

AKTIVITAS HIPOKOLESTEROLIMIK EKSTRAK ROSELA (*Hibiscus sabdariffa*) PADA TIKUS PUTIH DIABETES

Christianto Adhy Nugroho
Program Studi Biologi - Fakultas MIPA
Universitas Katolik Widya Mandala Madiun

ABSTRACT

Rosela is one of medicinal herbs. The aim of the study was to find out the hypocholesterolimic effect of oral intake of Rosela extract on diabetic white rat.

This research applied Complete Randomized Design of four groups with five replications to each. The treatment for those groups was: no treatment, metformin 9 mg/200 g body weight, 250 mg/kg body weight of Rosela extract, and 500 mg/kg body weight of Rosela extract. The parameters used were cholesterol concentration before and after the treatment.

The result showed that the extract of Rosela reduced cholesterol concentration.

Key words: *cholesterol, rosela, white rat.*

A. Latar Belakang Masalah

Jumlah penderita diabetes kian bertambah, diperkirakan pada tahun 2030 berjumlah 21,3 juta (Anonim, 2010). Diabetes muncul karena kekurangan insulin atau kegagalan aktivitas insulin, atau juga karena kombinasi keduanya (Haris & Zimmet, 1997). Kekurangan insulin menyebabkan peningkatan mobilisasi lemak dari daerah penyimpan lemak, sehingga terjadinya metabolisme lemak yang abnormal tersebut disertai dengan deposisi lemak pada dinding pembuluh darah. Kondisi ini mengakibatkan aterosklerosis (Guyton, 1994). Penderita diabetes melitus pada umumnya akan mengalami gangguan metabolisme lemak, salah satunya adalah peningkatan kadar kolesterol. Kadar kolesterol yang tinggi menyebabkan aterosklerosis, yang menyebabkan meningkatnya tekanan darah (Agoreyo *et al.*, 2008), selain itu dapat menyebabkan penyakit yang terkait dengan kardiovaskuler (Mozaffari *et al.*, 2008). Penderita diabetes harus mengontrol kadar kolesterol dengan mengatur diet makanan, olah raga, maupun mengkonsumsi obat-obatan.

Di era moderen, orang cenderung mengandalkan penggunaan berbagai macam obat sintetik, termasuk obat untuk menurunkan kadar kolesterol. Selain harganya mahal, penggunaan obat sintetik dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Obat tradisional merupakan salah satu alternatif dalam

pengobatan, karena efek sampingnya dianggap lebih kecil dan harganya lebih murah dibandingkan obat modern (Siswanti dkk, 2003).

Rosela atau *Hibiscus sabdariffa* merupakan salah satu jenis tanaman obat, yang pemanfaatannya di bidang pengobatan sudah tidak asing lagi, seperti Nigeria dan Thailand (Maryani & Lusi, 2005). Di Thailand, teh rosela dipercaya dapat menurunkan kolesterol (Dahiru *et al.*, 2003). Penelitian ilmiah untuk membuktikan kemampuan rosela menurunkan kadar kolesterol telah banyak dilakukan. Menurut Agoreyo *et al.* (2008), ekstrak rosela mempunyai kemampuan hipokolesterolemik. Campuran ekstrak rosela dengan ekstrak *Zingiber officinale* juga dapat menurunkan kadar kolesterol tikus. Sedangkan dalam penelitian Chang-Che *et al.*, (2004) ekstrak rosela dapat menghambat oksidasi lemak, menurunkan kadar kolesterol, dan bersifat antihiperlipidemia pada tikus yang diberi makan tinggi kolesterol. Ekstrak rosela ternyata juga dapat menurunkan kadar kolesterol kelinci yang diberi diet tinggi kolesterol (Chen *et al.*, 2003).

Hasil penelitian rosela sebagai antikolesterol pada umumnya didasarkan atas hasil penelitian pada hewan uji dalam kondisi normal (non diabetes). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai kemampuan antikolesterol ekstrak rosela dengan menggunakan hewan uji dalam keadaan diabetes, sehingga dapat diketahui aktivitas hipokolesterolemiknya pada penderita diabetes.

B. Rumusan Permasalahan

Dari latar belakang permasalahan di atas, dapat diajukan suatu rumusan permasalahan, yaitu apakah ekstrak rosela mampu menurunkan kadar kolesterol tikus putih diabetes buatan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan kemampuan ekstrak rosela dalam menurunkan kadar kolesterol tikus putih diabetes buatan.

D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak rosela mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol tikus putih diabetes.

E. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Hasil penelitian ini bisa menjadi informasi baru dalam bidang kesehatan maupun farmasi tentang kemampuan ekstrak rosela menurunkan kadar kolesterol pada penderita diabetes.
2. Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi untuk pengembangan rosela sebagai fitofarmaka (obat bahan alam yang teruji secara pra klinis dan klinis).

F. Kajian Pustaka

1. Rosela

Rosela yang memiliki nama ilmiah *Hibiscus sabdariffa* merupakan anggota familia Malvaceae. Rosela tumbuh baik di daerah beriklim tropis dan subtropis. Tanaman rosela mempunyai habitat asli di daerah yang terbentang dari India hingga Malaysia, namun sekarang telah tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia (Maryani & Lusi, 2005).

Pemanfaatan rosela sebagai obat tradisional sudah dikenal secara luas. Dahiru *et al.*, (2003) melaporkan bahwa tanaman rosela juga dapat dipergunakan sebagai antiseptik, *emollient* (melembutkan kulit), dan pencahar. Menurut Maryani & Lusi (2005), biji tanaman rosela berkhasiat sebagai diuretik dan tonikum. Minyak biji yang berwarna kuning kecoklatan dipercaya dapat menyembuhkan luka. Di India rebusan biji rosela dapat dimanfaatkan untuk menyembuhkan *dysuria* (gangguan kencing) dan meningkatkan stamina. Dahiru *et al.* (2003) melaporkan bahwa ekstrak kelopak rosela dapat dipergunakan sebagai anti inflamasi dan anti mutagenik, selain itu dapat juga digunakan sebagai anti hipertensi baik pada manusia dan hewan (Mozaffari *et al.*, 2008). Campuran ekstrak kelopak rosela dan ekstrak *Zingiber officinale* dapat berfungsi sebagai hipoglikemik dan hipokholesterolemik. Akan tetapi jika ekstrak rosela dan ekstrak *Zingiber officinale* diberikan secara terpisah, kemampuan hipoglikemik rosela lebih kuat dibanding ekstrak *Zingiber officinale* (Agoreyo *et al.*, 2008).

Kelopak rosela mengandung vitamin C, vitamin A, dan juga 18 macam asam amino yang diperlukan oleh tubuh. Selain itu juga mengandung protein dan kalsium. Senyawa aktif yang terkandung dalam kelopak rosela adalah *gossypetine* dan *hibiscin*, *flavonoid glucoside hibiscritin*, *flavonoid gossypetine*, *hibiscetine*, *sabdaretine*, *delphinidine 3-monoglucoside*, *cyanidine 3-monoglucoside*, *delphinidin* (Maryani & Lusi, 2005). Saponin, tanin, dan *cyanogenic glycoside*, phenol, anthosianin, *protochathecuric* juga ditemukan pada kelopak rosela (Dahiru *et al.*, 2003).

2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang menyangkut metabolisme glukosa, lemak, dan protein akibat kekurangan hormon insulin yang berfungsi mengatur penggunaan/pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesis lemak. Kekurangan hormon insulin mengakibatkan kelebihan kadar glukosa dalam darah dan akhirnya glukosa diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan. Oleh karena itu, produksi kemih meningkat dan penderita diabetes melitus harus sering kencing, merasa amat haus, berat badan menurun, dan merasa lelah (Tjay, 2002). Menurut Guyton (1994), pada keadaan diabetes kelainan patofisiologik dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat kurangnya insulin, yaitu:

1. Berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh yang mengakibatkan naiknya konsentrasi glukosa darah sampai lebih dari batas normal.
2. Meningkatnya mobilisasi lemak dari daerah penyimpanan lemak, sehingga menyebabkan terjadinya metabolisme lemak yang abnormal disertai deposisi lemak pada dinding pembuluh darah dan mengakibatkan timbulnya gejala aterosklerosis.
3. Terurainya protein dari jaringan tubuh.

Selain terjadi peningkatan kadar glukosa darah, pada penderita diabetes terjadi juga peningkatan oksidasi lemak (Brook & Marshall, 1996). Bila insulin tidak ada, maka penyimpanan asam lemak menuju jaringan adiposa terhambat yang berakibat pada peningkatan pemecahan lemak sebagai sumber energi. Menurut Guyton (1994), bila tidak ada insulin atau kadar insulin sangat rendah, maka LSH (*Lipase Sensitive Hormone*) yang terdapat dalam sel lemak akan sangat teraktifkan. Selanjutnya akan terjadi hidrolisis trigliserida yang disimpan dalam cadangan lemak, sehingga akan terbentuk asam lemak dan gliserol dalam jumlah yang banyak di dalam sirkulasi darah. Selain itu, kekurangan insulin juga meningkatkan perubahan beberapa asam lemak di dalam hati menjadi fosfolipid dan kolesterol. Fosfolipid dan kolesterol bersama-sama dengan trigliserida yang dibentuk dalam hati akan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein.

Pada penderita diabetes akan terjadi peningkatan konsentrasi kolesterol darah (Guyton, 1994). Peningkatan kolesterol darah disebabkan oleh kenaikan kolesterol yang terdapat pada *very low density beta lipoprotein* (VLDL) dan *low density beta lipoprotein* (LDL). VLDL akan diubah menjadi LDL dengan bantuan enzim lipoprotein lipase (Ganong, 1983).

3. Kolesterol

Kolesterol merupakan substansi lemak yang banyak ditemukan dalam struktur tubuh manusia maupun hewan, dan merupakan zat yang sangat esensial untuk kebutuhan sel. Semua kolesterol dari makanan akan digabungkan dalam bentuk misel-misel. Kolesterol diabsorpsi dengan difusi dari misel ke dalam sel mukosa kemudian diubah menjadi ester kolesterol. Pengangkutan kolesterol diperantarai oleh lipoprotein plasma. Menurut Simonen (2002), pengangkutan kolesterol dalam sirkulasi darah diperantarai oleh lipoprotein plasma, dan LDL merupakan pengangkut utama. Lipoprotein plasma meliputi :

a. Kilomikron

Pada jenis lipoprotein ini kandungan lemaknya tinggi, densitas rendah komposisi, trigliserida tinggi, dan membawa sedikit protein. Kilomikron dibentuk dari protein dan berbagai lipid yang berasal dari makanan yang masuk usus halus. Kilomikron dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase untuk melepaskan trigliserida, dan residu yang disebut sisa kilomikron dan selanjutnya dibawa ke hati.

b. *Very low desity lipoprotein* (VLDL)

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini mengandung trigliserida dalam jumlah besar dan sedikit kolesterol. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak *endogenous* di hati. Di dalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati ke seluruh jaringan tubuh. Selanjutnya sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL menjadi LDL. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL diubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL.

c. *Low density lipoprotein* (LDL)

LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak *endogenous* di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis. LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah.

d. *Intermediate density lipoprotein* (IDL)

IDL merupakan lipoprotein berdensitas antara.

e. *High density lipoprotein* (HDL)

HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. Membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus di hati. Oleh karena kandungan kolesterol yang lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol maka HDL ini sering disebut kolesterol baik. HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Dengan demikian, HDL merupakan lipoprotein pembersih kelebihan kolesterol dalam jaringan. Kalau kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat dicegah. Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. Kandungan HDL dikatakan rendah jika kurang dari 35 mg% pada pria dan kurang dari 42 mg% pada wanita.

G. Cara Penelitian

1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari - Maret 2010. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sebagai tempat pemeliharaan, perlakuan, dan pengukuran kadar kolesterol darah tikus putih.

2. Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat Penelitian

- 1) Alat untuk Pemeliharaan Tikus Putih
 - Kandang metabolik
 - Tempat minum
 - Jarum kanul
- 2) Alat untuk Pemeriksaan Kadar Kolesterol Darah
 - Inkubator
 - Pipet mikro 10 μ dan 1000 μ
 - Ependorf
 - Hematokrit
 - Centrifuge Hettich EBA 8 (3600 rpm)
 - Spektrofotometer Spektronik 20DT
 - Kuvet

3) Alat untuk Pembuatan Ekstrak Rosela

- Blender
- *Waterbath*
- Evaporator
- Penyaring

b. Bahan Penelitian

1) Hewan Uji

Hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan strain Winstar umur 4 bulan dengan berat antara 150 – 200 gram yang diperoleh dari LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sebanyak 20 ekor. Pakan yang digunakan adalah *Par G. Pellet* dari Japfa Comfeed cabang Sidoarjo dan akses terhadap air minum bebas.

2) Ekstrak Rosela

Tanaman rosela diperoleh dari Balai Penelitian Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Bagian tanaman yang digunakan untuk membuat ekstrak adalah kelopak.

3) Metformin

Metformin dalam penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif untuk membandingkan aktivitas ekstrak rosela sebagai antikolesterol. Metformin mempunyai efek metabolik dalam metabolisme lipid antara lain menurunkan kadar kolesterol (Bailey, 1992 dalam Tjokroprawiro, 2001). Manusia dengan berat 70 kg menggunakan metformin dengan dosis 500 mg. Menurut Bacharach, 1964 (dalam Veronika, 2006) nilai konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat 200 g adalah 0,018, maka dosis yang diberikan ke tikus adalah $0,018 \times 500 = 9 \text{ mg}/200 \text{ g}$ bb.

4) Aloksan

Aloksan digunakan untuk merusak sel-sel β pankreas, sehingga akan menyebabkan hewan uji tidak bisa memproduksi hormon insulin (Marianti, 2001). Ketidakmampuan memproduksi hormon insulin akan menyebabkan hewan uji mengalami diabetes. Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat diabetes adalah 150 mg/kg BB. Hewan uji dinyatakan diabetes jika kadar glukosa dalam darah lebih dari 200 mg/dl (Marianti, 2001).

3. Kerja Penelitian

a. Pembuatan Ekstrak Rosela

Kaliks bunga rosela yang masih segar diambil, kemudian dicuci bersih, selanjutnya dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C – 70°C selama 1 jam. Setelah

kering kemudian kelopak bunga rosela diblender hingga menjadi halus. Kemudian dilakukan maserasi dengan larutan etanol 95% selama 24 jam. Setelah dimaserasi kemudian dilakukan penyaringan. Filtrat yang diperoleh selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *vaccum evaporator*, sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental selanjutnya diuapkan di atas *waterbath*, sampai diperoleh hasil berupa serbuk (Anonim, 2007).

b. Penentuan Dosis Ekstrak Rosela

Menurut Aguwa *et al.* (2004) dosis lethal-50% (LD-50) adalah 5 g/kg BB tikus putih. Ekstrak rosela yang digunakan dalam penelitian ini adalah 250 mg/kg dan 500 mg/kg BB tikus putih. Dipilih dosis ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dahiru *et al.*, (2003) karena dosis ini optimal melindungi fungsi hati (hepatoprotektif).

4. Perlakuan Hewan Uji

Sebelum perlakuan, sebanyak 20 ekor tikus diaklimatisasi pada kondisi laboratorium selama 1 (satu) minggu. Selanjutnya semua hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan aloksan. Setelah semua hewan uji telah mengalami diabetes, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih. Adapun pembagian dan perlakuan masing-masing kelompok sebagai berikut:

- Kelompok I (P₀) : kelompok kontrol, tanpa perlakuan.
- Kelompok II (P₀₊) : sebagai kontrol positif, diberi metformin dosis 9 mg/200 g BB per oral.
- Kelompok III (P₂₅₀) : diberi ekstrak rosela 250 mg/kg BB per oral.
- Kelompok IV (P₅₀₀) : diberi ekstrak rosela 500 mg/kg BB per oral.

Perlakuan terhadap hewan uji dilaksanakan selama 7 hari.

5. Pengukuran Kadar Kolesterol Darah

Pengukuran kadar kolesterol darah pada tikus putih diabetes dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Pengukuran kadar kolesterol darah tikus menggunakan metode Tes Kolorimetrik Enzimatik. Sampel darah diambil dari *sinus orbitalis* dan ditampung dalam ependorf. Selanjutnya didiamkan selama 15 menit, kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3600 rpm untuk mendapatkan serum. Serum dan larutan standar dimasukkan dalam kuvet untuk mendapat perlakuan sebagai berikut:

- I. Sampel serum 10 µl + reagen enzim 1000 µl
- II. Larutan standar 10 µl + reagen enzim 1000 µl

III. Reagen enzim 1000 µl sebagai blangko

Selanjutnya cuvet dimasukkan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 5 menit. Spektrofotometer diatur pada panjang gelombang 500 nm. Kemudian cuvet yang berisi larutan standar diperiksa dan dicatat absorbansinya sebagai absorbansi standar. Kemudian berturut-turut kuvet yang berisi sampel dimasukkan ke dalam spektronik dan diamati absorbansinya. Untuk mendapatkan kadar kolesterol darah dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Kolesterol (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ Sampel}}{\Delta A \text{ Standar}} \times \text{Konsentrasi larutan standar}$$

6. Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini berupa data kuantitatif. Data kuantitatif kemudian dianalisis secara statistik dengan *Analysis of Variance* pada taraf kepercayaan 95%. Sedangkan untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95%.

H. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini kadar kolesterol merupakan parameter utama. Hasil pengukuran kadar kolesterol disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kadar kolestrol (mg/ dl) hewan uji.

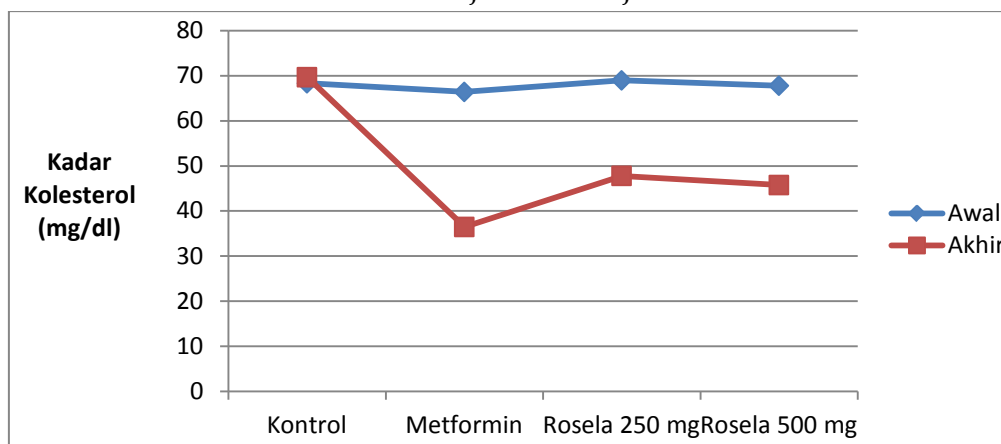
Perlakuan	Ulangan	Kadar kolesterol (mg/dl)	
		Awal	Akhir
Kelompok I/(P₀) (Kontrol)	1	67,65	69,28
	2	59,24	63,11
	3	75,15	76,34
	4	69,22	68,92
	5	70,41	70,78
	Rata-rata	68,334^a	69,686^a
Kelompok II/(P₀₊)	1	66,67	31,12
	2	69,58	35,28
	3	73,13	49,24
	4	57,69	27,42
	5	65,02	39,23
	Rata-rata	66,418^a	36,458^b

Kelompok III/(P₂₅₀)	1	74,12	53,11
	2	68,21	52,29
	3	71,29	49,27
	4	62,82	41,89
	5	68,46	42,43
	Rata-rata	68,98^a	47,798^c
Kelompok IV/(P₅₀₀)	1	57,97	52,42
	2	68,36	43,62
	3	72,71	45,23
	4	69,73	40,22
	5	70,21	47,29
	Rata-rata	67,796^a	45,756^c

Keterangan: angka yang diakhiri dengan huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak ada beda nyata ($\alpha = 5\%$).

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol awal kelompok I, II, III, dan IV berturut-turut sebesar 68,334; 66,418; 68,980; 67,796 mg/dl. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kadar kolesterol awal pada semua kelompok tidak perbedaan nyata. Hal ini juga menunjukkan bahwa hewan uji dalam keadaan hiperkolesterol.

Menurut Smith & Soesanto (1988) kadar kolesterol darah normal tikus adalah 10 - 54 mg/dl. Setelah perlakuan selama 7 hari, diukur kadar kolesterolnya, dan diperoleh data seperti tersaji dalam Tabel 1. Untuk menunjukkan adanya penurunan atau kenaikan kadar kolesterol hewan uji data disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Kadar kolesterol awal dan akhir hewan uji

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolestrol awal hewan uji kelompok I sebesar 68,334 mg/dl, sedangkan rata-rata kadar kolestrol akhirnya sebesar 69,686 mg/dl. Dengan demikian terjadi kenaikan kadar kolestrol sebesar 1,352 mg/dl. Hasil uji statistik kadar kolesterol akhir kelompok I ($\alpha = 5\%$) berbeda nyata dibanding kelompok lain. Peningkatan kadar kolesterol hewan uji kelompok I berkaitan dengan kegagalan pankreas memproduksi insulin. Ketiadaan insulin menyebabkan terhambatnya pemasukan, penyimpanan, dan penggunaan glukosa oleh sel atau jaringan. Menurut Guyton (1994), insulin secara umum menyebabkan timbulnya pemasukan yang cepat, penyimpanan, dan penggunaan glukosa jaringan tubuh. Bila insulin tidak ada maka akan terjadi peningkatan perubahan beberapa asam lemak di dalam hepar menjadi fosfolipid dan kolesterol.

Pada kelompok II kadar kolesterol awal hewan uji sebesar 66,148 mg/dl, sedangkan kadar kolestrol akhir sebesar 36,348 mg/dl. Dengan demikian telah terjadi penurunan kadar kolesterol sebesar 29,8 mg/dl. Dari hasil uji statistik kadar kolesterol akhir hewan uji kelompok II berbeda nyata ($\alpha = 5\%$) dibandingkan dengan kelompok lain. Perlakuan dengan menggunakan metformin menurunkan kadar kolesterol hewan uji (Gambar 1). Metformin mampu menurunkan kadar kolestrol sampai batas normal. Kemampuan metformin menurunkan kadar kolestrol sampai saat ini mekanismenya secara jelas belum dapat diketahui. Menurut Tjokroprawiro (1996), metformin mampu memperbaiki resistensi insulin, selain itu metformin juga memiliki efek metabolik terhadap diabetes salah satunya antihiperqlikemik. Sedangkan menurut Bailey (dalam Tjokroprawiro, 2001) metformin mempunyai efek metabolik menurunkan kadar kolestrol total.

Pada kelompok III rata-rata kadar kolestrol awal sebesar 68,98 mg/dl, sedangkan rata-rata kadar kolesterol akhir sebesar 47,798 mg/dl. Dengan demikian telah terjadi penurunan kadar kolestrol sebesar 21,182 mg/dl. Dari hasil uji statistik kadar kolestrol akhir hewan uji kelompok III berbeda nyata ($\alpha = 5\%$) dengan hewan uji pada kelompok I dan III, akan tetapi tidak berbeda nyata dengan hewan pada kelompok IV. Pada kelompok IV rata-rata kadar kolesterol awal sebesar 67,796 mg/dl, sedangkan rata-rata kadar kolesterol akhir sebesar 45,756 mg/dl. Dengan demikian telah terjadi penurunan kadar kolesterol sebesar 22,04 mg/dl. Dari hasil uji statistik kadar kolesterol akhir hewan uji pada kelompok IV berbeda nyata dengan kelompok I dan II, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok III. Kelompok III dan IV menggunakan perlakuan ekstrak rosela masing-masing 250 dan 500 mg. Perlakuan dengan menggunakan ekstrak rosela, baik 250 dan 500 mg dapat menurunkan kadar kolestrol hewan uji. Perlakuan dengan ekstrak rosela dapat menurunkan kadar kolesterol hewan uji sampai pada tingkat normal. Hal ini

menunjukkan bahwa ekstrak rosela mampu menurunkan kadar kolesterol. Tzu-Li *et al.*, (2007) mengemukakan mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh ekstrak rosela melalui penghambatan oksidasi LDL. Ekstrak rosela mampu menghambat oksidasi LDL dan menurunkan kadar kolesterol. LDL merupakan suatu kolesterol yang kurang stabil dan rentan terhadap proses oksidasi. Antioksidan adalah suatu zat pencegah oksidasi dengan cara menstabilkan radikal bebas (Iswandi, 2007). Menurut Kandaswami dan Middleton (dalam Veronika, 2006) flavonoid merupakan salah satu antioksidan dan dapat menangkap radikal bebas. Flavonoid menstabilkan radikal bebas dengan cara menurunkan energy aktivasinya, dan selanjutnya menghalangi oksidasi LDL. Penghambatan reaksi oksidasi LDL menyebabkan kadar kolesterol menurun.

Selain melalui penghambatan oksidasi LDL, penurunan kadar kolesterol oleh ekstrak rosela dimungkinkan karena perbaikan sel β pankreas. Menurut Mardiah dkk., (2009) mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak rosela 30% maupun 60% dapat memperbaiki sel β pada pulau langerhans pankreas, sehingga sel tersebut mampu memproduksi insulin. Insulin menghambat *Lipase Sensitive Hormon* (LSH) (Ganong, 1983). Penghambatan LSH menyebabkan terhentinya hidrolisis lemak dan pengubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol.

I. Kesimpulan dan Saran

1. Kesimpulan

Berdasar hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak rosela mempunyai kemampuan menurunkan kadar kolesterol hewan uji.

2. Saran

Perlu dilakukukan penelitian yang lebih detail tentang kolesterol hewan uji yang meliputi kadar LDL, HDL, dan trigliserida, sehingga bisa diketahui kadar kolesterol yang lebih rinci.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoreyo, F.O., B.O. Agoreyo, M.N. Onuorah. 2008. Effect of Aqueous Extract of *Hibiscus sabdariffa* and *Zingiber officinale* on Blood Cholesterol and Glucose Level of Rats. *African Journal of Biotechnology*. 7 (21): 3949-3951.
- Aguwa, C.N., O.O. Ndu, C.C. Nwanma, N.O. Akwara. 2004. Verification of The Folkloric Claim of *Hibiscus sabdariffa* L. Petal Extract. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Research*. 3 (1):1-8.
- Anonim. 2007. *Destilasi dan Ekstraksi*. Instalasi Galenika. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Tawangmangu. hal: 1-13.
- Anonim. 2010. *Kencing Manis*. <http://indodiabetes.com/diabetes-di-indonesia-rangking-ke-4-di-dunia.html>. Diakses 23 Juli 2010.
- Tjokroprawiro, A. 2001. *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes*. Jakarta ; Gramedia Pustaka Utama. hal 9-15
- Brook, C.G.D. and N.J. Marshall. 1996. *Essential Endocrinology*. 3rd Oxford, Blackwell Science Ltd. pp: 134 - 148.
- Chang-Che Chen, Chou Fen Pi, H. Yung Chyan. 2004. Inhibitory Effect of *Hibiscus sabdariffa* Extract on Low-Density Lipoprotein Oxidation and Antihyperlipidemia in Fructose-fed and Cholesterol-fed Rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 84 (15): 1989 - 1996.
- Chen C., Hsu. J.D., Wang S.F., Chiang H.C. 2003. *Hibiscus sabdariffa* Extract Inhibits the Development of Atherosclerosis in Cholesterol-fed Rabbits. *J. Agriculture Food Chemical*. 51 (18): 5472 - 5477.
- Dahiru, D., O.J. Obi and H. Umaru. 2003. Effect of *Hibiscus sabdariffa* Calyx Extract on Carbon Tetrachloride Induced Liver Damage. *Nigerian Society for Experimental Biology*. 15 (1): 27-33.

- Harris, M.I and P. Zimmet. 1997. *Classification of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance*. International Textbook of Diabetes Mellitus, John Wiley and Sons Inc. pp: 9 – 19.
- Ganong, W.F. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A.C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Alih bahasa Ken Ariata Tengadi, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta. hal: 270 -287.
- Marianti Aditya. 2001. *Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Herba Tapak Dara (Catharanthus roseus (L) G. Don) Bunga Putih Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Normal dan Diabetik Karena Aloksan*. Tesis. Program Studi Biologi, Pascasarjana, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. hal 1-5
- Maryani H. dan Lusi Kristiana. 2005. *Khasiat dan Manfaat Rosela*. Agromedia Pustaka. Jakarta. hal: 54-58.
- Mozaffari K.H., Jalali Khanabadi B.A., Afkhami Ardekani M., Fatehi F., Noori Shadkam M. 2008. The Effects of Sour Tea (*Hibiscus sabdariffa*) on Hypertension in Patiens with Type II Diabetes. *Journal of Human Hypertension*. 23: 48 – 54.
- Simonen P. 2002. *Cholesterol Metabolism in Type 2 Diabetes*. Academic Dissertation. Departement of Medicine University of Helsinki. Finland. Pp: 18 – 23.
- Siswanti Tutik, Okid Parama A., Tetri Widiyani. 2003. Pengaruh Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoria* Rosc.) Terhadap Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.). *BioSMART*. 5 (1): 38-42.
- Tjay, T.H., Kirana R. 2002. *Obat-obat Penting. Khasiat, Penggunaan, dan Efek- efek sampingnya*. Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia
- Veronika Andriani. 2006. Efek Pemberian Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Diabetik Induksi Streptozotosin. *Skripsi*. Program Studi Biologi, Fak. MIPA, Universitas Negeri Semarang.