Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Hal: 4-11
- Katzung, Betram G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 553-554
- Kritchevsky, D. 1996. Animal Technique for Evaluating Hypocholesterolemic Drugs. In: John H. Nodine (ed). *Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation*. New York: John Wiley and Sons Inc. pp: 193-197
- Kumalaningsih, S. 2007. *Antioksidan, Sumber dan Manfaatnya*. <http://antioxidantcentre.com/> (22 Oktober 2009)
- Mahley, W. R., Bersot, T. P. 2007. Terapi obat untuk hiperkolesterolemia dan dislipidemia. Dalam: Goodman and Gilman. *Dasar Farmakologi Terapi vol I*. Edisi 10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 961
- Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press, pp : 37-38
- Mardiah., Sawarni, H., R. W. Ashadi., A. Rahayu. 2009. Budi Daya dan Pengolahan Rosela si Merah Segudang Manfaat. Cetakan 1. Jakarta: Agromedia Pustaka
- Maryani, H. dan Kristiana, L. 2005. *Khasiat dan Manfaat Rosela*. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka. Hal: 3-7, 25-30
- Maryanto dan Fatimah. 2004. Pengaruh pemberian jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada lipidemia serum tikus (Sprague Dawley) hiperkolesterolemia. *Media Medika Indonesia*. 39: 105-111
- Morton, J. F. 1981. *Atlas of Medicinal Plants of Middle America*. CC. Thomas Publishers, U.S.A
- Moses, S. 2008. Pharmacology Center. <http://www.fpnotebook.com/cv/Pharm/Ncn.htm> (22 Oktober 2009)
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., and Rodwell, V. W. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 276-283
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. Hal: 94-152

- Oppel, M. 2007. *Hibiscus Tea May Have Cholesterol-lowering Effects*. Herbclip. <http://www.herbalgram.org> (11 Oktober 2009)
- Pfizer. 2007. *Apa itu Kolesterol?*. <http://www.pedulikolesterol.com> (11 Oktober 2009)
- Phyto Medica. 1993. *Anti Hiperlipidemia*. Penapisan farmakologi, pengujian fitofarmaka dan pengujian klinik. Jakarta. Hal: 38-45
- Priyanto, Dwi. 2009. *Mandiri Belajar SPSS (Statistic Product and Service Solution) untuk Analisis Data dan Uji Statistik Bagi Mahasiswa dan Umum*, Cet. 3. Yogyakarta: MediaKom
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Bandung : Penerbit ITB, pp : 191-193
- Setyaningtyas, C. 2007. Sehat dan Segar dari Alam. http://theeazayoe.blospot.com/2007_07_01_archive.html (4 November 2009)
- Sherwood L. 1996. *Fisiologi Manusia dari Sel-ke Sel*. Edisi 2. Penerjemah: Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC, p: 669
- Shin, Y., Vaziri, N., Willekes, N., Kim, C. H., Joles, J. A. 2005. Effects of gender on hepatic HMG CoA reductase, cholesterol 7 α -hydroxylase and LDL receptor in hereditary analbuminemia. *AmJ Physiol Endocrinol metab.* 289: E993-E998
- Smith, J. B. Dan Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hal : 37-38
- Sugiyanto, 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV*. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, pp : 11-12
- Suyatna, F. D. 2007. Hipolipidemik. Dalam: Sulistia G. Ganiswara. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia
- Tee PL, Yusof S, Mohamed S, Umar NA. Mustapha, effect of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) on serum lipid of sprague dawley rats. *Nutrition and Food Science*. 2002;32:190–196
- Terpstra, A. H. M., Lapre, J. A., de Vries, H. T., Beynen, A. C. 1998. Dietary pectin with high viscosity lowers plasma and liver cholesterol

concentration and plasma cholesteryl ester transfer protein activity in hamster. *The J. Of Nutr.* 128 (11): 1944-1949

Trihastuti, I., Gana, A. S., Yulinah, E. S. 2006. *Uji Pendahuluan Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Salak [Salacca Zalacca (Gaertner) Voss.] terhadap Model Tikus Gagal Ginjal.* <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/detail.php?id=51> (11 Oktober 2009)

Totong, M. K. 1993. Farmakologi obat anti hiperlipidemia. *Cermin Dunia Kedokteran.* 85: 26-32

Verdegem, P. 2007. *Bioslife Complete – the Clinically Proven, All Natural Approach to Lowering LDL Cholesterol Levels Naturally.* <http://www.lowering-cholesterol.biz/> (11 Oktober 2009)

Voigt R, 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Yogyakarta : Penerbit UGM Press, pp : 561-564.

Waluyantana M H., Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun (*Plumeria accuminata* Ait.) Bunga Putih Yang tumbuh di Kabupaten Sleman, dalam *Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia.* Jakarta : Depkes RI, p : 145.

Wikipedia. 2009. *Lovastatin.* <http://en.wikipedia.org/wiki/Lovastatin> (11 Oktober 2009)

Wikipedia. 2009. *Roselle.* [http://en.wikipedia.org/wiki/Roselle_\(plant\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Roselle_(plant)) (11 Oktober 2009)

Wijayakusuma, H. 2002. *Tumbuhan Berkhasiat Obat: Rempah, Rimpang dan Umbi.* Jakarta: Milenia Populer

Wijayakusuma, H. 2008. *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol.* Jakarta: Pustaka Bunda

York, D. A., Thomas, S., Greenway, F. Effect of an herbal extract Number Ten (NT) on body weight in rats. *PubMed Central.* 2007

Zern, T. L., and Fernandez, M. L. 2005. Cardioprotective effects of dietary polyphenols. *J. Nutr.* 135: 2291-2294