

**AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERSTANDAR
SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI POLOXAMER**

SKRIPSI



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2011**

**AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERSTANDAR
SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI POLOXAMER**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

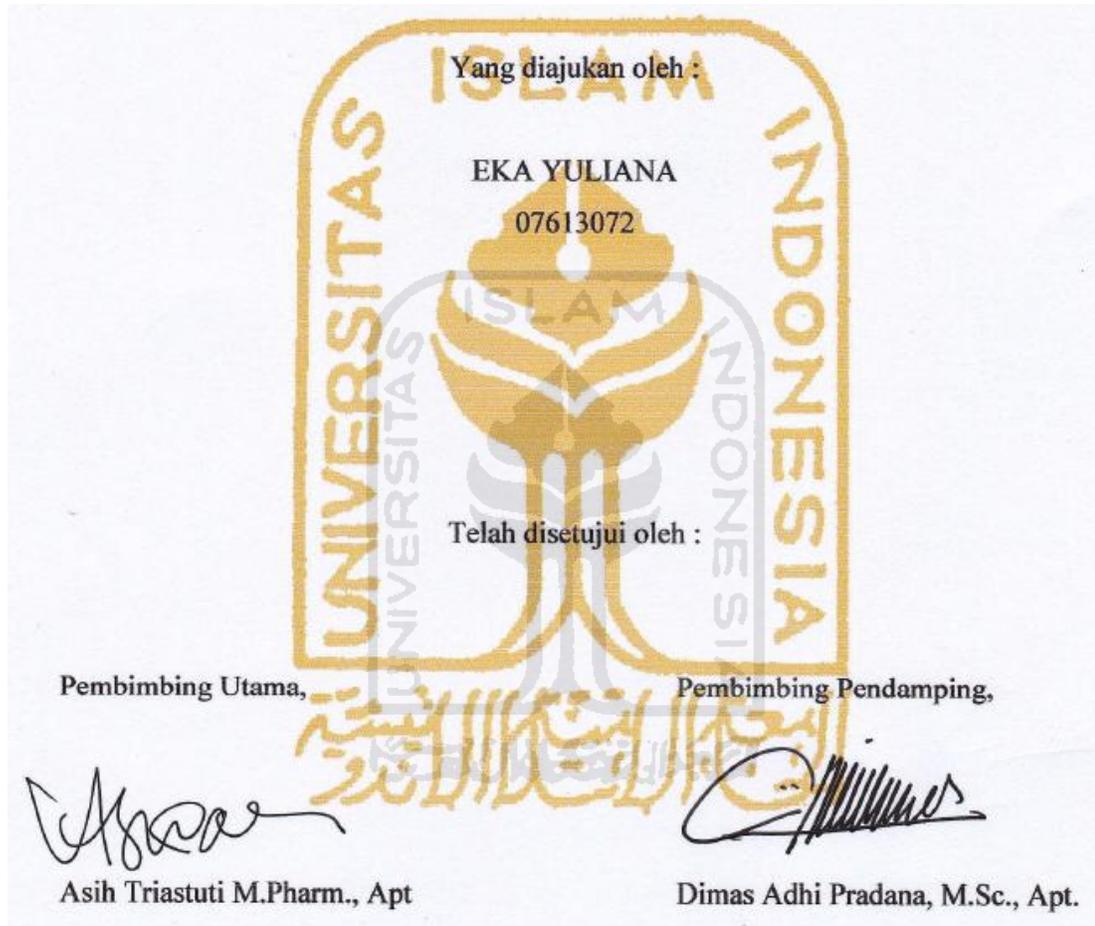
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2011**

SKRIPSI

**AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERSTANDAR
SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI POLOXAMER**



SKRIPSI

**AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERSTANDAR
SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI POLOXAMER**



Oleh :

EKA YULIANA

07613072

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 12 Agustus 2011

Ketua Penguji : Asih Triastuti M.Pharm., Apt

Anggota Penguji : 1. Dimas Adhi Pradana, M.Sc., Apt

: 2. Dr. drh. Puji Astuti, MP

: 3. Dr. rer. nat. Nanang Fakhrudin, M.Si., Apt

(Handwritten signatures of the examiners)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



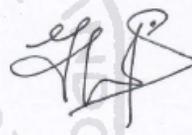
Yandi Syukri, M.Si., Apt.

PERNYATAAN

Dengan ini saya 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 oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Agustus 2011

Penulis,



Eka Yuliana



*Untuk orang-orang yang kusayangi,
khususnya Bapak Wartono, Ibu Sri Heri,
Dwi Yuliati, dan Jessica Triannisa.*



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

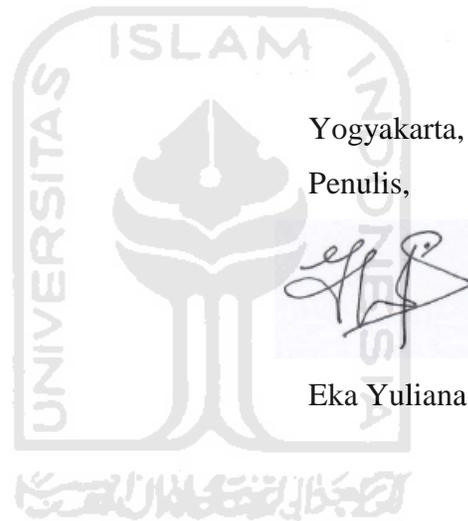
Segala puji dan syukur kehadirat Allah Ta'ala atas rahmat, hidayah, dan karunia yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Aktivitas Ekstrak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Terstandar sebagai Upaya Preventif Hiperlipidemia pada Mencit yang Diinduksi Poloxamer”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, dari awal hingga akhir, telah banyak pihak yang memberikan bantuan dan masukan. Untuk itu, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Wartono dan Ibu Sri Heri, kedua orang tuaku, skripsi ini sebagai tanda baktiku atas segala pengorbanan yang telah Bapak dan Ibu berikan.
2. Ibu Asih Triastuti M.Pharm., Apt dan Bapak Dimas Adhi Pradana M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, masukan, dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak M. Hatta Prabowo, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia.
5. Bapak Sumarna (staf Laboratorium Farmakologi dan Famakoterapi Farmasi UII), Mas Hartanto (staf Laboratorium Teknologi Farmasi UII), Mas Bibit C.K (staf Laboratorium Farmasetika Farmasi UII dan Mas Kuswandi (staf Laboratorium Kimia Farmasi Dasar FMIPA UII) yang telah memberikan bantuan selama pelaksanaan penelitian, terimakasih atas kerjasamanya.

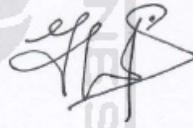
6. Liza Anisa Mirawati, Nurul Isnaeni, Ani Agustina dan Endah Ayu P., selaku *partner* skripsi saya, terimakasih atas kerjasamanya.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, baik secara langsung maupun tidak langsung telah membantu di dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah Ta'ala membalas kebaikan mereka semua dengan kebaikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari para pembaca. Akhirnya besar harapan penulis semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak.



Yogyakarta, Agustus 2011

Penulis,

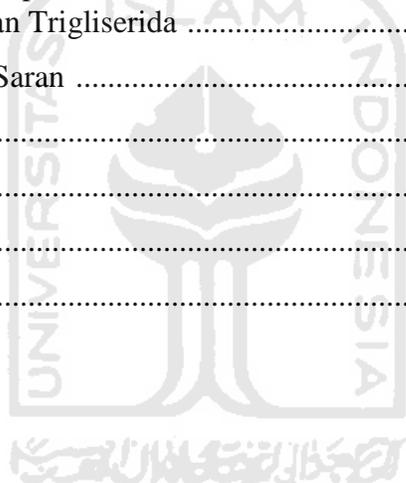


Eka Yuliana

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. STUDI PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Bunga Rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.)	4
2. Ekstraksi	6
3. Ekstrak terstandar	7
4. Hiperlipidemia	11
5. Uji antihiperlipidemia.....	14
B. Landasan Teori	19
C. Hipotesis	20
BAB III. METODE PENELITIAN	21
A. Bahan dan Alat	21
1. Bahan	21
2. Alat	21
B. Cara Penelitian	22
1. Determinasi tanaman	22
2. Ekstraksi bunga Rosela	22

3. Pembuatan larutan stok	22
4. Penetapan parameter standar ekstrak	24
5. Perlakuan pada hewan uji	24
6. Metode analisis serum	26
C. Analisis Hasil	27
Bab IV. Hasil dan Pembahasan	28
A. Identifikasi Tanaman Rosela	28
B. Pembuatan Ekstrak Kental Rosela	29
C. Penetapan Parameter Standar Ekstrak.....	29
D. Optimasi Penelitian	32
E. Uji Antihiperlipidemia Berdasarkan Parameter Kadar Kolesterol dan Trigliserida	33
Bab V. Kesimpulan dan Saran	38
A. Kesimpulan	38
B. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Bunga Rosela	4
Gambar 2.	Struktur kimia beberapa subkelas flavonoid	6
Gambar 3.	Jalur biosintesis kolesterol	12
Gambar 4.	Struktur kimia simvastatin	13
Gambar 5.	Alur penelitian	25
Gambar 6.	Proses pengambilan darah melalui vena lateral	26
Gambar 7.	Foto hasil kromatografi lapis tipis	31
Gambar 8.	Kadar rata-rata kolesterol pada setiap kelompok uji	34
Gambar 9.	Kadar rata-rata trigliserida pada setiap kelompok uji	35
Gambar 10.	Proses pembuatan ekstrak kental rosela (<i>Hibiscus sabdarriffa</i> Linn.)	44
Gambar 11.	Hasil ekstrak kental rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.)	44
Gambar 12.	<i>Colour chart</i>	44



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Data hasil penetapan parameter standar ekstrak kental rosela	30
Tabel II.	Data hasil kadar kolesterol dan trigliserida (mg/dl) pengujian aktivitas ekstrak rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.) sebagai preventif hiperlipidemia	34
Tabel III.	Penetapan parameter kadar air	45
Tabel IV.	Penetapan parameter kekentalan	45
Tabel V.	Perhitungan parameter kadar kolesterol	48
Tabel VI.	Perhitungan parameter kadar trigliserida	49



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan kelaikan etik	41
Lampiran 2.	Surat keterangan pembelian hewan uji	42
Lampiran 3.	Surat keterangan identifikasi tanaman Rosela	43
Lampiran 4.	Proses pembuatan ekstrak kental rosela, hasil ekstrak kental rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.) dan <i>colour chart</i>	44
Lampiran 5.	Penetapan parameter kadar air dan kekentalan	45
Lampiran 6.	Lembar kerja uji kualitatif <i>flavonoid</i>	46
Lampiran 7.	Laporan hasil uji kualitatif <i>flavonoid</i>	47
Lampiran 8.	Perhitungan parameter kadar kolesterol dan trigliserida	48
Lampiran 9.	Hasil uji <i>One Way Anova</i> dengan <i>Post Hoc Test</i>	50



**AKTIVITAS EKSTRAK BUNGA ROSELA
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERSTANDAR
SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI POLOXAMER**

INTISARI

Hiperlipidemia dan obesitas merupakan penyebab sindrom metabolik seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes, dan penyakit hati, yang merupakan masalah di negara-negara maju, dan di Indonesia sendiri prevalensinya terus meningkat sepanjang tahun. Penggunaan obat-obat kimia yang sering digunakan oleh masyarakat seperti obat golongan statin dan asam fibrat banyak menimbulkan reaksi obat yang tidak diinginkan. Banyak masyarakat Indonesia menggunakan tanaman herbal sebagai terapi antihiperlipidemia, salah satunya bunga rosela. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak bunga rosela terstandar sebagai upaya preventif hiperlipidemia berdasarkan parameter kadar kolesterol dan trigliserida pada hewan uji. Penelitian ini diujikan kepada 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 atau normal (aquadest), kelompok 2 atau kontrol (aquadest), kelompok 3 (ekstrak bunga rosela dosis 100 mg/kgBB), kelompok 4 (ekstrak bunga rosela dosis 200 mg/kgBB) dan kelompok 5 atau *reference* (simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB). Masing-masing diberikan peroral sesuai dengan berat badan selama 14 hari. Pada hari ke 14 mencit kelompok 2, 3, 4 dan 5 diinduksi dengan poloxamer 400 mg/kg secara intraperitoneal, kemudian dipuaskan selama 18 jam. Pada hari ke 15 darah di ambil dari vena lateral. Kemudian darah disentrifuge pada 3.000 rpm selama 15 menit. Analisis serum menggunakan reagent Fluitest[®] CHOL dan Fluitest[®] TG. Penetapan kadar total kolesterol dan trigliserida dengan spektrofotometer UV Vis. Analisis data menggunakan SPSS 16 dengan uji *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bunga rosela terstandar dosis 200 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan ($p < 0,05$) tetapi meningkatkan kadar trigliserida. Ekstrak bunga rosela terstandar dosis 100 mg/kgBB tidak mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida.

Kata kunci : *Hibiscus sabdariffa* Linn., hiperlipidemia, poloxamer

**ACTIVITIES OF STANDARDIZED ROSELLA FLOWER
(*Hibiscus sabdariffa* Linn.) EXTRACT AS A HYPERLIPIDEMIA
PREVENTIVE EFFORT IN POLOXAMER INDUCED MICE**

ABSTRACT

Hyperlipidemia and obesity is associated of metabolic syndrome such as dyslipdemia, hypertension, diabetes, and liver disease, which is a problem in developed countries, and in Indonesia the prevalence is increase every year . The use of chemical drugs are often used by people such as statins and fibrates acid generated can cause drug related problems. Many Indonesian people use herbs as therapy antihyperlipidemia, one of them rosella flowers. This study aims to determine the activities of standardized rosella flower extract (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) as a hyperlipidemia preventive effort based on parameters of cholesterol and triglyceride levels in animal model. This study tested the 25 mice were divided into five groups: group 1 or normal (aquadest), group 2 or control (aquadest), a group 3 (100 mg/kgBW rosella flower extract), group 4 (200 mg/kgBW rosella flower extract) and group 5 or reference (10 mg/70 kgBW simvastatin). Each is given orally according to body weight for 14 days. On day 14 mice groups 2, 3, 4 and 5 induced by poloxamer 400 mg/kg in intraperitoneal, then fasted for 18 hours. On day 15 the blood was taken from the lateral vein. Then blood sentrifuged at 3,000 rpm for 15 minutes. Analysis of serum using reagents Fluitest[®] Chol and Fluitest[®]TG. Determination of total cholesterol and triglyceride levels with UV-Vis spectrophotometer. Data analysis using SPSS 16 with *One Way ANOVA test*. The results showed that the standardized rosella flower extract dose of 200 mg/kgBW can decrease cholesterol levels significantly ($p < 0,05$), but increase triglyceride levels. Standardized rosella flower extract dose of 100 mg/kgBW can not decrease cholesterol and triglyceride levels.

Key words: *Hibiscus sabdariffa* Linn., Hyperlipidemia, poloxamer

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hiperlipidemia dan obesitas merupakan penyebab sindrom metabolik seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes, dan penyakit hati, yang merupakan masalah di negara-negara maju, dan di Indonesia sendiri prevalensinya terus meningkat sepanjang tahun ⁽¹⁾. Berdasarkan laporan WHO, pada tahun 2001 prevalensi obesitas di Indonesia untuk perempuan (umur 15-100 tahun) sebesar 17,3 % dari 7003 orang dan untuk laki-laki (umur 15-100 tahun) sebesar 8,1 % dari 6130 orang ⁽²⁾.

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai suatu peningkatan salah satu atau lebih kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan trigliserid. Ketidaknormalan lipid plasma dapat menyebabkan pengaruh yang buruk (*predisposition*) terhadap jantung koroner, serebrovaskular dan penyakit pembuluh arteri perifer. Komplikasi dari hiperlipidemia diantaranya yaitu infark miokardiak, angina, gagal jantung, dan stroke iskemia ⁽³⁾. Berdasarkan laporan WHO, pada tahun 2004 angka kematian akibat penyakit kardiovaskular tercatat 17.100.000 orang, akibat penyakit cerebrovaskular tercatat 5.712.240 orang dan akibat penyakit jantung iskemik tercatat 7.198.257 orang ⁽⁴⁾.

Beberapa terapi antihiperlipidemia berbasis pada perubahan gaya hidup dan penggunaan obat-obat kimia. Perubahan diet dan latihan jasmani saja tidak cukup berhasil mencapai target. Penggunaan obat-obat kimia yang sering digunakan oleh masyarakat seperti obat golongan statin dan asam fibrat banyak menimbulkan reaksi obat yang tidak diinginkan, yaitu keluhan abdominal, ruam kulit, rangsangan gatal, nyeri kepala, gangguan tidur, nyeri otot, kejang otot, dan peningkatan resiko suatu miopati ⁽³⁾.

Sekarang ini banyak masyarakat Indonesia mengembangkan herbal tradisional untuk mengobati suatu penyakit. Obat herbal tradisional memiliki keunggulan yang lebih daripada obat biasa, karena memiliki kemampuan untuk memperbaiki aktivitas biomolekuler tubuh. Kemampuan ini ada karena tanaman obat tradisional dapat

melakukan biosintesis kombinasi dari senyawa metabolit sekundernya. Obat herbal tradisional dapat meningkatkan dan memperbaiki ekspresi gen dalam tubuh. Saat ekspresi gen meningkat dan menjadi lebih baik, hormon dan sistem imun tubuh akan bekerja lebih optimal. Herbal di Indonesia sangat melimpah, salah satu contohnya adalah bunga rosela yang banyak digunakan sebagai antihiperlipidemia.

Habitat asli rosela berasal dari Nigeria, tetapi tumbuh berkembang di seluruh dunia, terutama daerah tropis. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Eropa. Rosela di Indonesia dikenal dengan nama daerah gamet walanda (Sunda), kasturi roriha (Ternate) ⁽⁵⁾. Di Indonesia rosela paling banyak tumbuh di pulau Jawa. Saat ini masyarakat Indonesia mengembangkan bunga rosela menjadi minuman teh yang sehat. Di Indonesia secara empiris teh bunga rosela biasa digunakan sebagai antihiperlipidemia, antidiabetes dan antihipertensi. Ekstrak air dan teh dari rosela berkhasiat untuk menurunkan kadar kolesterol dan glukosa ⁽⁶⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Tzu-Li Lin *et al* tahun 2007 menunjukkan ekstrak *Hibiscus sabdariffa* L. mengandung *anthocyanin*, *flavonoid* dan *polyphenol*. Sebanyak 2 kapsul (1 g), diberikan 3 kali/hari (untuk total 3 g/hari) pada manusia secara signifikan menurunkan serum kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia ⁽⁷⁾.

Hingga saat ini belum ada penelitian secara spesifik terhadap ekstrak rosela yang digunakan sebagai preventif hiperlipidemia. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mempunyai kelemahan yaitu belum jelas apakah berat badan atau kebiasaan makan berubah selama proses pengobatan ⁽⁷⁾. Pada penelitian sebelumnya juga tidak dijelaskan mengenai standardisasi dari ekstrak rosela yang digunakan. Hal-hal tersebut menjadi pertimbangan untuk menggunakan ekstrak bunga rosela terstandar sebagai upaya preventif hiperlipidemia.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan tersebut di atas, maka masalah yang akan dikaji dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak bunga

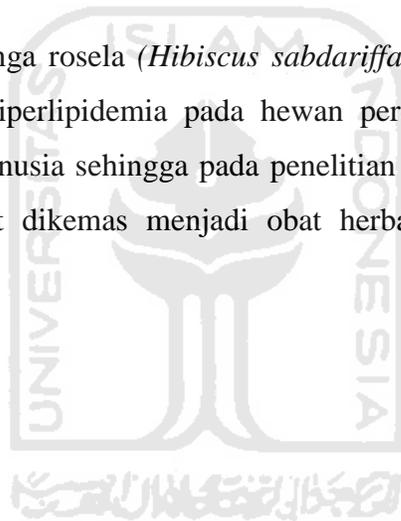
rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terstandar mempunyai aktivitas sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi dengan Poloxamer.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terstandar sebagai upaya preventif hiperlipidemia berdasarkan parameter kadar kolesterol dan trigliserida pada hewan uji.

D. Manfaat Penelitian

Apabila ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terstandar terbukti sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada hewan percobaan, diharapkan dapat segera diuji klinis pada manusia sehingga pada penelitian selanjutnya ekstrak bunga rosela terstandar ini dapat dikemas menjadi obat herbal terstandar atau produk fitofarmaka.



BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn)

Tanaman Rosela dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Magnoliopsida
Kelas	: Dilleniidae
Bangsa	: Malvales
Suku	: Malvaceae
Marga	: <i>Hibiscus</i>
Jenis	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn. ⁽⁵⁾ .



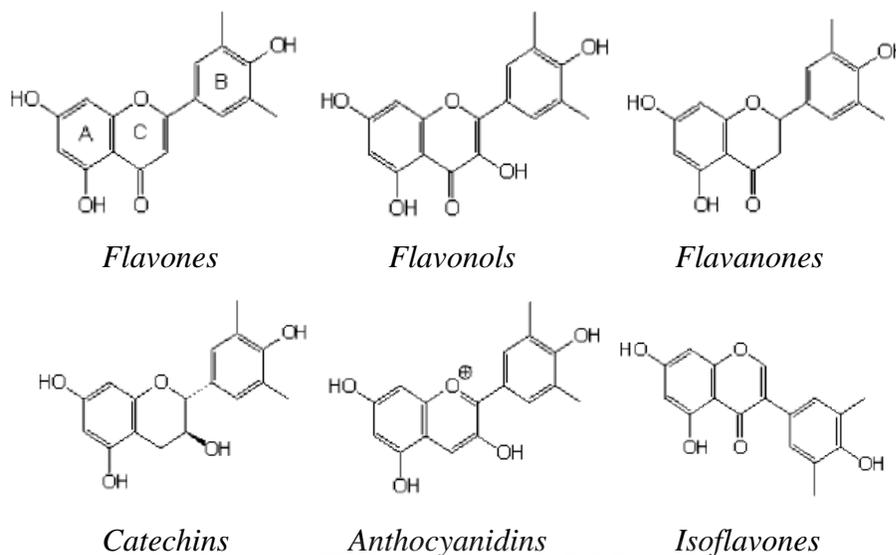
Gambar 1. Bunga rosela ⁽⁸⁾.

Rosela merupakan tumbuhan semak umur satu tahun, tinggi tumbuhan mencapai 2,4 m. Batang berwarna merah berbentuk bulat dan berbulu; daun berseling 3-5 helai dengan panjang 7,5-12,5 cm berwarna hijau, ibu tulang daun kemerahan, tangkai daun pendek. Bentuk helaian daun bersifat anisofili (polimorfik), helaian daun yang terletak di bagian pangkal batang tidak berbagi, bentuk daun bulat telur, tangkai daun pendek. Daun-daun di bagian cabang dan ujung batang berbagi, menjadi 3 toreh daun 2,5 cm, tepi daun beringgit, daun penumpu bentuk benang; panjang

tangkai daun 0,3-12 cm, hijau hingga merah; pangkal daun tumpul hingga meruncing, sedikit berambut. Bunga tunggal, kuncup bunga tumbuh dari bagian ketiak daun, tangkai bunga berukuran 5-20 mm; kelopak bunga berlekatan, tidak gugur, tetap mendukung buah, berbentuk lonceng; mahkota bunga berlepasan, berjumlah 5 petal, mahkota bunga berbentuk bulat telur terbalik, warna kuning, kuning kemerahan; benang sari terletak pada suatu kolom pendukung benang sari, panjang kolom pendukung benang sari sampai 20 mm, kepala sari berwarna merah, panjang tangkai sari 1 mm; tangkai putik berada di dalam kolom pendukung benang sari, jumlah kepala putik 5 buah, warna merah. Buah kapsul, berbentuk bulat telur, ukuran buah 13-22 mm x 11-20 mm, tiap buah berisi 30-40 biji. Ukuran biji 3-5 mm x 2-4 mm, warna coklat kemerahan ⁽⁵⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Agoreyo F.O *et al* tahun 2007 membuktikan bahwa ekstrak air dan teh dari rosela berkhasiat untuk menurunkan kadar kolesterol dan glukosa ⁽⁶⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Tzu-Li Lin *et al* tahun 2007 menunjukkan ekstrak rosela mengandung *anthocyanin*, *flavonoid* dan *polypheol*. Sebanyak 2 kapsul (1 g), diberikan 3 kali/hari (untuk total 3 g/hari) pada manusia secara signifikan menurunkan serum kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia ⁽⁷⁾.

Penelitian awal telah menunjukkan bahwa flavonoid memiliki beberapa efek diantaranya sebagai antiaterosklerotik, antiinflamasi, antioksidan, antiproliferatif, antiplatelet, menurunkan kolesterol dan efek antihipertensi. Beberapa subkelas *flavonoid* yang dapat menimbulkan efek menguntungkan tersebut dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur kimia beberapa subkelas flavonoid ⁽⁹⁾.

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut. Siplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, *alkaloid*, *flavonoid* dan lain-lain. Struktur kimia yang berbeda-beda akan mempengaruhi kelarutan serta stabilitas senyawa-senyawa tersebut terhadap pemanasan, udara, cahaya, logam berat, dan derajat keasaman. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat ⁽¹⁰⁾.

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya ⁽¹⁰⁾.

3. Ekstrak terstandar

Standardisasi suatu simplisia tidak lain merupakan pemenuhan terhadap persyaratan sebagai bahan dan penetapan nilai berbagai parameter dari produk seperti yang ditetapkan sebelumnya. Standardisasi simplisia mempunyai pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan untuk obat sebagai bahan baku harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan. Sedangkan sebagai produk yang langsung dikonsumsi (produk jamu) masih harus memenuhi persyaratan produk kefarmasian sesuai dengan peraturan yang berlaku⁽¹⁰⁾.

Dalam bentuk bahan dan produk kefarmasian baru, yaitu ekstrak, maka selain persyaratan monografi bahan baku (simplisia), juga diperlukan persyaratan parameter standar umum dan spesifik. Parameter spesifik ekstrak yang sebagian besar berupa analisis kimia yang memberikan informasi komposisi senyawa kandungan (jenis dan kadar) nantinya lebih banyak tercantum di buku khusus monografi ekstrak tumbuhan obat. Berdasarkan *trilogy* mutu-aman-manfaat, maka simplisia sebagai bahan baku ekstrak tetap harus lebih dahulu memenuhi persyaratan monografinya, yaitu buku *Materia Medika Indonesia*. Dan kemudian, dalam proses seterusnya. Produk ekstrak juga harus memenuhi persyaratannya, yaitu parameter standar umum dan spesifiknya dalam buku monografi⁽¹⁰⁾.

a. Parameter organoleptik

Parameter organoleptik ekstrak:

1). Pengertian dan prinsip

Penggunaan panca indera mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa sebagai berikut :

Bentuk : padat, serbuk kering, kental, cair

Warna : kuning, coklat, dll.

Bau : aromatik, tidak berbau, dll

Rasa : pahit, manis, kental, dll

2). Tujuan

Pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin.

3). Contoh

Bentuk : serbuk kering

Warna : kuning kemerahan

Bau : aromatik

Rasa : pahit ⁽¹⁰⁾.

b. Parameter kadar air

Parameter kadar air:

1). Pengertian dan prinsip

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan dengan cara tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetrik.

2). Tujuan

Memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan

3). Nilai

Maksimal atau rentang yang diperbolehkan. Terkait dengan kemurnian atau kontaminasi ⁽¹⁰⁾.

c. Parameter kekentalan

Uji kekentalan atau uji viskositas dilakukan dengan memasukkan ekstrak ke dalam bejana viskosimeter elektrik (VT-04), rotor nomor 2). Alat dijalankan dan dilakukan pengukuran viskositas. Hasil yang terbaca pada alat merupakan viskositas dari ekstrak kental rimpang temu hitam dengan satuan dPa.s ⁽¹¹⁾.

d. Uji kandungan kimia

Parameter pola kromatogram (KLT)

1). Pengertian dan prinsip

Ekstrak ditimbang, diekstraksi dengan pelarut dan cara tertentu, kemudian dilakukan analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatografi yang khas.

2). Tujuan

Memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (KLT)

3). Nilai

Kesamaan pola dengan data baku yang ditetapkan terlebih dahulu ⁽¹⁰⁾.

Kromatografi lapis tipis (KLT) adalah metode kromatografi cair yang paling sederhana. Dengan memakai KLT, pemisahan senyawa amat berbeda seperti senyawa organik alam dan senyawa organik sintetik, kompleks organik-organik, bahkan ion anorganik, dapat dilakukan dalam beberapa menit dengan alat yang harganya tidak terlalu mahal ⁽¹²⁾.

Pada hakikatnya KLT melibatkan dua fase yaitu sifat fase diam atau fase gerak atau campuran pelarut pengembang. Hampir segala macam serbuk dapat dan telah dipakai sebagai fase diam pada KLT, antara lain silika gel, alumina, *kieselguhr*, dan selulosa. Fase gerak dapat berupa hampir segala macam pelarut atau campuran pelarut ⁽¹³⁾.

a) Fase diam

Sifat-sifat umum dari fase diam untuk KLT adalah mirip dengan sifat-sifat fase diam pada kromatografi kolom. Dua sifat yang penting dari fase adalah besar partikel dan homogenitasnya. Besar partikel yang biasa digunakan adalah 1-25 mikron. Partikel yang butirannya kasar tidak akan memberikan hasil yang memuaskan dan salah satu alasan untuk menaikkan kasil pemisahan adalah menggunakan fase diam yang butirannya halus ⁽¹³⁾.

b) Fase gerak

Pemisahan dari fase gerak tergantung pada faktor-faktor yang sama seperti dalam pemisahan dalam kromatografi kolom serapan. Sebaiknya menggunakan pelarut organik yang mempunyai polaritas serendah mungkin. Salah satu alasan dari penggunaan itu adalah mengurangi serapan dari setiap komponen dari campuran pelarut. Jika komponen-komponen yang mempunyai sifat polar yang tinggi (terutama air) dalam campuran cukup akan merubah sistem menjadi sistem partisi. Campuran yang baik memberikan fasa-fasa bergerak yang mempunyai kekuatan bergerak sedang, tetapi sebaiknya dicegah sejauh mungkin mencampur lebih dari dua komponen, terutama karena campuran yang lebih kompleks cepat mengalami perubahan fasa-fasa terhadap perubahan-perubahan suhu ⁽¹³⁾.

c) Penempatan cuplikan

Cara menempatkan cuplikan pada lapisan tipis seperti cara-cara yang digunakan pada kromatografi kertas, tetapi pipa kapiler atau mikropipet adalah yang baik. Pada penempatan cuplikan ujung penetes dapat mengenai permukaan lapisan, meskipun demikian harus diusahakan sedekat mungkin. Pelarut cuplikan harus sedapat mungkin merupakan pelarut yang mudah menguap dan juga sedapat mungkin mempunyai polaritas yang rendah ⁽¹³⁾.

d) Pengembangan kromatografi

Bila plat kromatografi telah disiapkan dan cuplikan telah ditempatkan di atasnya, maka dimasukkan ke dalam bejana yang cocok dengan ujung yang paling bawah, dimana cuplikan ditempatkan, dicelupkan dalam fase gerak yang telah dipilih dalam kira-kira 0,5-1,0 cm. Biasanya dua plat dapat dimasukkan dalam bejana, dalam hal ini akan diperoleh kromatografi penaikkan. Bejana diusahakan jangan sampai bocor. Sering tidak memerlukan waktu kesetimbangan, tetapi untuk meyakinkan homogenitas dari atmosfer dalam bejana, maka dinding dalam bejana dapat dilapisi dengan kembaran kertas saring yang ujungnya direndam dalam fase gerak. Permukaan pelarut yang terdapat di dalam jangan sampai berhubungan dengan atmosfer luar, karena hal ini akan mengakibatkan komponen-komponen yang mudah menguap lepas oleh penguapan ⁽¹³⁾.

e) Identifikasi dan harga-harga R_f

Identifikasi dari senyawa-senyawa yang terpisah pada lapisan tipis lebih baik dikerjakan dengan pereaksi lokasi kimia dan reaksi-reaksi warna. Tetapi lazimnya untuk identifikasi menggunakan harga R_f meskipun harga-harga R_f dalam lapisan tipis kurang tepat bila dibandingkan pada kertas. Seperti halnya pada kertas harga R_f didefinisikan sebagai berikut:

$$\text{Harga R}_f = \frac{\text{Jarak yang digerakkan oleh senyawa dari titik asal}}{\text{Jarak yang digerakkan oleh pelarut dari titik asal}}$$

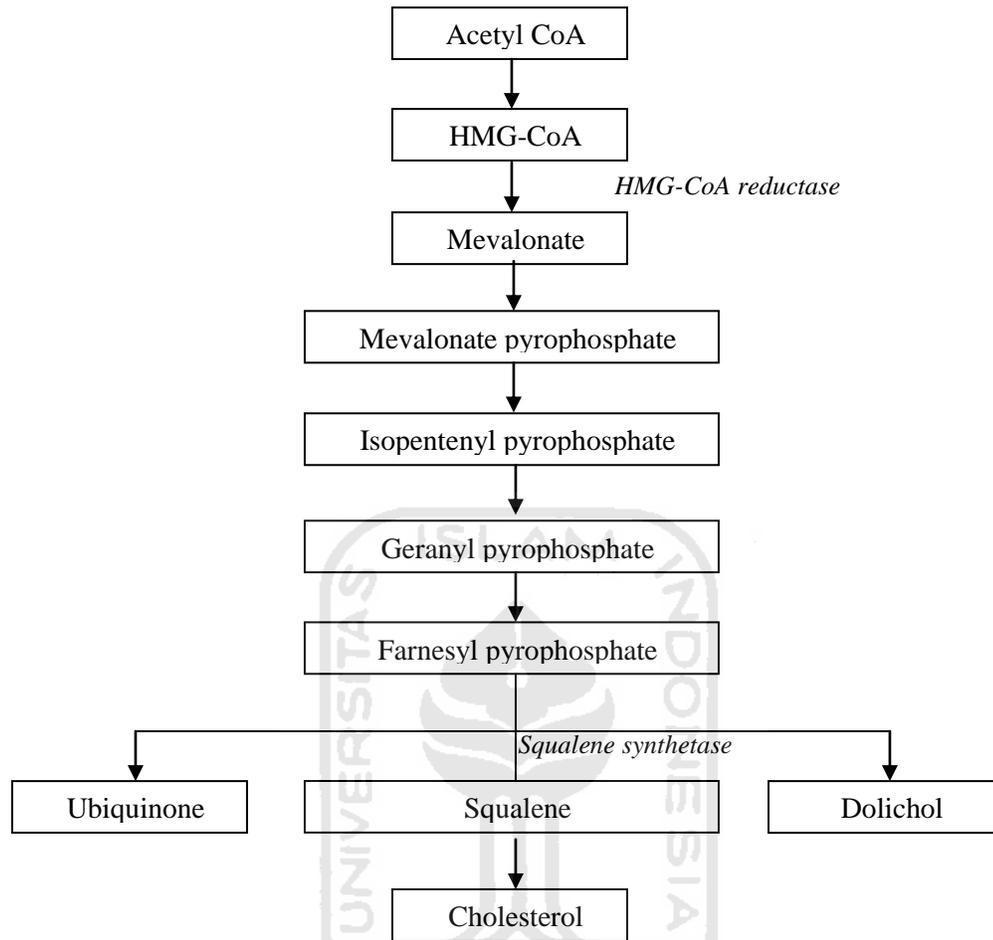
Harga-harga R_f untuk senyawa-senyawa murni dapat dibandingkan dengan harga-harga standar. Perlu diperhatikan bahwa harga-harga R_f yang diperoleh hanya berlaku untuk campuran tertentu dari pelarut dan penyerap yang digunakan,

meskipun demikian daftar dari harga-harga Rf untuk berbagai campuran dari pelarut dan penyerap dapat diperoleh ⁽¹³⁾.

4. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia dan obesitas merupakan penyebab sindrom metabolik seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes, dan penyakit hati, yang merupakan masalah di negara-negara maju, dan di Indonesia sendiri prevalensinya terus meningkat sepanjang tahun ⁽¹⁾. Berdasarkan laporan WHO, pada tahun 2001 prevalensi obesitas di Indonesia untuk perempuan (umur 15-100 tahun) sebesar 17,3 % dari 7003 orang dan untuk laki-laki (umur 15-100 tahun) sebesar 8,1 % dari 6130 orang ⁽²⁾.

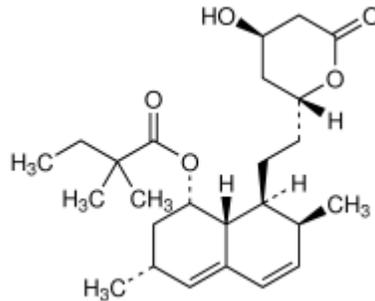
Hiperlipidemia didefinisikan sebagai suatu peningkatan salah satu atau lebih kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan trigliserid. Ketidaknormalan lipid plasma dapat menyebabkan pengaruh yang buruk (*predisposition*) terhadap koroner, serebrovaskular dan penyakit pembuluh arteri perifer ⁽³⁾. Pendekatan untuk pencegahan atherogenesis memerlukan manajemen dari semua faktor risiko yang diketahui. Program harus mencakup berhenti merokok, kegiatan fisik, manajemen berat badan, terapi antiplatelet atau antikoagulan, manajemen kondisi metabolik yang berhubungan, dan kontrol tekanan darah di samping pengobatan dislipidemia tersebut ⁽¹⁴⁾. Selain itu, perlu mengetahui jalur biosintesis dari kolesterol. Dengan mengetahui jalur biosintesis kolesterol maka dapat dilakukan terapi penghambatan pada jalur tersebut. Jalur biosintesis kolesterol dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Jalur biosintesis kolesterol ⁽¹⁵⁾.

Penggunaan obat antikolesterol menjadi lebih efektif ketika mekanisme obat tersebut mampu menghambat pada awal jalur biosintesis. Obat golongan statin, salah satu contohnya simvastatin, digunakan sebagai terapi antihiperlipidemia karena mekanisme utamanya adalah menghambat *HMG-CoA reductase*. Penghambatan terhadap *HMG-CoA reductase* menyebabkan sintesis kolesterol dalam hati berkurang dan menurunkan konsentrasi kolesterol intraselular; ini merangsang peningkatan reseptor LDL-C pada membran hepatosit, sehingga meningkatkan *clearance* LDL dari sirkulasi. Inhibitor *HMG-CoA reductase* mengurangi konsentrasi kolesterol total, LDL-C, dan VLDL-C dalam plasma. Selain itu mampu menurunkan konsentrasi

trigliserida dan meningkatkan HDL-C.⁽¹⁶⁾. Struktur kimia simvastatin adalah sebagai berikut:



Gambar 4. Struktur kimia simvastatin⁽¹⁶⁾.

Terapi farmakologi untuk pasien dengan berbagai kelainan lipid adalah sebagai berikut:

- a. Hiperkolesterolemia menggunakan monoterapi statin
- b. Hiperkolesterolemia yang resisten dengan monoterapi statin menggunakan terapi kombinasi statin dan resin, dapat mempertimbangkan menambahkan niacin bila diperlukan untuk mencapai kadar lipid yang diinginkan.
- c. Hipertrigliserida, yang juga mempunyai HDL-C yang rendah, atau peningkatan LDL yang tidak begitu besar (atau keduanya) menggunakan monoterapi fibrat. Monoterapi niacin adalah pilihan kedua untuk pasien dengan tanda-tanda peningkatan yang bersamaan.
- d. Abnormalitas ketiga lipid menggunakan terapi kombinasi statin dan fibrat, atau statin dan niacin.
- e. Terisolasi HDL-C rendah menggunakan monoterapi statin untuk mencapai batas atau peningkatan. Terapi niacin jika HDL-C normal. Monoterapi gagal menggunakan kombinasi statin dan niacin untuk meningkatkan level HDL-C⁽¹⁴⁾.

Komplikasi dari hiperlipidemia diantaranya yaitu infark miokardial, angina, gagal jantung, dan stroke iskemia⁽³⁾. Berdasarkan laporan WHO, pada tahun 2004 angka kematian akibat penyakit kardiovaskular tercatat 17.100.000 orang, akibat penyakit cerebrovaskular tercatat 5.712.240 orang dan akibat penyakit jantung iskemik tercatat 7.198.257 orang⁽⁴⁾.

5. Uji antihiperlipidemia

a. Induksi poloxamer

Baru-baru ini dikembangkan sebuah model hiperlipidemia pada hewan uji yang cepat, nyaman, dan biaya rendah dengan menggunakan Poloxamer 407 (P-407), sebuah senyawa inert dengan toksisitas rendah. P-407 akan menyebabkan hiperlipidemia berkelanjutan selama minimal 25 hari tanpa efek yang nampak pada hewan uji. Aspek menguntungkan dari model ini berkaitan dengan hubungan dosis-respons dimana tingkat hiperlipidemia dapat tepat diatur dengan mengubah dosis⁽¹⁷⁾.

Poloxamer merupakan triblok kopolimer, bersifar sebagai surfaktan. Poloxamer dapat meningkatkan kadar kolesterol dengan mekanisme menginduksi kolesterolgenesis dengan mengaktifkan enzim *HMG-coA reductase* dan menekan ekspresi LDL reseptor. Poloxamer dapat menyebabkan kenaikan kolesterol dalam darah 10 kali lipat⁽¹⁸⁾.

b. Reagen

1) Fluitest[®] CHOL (CHOLESTEROL CHOD-PAP)

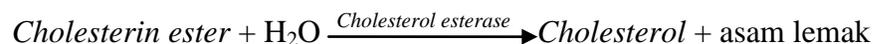
Kolesterol adalah steroid dengan gugus hidroksil sekunder di posisi C3. Kolesterol disintesis di banyak jenis jaringan, tetapi terutama dalam hati dan dinding usus. Sekitar tiga perempat berasal dari asupan makanan.

Pengukuran kolesterol digunakan untuk skrining pada risiko aterosklerosis, diagnosis dan pengobatan yang melibatkan kadar kolesterol tinggi serta gangguan metabolisme lipid dan lipoprotein.

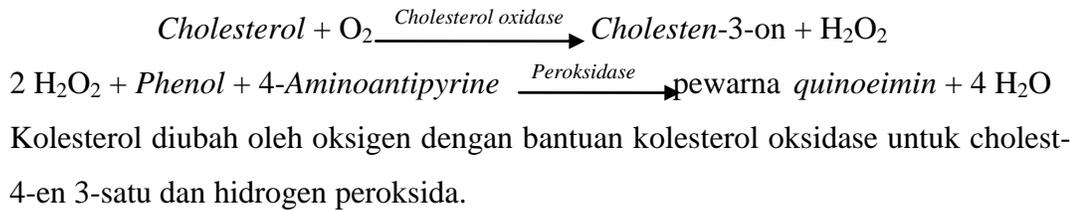
a) Penggunaan

Pengujian in vitro enzimatik untuk penentuan kuantitatif kolesterol pada serum manusia dan plasma

b) Prinsip pengujian



Ester kolesterol dibelah oleh aksi atau kolesterol esterase menghasilkan kolesterol bebas dan asam lemak.



Hidrogen peroksida membentuk zat warna merah dengan bereaksi dengan 4-aminoantipyrine dan fenol di bawah aksi katalisis peroksidase. Intensitas warna secara langsung sebanding dengan konsentrasi kolesterol dan dapat ditentukan secara fotometri.

c) Kandungan reagen:

R 1:

<i>Pipes buffer</i> , pH 6,9	90 mmol/l
Fenol	26 mmol/l
<i>Cholesterol oxidase</i>	200 U/l
<i>Cholesterol Esterase</i>	300 U/l
<i>Peroxidase</i>	1250 U/l
<i>4-Aminoantipyrine</i>	0,4 mmol/l

d) Manual prosedur

Sampel atau standar diambil sebanyak 10µl dan reagent diambil sebanyak 1000µl, campur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Absorbansi dari sampel (ΔA Sample) dan standar (ΔA Standar) dibaca dalam 60 menit pada panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Rumus Kadar kolesterol} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Kadar standar}$$

e) Nilai yang diharapkan:

Interpretasi klinis sesuai dengan rekomendasi kelompok aterosklerosis masyarakat Eropa.

- (1) Kolesterol trigiserida dibawah 200 mg/dl tidak mengalami gangguan metabolic lipid
- (2) Kolesterol 200-300 mg/dl mengalami gangguan metabolik lipid jika kolesterol HDL di bawah 35 mg/dl

- (3) Kolesterol tridliserida di atas 300 mg/dl mengalami gangguan metabolisme lipid⁽¹⁹⁾.

2). Fluitest[®] TG (TRIGLYSERIDES GPO-PAP)

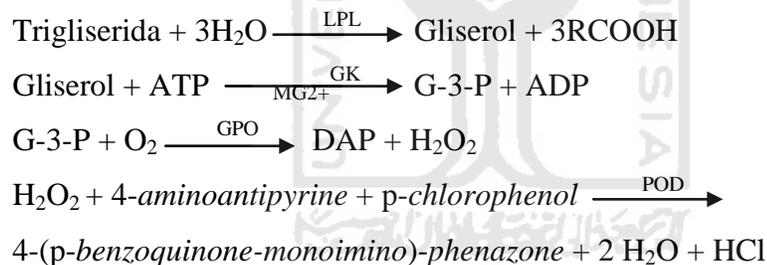
Metode ini didasarkan pada penggunaan lipase lipoprotein dari mikroorganisme untuk hidrolisis cepat dan lengkap dari trigliserida menjadi gliserol diikuti dengan oksidasi untuk fosfat dihidroksiaseton dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan kemudian bereaksi dengan 4-aminophenazone dan 4-klorofenol di bawah aksi katalisis peroksidase untuk membentuk suatu zat warna merah.

a) Penggunaan:

Pengujian in vitro enzimatik untuk penentuan kuantitatif kolesterol pada serum manusia dan plasma.

b) Prinsip pengujian:

Tes pewarnaan enzimatik



c) Kandungan reagen:

R 1:

<i>Pipes buffer</i> , pH 7,8	50 mmol/l
p-klorofenol	2 mmol/l
<i>Lipoprotein Lipase</i>	150000 U/l
<i>Gliserolkinase</i>	800 U/l
<i>Gliserol-3-P-oxidase</i>	4000 U/l
<i>Peroxidase</i>	440 U/l
<i>4-Aminoantipyrine</i>	0,7 mmol/l
ATP	0,3 mmol/l

Mg ²⁺	40 mmol/l
Na- <i>chol</i> at	0,20 mmol/l
Kalium- <i>Hexacyanoferrat</i> (II)	1 μmol/l

d) Manual prosedur

Sampel normal atau standar diambil sebanyak 10 μl dan reagent diambil sebanyak 1000 μl, campur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37⁰C. Absorbansi dari sampel (ΔA Sample) dan standar (ΔA Standar) dibaca dalam 60 menit pada panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Rumus Kadar Trigliserida} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Kadar standar}$$

e) Nilai yang diharapkan:

Interpretasi klinis sesuai dengan rekomendasi kelompok aterosklerosis masyarakat Eropa.

- (1) Kolesterol trigiserida dibawah 200 mg/dl tidak mengalami gangguan metabolisme lipid
- (2) Kolesterol 200-300 mg/dl mengalami gangguan metabolik lipid jika kolesterol HDL di bawah 35 mg/dl
- (3) Kolesterol tridliserida di atas 300 mg/dl atau di atas 200 mg mengalami gangguan metabolik lipid ⁽¹⁹⁾.

c. Spektrofotometer UV-Vis

Sinar ultraviolet dan sinar tampak memberikan energi yang cukup untuk terjadinya transisi elektronik. Dengan demikian, spektra ultraviolet dan spektra tampak dikatakan sebagai spektra elektronik. Keadaan energi yang paling rendah disebut dengan keadaan dasar (*groundstate*). Transisi-transisi elektronik akan meningkatkan energi molekuler dari keadaan dasar ke satu atau lebih tingkat energi tereksitasi ⁽²⁰⁾.

Jika suatu molekul sederhana dikenakan radiasi elektromagnetik maka molekul tersebut akan menyerap radiasi elektromagnetik yang energinya sesuai. Interaksi antara molekul dengan radiasi elektromagnetik ini akan meningkatkan

energi potensial elektron pada tingkat keadaan tereksitasi. Apabila pada molekul yang sederhana tadi hanya terjadi transisi elektronik pada satu macam gugus yang terdapat pada molekul, maka hanya akan terjadi satu absorpsi yang merupakan garis spektrum⁽²⁰⁾.

Spektra UV-Vis dapat digunakan untuk informasi kualitatif dan sekaligus dapat digunakan untuk analisis kuantitatif.

1). Aspek Kualitatif

Data spektra UV-Vis secara tersendiri tidak dapat digunakan untuk identifikasi kualitatif obat atau metabolitnya. Akan tetapi, jika digabung dengan cara lain seperti spektroskopi infra merah, resonansi magnet inti, dan spektroskopi massa, maka dapat digunakan untuk maksud identifikasi atau analisis kualitatif suatu senyawa tersebut. Data yang diperoleh dari spektroskopi UV dan Vis adalah panjang gelombang maksimal, intensitas, efek pH, dan pelarut; yang kesemuanya itu dapat diperbandingkan dengan data yang sudah dipublikasi. Data spektra yang diperoleh dapat dilihat, misalnya :

- a) Serapan (absorbansi) berubah atau tidak karena perubahan pH. Jika berubah, bagaimana perubahannya apakah dari batokromik ke hipsokromik dan sebaliknya atau dari hipokromik ke hiperkromik, dan sebagainya.
- b) Obat-obat yang netral misalnya kafein, kloramfenikol; atau obat-obat yang berisi aukukrom yang tidak terkonjugasi seperti amfetamin, siklizin dan pensiklidin.

2). Aspek Kuantitatif

Dalam aspek kuantitatif, suatu berkas radiasi dikenakan pada cuplikan (larutan sampel) dan intensitas sinar radiasi yang diteruskan diukur besarnya. Radiasi yang diserap oleh cuplikan ditentukan dengan membandingkan intensitas sinar yang diteruskan dengan intensitas sinar yang diserap jika tidak ada spesies penyerap lainnya. Intensitas atau kekuatan radiasi cahaya sebanding dengan jumlah foton yang melalui satu satuan luas penampang perdetik. Serapan dapat terjadi jika foton atau radiasi yang mengenai cuplikan memiliki energi yang sama dengan energi yang dibutuhkan untuk menyebabkan terjadinya perubahan tenaga. Kekuatan radiasi juga

mengalami penurunan dengan adanya penghamburan dan pemantulan cahaya, akan tetapi penurunan karena hal ini sangat kecil dibandingkan dengan proses penyerapan⁽²⁰⁾.

B. Landasan Teori

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai suatu peningkatan salah satu atau lebih kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan trigliserid. Di Indonesia sendiri prevalensi hiperlipidemia terus meningkat sepanjang tahun⁽¹⁾. Berdasarkan laporan WHO, pada tahun 2001 prevalensi obesitas di Indonesia untuk perempuan (umur 15-100 tahun) sebesar 17,3 % dari 7003 orang dan untuk laki-laki (umur 15-100 tahun) sebesar 8,1 % dari 6130 orang⁽²⁾.

Ketidaknormalan lipid plasma dapat menyebabkan pengaruh yang buruk (*predisposition*) terhadap koroner, serebrovaskular dan penyakit pembuluh arteri perifer⁽³⁾. Komplikasi dari hiperlipidemia diantaranya yaitu infark miokardial, angina, gagal jantung, dan stroke iskemia⁽³⁾.

Penggunaan obat-obat kimia yang sering digunakan masyarakat untuk mengatasi hiperlipidemia seperti obat golongan statin dan asam fibrat banyak menimbulkan reaksi obat yang tidak diinginkan seperti keluhan abdominal, ruam kulit, rangsangan gatal, nyeri kepala, gangguan tidur, nyeri otot, kejang otot, dan peningkatan resiko suatu miopati⁽³⁾. Hal ini menyebabkan banyak masyarakat mengembangkan herbal tradisional untuk mengatasi hiperlipidemia, salah satunya adalah menggunakan tanaman rosela.

Di Indonesia secara empiris teh bunga rosela biasa digunakan sebagai antihiperlipidemia, antidiabetes dan antihipertensi. Ekstrak air dan teh dari rosella berkhasiat untuk menurunkan kadar kolesterol dan glukosa⁽⁶⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Tzu-Li Lin *et al* tahun 2007 menunjukkan ekstrak rosela mengandung *anthocyanin*, flavonoid dan polyphenol. Sebanyak 2 kapsul (1 g), diberikan 3 kali/hari (untuk total 3 g/hari) pada manusia secara signifikan menurunkan serum kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia. Kelemahan penelitian tersebut, belum

jelas apakah berat badan atau kebiasaan makan berubah selama proses pengobatan ⁽⁷⁾. Pada penelitian sebelumnya tidak dijelaskan mengenai standardisasi dari ekstrak rosela yang digunakan. Standardisasi dalam kefarmasian tidak lain adalah serangkaian parameter prosedur dari cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian dan mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya ⁽¹⁰⁾.

Telah dikembangkan sebuah model hiperlipidemia pada hewan uji yang cepat, nyaman, dan biaya rendah dengan menggunakan Poloxamer 407 (P-407), sebuah senyawa *inert* dengan toksisitas rendah. P-407 akan menyebabkan hiperlipidemia berkelanjutan selama minimal 25 hari tanpa efek yang nampak pada hewan uji. Aspek menguntungkan dari model ini berkaitan dengan hubungan dosis-respons dimana tingkat hiperlipidemia dapat tepat diatur dengan mengubah dosis ⁽¹⁷⁾.

C. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori tersebut maka dapat disusun suatu hipotesis bahwa ekstrak bunga rosela terstandar mempunyai aktivitas sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada hewan uji yang diinduksi poloxamer berdasarkan parameter kadar kolesterol dan trigliserida.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

a. Bahan ekstraksi bunga rosela

Bahan ekstraksi bunga rosela yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga rosela merah yang diperoleh dari petani lokal Kabupaten Kulon Progo Yogyakarta dan pelarut etanol 80 %.

b. Bahan standarisasi ekstrak

Bahan standarisasi ekstrak yang digunakan adalah ekstrak kental bunga rosela, plat KLT, fase gerak etil asetat : metanol : asam formiat (95:5:0,5) , NH₃, dan AlCl₃.

c. Bahan uji hiperlipidemia

Bahan uji hiperlipidemia yang digunakan dalam penelitian ini adalah poloxamer, reagent (Fluitest[®] CHOL dan Fluitest[®] TG), kertas timbang, jarum oral, spuit, alat bedah, *ependroft*, mikrotip (*yellow* dan *blue* tip). Hewan uji hiperlipidemia yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur Swiss umur 1-2 bulan, berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) Yogyakarta dan diberi minum *ad libitum*.

2. Alat

a. Alat ekstraksi bunga rosela

Alat ekstraksi bunga rosela yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat maserasi dan *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak yang kental.

b. Alat standardisasi ekstrak

Alat uji ekstrak herbal terstandar yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat uji kadar air (Moisture Balance HB43), viskometer (Brookfield), glass chamber untuk penjemuran KLT, sinar UV.

c. Alat uji hiperlipidemia

Alat uji hiperlipidemia yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, timbangan hewan (EK- 1200AAND), timbangan analitik bahan (Metler Toledo type 303), alat-alat gelas (gelas beker, labu ukur, gelas ukur, pipet, tabung reaksi), sentrifuge (Heraeus-Sepatech), incubator, vortex (Maxi-mix, Thermolyne), dan Spektrofotometer UV Vis.

B. Cara Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah berupa bunga rosela merah yang diperoleh dari petani lokal Kabupaten Kulon Progo Yogyakarta. Determinasi bunga rosela dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

2. Ekstraksi bunga Rosela

Bunga kering rosela sebanyak 1000 g dihancurkan hingga berbentuk serbuk. Kemudian dimaserasi dengan 4 liter etanol 80 % selama 24 jam pada suhu ruangan. Kemudian ekstrak diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C untuk mendapatkan ekstrak kental ⁽²¹⁾.

3. Pembuatan larutan stok

Dosis yang digunakan adalah ekstrak bunga rosela dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, dengan pemberian 0,2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 g. Larutan Stok dibuat menyesuaikan berat badan dari mencit, yang sebelumnya dosis telah telah dikonversikan terlebih dahulu ke dosis hewan uji.

a. Konversi dosis

$$\text{Rosela dosis 100 mg/kgBB} = 100 \text{ mg}/70\text{kgBB} \times 0,0026 = 0,26 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

$$\text{Rosela dosis 200 mg/kgBB} = 200 \text{ mg}/70\text{kgBB} \times 0,0026 = 0,52 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

$$\text{Simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB} = 10 \text{ mg}/70 \text{ kgBB} \times 0,0026 = 0,026 \text{ mg} / 20 \text{ g}$$

b. Pembuatan Stok

1). Rosella dosis 100 mg/kgBB

Pemberian volume pemejanaan 0,2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 g

Volume untuk 2 hari = $0,2 \text{ ml} \times 2 \text{ hari} \times 3 \text{ mencit} = 1,2 \text{ ml}$

Stok = $0,26 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml} = 1,56 \text{ mg} / 1,2 \text{ ml} = 13 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$

Jadi pembuatan stok dilakukan dengan menimbang 13 mg ekstrak kental yang diperoleh, kemudian ditambahkan aquadest ad 10 ml

2). Rosela dosis 200 mg/kgBB

Pemberian volume pemejanaan 0,2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 g

Volume untuk 3 hari = $0,2 \text{ ml} \times 2 \text{ hari} \times 3 \text{ mencit} = 1,2 \text{ ml}$

Stok = $0,52 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml} = 3,12 \text{ mg} / 1,2 \text{ ml} = 26 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$

Jadi pembuatan stok dilakukan dengan menimbang 26 mg ekstrak kental yang diperoleh, kemudian ditambahkan aquadest ad 10 ml

3). Simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB

Pemberian volume pemejanaan 0,2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 g

Volume untuk 3 hari = $0,2 \text{ ml} \times 2 \text{ hari} \times 3 \text{ mencit} = 1,2 \text{ ml}$

Stok = $0,026 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml} = 0,156 \text{ mg} / 1,2 \text{ ml} = 1,3 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$

Bobot per tablet = 100 mg

Jadi stok = $1,3 \text{ mg} / 10 \text{ ml} \times 100 \text{ mg} / 10 \text{ mg} = 13 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$

Jadi pembuatan stok dilakukan dengan menimbang 13 mg ekstrak kental yang diperoleh, kemudian ditambahkan aquadest ad 10 ml

c. Pembuatan Larutan Poloxamer

Pemberian volume pemejanaan 0,2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 g

Poloxamer yang digunakan yaitu Poloxamer dengan dosis 400 mg/kgBB

$400 \text{ mg/kg} = 400 \text{ mg} / 1000 \text{ g} = 8 \text{ mg} / 20 \text{ g} = 8 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml} = 2 \text{ g} / 50 \text{ ml}$

Larutan poloxamer dibuat dengan menimbang poloxamer sebanyak 2 g, kemudian dilarutkan dalam larutan *saline* sebanyak 50 ml, diaduk sampai homogen dalam air es.

4. Penetapan parameter standar ekstrak

a. Parameter organoleptik.

Pengamatan secara visual penggunaan pancaindera mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa.

b. Parameter kadar air

Uji kadar air dalam penelitian ini menggunakan alat *Moisture Balance HB43* yang telah dikalibrasi. Ekstrak dengan berat 500 mg dimasukkan dalam alat sampai tanda persentase menunjukkan hasil konstan.

c. Parameter kekentalan

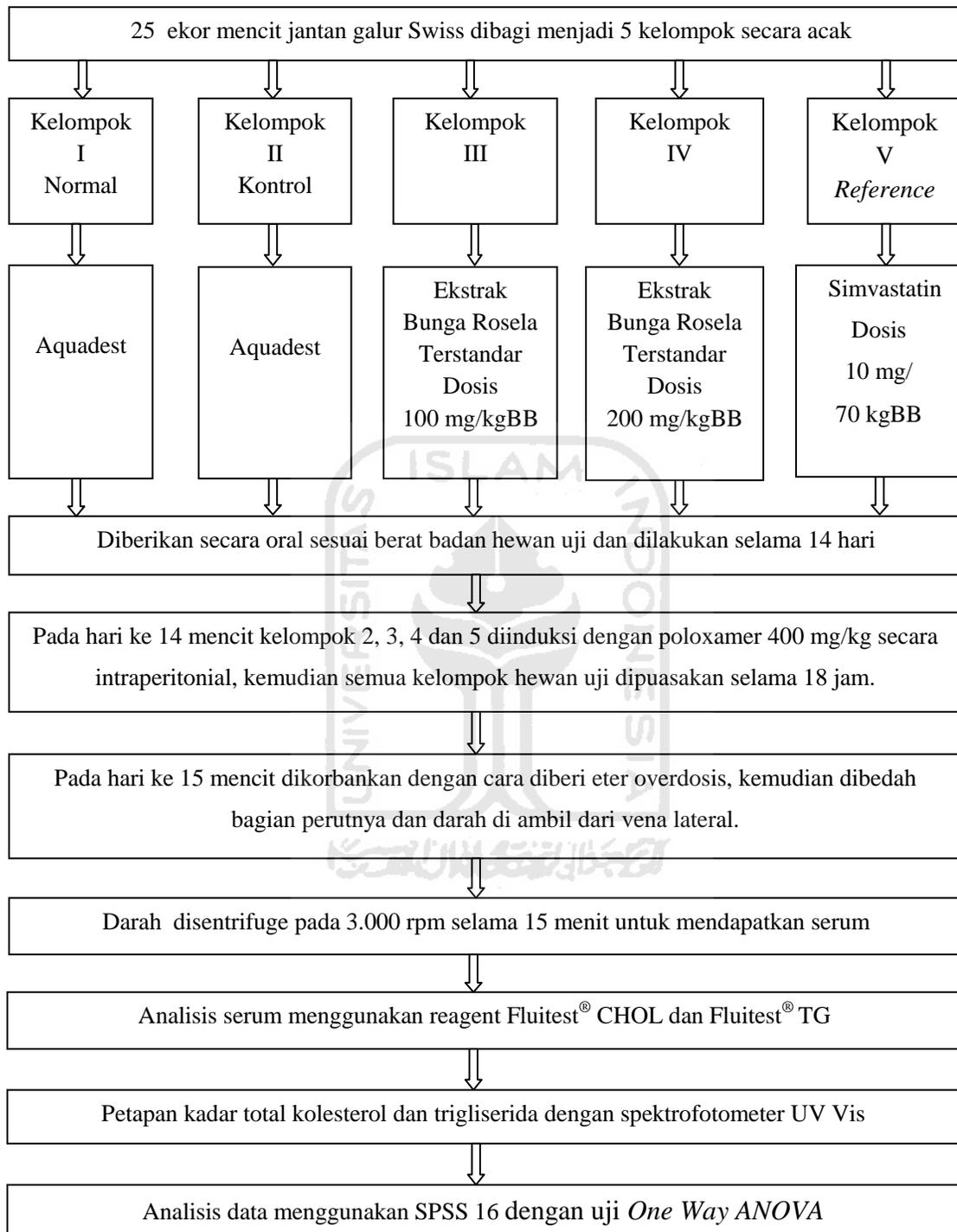
Uji kekentalan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer (Brookfield).

d. Uji kandungan kimia

Uji menggunakan KLT pada ekstrak mahkota dewa dalam penelitian ini untuk mengetahui adanya senyawa aktif flavonoid. Cara yang dilakukan adalah dengan menimbang sampel sebanyak 50 mg, dimasukkan dalam labu lalu dihidrolisis dengan asam sulfat 2 N selama 30 menit. Setelah didinginkan lalu ditambah dietileter, diekstraksi dengan vortex lalu disentrifuge. Kemudian diambil fase eter dan dievaporasi menggunakan gas nitrogen. Sampel sebanyak 10 µl ditotolkan pada plate silika disertakan senyawa pembanding. Plate dimasukkan dalam chamber jenuh fase gerak etil asetat:asam formiat:air (95:5:0,5). Dielusi sampai batas atas lalu plate dikeringkan dibawah sinar UV, diuapi dengan amoniak. Semprot dengan vanilin asam klorida, dipanaskan 100°C selama 2 menit. Bercak dapat dilihat dibawah sinar UV 254 nm, 365 nm, dan sinar visibel.

5. Perlakuan pada hewan uji

Mencit sebanyak 25 ekor diadaptasikan selama satu minggu dan diberi makan BR-II dan minum *ad libitum*. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok uji adalah 5 ekor. Skema alur penelitian dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Alur penelitian.



Gambar 6. Proses pengambilan darah melalui vena lateral

6. Metode Analisis Serum

a. Pengukuran total kolesterol

Pengukuran total kolesterol dilakukan menggunakan reagent Fluitest[®] CHOL. Sampel atau standar diambil sebanyak 10 μ l dan reagent diambil sebanyak 1000 μ l, campur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37⁰C. Absorbansi dari sampel (ΔA Sampel) dan sampel standar (ΔA Standar) dibaca dalam 60 menit pada panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Rumus kadar kolesterol} = \frac{\Delta A \text{ Sampel}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Kadar standar}$$

b. Pengukuran total trigliserida

Pengukuran total trigliserida dilakukan menggunakan reagent Fluitest[®] TG. Sampel atau standar diambil sebanyak 10 μ l dan reagent diambil sebanyak 1000 μ l, campur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37⁰C. Absorbansi dari sampel (ΔA Sampel) dan standar (ΔA Standar) dibaca dalam 60 menit pada panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Rumus kadar trigliserida} = \frac{\Delta A \text{ Sampel}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Kadar standar}$$

C. Analisis Hasil

Metode analisis data digunakan perangkat lunak SPSS[®] 16 pada sistem operasi Windows[®] menggunakan uji *One Way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. Metode ini digunakan untuk mengetahui pengaruh masing-masing perlakuan terhadap kadar kolesterol maupun trigliserida.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hiperlipidemia merupakan penyebab sindrom metabolik yang prevalensinya terus meningkat setiap tahun. Banyak masyarakat Indonesia menggunakan tanaman herbal sebagai terapi antihiperlipidemia, salah satunya bunga rosela. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terstandar dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi poloxamer berdasarkan parameter kadar kolesterol dan trigliserida. Sebelum penelitian ini dilakukan, peneliti melakukan optimasi dosis dan metode terlebih dahulu.

Penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada Yogyakarta (lampiran 1). Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan galur *Swiss* usia 6 minggu yang diperoleh dari Unit Pra-Klinik Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada. Pembelian hewan uji dilengkapi dengan surat keterangan yang menyebutkan bahwa hewan uji dalam keadaan masih fertil dan tidak terinfeksi penyakit sehingga tidak menularkan penyakit (lampiran 2).

A. Identifikasi Tanaman Rosela

Identifikasi bunga rosela dilakukan untuk menjamin kebenaran dari bunga rosela yang digunakan dalam penelitian. Identifikasi bunga rosela ini dilakukan secara makroskopik di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia dengan cara mengamati berbagai bagian yang dimiliki tanaman rosela meliputi akar, batang, daun dan bunga dengan menggunakan kunci determinasi *Flora of Java*. Hasil dari determinasi bunga rosela adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a *Malvales* (golongan 8)

109b-119b-120b-128b-129b-135b-136b-139b-140b-142b-143a-144a *Malvaceae* (25)

1a-2b-3b *Hibiscus* (5)

1b-2b-4a *Hibiscus sabdariffa* Linn.

Dari hasil determinasi tersebut, bunga rosela termasuk dalam suku *Malvaceae*, marga *Hibiscus* dan jenis *Hibiscus sabdariffa* Linn (lampiran 3).

B. Pembuatan Ekstrak Kental Rosela

Pembuatan ekstrak kental bunga rosela (lampiran 4) dilakukan dengan metode maserasi. Bunga rosela kering dihaluskan hingga berbentuk serbuk untuk memaksimalkan luas permukaannya. Bunga rosela sebanyak 1000 g dimaserasi dengan 2 liter etanol 80% selama 24 jam pada hari pertama. Kemudian pada hari kedua diremaserasi dengan 2 liter etanol 80% selama 24 jam. Ekstrak etanol bunga rosela kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C. Hasil perhitungan rendemen adalah sebagai berikut :

Berat bunga rosela kering = 1000 g

Berat serbuk bunga rosela = 970 g

Berat ekstrak kental rosela = 226,4 g

Rendemen = $(226,4 \text{ g} / 970 \text{ g}) \times 100 \% = 23,34 \%$

C. Penetapan Parameter Standar Ekstrak Kental Rosela

Standardisasi dalam kefarmasian tidak lain adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi, dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar spesifik. Pada penelitian ini, penetapan parameter standar ekstrak yang dilakukan adalah parameter organoleptik, kadar air, kekentalan, dan uji kandungan kimia menggunakan KLT. Hasil penetapan parameter standar ekstrak kental rosela dideskripsikan pada tabel I.

Tabel I. Data hasil penetapan parameter standar ekstrak kental rosela.

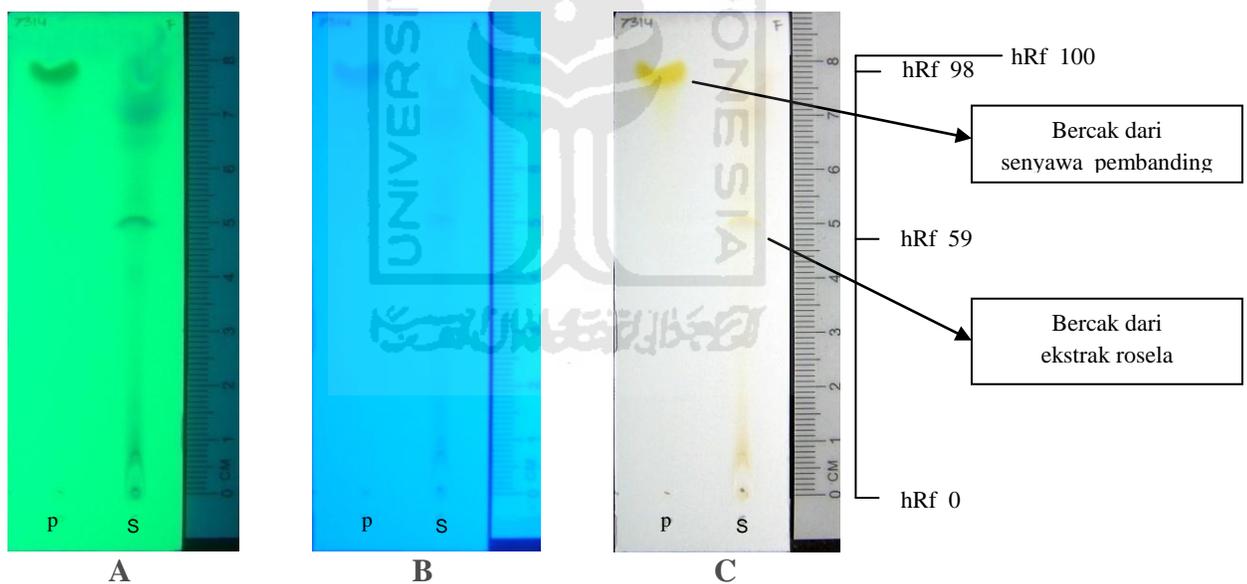
Parameter	Deskripsi
1. Organoleptik	Bentuk cairan kental, warna <i>brown very dark</i> , bau khas dan rasa asam agak pahit
2. Kadar air	Rata-rata kadar air adalah $32,25 \pm 1,4 \%$
3. Kekentalan	Rata-rata kekentalan adalah $452,3 \pm 4,16 \text{ cP}$
4. Uji kandungan kimia	Positif mengandung flavonoid

Penetapan parameter standar ekstrak yang pertama adalah parameter organoleptik. Prinsip dari uji organoleptik adalah penggunaan panca indera untuk mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa. Tujuan dari uji organoleptik adalah pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin dari ekstrak yang digunakan dalam penelitian ⁽¹⁰⁾. Pada deskripsi warna ekstrak rosela, peneliti mencocokkan warna ekstrak yang diperoleh (lampiran 4) dengan *colour chart* (lampiran 4) dan ekstrak rosela yang didapat berada pada warna nomor 34, dimana nomor 34 termasuk pada tipe VI yaitu *brown very dark* ⁽²²⁾.

Penetapan parameter standar ekstrak yang kedua adalah parameter kadar air. Uji kadar air merupakan pengukuran kandungan air yang terdapat di dalam ekstrak. Semakin banyak kandungan air di dalam ekstrak dimungkinkan terjadinya pencemaran oleh mikroba. Uji kadar air dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance HB43*. Pengukuran parameter kadar air dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (lampiran 5).

Penetapan parameter standar ekstrak yang ketiga adalah parameter kekentalan. Tujuan dari uji kekentalan adalah untuk mengetahui tingkat kekentalan dari ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini. Kekentalan berhubungan dengan kadar air. Semakin banyak kadar air, maka kekentalannya rendah. Sebaliknya, semakin sedikit kadar air maka kekentalannya tinggi. Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer *Brookfield* dengan *spindle* S63 dan kecepatan 50 rpm. Parameter kekentalan yang diperoleh adalah dalam satuan centiPoise (cP). Pengukuran parameter kekentalan dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (lampiran 5).

Penetapan parameter standar ekstrak yang keempat adalah uji kandungan kimia. Tujuan dari uji kandungan kimia adalah memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (KLT). Uji kandungan kimia ini dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta (lampiran 6). Uji kandungan kimia yang dilakukan adalah uji kualitatif flavonoid secara umum dari ekstrak kental rosela. Sistem KLT yang digunakan adalah fase diam Silicagel 60 F₂₅₄ (Al - Sheet), fase gerak Etil Asetat : Metanol : Asam Formiat (95:5:0,5). Selain itu digunakan uap amoniak, dan pereaksi semprot *Aluminium Chloride*. Deteksi kandungan kimia menggunakan senyawa pembanding (comparator) yaitu *Quercetin*. Pendeteksian dilakukan pada sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm, 365 nm, dan visibel. Hasil uji kualitatif zat aktif dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Foto hasil kromatografi lapis tipis.

Keterangan :

A : Deteksi sinar UV 254 nm ; B : Deteksi sinar UV 365 nm dan C : Deteksi sinar UV-Vis

P : Comparator *Quercetin*; S : Ekstrak Rosela

Fase diam: Silicagel 60 F₂₅₄; Fase gerak :Etil Asetat : Metanol : Asam Formiat (95:5:0,5)

Pereaksi: NH₃ dan AlCl₃

Hasil uji KLT pada gambar 7 menunjukkan bahwa deteksi sinar UV-Vis ekstrak rosela menghasilkan bercak berwarna kuning dengan Rf flavonoid terdeteksi 0,59 dan hRf 59. Menurut laporan hasil uji kualitatif flavonoid (lampiran 7), bercak tersebut positif mengandung flavonoid. Pemakaian pereaksi semprot (AlCl_3) yang digunakan dalam uji kandungan kimia ini sangat menguntungkan, yaitu dalam meningkatkan kepekaan mendeteksi bercak flavonoid, misalnya pada kromatogram yang ditotoli cuplikan yang jumlahnya sedikit atau ketika mencari kandungan yang tidak tampak. AlCl_3 dapat digunakan untuk spektroskopi UV-Vis ketika disemprotkan pada plat KLT yang kemudian dikeringkan, menunjukkan semua 5-hidroksi-flavonoid sebagai bercak berfluoresensi kuning bila dilihat di bawah UV (366). Selain itu, bercak yang semula tidak tampak menjadi terlihat ⁽²³⁾.

D. Optimasi Penelitian

Sebelum dilakukan penelitian maka dilakukan optimasi terlebih dahulu, meliputi optimasi dosis dan metode. Optimasi ini bertujuan untuk mengetahui adanya reaksi yang ditimbulkan pada hewan uji dengan waktu perlakuan yang diberikan selama 2 minggu dengan pemberian dosis ekstrak maupun obat sintetik. Hewan uji yang digunakan dalam optimasi ini adalah mencit. Sebanyak 15 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol, ekstrak rosela dosis 100 mg/kgBB, ekstrak rosela dosis 200 mg/kgBB, dan simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB. Pemberian obat atau ekstrak ekstrak rosela dilakukan pada awal penelitian karena metode penelitian yang digunakan adalah secara preventif. Setelah itu induksi kolesterol dengan poloxamer 400 mg/kg dilakukan pada akhir penelitian. Hasil dari optimasi menunjukkan mencit tidak memberikan reaksi negatif dan dapat bertahan hidup semua.

E. Uji Antihiperlipidemia Berdasarkan Parameter Kadar Kolesterol dan Trigliserida

Kolesterol dan trigliserida merupakan jenis lemak normal yang ada dalam darah, tetapi kolesterol dan trigliserida dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koroner. Salah satu pengobatan alternatif yang diduga dapat mencegah keadaan tersebut tanpa menimbulkan efek samping yaitu dengan menggunakan tanaman rosela. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas ekstrak rosela sebagai terapi preventif hiperlipidemia.

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan berjumlah 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol, ekstrak rosela dosis 100 mg/kgBB, ekstrak rosela dosis 200 mg/kgBB dan simvastatin dosis 10 mg/ 70 kgBB. Pengelompokan hewan uji dilakukan dengan metode acak, lengkap dan searah yang berarti bahwa semua hewan uji dipilih secara acak tetapi memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih dan masing-masing kelompok perlakuan hanya akan mendapat satu perlakuan. Pada penelitian ini ekstrak rosela digunakan sebagai terapi preventif sehingga perlakuan dilakukan pada awal penelitian selama 14 hari. Sedangkan metode yang digunakan untuk meningkatkan kadar lipid dalam darah adalah dengan memberikan penginduksian poloxamer yang dilakukan pada akhir penelitian yaitu pada hari ke-15. Penetapan kadar kolesterol dan trigliserida dilakukan dengan menggunakan serum darah dari mencit yang diambil dari pembuluh darah vena lateral (Gambar 6), agar volume darah yang didapatkan maksimal.

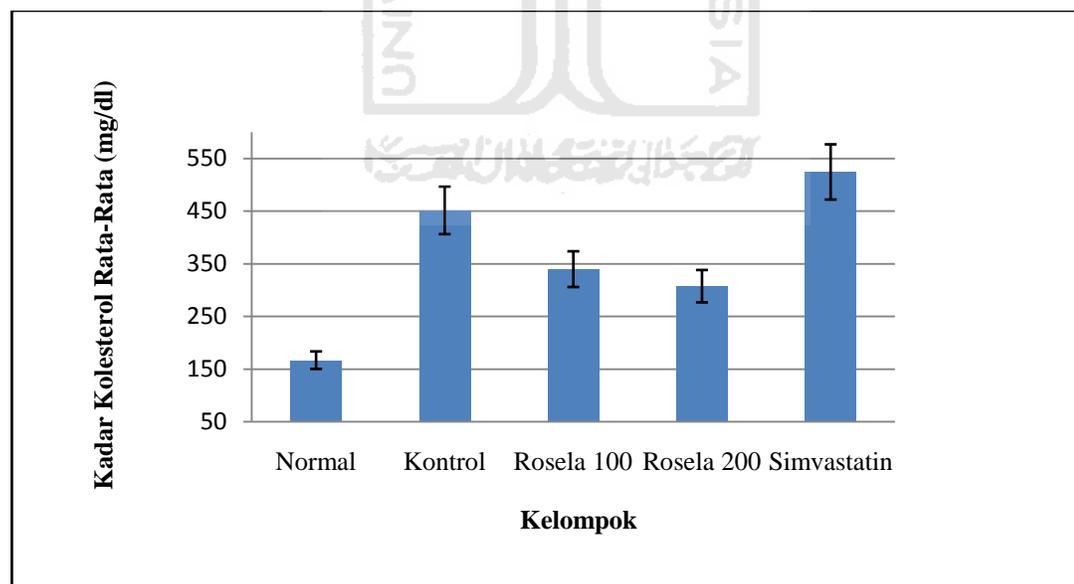
Pada uji aktivitas ekstrak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) sebagai terapi preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi poloxamer, menggunakan dua parameter yaitu kadar kolesterol dan trigliserida. Hasil perhitungan kadar kolesterol dan trigliserida (lampiran 8) dibuat diagram batang lengkap dengan standar deviasinya (gambar 8 dan 9). Data kemudian diolah menggunakan uji *One Way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tes* (lampiran 9). Hasil kadar kolesterol dan trigliserida kemudian dibandingkan antarkelompok perlakuan. Apabila kadar kolesterol dan trigliserida pada kelompok rosela dosis 100 mg/kgBB dan rosela

dosis 200 mg/kgBB secara signifikan lebih rendah dari kelompok kontrol, maka dapat dikatakan bahwa ekstrak rosela dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Hasil uji dapat dilihat pada tabel II, gambar 8 dan gambar 9.

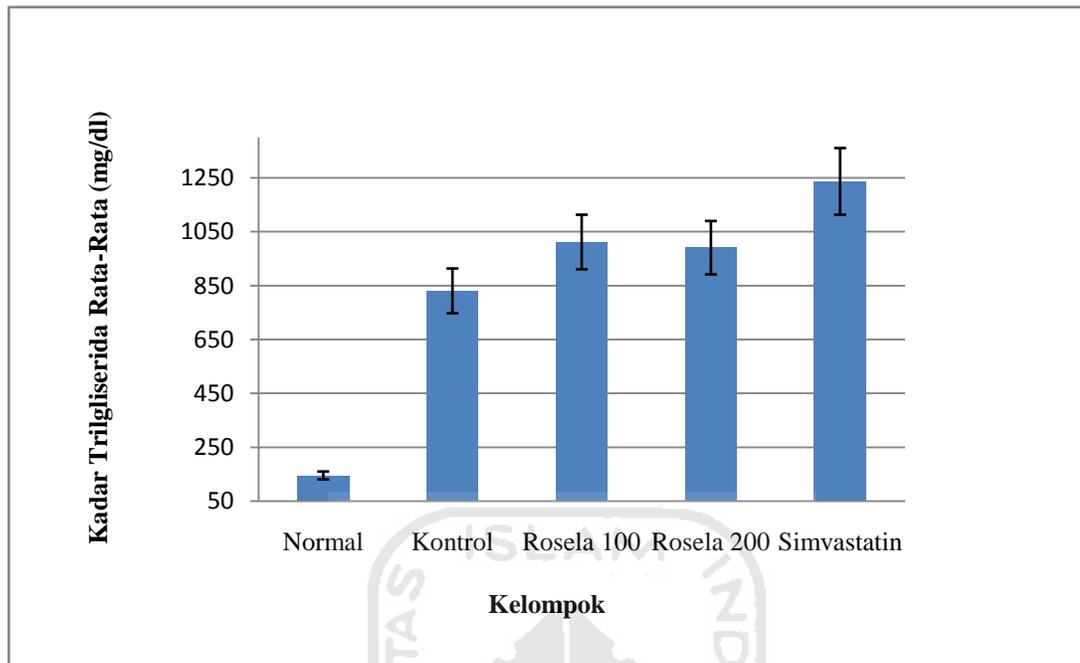
Tabel II. Hasil kadar kolesterol dan trigliserida (mg/dl) pengujian aktivitas ekstrak rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) sebagai preventif hiperlipidemia.

Kelompok	Kadar Kolesterol (mg/dl)	Kadar Trigliserida (mg/dl)
Normal	166,73 ± 17,45 ^d	145,77 ± 15,86 ^d
Kontrol	451,23 ± 84,51 ^{a,b}	831,22 ± 21,22 ^c
Rosela 100 mg/kgBB	339,61 ± 63,16 ^{b,c}	1012,68 ± 85,17 ^b
Rosela 200 mg/kgBB	307,26 ± 47,73 ^c	991,53 ± 46,96 ^b
Simvastatin 10 mg/70kgBB	524,24 ± 77,95 ^a	1237,77 ± 31,62 ^a

*Ket: Kelompok dengan *superscript* yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna.



Gambar 8. Kadar rata-rata kolesterol pada setiap kelompok uji



Gambar 9. Kadar rata-rata trigliserida pada setiap kelompok uji

Pada Tabel II dapat dilihat bahwa induksi poloxamer mampu meningkatkan kadar kolesterol secara signifikan pada setiap kelompok dibandingkan kelompok normal. Perbedaan signifikan antar kelompok dapat juga dilihat berdasarkan gambar 8 dan 9. Puncak diagram pada setiap kelompok dapat dibuat garis horizontal. Pada gambar 8 dapat dilihat bahwa puncak diagram pada kelompok normal, ketika ditarik garis horizontal tidak memotong puncak diagram pada kelompok lainnya. Artinya antara kelompok normal dengan kelompok lainnya mempunyai perbedaan yang signifikan. Sedangkan puncak diagram pada kelompok rosela dosis 100 mg/kgBB memotong puncak diagram kelompok rosela dosis 200 mg/kgBB. Artinya antara kedua kelompok tersebut tidak berbeda signifikan. Dalam kasus penelitian ini, pemberian ekstrak rosela dosis 100 mg/kgBB dan simvastatin dosis 10 mg/kgBB tidak mampu menurunkan kadar kolesterol. Sementara itu pemberian ekstrak rosela dosis 200 mg/kgBB terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol pada mencit hiperlipidemia secara signifikan ($p < 0,05$).

Pada Tabel II juga dapat dilihat bahwa induksi poloxamer mampu meningkatkan kadar trigliserida secara signifikan pada setiap kelompok dibandingkan kelompok normal. Dalam kasus penelitian ini, pemberian ekstrak rosela dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kg BB dan simvastatin dosis 10 mg/kgBB tidak mampu menurunkan kadar trigliserida pada mencit.

Mekanisme penurunan kadar lipid dalam darah oleh rosela belum banyak diketahui. Penurunan kadar lipid diduga karena adanya senyawa antioksidan dari rosela yaitu *flavonoid*. Sel-sel tubuh dan jaringan dapat mengalami kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dan spesies oksigen reaktif, yang diproduksi selama metabolisme oksigen normal atau yang diinduksi oleh kerusakan eksogen. Senyawa radikal bebas akan membantu pembentukan peroksidasi lipid, yang menyebabkan membran seluler mengalami kerusakan. Kerusakan sel ini menyebabkan pergeseran muatan sel, mengubah tekanan osmotik, yang mengarah ke pembengkakan dan akhirnya kematian sel. *Flavonoid* dapat menangkap radikal bebas secara langsung seperti pada reaksi berikut:



R^{\bullet} adalah radikal bebas dan O^{\bullet} adalah oksigen radikal bebas. *Flavonoid* yang dipilih langsung dapat menangkap *superoxides*, sedangkan *flavonoid* lain dapat menangkap *oxygenderived* yang sangat reaktif (*peroxynitrite*). *Flavonoid* menjadikan radikal menjadi kurang aktif sehingga menghambat peroksidasi lipid⁽²⁴⁾. Jika terjadi penghambatan peroksidasi lipid maka dimungkinkan dapat terjadi penurunan kadar kolesterol dan trigliserida.

Pada Tabel II kadar kolesterol dan trigliserida pada kelompok simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB lebih tinggi dari pada kelompok kontrol. Pada penelitian ini dimungkinkan karena simvastatin tidak dapat digunakan sebagai upaya preventif. Nilai $t_{1/2}$ eliminasi dari simvastatin adalah 2,5 sampai 5 jam⁽²⁵⁾, sedangkan perlakuan diberikan satu kali sehari selama 14 hari, kemudian diinduksi dengan poloxamer. Hal ini memungkinkan simvastatin tereliminasi seluruhnya setiap hari dan tidak terjadi akumulasi kadar simvastatin dalam plasma. Sehingga ketika dilakukan induksi menggunakan poloxamer, simvastatin tidak mampu menurunkan kadar kolesterol

maupun trigliserida. Sebaliknya, kadar kolesterol dan trigliserida dari kelompok perlakuan simvastatin lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

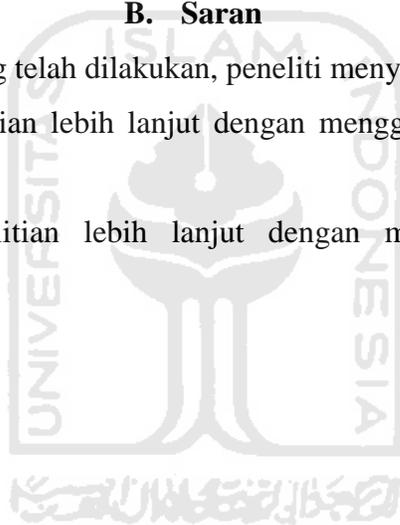
A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bunga rosela terstandar dosis 200 mg/kgBB secara signifikan mampu menurunkan kadar kolesterol ($p < 0,05$), tetapi menaikkan kadar trigliserida. Pemberian ekstrak bunga rosela terstandar dosis 100 mg/kgBB tidak mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis rosela yang lebih tinggi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan obat selain simvastatin.



DAFTAR PUSTAKA

- (1) Wilborn, C., *et al.*, 2005, Obesity: Prevalence, Theories, Medical ,Consequences, Management, and Research Directions, *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2(2): 4-31
- (2) WHO, 2011, obesity prevalence, *available at* <https://apps.who.int/infobase/Indicators.aspx> (diakses tanggal 17 Januari 2011).
- (3) Sukandar, E.Y., 2008, *Iso Farmakoterapi*, ISFI Penerbitan, Jakarta: 107
- (4) WHO, 2011, *Mortalities*, *available at* <https://apps.who.int/infobase/Mortality.aspx> (diakses tanggal 17 Januari 2011)
- (5) BPOM, 2010, *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat, Rosela, Hibiscus sabdariffa L.*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta
- (6) Agoreyo, F. O., Agoreyo, B.O., Onurah, M.N., 2007, Effect of Aqueous Extracts of Hibiscus Sabdariffa L. and Zingiber Officinale On Blood Cholesterol and Glucose Levels of Rat, *Afr. J. Biotechnol.*, vol 7 (21)
- (7) Lin, T.L., *et al.*, 2007, Hibiscus sabdariffa extract reduces serum cholesterol in men and women, *Nutrition Research*, 27:140-14
- (8) Anonim, 2011, Roselle, *available at* [http://en.wikipedia.org/wiki/Roselle\(plant\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Roselle(plant)) (diakses 17 Januari 2011)
- (9) Gross, M., 2004, Flavonoids and Cardiovascular Disease, *Pharmaceutical Biology*, Vol. 42, Supplement, pp. 21–35
- (10) Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan RI : Jakarta
- (11) Aryani, D., 2010, Pembuatan Chewable Lozenges Ekstrak Daun Legundi (*Vitex trifolia L.*) Dengan Variasi Proporsi Basis Gliserin-Gelatin, *Skripsi*, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta
- (12) Gritter, R.K., Bobbitt, J.M., Schwarting, A.E., 1991, Pengantar Kromatografi, ITB, Bandung
- (13) Sastrohamidjojo, H., 2002, *Kromatografi*, Liberty Yogyakarta, Yogyakarta.
- (14) Jellinger, P.S., 2000, *The American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia and Prevention of Atherogenesis 2002 Amended Version*, AACE, Amerika
- (15) DiPiro, J.T., *et al.*, 2008, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition.*, The McGraw-Hill Companies, America
- (16) Sweetman, S., 2007, *Martindale : The Complete Drug Reference*, 2007, America.
- (17) Palmer, W.K., Emeson, E.E., Johnston, T.P., 1998., Poloxamer 407-induced atherogenesis in the C57BL:6 mouse, *Atherosclerosis* 136 (1998) 115–123
- (18) Leon, C., *et al.*, 2006, Acute P-407 administration to mice causes hypercholesterolemia by inhibiting cholesterolgenesis and down-regulating low-density lipoprotein receptor expression, *Pharmacheutical Research*, 23 (7) : 1597-1607

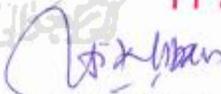
- (19) Pisani T., Gebski C.P., Leary E.T., 1995, Accurate Direct Determination of Low-density LipoproteinCholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay, *Arch. Pathol Lab Med*, 119:1127
- (20) Gandjar, I.G., Rohman, A., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- (21) Priyoputranto, E., 2010, Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Sebagai Antihiperlipidemia Dengan Variasi Kadar Pemanis, *Skripsi*, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta
- (22) Fitzpatrick, T.B., 1975, Soleil et peau [Sun and skin]. *Journal de Médecine Esthétique*; 2:33-34
- (23) Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Institut Teknologi Bandung, Bandung
- (24) Nijveldt, R.J., *et al.*, 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr*; 74:418–25
- (25) Ritschel, W.A., 1998, *Handbook of Basic Pharmacokinetics, Including Clinical Application. 5th ed.*, Drug Intelligence Publications, Hamilton



LAMPIRAN



Lampiran 1. Surat keterangan kelaikan etik.

	<p>KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS GADJAH MADA KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN</p>
<p>KETERANGAN KELAIKAN ETIK (Ethical Clearance)</p>	
<p>Nomor: KE/FK/ 399 /EC</p>	
<p>Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, setelah mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan:</p>	
Judul	: Aktivitas Ekstrak Bunga Rosella (<i>Hibiscus sabdariffa L</i>) Terstandar Sebagai Terapi Preventif Hiperlipidemia Pada Mencit Yang Diinduksi Poloxamer
Peneliti utama	: Eka Yuliana
Pembimbing/Penanggung Jawab Medis	: 1. Asih Triastuti, M.Pharm.,Apt 2. Dimas Adhi Pradana, M.Sc.,Apt
Lembaga/tempat penelitian	: Laboratorium FMIPA Universitas Islam Indonesia
<p>dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan, dengan catatan sewaktu-waktu Komisi dapat melakukan pemantauan.</p>	
<p>Yogyakarta, 11 JUL 2011</p>	
<p> Prof. dr. Mohammad Hakimi, Sp.OG (K), Ph.D Ketua</p>	<p> dr. Tri Wibawa, Ph.D Sekretaris</p>
<p>Ning/EC/11</p>	

Lampiran 2. Surat keterangan pembelian hewan uji.

	UNIVERSITAS GADJAH MADA LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU (LPPT – UGM) Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan Jl. Agro Karang Malang Kampus UGM Telp. (0274) 7497705, FAX. (0274) 546868, e-mail: lppt_info@mail.ugm.ac.id
	<hr/> SURAT KETERANGAN NO : 188/LP3HP/19/V/2011
Yang bertanda tangan di bawah ini :	
Nama : Dr. drh. Pudji Astuti, MP. NIP : 19601012 198703 2 001 Jabatan : Kabid Unit Pra Klinik – LPPT UGM.	
Menerangkan bahwa :	
Nama : Eka Yuliana NIM : 07613072 Instansi : Fak. MIPA Jurusan Farmasi UII	
<p>Pada bulan Mei 2011 membeli Mencit putih (<i>Mus musculus L.</i>) jantan galur <i>Swiss</i> usia 1½ bulan sejumlah 30 (Tiga puluh) Ekor dari Unit Pra- Klinik LPPT Universitas Gadjah Mada</p> <p>Hewan tersebut dalam keadaan masih Fertil dan tidak terinfeksi penyakit sehingga tidak menularkan penyakit. Menurut keterangan dari yang bersangkutan hewan tersebut akan digunakan sebagai hewan percobaan Penelitian yang dilaksanakan di Fakultas MIPA jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia.</p> <p>Demikian surat keterangan ini dibuat, semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. dan atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.</p>	
Yogyakarta, 20 Mei 2011 Kabid Unit Pra – Klinik,  Dr. drh. Pudji Astuti, M. P. NIP : 19601012 198703 2 001	

Lampiran 3. Surat keterangan identifikasi tanaman Rosela.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
BAGIAN BIOLOGI FARMASI

SURAT KETERANGAN
Nomor:25/UII/Jur Far/det/II/2011

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

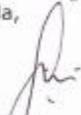
Nama : Eka Yuliana
NIM : 07613072
Pada tanggal : 4 Maret 2011

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra.Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Hibiscus sabdariffa*, L (rosella)

Demikian surat keterangan ini di buat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 4 Maret 2011
Bagian Biologi Farmasi
Kepala,


Hady Anshory T.S.Si., Apt.
NIP.056130703

Lampiran 4. Proses pembuatan ekstrak kental rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.), Hasil ekstrak kental rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) dan *Colour chart*.



Gambar 10. Proses pembuatan ekstrak kental rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)



Gambar 11. Hasil ekstrak kental rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)

	1	10			19	28	
	2	11			20	29	
	3	12			21	30	
	4	13			22	31	
	5	14			23	32	
	6	15			24	33	
	7	16			25	34	
	8	17			26	35	
	9	18			27	36	

Gambar12. *Colour chart* ⁽²²⁾

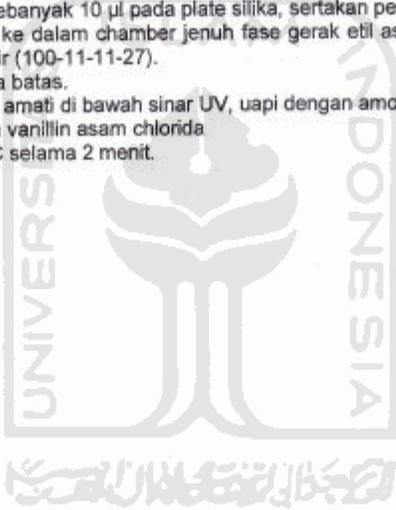
Lampiran 5. Penetapan parameter kadar air dan kekentalan**Tabel III.** Penetapan parameter kadar air.

Replikasi	Deskripsi
Replikasi 1	34,65 %
Replikasi 2	32,67 %
Replikasi 3	29,42 %
Kadar air	32,25 ± 1,4 %

Tabel IV. Penetapan parameter kekentalan.

Replikasi	Deskripsi
Replikasi 1	449,9 cP
Replikasi 2	449,9 cP
Replikasi 3	457,1 cP
Kekentalan	452,3 ± 4,16 cP

Lampiran 6. Lembar kerja uji kualitatif flavonoid

		LEMBAR KERJA UJI KIMIA LABORATORIUM PENGUJIAN "LPPT-UGM"		DP/5.10.2/LPPT
Nama sampel	Ekstrak Rosella	No. Pengujian		
Kode sampel	112-01-001-7314	Tanggal Diterima	22-06-2011	
Tanggal Pengujian	23-06-2011	Tanggal Selesai	24-06-2011	
Suhu Ruangan	25°C	Kelembaban		
Metode Uji	TLC			
Uji Flavonoid : <ol style="list-style-type: none"> 1. Timbang sampel sebanyak 50 mg. 2. Masukkan ke dalam labu, hidrolisis dengan asam sulfat 2 N selama 30 menit. 3. Dinginkan, lalu tambahkan dietileter, ekstraksi dengan vortex, kemudian disentrifuge. 4. Ambil fase eter, evaporasi dengan gas nitrogen. 5. Spting sampel sebanyak 10 µl pada plate silika, sertakan pembanding rutin. 6. Masukkan plate ke dalam chamber jenuh fase gerak etil asetat - asam asetat - asam formiat - air (100-11-11-27). 7. Eluasikan hingga batas. 8. Keringkan plate, amati di bawah sinar UV, uapi dengan amoniak. 9. Semprot dengan vanillin asam chlorida 10. Panaskan 100°C selama 2 menit. 				
				
Ref. : Wagner, H., Plant Drug Analysis a Thin Layer Chromatography Atlas, Springer-Verlag, 1984, p. 164.				
Diperiksa/Disetujui Oleh :			Dikerjakan Oleh :	
			 Anif Usman	

Lampiran 7. Laporan hasil uji kualitatif flavonoid



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

RDP/5.10.01/LPPT
Rev. 1
Halaman 1 dari 1

LAPORAN HASIL UJI
Nomor : 5439/LPPT-UGM/U/VII/2011

Laporan hasil pengujian dibuat untuk :	
Nama	: Eka Yuliana
Institusi	: Farmasi - Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia
Nomor sampel	: 112-01-001 7314
Nama sampel	: Ekstrak rosella
Jumlah sampel	: 1
Parameter uji	: Flavonoid
Metode	: Thin Layer Chromatography
Tanggal terima sampel	: 20 Juni 2011
Tanggal pengujian	: 23 Juni 2011

HASIL UJI

Parameter uji	Hasil kualitatif
Flavonoid	Positif

Yogyakarta, 8 Juli 2011
Manajer Teknik,

Dr. Abdul Rahman, M.Si., Apt.

Hasil pengujian ini berlaku hanya untuk sampel yang diujikan
 Tidak diperkenankan untuk menggandakan dokumen ini tanpa seijin LPPT-UGM

Lampiran 8. Perhitungan parameter kadar kolesterol dan trigliserida**Tabel V.** Perhitungan parameter kadar kolesterol

Kelompok	No	Abs	Avg. abs standar	Kadar Kolesterol	Avg. Kadar	SD
Normal	1	0.272	0.313	173.89	166.73	17.45
	2	0.269	0.313	171.98		
	3	0.268	0.313	171.34		
	4	0.282	0.313	180.29		
	5	0.213	0.313	136.17		
Kontrol	1	0.511	0.313	326.69	451.23	84.61
	2	0.825	0.313	527.44		
	3	0.637	0.313	407.25		
	4	0.815	0.313	521.04		
	5	0.741	0.313	473.73		
Rosela 100	1	0.418	0.313	267.23	339.61	63.16
	2	0.554	0.313	354.18		
	3	0.672	0.313	429.62		
	4	0.458	0.313	292.81		
	5	0.554	0.313	354.18		
Rosela 200	1	0.508	0.313	324.77	307.26	47.73
	2	0.558	0.313	356.74		
	3	0.425	0.313	271.71		
	4	0.531	0.313	339.48		
	5	0.381	0.313	243.58		
Simvastatin	1	0.671	0.313	428.98	524.24	77.95
	2	0.838	0.313	535.75		
	3	0.947	0.313	605.43		
	4	0.924	0.313	590.73		
	5	0.72	0.313	460.31		

Lampiran 8. (lanjutan)**Tabel VI.** Perhitungan parameter kadar trigliserida

Kelompok	No	Abs	Avg. abs standar	Kadar Trigliserida	Avg. Kadar	SD
Normal	1	0.174	0.212	164.28	145.77	15.86
	2	0.159	0.212	150.12		
	3	0.164	0.212	154.84		
	4	0.132	0.212	124.63		
	5	0.143	0.212	135.01		
Kontrol	1	0.865	0.212	816.68	831.22	21.24
	2	0.862	0.212	813.85		
	3	0.889	0.212	839.34		
	4	0.87	0.212	821.40		
	5	0.916	0.212	864.83		
Rosela 100	1	1.161	0.212	1096.14	1012.68	85.17
	2	0.961	0.212	907.32		
	3	1.154	0.212	1089.54		
	4	0.999	0.212	943.19		
	5	1.088	0.212	1027.22		
Rosela 200	1	0.991	0.212	935.64	991.53	46.96
	2	1.03	0.212	972.46		
	3	1.106	0.212	1044.22		
	4	1.026	0.212	968.69		
	5	1.098	0.212	1036.66		
Simvastatin	1	1.316	0.212	1242.49	1237.77	31.62
	2	1.316	0.212	1242.49		
	3	1.267	0.212	1196.22		
	4	1.359	0.212	1283.08		
	5	1.297	0.212	1224.55		

Lampiran 9. Hasil uji One Way Anova dengan Post Hoc Test

```

ONEWAY KadarKolesterol BY Kelompok
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS

  /POSTHOC=TUKEY ALPHA(0.05) .

```

Oneway

[DataSet0]

Descriptives

KadarKolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	5	1.6673E2	17.44898	7.80342	145.0682	188.3998	136.17	180.29
Kontrol	5	4.5123E2	84.60512	37.83656	346.1789	556.2811	326.69	527.44
Rosela 100	5	3.3960E2	63.15749	28.24489	261.1836	418.0244	267.23	429.62
Rosela 200	5	3.0726E2	47.72825	21.34472	247.9935	366.5185	243.58	356.74
Simvastatin	5	5.2424E2	77.95308	34.86168	427.4485	621.0315	428.98	605.43
Total	25	3.5781E2	138.19391	27.63878	300.7692	414.8564	136.17	605.43

ANOVA

KadarKolesterol					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	379117.222	4	94779.305	23.927	.000
Within Groups	79224.116	20	3961.206		
Total	458341.338	24			

Lampiran 9. (lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KadarKolesterol

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Kontrol	-284.49600*	39.80556	.000	-403.6091	-165.3829
	Rosela 100	-172.87000*	39.80556	.003	-291.9831	-53.7569
	Rosela 200	-140.52200*	39.80556	.016	-259.6351	-21.4089
	Simvastatin	-357.50600*	39.80556	.000	-476.6191	-238.3929
Kontrol	Normal	284.49600*	39.80556	.000	165.3829	403.6091
	Rosela 100	111.62600	39.80556	.073	-7.4871	230.7391
	Rosela 200	143.97400*	39.80556	.013	24.8609	263.0871
	Simvastatin	-73.01000	39.80556	.383	-192.1231	46.1031
Rosela 100	Normal	172.87000*	39.80556	.003	53.7569	291.9831
	Kontrol	-111.62600	39.80556	.073	-230.7391	7.4871
	Rosela 200	32.34800	39.80556	.924	-86.7651	151.4611
	Simvastatin	-184.63600*	39.80556	.001	-303.7491	-65.5229
Rosela 200	Normal	140.52200*	39.80556	.016	21.4089	259.6351
	Kontrol	-143.97400*	39.80556	.013	-263.0871	-24.8609
	Rosela 100	-32.34800	39.80556	.924	-151.4611	86.7651
	Simvastatin	-216.98400*	39.80556	.000	-336.0971	-97.8709
Simvastatin	Normal	357.50600*	39.80556	.000	238.3929	476.6191
	Kontrol	73.01000	39.80556	.383	-46.1031	192.1231
	Rosela 100	184.63600*	39.80556	.001	65.5229	303.7491
	Rosela 200	216.98400*	39.80556	.000	97.8709	336.0971

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 9. (lanjutan)

Homogeneous Subsets

KadarKolesterol

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	1.6673E2			
Rosela 200	5		3.0726E2		
Rosela 100	5		3.3960E2	3.3960E2	
Kontrol	5			4.5123E2	4.5123E2
Simvastatin	5				5.2424E2
Sig.		1.000	.924	.073	.383

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 9. (lanjutan)

```

ONEWAY KadarTrigliserida BY Kelompok
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS

  /POSTHOC=TUKEY ALPHA(0.05) .

```

Oneway

[DataSet0]

Descriptives

KadarTrigliserida

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	5	1.4578E2	15.86257	7.09396	126.0800	165.4720	124.63	164.28
Kontrol	5	8.3122E2	21.24340	9.50034	804.8428	857.5972	813.85	864.83
Rosela 100	5	1.0127E3	85.16753	38.08808	906.9325	1118.4315	907.32	1096.14
Rosela 200	5	9.9153E2	46.96269	21.00235	933.2221	1049.8459	935.64	1044.22
Simvastatin	5	1.2378E3	31.61773	14.13988	1198.5074	1277.0246	1196.22	1283.08
Total	25	8.4380E2	382.39397	76.47879	685.9511	1001.6401	124.63	1283.08

ANOVA

KadarTrigliserida

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3464757.174	4	866189.293	388.022	.000
Within Groups	44646.344	20	2232.317		
Total	3509403.517	24			

Lampiran 9. (lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

KadarTrigliserida

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Kontrol	-685.44400*	29.88188	.000	-774.8618	-596.0262
	Rosela 100	-866.90600*	29.88188	.000	-956.3238	-777.4882
	Rosela 200	-845.75800*	29.88188	.000	-935.1758	-756.3402
	Simvastatin	-1091.99000*	29.88188	.000	-1181.4078	-1002.5722
Kontrol	Normal	685.44400*	29.88188	.000	596.0262	774.8618
	Rosela 100	-181.46200*	29.88188	.000	-270.8798	-92.0442
	Rosela 200	-160.31400*	29.88188	.000	-249.7318	-70.8962
	Simvastatin	-406.54600*	29.88188	.000	-495.9638	-317.1282
Rosela 100	Normal	866.90600*	29.88188	.000	777.4882	956.3238
	Kontrol	181.46200*	29.88188	.000	92.0442	270.8798
	Rosela 200	21.14800	29.88188	.952	-68.2698	110.5658
	Simvastatin	-225.08400*	29.88188	.000	-314.5018	-135.6662
Rosela 200	Normal	845.75800*	29.88188	.000	756.3402	935.1758
	Kontrol	160.31400*	29.88188	.000	70.8962	249.7318
	Rosela 100	-21.14800	29.88188	.952	-110.5658	68.2698
	Simvastatin	-246.23200*	29.88188	.000	-335.6498	-156.8142
Simvastatin	Normal	1091.99000*	29.88188	.000	1002.5722	1181.4078
	Kontrol	406.54600*	29.88188	.000	317.1282	495.9638
	Rosela 100	225.08400*	29.88188	.000	135.6662	314.5018
	Rosela 200	246.23200*	29.88188	.000	156.8142	335.6498

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 9. (lanjutan)

Homogeneous Subsets

KadarTrigliserida

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	1.4578E2			
Kontrol	5		8.3122E2		
Rosela 200	5			9.9153E2	
Rosela 100	5			1.0127E3	
Simvastatin	5				1.2378E3
Sig.		1.000	1.000	.952	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.