

EFEK SEDUHAN KELOPAK KERING BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* Linn) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT PUTIH JANTAN Balb/C HIPERKOLESTEROL

*The Effect of Rosella Dried Calyx Infusion (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) to the Decrease of Cholesterol Content of Hypercholesterolemic Male Balb/C White Mice*

Sri Wahyuni

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima 2 Juli 2015
Disetujui 28 Juli 2015
Dipublikasikan 16
Desember 2015

Kata Kunci:

Seduhan kelopak kering bunga rosella, *Hibiscus Sabdariffa* Linn, kolesterol

Keywords :

*Rosella dried calyxinfusion (*Hibiscus Sabdariffa* Linn), cholesterol content*

Abstrak

Latar belakang: Rosella merupakan salah satu tanaman yang diketahui mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol. **Tujuan:** Mengetahui efek pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) terhadap penurunan kadar kolesterol pada mencit hiperkolesterol. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan desain pre-post-test dengan kelompok kontrol. Delapan belas mencit putih jantan galur Balb/C hiperkolesterol dibagi menjadi tiga, kelompok kontrol negatif diberi pakan standar dan minum ad libitum, kelompok eksperimen rosella diberi pakan standar dan minum ad libitum dan seduhan rosella 2x0,45 ml/hari dan kelompok eksperimen simvastatin diberi pakan standart dan minum ad libitum dan simvastatin 0,026 mg/ hari selama 30 hari. **Hasil:** Pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella menurunkan kadar kolesterol dari 161 mg/dl \pm 6,3 menjadi 119,2 \pm 6,6 setelah perlakuan. Pemberian 0,026 mg simvastatin menurunkan kadar kolesterol dari 156,2 mg/dl \pm 10,8 menjadi 99,5 mg/dl \pm 7,9 P=0,000. **Simpulan dan Saran:** Pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella dengan rata-rata 1,37 gram yang dikonsumsi dua kali per hari dapat menurunkan kadar kolesterol mencit hiperkolesterol. Pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif pengganti obat kimia untuk menurunkan kadar kolesterol.

Abstract

Background: Rosella is commonly used as herbal in indonesia that is known have a hypocholesterolemic effect. **Objective:** To determine the effect of rosella dried caly-caly infusion (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) to the deerease of cholesterol content of hypercholesterolemic mice. **Methods:** The study was an animal experimental with randomized pre-post-test control design. Eighteen hypercholesterolemic male Balb/C white mice were divided into 3 groups : negatif control group received normal feeding and water ad libitum . Expermental group rosella received normal feeding. Water ad ad libitum and rosella infusion 0,45 ml twice a day, experimental group simvastatin received normal feeding. Water ad libitum and simvastain 0,026 mg daily. Blood samples were collected at baseline and 30 days. **Results:** Administration of rosella infusion 1,37 g twice a day decreased cholesterol contentranstions from 161,5 mg/dl \pm 6,3 to 119,2 mg/dl \pm 6,6. Administration of 0,026 mg simvastatin decreased cholesterol concentrations from 156,2 mg/dl \pm 10,8 to 99,5 mg/dl \pm 7,9 P=0,000. **Conclusion:** intake of 1,37 gram rosella infusion twice a day decreases cholesterol concentrations of hypercholesterolemic mice. Giving steeping dried flower petals roselle can be considered as an alternative treatment to chemical drugs substitustion to decrease cholesterol levels.

Korespondensi :

Staff Pengajar S1 Keperawatan IIK Bhakti Wiyata Kediri. E-mail: yunidafiqfz@gmail.com

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan peningkatan kadar kolesterol dalam darah, hal ini merupakan factor resiko terkuat menjadi penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler¹. Kolesterol tidak semuanya berdampak buruk bagi tubuh. Kolesterol kategori LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan kolesterol jahat, sedangkan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan kolesterol yang dapat melarutkan kolesterol jahat dalam tubuh. Batas normal kolesterol pada manusia adalah >200 mg/dl^{2,3}.

Tingginya kadar kolesterol LDL dan rendahnya kadar kolesterol HDL dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Pada tahun 2010 penyakit kardiovaskuler diperkirakan menjadi penyebab kematian nomer satu di negara berkembang³. Faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler adalah dislipidemia yang sering dihubungkan dengan aterosklerosis dan merupakan penyebab utama dari penyakit degeneratif⁴.

Obat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh telah banyak dikembangkan, tetapi obat-obat tersebut memiliki banyak kontraindikasi dan efek samping. Hal ini menyebabkan banyak penggunaan berbagai bahan tradisional oleh masyarakat untuk menurunkan kadar kolesterol dengan bahan tradisional yang relatif mudah diperoleh⁵. Salah satu bahan alami yang dewasa ini digemari masyarakat adalah mengkonsumsi teh yang berasal dari rosela. Salah satu penelitian membuktikan bahwa pemberian fraksi air kelopak bunga rosela dosis 50 mg/kgbb dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperkolesterol⁶. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa penurunan kadar MDA (Malondialdehid) pada tikus hiperkolesterol yang diberi sediaan NKER (nanopartikel kitosan ekstrak rosella)⁷.

Kandungan penting yang terdapat pada kelopak bunga rosela untuk menurunkan kadar kolesterol adalah kandungan pektin, β -sitosterol, dan anthosianin tetapi efek penurunan kolesterol total terutama dipengaruhi oleh pektin dan anthosianin⁸. Penelitian ilmiah yang meneliti tentang pengaruh konsumsi rosela terhadap kolesterol masih terbatas. Penelitian yang sudah ada sebagian besar menggunakan ekstrak rosela, sedangkan masyarakat pada umumnya mengkonsumsi rosella dengan cara diseduh seperti membuat teh. Sehingga peneliti ingin mengetahui sejauh mana pengaruh seduhan rosella kering dapat menurunkan kadar kolesterol yang diberikan secara oral pada mencit.

METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true experiment* dengan desain *pre-post-test*, yaitu mengamati kemungkinan pengaruh diantara variabel dengan melakukan pengamatan terhadap kelompok eksperimental pada berbagai kondisi perlakuan dan membandingkannya dengan kelompok kontrol. Populasi penelitian ini adalah Mencit yang menderita hiperkolesterol sebanyak 21 ekor. Pengambilan sampel dilakukan dari populasi mencit yang menderita hiperkolesterol secara acak sederhana, dimana semua obyek atau elemen populasi memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih sebagai sampel. Sampling acak sederhana dapat dilakukan setelah kerangka sampling dibuat dengan benar berdasarkan kriteria inklusi : (1) Jenis kelamin jantan, (2) Umur 4-6 minggu, (3) Berat badan 20-30 gram, (4) Sehat (gerak aktif, nafsu makan baik) tidak ada kelainan anatomi. Kriteria eksklusi: (1) mencit mati sebelum tiba waktu observasi sesudah perlakuan, (2) perilaku berubah (tidak mau makan, lemas, tidak lincah).

Jumlah sampel lebih kurang sama dengan 6 ekor mencit tiap kelompok. Dalam penelitian ini, setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit dan masing-masing kelompok perlakuan mempunyai cadangan sebanyak 3 ekor sehingga banyaknya sampel terpenuhi.

Hewan percobaan diadaptasikan terlebih dahulu selama tujuh hari untuk membiasakan dengan kondisi laboratorium dan persiapan terhadap perlakuan selanjutnya. Sebelum diberi intervensi mencit diberi makanan diet lemak tinggi (MDLT) yang terdiri dari campuran lemak sapi dan minyak kelapa (1:5) selama 7 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol. Perlakuan yang diberikan terhadap hewan uji terdiri atas kontrol, perlakuan Simvastatin, perlakuan seduhan bunga rosella, Setiap kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol negatif 6 ekor diberi pakan standart dan air minum biasa, kelompok kontrol eksperimen 6 ekor diberi pakan standart dan air minum biasa dan teh rosella dengan dosis 2 x 0,45 ml (pagi dan siang) selama 30 hari dan kelompok kontrol pembanding 6 ekor mencit diberi simvastatin 1 x 0,026 mg.

Darah diambil melalui ujung ekor mencit yang sebelumnya dibersihkan dengan alkohol 70 %, kemudian diurut perlahan lahan kemudian ujung ekor ditusuk dengan jarum kecil (syring 1cc). Konsentrasi kolesterol darah mencit diukur menggunakan alat ukur portable kolesterol dengan cara setetes darah mencit yang berasal dari ujung ekor diteteskan pada strip kolesterol yang telah dimasukkan kedalam digital. Sebelumnya pada digital dilakukan penyesuaian kode yang tertera pada kemasan strip kolesterol. Setelah darah diteteskan pada strip, ditunggu \pm 150 detik untuk menunggu hasil pembacaan nilai konsentrasi kolesterol oleh alat ukur portable kolesterol. Nilai yang tertera pada digital merupakan nilai konsentrasi darah kolesterol

mencit dengan satuan mg/dL. Konsentrasi darah kolesterol diukur sebanyak 3 kali, yaitu sebelum percobaan (minggu ke-0), 7 hari setelah pemberian pakan kolesterol (minggu ke-1), dan setelah pemberian seduhan kelopak kering rosella (minggu ke-5 masa percobaan).

Analisis data menggunakan Analisis Varians (ANOVA) dengan desain *pre-post-test* menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) untuk mengetahui efek terhadap parameter-parameter yang diukur yaitu kadar kolesterol dan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara rerata parameter yang diukur. Data yang terdistribusi normal yaitu kolesterol total dilakukan uji *Anova*. Nilai signifikansi dalam penelitian dengan hasil analisis $p < 0,05$ dan dilanjutkan menggunakan uji *Post hoc* untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol pada semua kelompok perlakuan.

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh seduhan kelopak kering bunga rosella terhadap kadar kolesterol mencit galur Balb/C yang diinduksi Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT) selama 7 hari pemberian. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol mencit sebelum dan sesudah perlakuan disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok eksperimen	Mean \pm SD kadar kolesterol mencit (mg/dL)		
	Pre induksi	Post induksi	Post rosella
Kontrol (-) pakan standar	125,2 \pm 12,3	154,8 \pm 13,6	155,2 \pm 10,9
Kelompok rosella	127,5 \pm 3,3	161,5 \pm 6,3	119,2 \pm 6,6
Kelompok simvastatin	123,7 \pm 7,4	156,2 \pm 10,8	99,5 \pm 7,9

Sebelum dilakukan uji one-way ANOVA dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu untuk mengetahui distribusi data. Uji yang digunakan adalah uji Shapiro-wilk. Hasil uji normalitas data disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Uji normalitas data penurunan kadar kolesterol

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a Sig.	Shapiro-Wilk Sig.
Penurunan standar	,137	,072
Kelompok rosella	,074	,065
Kelompok simvastatin	,200	,247

Berdasarkan hasil uji *Shapiro-wilk* dapat disimpulkan bahwa distribusi semua kelompok tersebut adalah normal karena $p > 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa syarat uji *one-way* ANOVA terpenuhi sehingga uji *one-way* ANOVA dapat dilakukan. Hasil uji *one-way* ANOVA perbedaan kadar kolesterol antar kelompok disajikan dalam Tabel 3.

Table 3. one way ANOVA

	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2	5274,889	145,984	,000
Within Groups	15	36,133		
Total	17			

Hasil dari uji statistik *One way Anova* didapat nilai signifikan $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan perbedaan bermakna pada kadar kolesterol antar kelompok. Hasil ANOVA menunjukkan, bahwa perlakuan dengan pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella yang diberikan pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) berpengaruh

nyata ($P < 0,05$) terhadap penurunan kadar kolesterol mencit.

Hasil analisis *Post Hoc* diperoleh hasil kelompok kontrol (-) pakan standar dengan kelompok eksperimen rosella $p = 0,000$. Kelompok kontrol (-) pakan standar dengan kelompok eksperimen simvastatin $p = 0,000$. Kelompok eksperimen rosella dengan kontrol (-) pakan standar $p = 0,000$. Kelompok eksperimen rosella dengan kelompok eksperimen simvastatin $p = 0,001$. Kelompok eksperimen simvastatin dengan kontrol (-) pakan standar $p = 0,000$. Kelompok eksperimen simvastatin dengan kelompok eksperimen rosella $p = 0,001$. Dengan demikian, perbedaan kadar kolesterol berbeda secara bermakna pada semua kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Kadar kolesterol sebelum perlakuan sebesar 154,8 mg/dl, kelompok eksperimen rosella sebelum perlakuan sebesar 161,5 mg/dl dan kelompok eksperimen simvastatin sebelum perlakuan sebesar 156,2 mg/dl. Setelah diberi perlakuan kadar kolesterol mengalami penurunan, masing-masing sebesar 155,2 mg/dl untuk kelompok kontrol (-) pakan standar, 119,2 mg/dl untuk kelompok eksperimen rosella dan 99,5 mg/dl untuk kelompok eksperimen simvastatin.

Rosella diketahui memiliki beberapa senyawa aktif di dalamnya seperti asam organik (asam hidroksitrik, asam hibiscus), antosianin, polisakarida (pectin), dan flavonoid⁹. Ekstrak rosella mampu menurunkan kadar LDL-C, VLDL-C, trigliserida, kolesterol total dan peroksidasi lipid dan mampu meningkatkan kadar HDL-C⁹. Ekstrak rosella juga dapat mengurangi pembentukan sel busa, menghambat migrasi sel otot polos, dan mencegah kalsifikasi pembuluh darah. Beberapa senyawa yang diperkirakan memiliki efek penurunan

kolesterol adalah antosianin dan turunan flavonoid¹⁰.

Simvastatin merupakan obat penurun kolesterol dalam darah atau gangguan lemak tubuh (dislipidemia), kinerja obat ini menghambat enzim pembentuk kolesterol sehingga kadar kolesterol jahat LDL dalam darah berkurang. LDL adalah lemak utama penyebab penyakit jantung dan stroke. Simvastatin termasuk golongan obat statin atau disebut juga golongan obat HMG CoA reductase inhibitors¹¹.

Pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella dengan berat rata-rata 1,37 g yang dikonsumsi dua kali per hari sebanyak 0,45 ml selama 30 hari pada mencit putih jantan Balb/C hiperkolesterol terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol secara bermakna dengan rerata 119,2 mg/dl \pm 6,6, walaupun kadar kolesterol darah mencit belum mencapai normal yaitu 26-82,4 mg/dl.

Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan seduhan rosella dosis 250 mg/KgBB/hari sudah dapat menurunkan kadar kolesterol total yang significant. Penelitian lain juga menyebutkan pemberian ekstrak kelopak bunga rosella dosis 250 mg/kgBB menurunkan malondialdehid yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid (merupakan stress oksidasi yang timbul akibat adanya pemicuan radikal bebas) sebesar 28% pada tikus yang diberi minyak goreng jelantah dan pemberian ekstrak kelopak bunga rosella dosis 500 mg/kgBB menurunkan meneralondialdehid sebesar 50,2%^{12,13}.

Penurunan kadar kolesterol dapat disebabkan oleh kandungan pectin, β -sitosterol dan anthosianin yang ada pada rosella. Pectin merupakan serat yang dapat bertindak sebagai absorban di dalam saluran cerna, kemudian asam empedu yang ada disalurkan cerna dicegah untuk diabsorpsi usus dan tidak kembali kehepar melalui siklus enterohepatik. Selain itu pectin memiliki efek

inhibisi terhadap enzim HMG CoA reduktase¹⁴.

Pemberian simvastatin dosis 0,026 mg/hari selama 30 hari pada mencit putih jantan Balb/C hiperkolesterol terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol secara bermakna dengan rerata 99,5 mg/dl \pm 7,9. Pemberian simvastatin pada penelitian ini menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol yang bermakna.

3-hydroxy 3 methylglutaryl coenzyme A (HMG CoA) reduktase yang berada di hati mampu diinhibisi oleh simvastatin. Inhibisi HMG CoA reduktase menyebabkan penurunan transformasi HMG CoA menjadi mevalonat yang merupakan salah satu mekanisme dalam sintesis kolesterol. Penurunan kadar kolesterol di hati menyebabkan stimulasi terhadap reseptor LDL (*up regulation*) sehingga kadarnya meningkat di permukaan hati. Reseptor LDL ini berfungsi sebagai *clearance* kolesterol LDL, sehingga bila kadarnya meningkat maka akan menyebabkan peningkatan *clearance* kolesterol LDL plasma. Kadar kolesterol LDL plasma akan menurun^{15,16}.

Pada mencit hiperkolesterol yang diberi perlakuan pakan standar tidak mengalami penurunan kadar kolesterol dengan rerata 115,2 mg/dl \pm 10,9. Hal ini dapat disebabkan tidak ada standarisasi pemberian jumlah pakan pada mencit sehingga tidak diketahui berapa banyak makanan yang dimakan tiap mencit sehingga dapat berpengaruh pada kadar kolesterol yang tidak menurun. Selain itu lamanya waktu penelitian juga dapat berpengaruh pada penurunan kadar kolesterol yang belum signifikan seperti penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya selama 4 minggu dan 21 hari^{17,18}.

Pemberian simvastatin dosis 0,026 mg/hari lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dibandingkan pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella (*Hisbiscus*

sabdariffa Linn) dan pakan pakan standart. Perbedaan hasil penurunan kadar kolesterol antara simvastatin dengan seduhan kelopak kering bunga rosella disebabkan karena pada obat herbal yaitu seduhan kelopak kering bunga rosella reaksinya lebih lambat tetapi bersifat konstruktif atau memperbaiki dan membangun kembali organ-organ yang rusak, sedangkan pada obat kimiawi yaitu simvastatin reaksinya lebih cepat namun bersifat destruktif artinya melemahkan organ tubuh lain, terutama jika dipakai terus-menerus dalam jangka waktu lama.

SIMPULAN

1. Pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella dengan berat rata-rata 1,37 g yang dikonsumsi dua kali per hari sebanyak 0,45 ml selama 30 hari pada mencit putih jantan Balb/C hiperkolesterol terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol secara bermakna dengan rerata 119,2 mg/dl \pm 6,6, walaupun kadar kolesterol darah mencit belum mencapai normal yaitu 26-82,4 mg/dl.
2. Pemberian simvastatin dosis 0,026 mg/hari selama 30 hari pada mencit putih jantan Balb/C hiperkolesterol terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol secara bermakna dengan rerata 99,5 mg/dl \pm 7,9.
3. Pada mencit hiperkolesterol yang diberi perlakuan pakan standar tidak mengalami penurunan kadar kolesterol dengan rerata 115,2 mg/dl \pm 10,9.
4. Pemberian simvastatin dosis 0,026 mg/hari lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dibandingkan pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dan pakan pakan standart.

SARAN

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan dan dipertimbangkan untuk pengobatan alternatif sebagai pengganti obat kimia dalam penatalaksanaan menurunkan kolesterol dengan pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan pembelajaran dalam penatalaksanaan pemberian seduhan kelopak kering bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) untuk menurunkan kadar kolesterol.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meningkatkan dosis dan memperpanjang waktu percobaan agar lebih nyata penurunan kolesterol

REFERENSI

1. Stapleton, P. A., A.G. Goodwill, M.E James, R.W. Brock dan Frisbee J.C. 2010. Hypercholesterolemia and Microvascular Dysfunction: Interventional Strategies. *Journal of Inflammation* 7(54).
2. Miller, M. 2009. Dyslipidemia and Cardiovascular Risk: The Importance of Early Prevention. *Q J Med* 102
3. Setyaji. 2011. Pengaruh *de Coco* Terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Thesis Universitas Diponegoro*. Semarang.
4. WHO. 2012. *Mortality Country Fact Sheet*. Word Health Statistica.
5. Thea, B.S. 2010. Efek Daging Buah Naga (*Hylocereus undatus*) Terhadap LDL Darah Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster yang Diinduksi Kolesterol. *Skripsi*. Universitas Kristen Maranatha. Bandung.
6. Ariati, R. 2012. Pengaruh Fraksi Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sebdarifa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol

- Dan Hiperkolesterol-Disfungsi Hati. *Article*. Program Pasca Sarjana Universitas Andalas, Padang.
7. Wijaya, A., Nurani, L.H, dan Nurkhasanah. 2014. Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kelopak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Pada Tikus Hiperkolesterol: Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA). *Kartika J. Ilm. Far* 2(1),
 8. Fitri, K.Y. 2015. Dried Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Petals Influence on Serum Cholesterol Level. *J. Majority* 4(2).
 9. Yang, M.Y., Peng, CH., Chan, KC., Yang, YS., Huang, CN dan Wang, CJ. 2010. The Hypolipidemic Effect of *Hibiscus sabdariffa* Polyphenols via Inhibiting Lipogenesis and Promoting Hepatic Lipid Clearance. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*. 58(2).
 10. Lee, CH., Kuo CY., Wang CJ, dan Wang CP. 2012. A Polyphenol Extract Of *Hibiscus sabdariffa* L. Ameliorates Acetaminophen-Induced Hepatic Steatosis by Attenuating the Mitochondrial Dysfunction In Vivo And In Vitro. *Bioscience, Biotechnology, And Biochemistry* 76(4).
 11. Fredy, F.C., 2014. Simvastatin. <http://www.kerjanya.net/faq/4842simvastatin.html>. 21 Desember 2014.
 12. Dinayanti, T. 2010. Pengaruh Pemberian Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Sprague-Dawley Hiperkolesterolemi. *Skripsi*. Universitas Diponegoro. Semarang.
 13. Suwandi, T. 2012. Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosella Menurunkan Melandialdehid pada Tikus yang Diberi Minyak Jelantah. *Thesis*. Program Pasca Sarjana Universitas Udayana. Bali.
 14. Mohagheghi, A. Maghsound, dan S. Khashayar, P. 2011. The Effect Of *Hibiscus sabdariffa* On Lipid Profile, Creatinine, And Serum Electrolytes; A Randomized Clinical Trial. *ISRN Gastroenterology International Scholarly Research Network* 2011.
 15. Menys V., Betteridge D.J., Colhoun H., Fuller J, France M, dan Hitman GA. 2009. Target of Statin Therapy: LDL Cholesterol, Non HDL Cholesterol and Apolipoprotein B in Type 2 Diabetes in The Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin chem* 55(3).
 16. Probosari E., Hertanto WS. dan Puruhita N. 2011. Pemberian Teh Rosella, Simvastatin dan Profil Lipid serta Serum ApoB pada Tikus Hiperkolesterolemi. *Media Medika Indonesia* 45(1).
 17. Joo, LS. Chong, WK., Hyuk, JJ. Soon YC., dan Jong WC., 2011. Anti-Hyperlipidemia and Anti-Arteriosclerosis Effects Of *Laminaria japonica* In Sprague-Dawley Rats. *Fish Aquat Sci*. 14(4).
 18. Sowmya, A., dan Ananthi, T. 2011. Hypolipidemic Activity of *Mimosa pudica* Linn. on Butter Induced Hyperlipidemia in Rats. *Asian J. Res. Pharm. Sci* 1(4).