



Pengaruh Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi LDL

¹Zulfikar, ^{2*}Achmad Ramadhan, ³Sutrisnawati Mardin, ⁴Isnainar, ⁵I Made Budiarsa, ⁶Masrianih

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia.

*Corresponding Author e-mail: achmadramadhan304@gmail.com

Received: April 2025; Revised: May 2025; Accepted: June 2025; Published: June 2025

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar kolesterol pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi LDL. Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimen Laboratorium dengan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL). Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor Tikus Putih yang terdiri dari 6 kelompok perlakuan dan 4 ulangan. Kelompok kontrol normal (KN) merupakan kelompok yang hanya diberi makan dan minum, kelompok kontrol negatif (K-) diberi induksi LDL selama 30 hari, kelompok kontrol positif (K+) diberi induksi LDL 30 hari dan simvastatin, kelompok PI, PII dan PIII diberi induksi LDL 30 hari dan ekstrak bunga Rosella dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB selama 21 hari. Data yang diperoleh ditabulasi dan dianalisis dengan uji statistik *one-way ANOVA* menggunakan SPSS versi-30. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bunga Rosella positif mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin dan berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap penurunan kadar kolesterol pada Tikus Putih yang diinduksi LDL. Dosis yang efektif menurunkan kadar kolesterol adalah dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB.

Kata Kunci: Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.); Kolesterol; Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Abstract: This study aims to determine the effect of Roselle flower extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) on cholesterol levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) induced by LDL. The research method used is a Laboratory experimental method with a Completely Randomized Design (CRD) pattern. The number of samples used was 24 White Rats consisting of 6 treatment groups and 4 replications. The normal control group (KN) is a group that is only given food and drink, the negative control group (K-) is given LDL induction for 30 days, the positive control group (K+) is given LDL induction for 30 days and simvastatin, groups PI, PII and PIII are given LDL induction for 30 days and Roselle flower extract doses of 50 mg/kg BW, 100 mg/kg BW and 150 mg/kg BW for 21 days. The data obtained were tabulated and analyzed by the *one-way ANOVA* statistical test using SPSS version-30. The results showed that Roselle flower extract positively contains bioactive compounds such as flavonoids and tannins and has a significant effect ($p < 0.05$) on reducing cholesterol levels in White Rats induced by LDL. The effective dose to reduce cholesterol levels is a dose of 100 mg/kg BW and 150 mg/kg BW.

Keywords: Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.); Cholesterol; White Rat (*Rattus norvegicus*)

How to Cite: Zulfikar, Z., Ramadhan, A., Mardin, S., Isnainar, I., Budiarsa, I., & Masrianih, M. (2025). Pengaruh Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi LDL. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(2), 980-992. doi:<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i2.16020>



<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i2.16020>

Copyright© 2025, Zulfikar et al

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) License.



PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit tidak menular yang menyebabkan angka kematian tertinggi di seluruh dunia, yaitu sepertiga dari seluruh kematian (Srouf *et al.*, 2019). Pada tahun 2019, penyakit kardiovaskuler diperkirakan telah mempengaruhi lebih dari 500 juta orang dan menyebabkan 18,6 juta kematian secara global (Roth *et al.*, 2020). Prevalensi penyakit kardiovaskuler di Indonesia adalah 1,45% atau setara dengan 1,9 juta penduduk (Uli *et al.*, 2020). Jumlah kasus kematian di Indonesia lebih dari 30% dan diperkirakan akan menyebabkan kematian sebanyak 23,6 juta jiwa pada tahun 2030 jika tidak dilakukan tindakan pencegahan terhadap

faktor risiko (Setiadi & Halim, 2018). Salah satu faktor risiko yang paling besar adalah tingginya kadar kolesterol dalam darah (Tjong *et al.*, 2021).

Menurut Data *World Health Organization* (WHO) Tahun 2019, sekitar 35% orang di Indonesia mengalami kadar kolesterol tinggi dibandingkan dengan 30% di Asia Tenggara (Fakhriyah *et al.*, 2023). Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan 21,2% dari penduduk Indonesia yang memiliki kadar kolesterol tinggi berusia ≥ 15 tahun (Tamon *et al.*, 2021). Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), kadar kolesterol tinggi menyebabkan 4,4 juta kematian atau sekitar 7,9% dari jumlah total kematian di usia yang relatif muda (Sholihah & Kusumawati, 2022).

Kolesterol merupakan senyawa lemak yang diproduksi di dalam hati dan sebagian diserap dari makanan (Belete *et al.*, 2023). Kolesterol berperan penting bagi kehidupan, karena berfungsi sebagai prekursor hormon steroid, asam empedu, vitamin D, oksisterol dan bertindak sebagai komponen esensial proses pertumbuhan sel (Deng *et al.*, 2022). Namun, kolesterol memiliki sifat mudah menempel dan menghasilkan endapan yang dapat menyumbat pembuluh darah apabila kadarnya melebihi batas normal (Yuniartika *et al.*, 2023). Dengan demikian, kadar kolesterol tinggi dalam darah berbahaya bagi kesehatan, terutama kolesterol LDL (Faggiano *et al.*, 2023). LDL merupakan lipoprotein yang membawa lebih banyak kolesterol di dalam darah sehingga disebut sebagai kolesterol jahat (Daniati & Erawati, 2018). Penelitian epidemiologi dan uji klinis acak telah mengungkapkan bahwa kadar kolesterol LDL yang tinggi adalah penyebab utama penyakit kardiovaskuler (Burger *et al.*, 2023).

Kadar kolesterol dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya asupan makanan yang tinggi lemak jenuh. Lemak jenuh umumnya berasal dari produk hewani seperti daging. Salah satu daging yang mengandung lemak jenuh tinggi adalah daging babi (Hartriyanti *et al.*, 2020). Daging babi khususnya potongan lemak bagian perut, memiliki kandungan lemak jenuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging sapi (Loukya & Zeneth, 2023). Masyarakat cenderung mengonsumsi lemak jenuh seperti daging yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dengan cepat. Peningkatan kadar kolesterol yang cepat dapat menyebabkan kadar kolesterol semakin tinggi, yang berbahaya bagi kesehatan sehingga perlu pengobatan. Pengobatan biasanya melibatkan penggunaan obat-obatan yang mampu menghambat dan menurunkan sintesis kolesterol dalam tubuh (Civeira *et al.*, 2022).

Obat yang digunakan masyarakat biasanya obat-obatan konvensional seperti statin. Statin memiliki efek penurunan kolesterol yang signifikan tetapi memiliki efek samping termasuk miopati, rhabdomyolysis, diabetes melitus, peningkatan kadar aminotransferase, stroke hemoragik, kerusakan ginjal dan tendonitis (Khatiwada & Hong, 2024). Oleh karena itu perlu pengobatan alternatif seperti obat herbal yang memiliki efek samping lebih rendah. Salah satu obat herbal atau tumbuhan yang dipercaya dapat menurunkan kolesterol adalah Rosella (Montalvo-González *et al.*, 2022).

Rosella yang secara ilmiah dikenal sebagai *Hibiscus sabdariffa* L. merupakan salah satu tumbuhan herbal yang tumbuh subur di lingkungan tropis dan subtropis, salah satunya di Indonesia (Yusni & Meutia, 2020). Rosella merupakan tanaman unggulan karena relatif tahan terhadap kekeringan, mudah tumbuh dan dapat tumbuh sebagai bagian dari sistem tanam ganda (Tilet *et al.*, 2024). Sangat adaptif terhadap berbagai kondisi tanah dan iklim. Sehingga mudah ditemukan dan dibudidayakan (Romero-Rosales *et al.*, 2024). Selain itu, umur panen Rosella relatif cepat, hanya membutuhkan waktu kurang lebih 4-5 bulan (Hapsari *et al.*, 2021). Beberapa tahun terakhir Rosella sedang populer dan mendapat perhatian besar secara global, karena

memiliki bagian-bagian yang bermanfaat terutama menghasilkan kelopak bunga yang dapat dimakan (Montalvo-González *et al.*, 2022). Kelopak bunga yang dapat dimakan telah menjadi sumber makanan alami bagi banyak kelompok budaya di seluruh dunia sejak zaman kuno (Larasati *et al.*, 2024).

Saat ini kelopak Rosella dianggap sebagai agen terapi potensial untuk mengobati berbagai penyakit (Singh *et al.*, 2021). Rosella memiliki sifat biologis seperti antioksidan, antidiabetes, antihipertensi, antidiuretik, antiobesitas, antimikroba dan antihiperlipidemia (Izquierdo-Vega *et al.*, 2020). Sifat biologis berasal dari kelopak yang kaya akan mineral seperti K, Ca, Mg, Na, Fe dan Vitamin A, B1, B3, B5, C (Thimmaiah *et al.*, 2024). Vitamin C Rosella sepuluh kali lebih tinggi dari buah belimbing, sembilan kali lebih tinggi dari jeruk sitrus dan tiga kali lebih tinggi dari anggur hitam (Handayani *et al.*, 2022). Selain itu, kelopak rosella juga mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, antosianin (Hapsari *et al.*, 2021), dan tanin (Kusparmanto *et al.*, 2024).

Penelitian Rolanda *et al.* (2022) menunjukkan bahwa infus kelopak kering Rosella dosis 250, 500, 1000 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan pada hewan coba Tikus Putih. Penelitian lain oleh Maide *et al.* (2023) menunjukkan bahwa fraksi bubuk mikroenkapsulasi bunga Rosella dosis 250 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan dan penelitian Suharti *et al.* (2024) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat Rosella dosis 100 dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan gula darah puasa dan kolesterol total secara signifikan.

Meskipun demikian, sebagian besar masyarakat di Sulawesi Tengah khususnya Kota Palu, hanya memanfaatkan Rosella sebagai tanaman hias, karena pengaruh ekstrak bunga Rosella terhadap penurunan kolesterol belum sepenuhnya dieksplorasi terutama dengan dosis yang lebih rendah dan efektif. Dosis yang lebih rendah umumnya dinilai lebih aman dibandingkan dengan dosis tinggi. Oleh karena itu, penting dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga Rosella terhadap kadar kolesterol pada Tikus Putih yang diinduksi LDL serta mengetahui dosis efektif yang memiliki efek sebanding dengan obat sintesis simvastatin.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan jenis penelitian eksperimen laboratorium *true eksperimental* dan pola rancangan acak lengkap (RAL) karena lingkungan dan satuan percobaan relatif homogen. Jumlah sampel yang digunakan 24 ekor Tikus Putih sehat berkelamin jantan, galur wistar berumur 2-3 bulan dan berat badan $\pm 150 - 200$ gr/ekor. Sampel dibagi dalam 6 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok kontrol, yaitu kontrol normal (KN), kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) dan 3 kelompok perlakuan ekstrak bunga Rosella yaitu dosis 50 mg/kg BB (PI), dosis 100 mg/kg BB (PII) dan dosis 150 mg/kg BB (PIII). Kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri dari 4 ulangan. Jumlah pengulangan dihitung menggunakan rumus federer yaitu: $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t merupakan banyaknya jumlah kelompok yang digunakan pada eksperimen dan n merupakan jumlah ulangan setiap kelompok. Dengan demikian penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan dan Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako yang berlangsung dari bulan Januari sampai dengan Maret 2025. Tikus Putih di aklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Pendidikan Biologi Universitas Tadulako agar dapat beradaptasi dengan

lingkungan yang baru. Kemudian diinduksi LDL (lemak babi) selama 30 hari dan diberikan ekstrak bunga Rosella selama 21 hari.

Pembuatan LDL

LDL yang digunakan dalam penelitian ini adalah lemak babi. Lemak babi diambil dari daging atau jaringan lemak babi bagian perut dan diekstraksi menggunakan metode *dry rendering*, yaitu suatu cara ekstraksi minyak hewan dengan cara pengelolaan kering atau pemanasan tanpa air (Liu et al., 2021). Tahap pembuatan lemak babi yaitu, lemak babi dipotong berukuran kecil membentuk dadu, kemudian dicuci bersih menggunakan air mengalir, setelah itu lemak babi dimasak tanpa menggunakan minyak. Minyak Babi yang berasal dari lemak babi dicampur pada pakan tikus dan diberikan selama 30 hari.

Ekstraksi Bunga Rosella

Bunga Rosella yang digunakan adalah bagian kelopak berupa kuntum bunga kering berwarna merah tua. Kuntum bunga kering sebanyak 1 kg (1000 g) diserbuk menggunakan blender. Serbuk bunga Rosella diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:5 selama 3 x 24 jam. Maserat kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat bunga Rosella yang dihasilkan kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental Bunga Rosella.

Uji Senyawa Bioaktif

1. **Uji Flavonoid:** Ekstrak kelopak bunga Rosella yang telah dilarutkan dengan etanol 70% dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 5 mL, ditambahkan 1 mL HCL pekat dan 0,5 gram serbuk Mg. Larutan dipanaskan $\pm$ 2 menit, terbentuknya warna merah, kuning atau jingga menunjukkan adanya senyawa flavonoid.
2. **Uji Saponin:** Mengambil ekstrak sebanyak 5 mL, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 mL aquades kemudian dikocok vertikal selama 10 detik, lalu didiamkan selama 10 menit, jika buih tidak hilang selama 10 menit maka positif mengandung saponin, jika buih hilang maka hasil negatif atau tidak mengandung saponin.
3. **Uji Tanin:** Mengambil 5 mL ekstrak, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dipanaskan, kemudian diberi 5 tetes Fecl 1%, terbentuknya warna hijau kehitaman menunjukkan positif tanin.
4. **Uji Alkaloid:** Mengambil 5 mL ekstrak dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian menambahkan 2 tetes reagen mayer, adanya endapan putih menunjukkan positif alkaloid, jika tidak maka hasil negatif atau tidak mengandung alkaloid.

Pemberian Bahan Uji

Pemberian bahan uji dilakukan secara *oral gavage* dengan perlakuan yang berbeda-beda pada setiap kelompok. Kelompok kontrol normal (KN) diberi makan dan minum *ad libitum*, kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan PI, PII, PIII diinduksi LDL (lemak babi) selama 30 hari. Kelompok kontrol positif (K+) diberi simvastatin 0,18 mg/200 gr BB. PI, PII dan PIII diinduksi ekstrak bunga Rosella dengan dosis yang berbeda. Kelompok perlakuan 1 (PI) ekstrak bunga Rosella dosis 50 mg/kg BB, kelompok perlakuan 2 (PII) ekstrak bunga Rosella dosis 100 mg/kg BB dan kelompok perlakuan 3 (PIII) ekstrak bunga Rosella dosis 150 mg/kg BB. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan menggunakan alat ukur kolesterol (*elvasense*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji pendahuluan senyawa bioaktif ekstrak bunga Rosella meliputi flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji kualitatif ekstrak Rosella

Uji	Hasil
Flavonoid	+
Saponin	-
Tanin	+
Alkaloid	-

Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak bunga Rosella positif mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin. Sedangkan saponin dan alkaloid menunjukkan hasil yang negatif. Hasil uji mengandung senyawa flavonoid dengan terbentuknya larutan berwarna merah setelah penambahan pereaksi HCL pekat dan 0,5 mg serbuk Mg. Hal ini terjadi karena HCL dan serbuk Mg mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah. Proses inilah yang menandakan adanya senyawa flavonoid (Ningsih *et al.*, 2020). Hasil uji mengandung senyawa tanin dengan terbentuknya larutan berwarna hijau kehitaman setelah penambahan pereaksi fecl 1%. Hal ini terjadi karena adanya reaksi kompleks antara ion Fe^{3+} dengan gugus fenolik pada tanin, menghasilkan kompleks berwarna hijau kehitaman. Proses inilah yang menandakan adanya senyawa tanin. Hasil uji saponin menunjukkan hasil negatif karena busa yang terbentuk hilang sebelum 10 menit. Alkaloid menunjukkan hasil negatif, karena tidak terbentuk endapan setelah penambahan reagen mayer. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hastuti (2024) menunjukkan bahwa kelopak bunga Rosella positif mengandung flavonoid dan tanin sedangkan alkaloid menunjukkan hasil negatif. Selain itu penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Effendy *et al.* (2024) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga Rosella positif mengandung flavonoid dan tanin sedangkan saponin menunjukkan hasil negatif.

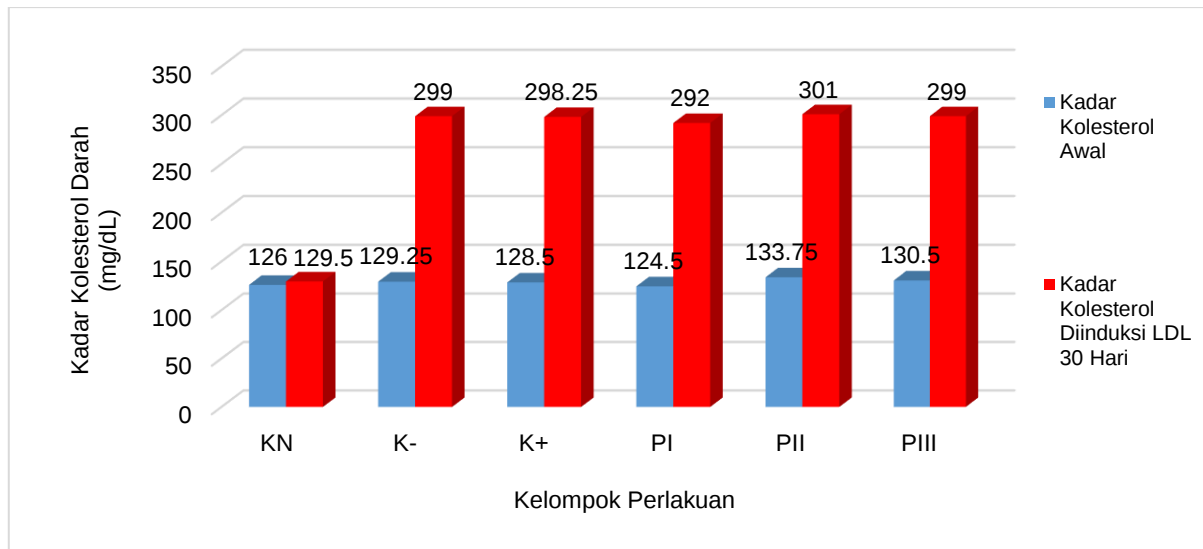
Tabel 2. Uji kuantitatif ekstrak Rosella

Uji	KTF (mgQE/100 g Ekstrak)		Rata-rata	SD	KTF±SD
Flavonoid	Ulangan I	84,96	84,21	1,07	84,21±1,07
	Ulangan II	83,45			
Antosianin	Ulangan I	69,58	69,86	0,4	69,86±0,40
	Ulangan II	70,14			

Selanjutnya, analisis kuantitatif lebih lanjut menunjukkan bahwa ekstrak bunga Rosella memiliki kandungan flavonoid total rata-rata sebesar 84.21 mgQE/100 g ekstrak dan antosianin total rata-rata sebesar 69.86 mg/100 g ekstrak. Setelah analisis kandungan bioaktif, selanjutnya dilakukan penelitian efek biologis ekstrak secara in vivo yaitu pengaruh terhadap kadar kolesterol pada hewan coba Tikus Putih yang diinduksi LDL.

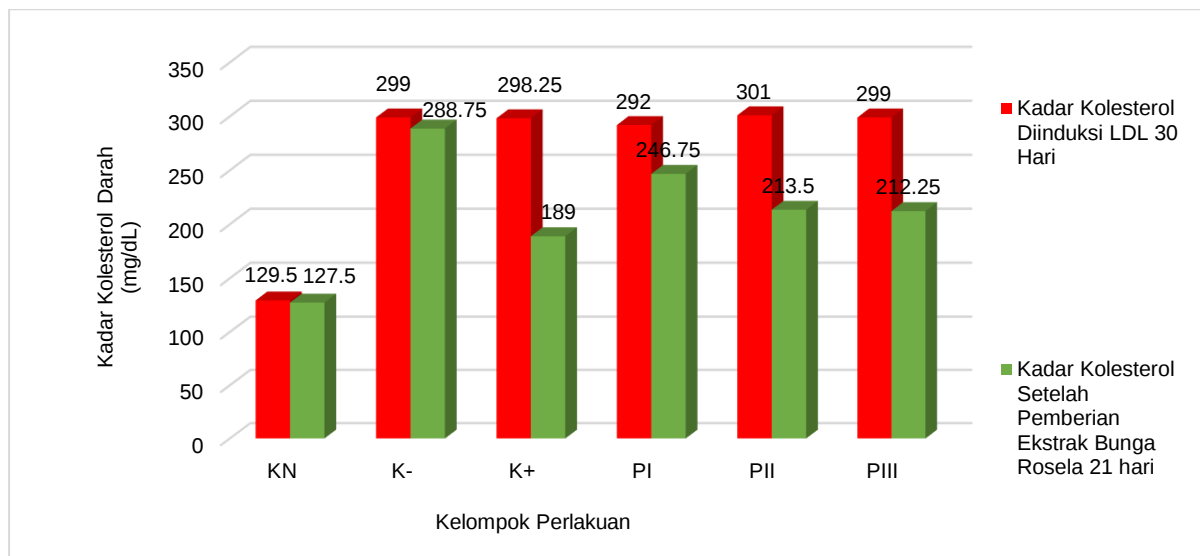
Induksi LDL dilakukan untuk memodelkan kondisi kadar kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia dimana tingginya LDL adalah kontributor utama peningkatan kolesterol total dan risiko penyakit kardiovaskuler. Induksi LDL pada hewan coba tikus putih dilakukan dengan mencampur minyak babi yang berasal dari lemak babi pada pakan tikus selama 30 hari. Lemak babi dipilih karena mengandung kadar asam lemak

jenuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging unggas (Zhao *et al.*, 2018). Selain itu, potongan lemak yang berasal dari bagian perut memiliki kandungan kolesterol yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan daging sapi, sekitar 70 - 120 mg/100 g (Loukya & Zeneth, 2023).



Gambar 1. Rata-rata kadar kolesterol sebelum diinduksi LDL dan setelah diinduksi LDL selama 30 hari

Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa terdapat peningkatan kadar kolesterol Tikus Putih setelah diinduksi LDL (lemak babi) pada semua perlakuan kecuali kelompok kontrol normal (Kn) yang hanya diberi pakan alami. Pada kontrol negatif (K-) sebelum diinduksi LDL adalah 129,25 mg/dL dan setelah diinduksikan LDL meningkat menjadi 299 mg/dL. Kontrol positif (K+) sebelum diinduksi LDL adalah 128,5 mg/dL dan setelah diinduksi LDL meningkat menjadi 298,5 mg/dL. Pada kelompok perlakuan satu (PI) sebelum diinduksi LDL adalah 124,5 mg/dL dan setelah diinduksikan LDL meningkat menjadi 292 mg/dL. Pada kelompok perlakuan dua (PII) sebelum diinduksi LDL adalah 133,75 mg/dL dan setelah diinduksikan LDL meningkat menjadi 301 mg/dL. Pada kelompok perlakuan tiga (PIII) sebelum diinduksi LDL adalah 130,5 mg/dL dan setelah diinduksikan LDL meningkat menjadi 299 mg/dL. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kadar kolesterol yang diinduksi LDL (lemak babi) meningkat dan berada dalam kategori hiperkolesterolemia. Hal ini terjadi karena minyak babi yang berasal dari lemak babi mengandung lemak jenuh. Konsumsi makanan tinggi lemak, terutama lemak jenuh, dapat memicu peningkatan kadar kolesterol darah. Lemak jenuh yang dikonsumsi akan dicerna oleh tubuh dan diubah menjadi asam lemak yang kemudian diangkut ke hati melalui aliran darah dalam bentuk kilomikron. Asam lemak bebas di hati akan diproses menjadi VLDL (*Very-Low-Density-Lipoprotein*). VLDL kemudian akan diubah menjadi LDL yang disekresikan ke dalam darah, sehingga kadar kolesterol darah pun meningkat (Nafisah *et al.*, 2019).



Gambar 2. Rata-rata kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga Rosella. KN = Kontrol normal (pemberian makan dan minum), K- = Kontrol negatif (pemberian LDL 30 hari), K+ = Kontrol positif (pemberian simvastatin), PI, PII dan PIII = Perlakuan (pemberian dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB).

Berdasarkan hasil pengamatan pada kelompok Tikus Putih setelah diberi ekstrak bunga Rosella selama 21 hari terlihat penurunan rerata kolesterol. Pada kelompok perlakuan satu (PI) sebelum diberikan ekstrak bunga Rosella adalah 292 mg/dL dan setelah diberikan ekstrak bunga Rosella dengan dosis 50mg/kg BB menjadi 246,75 mg/dL hingga dikatakan terjadi penurunan kadar kolesterol darah sebesar 45,25 mg/dL. Pada kelompok perlakuan dua (PII) sebelum diberikan ekstrak bunga Rosella adalah 301 mg/dL dan setelah diberikan ekstrak bunga Rosella dengan dosis 100 mg/kg BB menjadi 213,5 mg/dL hingga dikatakan terjadi penurunan kadar kolesterol sebesar 87,5 mg/dL. Pada kelompok perlakuan tiga (PIII) sebelum diberikan ekstrak bunga Rosella adalah 299 mg/dL dan setelah diberikan ekstrak bunga Rosella dengan dosis 150 mg/kg BB menjadi 212,25 mg/dL hingga dikatakan terjadi penurunan kolesterol darah sebesar 86,75 mg/dL. Pada kelompok kontrol positif (K+) setelah diinduksi LDL kadar kolesterol 298,25 mg/dL dan setelah diberikan perlakuan berupa pemberian obat sintesis simvastatin hasil kolesterol darah menjadi 189 mg/dL hingga dikatakan terjadi penurunan kolesterol darah sebesar 109,25 mg/dL. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) memiliki kadar kolesterol darah 299 mg/dL setelah pemberian LDL dan tanpa diberikan ekstrak bunga Rosella menjadi 288,75 mg/dL, hanya terjadi penurunan sebesar 2 mg/dL.

Hasil analisis data didapatkan bahwa pemberian ekstrak bunga Rosella dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB selama 21 hari dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan ($p < 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Mahfudh & Ikarini (2018) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol kelopak Rosella dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB selama 35 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total Tikus dan penelitian oleh Suharti *et al.* (2024) yang menyatakan bahwa pemberian fraksi etil asetat ekstrak kelopak bunga Rosella dosis 100 mg/kg BB pada Tiga Puluh Enam ekor Tikus Wistar Kyoto yang diinduksi dengan *streptozotocin* selama lima hari dapat menurunkan kadar kolesterol. Penurunan kadar kolesterol diduga disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif Rosella seperti flavonoid, antosianin dan tanin.

Struktur flavonoid bagian cincin B yaitu Ligan 2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)chroman-4-one memiliki afinitas tinggi sebagai antikolesterol karena dapat berikatan dengan sisi aktif enzim *HMG-CoA reduktase* pada residu asam amino spesifik *Lys691*, *Glu559*, dan *Asp767* (Sulastri *et al.*, 2019). Interaksi ini menyebabkan penghambatan aktivitas enzim *HMG-CoA reduktase* (Loukya & Zeneth, 2023). Penghambatan enzim ini menyebabkan tidak terbentuknya mevalonat dari HMG-CoA yang seharusnya akan diubah menjadi *farnesil-pirofosfat*, *squalene*, *lanosterol*, *dihidro-lanosterol* dan akhirnya menjadi kolesterol (Luo *et al.*, 2022).

Kadar kolesterol yang menurun juga menyebabkan SREBP 2 yang mengatur salah satu jalur transkripsi penting yang terlibat dalam homeostasis kolesterol termasuk regulasi reseptor LDL menjadi aktif, membuat ekspresi reseptor LDL meningkat. Ketika Reseptor LDL meningkat, maka domain ekstraseluler reseptor LDL dapat berikatan dengan LDL yang bersirkulasi dalam darah dan meningkatkan penyerapannya masuk ke dalam sel melalui endositosis. Setelah masuk ke dalam sel, LDL akan diantar ke lisosom dan dihidrolisis menjadi kolesterol bebas yang dilepaskan untuk pemanfaatan sel. Dengan demikian, kadar LDL darah berkurang (Deng *et al.*, 2022). Flavonoid dalam rosella juga dapat mereduksi oksisterol dalam empedu untuk mencegah penumpukan kolesterol di hati dan ekspresi sintesis asam lemak di sel hati (Ojulari *et al.*, 2019).

Antosianin bersifat sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa kimia penyumbang satu atau lebih elektron pada radikal bebas, sehingga reaksi radikal bebas tersebut dapat dihambat (Yoga & Komalasari, 2022). Antosianin dapat menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi melalui reaksi transfer elektron tunggal (Mattioli *et al.*, 2020). Efek antioksidan dari antosianin mengurangi jumlah LDL teroksidasi dengan menjebak spesies oksigen reaktif (ROS) dalam plasma dan cairan interstitial sehingga memiliki potensi sebagai agen anti-kolesterol (Shoeb *et al.*, 2016). Antosianin berupa *cyanidin-3-O-β-glukoside* dapat menginduksi ekspresi ATP-binding cassette transporter G1 (ABCG1) yang dapat menurunkan kolesterol dan akumulasi 7-ketocholesterol (7-KC) diaorta sehingga mengurangi akumulasi kolesterol dan 7-KC. Selain itu, antosianin juga memiliki potensi untuk menghambat aktivitas CETP (*Cholesteryl Ester Transfer Protein*). CETP merupakan protein yang berperan dalam memindahkan ester kolesterol dari partikel HDL ke partikel LDL. Dengan menghambat aktivitas CETP, antosianin dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol LDL (Blauw *et al.*, 2018).

Tanin dapat menurunkan kolesterol dengan cara menghambat ikatan *sterol regulatory element* (SRE) dengan SRE binding protein yang terlibat dalam proses transkripsi gen reseptor LDL. Dengan dihamatnya ikatan ini, akan terjadi penurunan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (*HMGCoA reductase*) yang mengakibatkan sintesis kolesterol juga menurun. Selain itu, senyawa tanin dapat mengikat asam empedu masuk ke dalam usus halus, diserap dan dikeluarkan melalui feses sehingga dapat mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh (Ulfah & Iskandar, 2020). Tanin juga dapat menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Benge *et al.*, 2020).

Tabel 3. Hasil analisis sidik ragam

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F _{hitung}	F _{tabel 0,05}
Perlakuan	5	59056,708	11811,342	16,897	2,773
Galat	18	12582,250	699,014		
Total	23	71638,958			

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa nilai F hitung sebesar 16,897 dan nilai F tabel sebesar 2,773 (α 0,05). Dengan demikian, nilai Fhitung (16,897) > Ftabel (2,778).

Tabel 4. Uji beda nyata terkecil (BNT)

Perlakuan	Rata-rata Perlakuan		Rata-rata				BNT 5%
KN	127,5						
K-	288,75	161,25*					
K+	189	61,5*	99,75*				39,27
PI	246,75	119,25*	42*	57,75*			
PII	213,5	86*	75,25*	24,5^	33,25^		
PIII	212,25	84,75*	76,5*	23,25^	34,5^	1,25^	

Ket: (*) : Berbeda nyata

(^): Berbeda tidak nyata

Hasil analisis uji lanjut BNT pada tabel 4. digunakan untuk mencari dosis yang efektif, berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa perlakuan K+ (Dosis simvastatin), PI (Dosis 50 mg/kg BB), PII (Dosis 100 mg/kg BB) dan PIII (Dosis 150 mg/kg BB) berbeda nyata dengan kontrol negatif yang berarti semua perlakuan mengalami penurunan. Namun PI (Dosis 50 mg/kg BB) berbeda nyata dengan K+ (Dosis simvastatin). Perlakuan II dan Perlakuan III tidak berbeda nyata dengan K+(Dosis simvastatin). Berdasarkan uji BNT perlakuan II (Dosis 100 mg/kg BB) dan PIII (Dosis 150 mg/kg BB) merupakan dosis yang efektif menurunkan kadar kolesterol karena memiliki efek yang sama dengan K+ (Dosis simvastatin). Berdasarkan data hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak bunga Rosella Dosis 100 mg/kg BB dan Dosis 150 mg/kg BB lebih efektif menurunkan kadar kolesterol darah pada Tikus Putih dibandingkan Dosis 50 mg/kg BB karena memiliki efek yang sama dengan simvastatin.

Dosis 50 mg/kg BB diduga hanya memodulasi sebagian jalur metabolisme kolesterol sehingga efeknya terbatas, sedangkan dosis 100 - 150 mg/kg BB diduga mencapai konsentrasi plasma yang cukup untuk meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati dan menghambat *HMG-CoA* reductase yang efeknya sebanding dengan obat sintesis simvastatin.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa (1) ekstrak bunga Rosella positif mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin dan berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol pada Tikus Putih yang diinduksi LDL; (2) Dosis yang efektif menurunkan kadar kolesterol darah adalah dosis 100 mg/kg BB - 150 mg/kg BB karena memiliki efek yang sebanding dengan simvastatin.

REKOMENDASI

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena tidak dapat membuktikan secara langsung aktivitas struktur senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak bunga Rosella. Selain itu, penelitian ini tidak menguji toksisitas dosis terhadap organ tubuh lain. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan, termasuk studi *in-silico* untuk menginvestigasi struktur senyawa bioaktif rosella terhadap kolesterol dan uji toksisitas jangka panjang ekstrak bunga rosella pada berbagai organ tubuh Tikus Putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Staf Laboratorium Pendidikan Biologi dan Staf Laboratorium Kimia Universitas Tadulako karena sudah banyak membantu dan memfasilitasi peneliti dalam mendapatkan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Belete, A. K., Kassaw, A. T., Yirsaw, B. G., Taye, B. A., Ambaw, S. N., Mekonnen, B. A., & Sendekie, A. K. (2023). Prevalence of Hypercholesterolemia & Awareness of Risk Factors, Prevention & Management Among Adults Visiting Referral Hospital in Ethiopia. *Vascular Health & Risk Management*, 19(1), 181-191.
- Benge, M. E. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*. Del) Terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(1), 103-108.
- Blauw, L. L., Li-Gao, R., Noordam, R., Mutsert, R., Trompet, S., Berbee, J. F., & Willems, V. D. K. (2018). CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) Concentration: A Genome-wide Association Study Followed by Mendelian Randomization on Coronary Artery Disease. *Circulation: Genomic & Precision Medicine*, 11(5), 1-10.
- Burger, P. M., Dorresteyn, J. A. N., Koudstaal, S., Holtrop, J., Kastelein, J. J. P., Jukema, J. W., Ridker, P. M., Mosterd, A., & Visseren, F. L. (2024). Course of The Effects of LDL Cholesterol Reduction on Cardiovascular Risk Over Time: A Meta-analysis of 60 Randomized Controlled Trials. *Atherosclerosis*, 396(1), 1-10.
- Civeira, F., Arca, M., Cenarro, A., & Hegele, R. A. (2022). A Mechanism Based Operational Definition & Classification of Hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Lipidology*, 16(6), 813-821.
- Daniati & Erawati. (2018). Hubungan Tekanan Darah dengan Kadar Lolesterol LDL (Low-Density-Lipoprotein) pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di RUSP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 5(2), 129-132.
- Deng, C. F., Zhu, N., Zhao, T. J., Li, H. F., Gu, J., Liao, D. F., & Qin, L. (2022). Involvement of LDL & ox-LDL in Cancer Development & Its Therapeutical Potential. *Frontiers in Oncology*, 12(8), 1-17.
- Effendy, S., Neldi, V., & Ramadhani, P. (2024). Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Fenol Total Serta Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 16(1), 72-80.
- Faggiano, P., Ruscica, M., Bettari, S., Cherubini, A., Carugo, S., Corsini, A., Barbat, G., & Lenarda, A. D. (2023). LDL Cholesterol Variability Impacts The Prognosis of Patients With Chronic Ischemic Heart Disease: A Real- World Italian Experience. *Journal of Clinical Medicine*, 12(19), 1-12.
- Fakhriyah, F., Yanti, H., Afifah, H., Hidayati, H., & Hidayana, H. (2023). Pembentukan dan Pelatihan Kader Anti Kolesterol untuk Pencegahan Kolesterol di Desa Wonorejo RT 8 Kecamatan Satui. *SELAPARANG: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 7(2), 825-832.
- Handayani, L. U. L. U. K., Sumarni, S., & Mulyantoro, K. D. (2022). The Utilization of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Calyx Extract to Increase Hemoglobin & Hematocrit of Female Adolescents Anemia. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), 107-112.
- Hapsari, B. W., & Setyaningsih, W. (2021). Methodologies in The Analysis of Phenolic Compounds in Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.): Composition, Biological Activity & Beneficial Effects on Human Health. *Horticulturae*, 7(2), 1-41.
- Hartriyanti, Y., Suyoyo, T.S.S.P., Sabrini, A.I., & Wigati, A. (2020). *Gizi kerja*.

- Yogyakarta: UGM Press.
- Hastuti, D. Pengaruh Pemberian Seduhan Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Aktivitas Diuretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Majalah Farmaseutik*, 20(4), 473-480.
- Izquierdo-Vega, J. A., Arteaga-Badillo, D. A., Sanchez-Gutierrez, M., Morales-Gonzalez, J. A., Vargas-Mendoza, N., Gomez-Aldapa, C. A., Castro-Rosas J., Delgado-Olivares L., Madrigal-Bujaidar E., & Madrigal-Santillan, E. (2020). Organic Acids From Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) A Brief Review of Its Pharmacological Effects. *Biomedicines*, 8(5), 1-16.
- Khatiwada, N., & Hong, Z. (2024). Potential Benefits & Risks Associated With the Use of Statins. *Pharmaceutics*, 16(2), 1-18.
- Kusparmanto, F. S., Pakpahan, E. L., Yuditha, S., & Kusparmanto, L. (2024). Study in The Potential of Chemical Compounds of Rosella Flower (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Extract As A Prevention of Relapse After Orthodontic Treatment. *Moestopo International Review on Social, Humanities & Sciences*, 4(1), 78-87.
- Larasati, I. D., Carrera, C., Lioe, H. N., Estiasih, T., Yuliana, N. D., Ray, H. R. D., & Setyaningsih, W. (2024). Anthocyanin Extraction From Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyces: A Microwave Assisted Approach Using Box- Behnken Design. *Journal of Agriculture & Food Research*, 18(1), 1-8.
- Liu, S., Ye, T. T., Liu, X., Wang, Z. C., & Chen, D. W. (2021). Pork Phospholipids Influence The Generation of Lipid Derived Lard Odorants in Dry Rendering Process. *LWT*, 15(11), 1-8.
- Loukya, M., & Zeneth, D., B., (2023). Preparation Cholesterol & Effects of Cholesterol Paradox: A Review. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, 14(2), 176- 185.
- Luo, J., Wang, J. K., & Song, B. L. (2022). Lowering Low-Density-Lipoprotein Cholesterol: From Mechanisms To Therapies. *Life Metabolism*, 1(1), 25-38.
- Mahfudh, N., & Ikarini, N. (2018). In vivo effect of sub-chronic administration of ethanol extract of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) calyx on total blood cholesterol, triglyceride level, and heart histopathologic profile. *International Food Research Journal*, 25(3), 1253–1257.
- Maide, C., Tchabo, W., Deli, M., Djantou, E. B., & Yanou, N. N. (2023). Hypolipidemic Effects of Microencapsulated Powder Fraction From *Hibiscus sabdariffa* L Calyx in Hyperlipidic Rats. *GSC Biological & Pharmaceutical Sciences*, 23(3), 173-183.
- Mattioli, R., Francioso, A., Mosca, L., & Silva, P. (2020). Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties & Health Effects on Cardiovascular & Neurodegenerative Diseases. *Molecules*, 25(17), 1-42.
- Montalvo-Gonzalez, E., Villagran, Z., González-Torres, S., Iniguez-Munoz, L. E., Isiordia-Espinoza, M. A., Ruvalcaba-Gomez, J. M., Arteaga-Garibay, R. I., Acosta, J. L., Gonzalez-Silva, N., & Anaya-Esparza, L. M. (2022). Physiological Effects & Human Health Benefits of *Hibiscus sabdariffa*: A Review of Clinical Trials. *Pharmaceutics*, 15(4), 1-33.
- Nafisah, S. M., Iriyanti, N., & Hartoyo, B. (2019). The Use of Fermeherbafit Encapsulation in Feed on Cholesterol & Fatty Liver in Male Sentul Chickens. *Journal of Animal Science & Technology*, 1(2), 129-136.
- Ningsih, D. S., Henri, H., Roanisca, O., & Mahardika, R. G. (2020). Skrining Fitokimia & Penetapan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Tumbuhan Sapu-Sapu (*Baekkea frutescens* L.). *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 8(3), 178-185.
- Ojulari, O. V., Lee, S. G., & Nam, J. O. (2019) Beneficial Effects of Natural Bioactive Compounds from *Hibiscus sabdariffa* L. on Obesity. *Molecules*, 24(1), 1-14.
- Rolanda, G., Batubara, L., Saraswati, I., & Tjahjono, K. (2022). The Effect of Rosella

- Dried Calyx Infusion (*Hibiscus sabdariffa*) in Lowering LDL Cholesterol Serum Level on Cigarette Mmoke Exposed Male Sparague- Dawley Rats. *Jurnal Diponegoro Medical Journal*, 11(1), 42-47.
- Romero-Rosales, T., Toledo-Aguilar, R., Feliciano-Morales, J., Monteon-Ojeda, A., Camacho-Tapia, M., & Hernández-Castro, E. (2024). Seed Transmission of Pathogens Associated With Roselle Diseases in Mexico. *Tropical Agriculture*, 101(4), 421-430.
- Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., & Baddour, L. M. (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases & Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of The American College of Cardiology*, 76(25), 2982-3021.
- Setiadi, A. P., & Halim, S. P. (2018). *Penyakit Kardiovaskular Seri Pengobatan Rasional*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Shoeb, A., Alwar, M., Shenoy, P. J., & Gokul, P. (2016). Effect of Morinda Citrifolia (Noni) Fruit Juice on High Fat Diet Induced Dyslipidemia in Rats. *JCDR*, 10(4), 6-10.
- Sholihah, I. A., & Kusumawati, H. N. (2022). Penyuluhan Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol dalam Tubuh. *Educate: Journal of Community Service in Education*, 2(2), 82-87.
- Singh, M., Thrimawithana, T., Shukla, R., & Adhikari, B. (2021). Extraction & Characterization of Polyphenolic Compounds & Potassium Hydroxycitrate From *Hibiscus sabdariffa*. *Future Foods*, 4(1), 1-10.
- Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R. M., Chazelas, E., Deschasaux, M., Hercberg, S., Galan, P., Monteiro, C. A., Julia, C., & Touvier, M. (2019). Ultra Processed Food Intake & Risk of Cardiovascular Disease: Prospective Cohort Study (NutriNet- Sante). *BMJ*, 365(114), 1-14.
- Suharti, N., Armenia, A., Abdillah, R., & Ramadan, C. M. (2024). Roselle Calyx (*Hibiscus sabdariffa*) As An Anti-diabetic: Ethyl Acetate Fraction Reduce Fasting Blood Glucose Total Cholesterol & Repair Pancreas Function on Diabetic Model. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(1), 105-110.
- Sulastri, S. (2019). Studi In Silico Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap Enzim HMG-CoA Reduktase. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1), 1-7.
- Sulastri, S., Riza, H., & Fajriaty, I. (2019). Studi in silico senyawa turunan flavonoid terhadap enzim HMG- CoA reduktase. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Untan*, 4(1), 1–7.
- Tamon, B. T., Tiho, M., & Kaligis, S. H. (2021). Efek Antioksidan pada Teh Hijau Terhadap Kadar Kolesterol Darah. *Ebiomedik*, 9(2), 151-159.
- Thimmaiah, M. R., Kumar, A. A., Mitra, J., & Kar, G. (2024). Agro-morphological & Nutritional Profiling of Different Roselle (*H. sabdariffa* var. *sabdariffa*) Morphotypes. *Vegetos*, 37(1), 397-403.
- Tilet, T., Magule, T., Abate, B., & Lire, H. (2024). Morpho-agronomic & Physiological Characterization of African Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Accessions at Hawassa. *Ethiopia*, 3(2), 1-34.
- Tjong, A., Assa, Y. A., & Purwanto, D. S. (2021). Kandungan Antioksidan pada Daun Kelor (*Moringa oleifera*) & Potensi Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Darah. *Ebiomedik*, 9(2), 248-254.
- Ulfah, V. F., & Iskandar, Y. (2019). Aktivitas Tanaman Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lam.) Sebagai Antihiperlipidemia. *Farmaka*, 17(1), 98-104.
- Uli, R. E., Satyana, R. P., Zomer, E., Magliano, D., Liew, D., & Ademi, Z. (2020). Health

- & Productivity Burden of Coronary Heart Disease in The Working Indonesian Population Using Life Table Modelling. *BMJ open*, 10(9), 1-9.
- Yoga, W. K., & Komalasari, H. (2022). Potensi Alga Hijau (*Caulerpa racemosa*) sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Jurnal Teknologi & Mutu Pangan*, 1(1), 16-20.
- Yuniartika, W., Oktaviana, W., Sulastri, S., Rahma, L. R., Nofandrilla, N., Amini, F. N. J., & Hanifah, A. D. (2023). Pelatihan Pembuatan Minyak Kelapa untuk Mendukung Kesehatan Penderita Kolesterol. *Martabe: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 6(9), 3409-3416.
- Yusni, Y., & Meutia, F. (2020). Action Mechanism of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Used To Treat Metabolic Syndrome in Elderly Women. *Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 6(1), 1-6.
- Zhao, J., Xing, Q., Lu, Y., & Whang, Z. (2018). Fatty Acid Composition Indifferent Animal Products. *Journal of Hygiene Research*, 47(2), 254-259.