



**PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN KELOPAK ROSELLA
(*Hibiscus sabdariffa*) DOSIS BERTINGKAT SELAMA 30 HARI
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIK GASTER TIKUS
WISTAR**

*THE EFFECTS OF ROSELLE (Hibiscus sabdariffa) CALYCES STEEPINGS IN
VARIOUS DOSES FOR 30 DAYS TO THE HISTOLOGIC FEATURES OF
GASTER'S WISTAR RATS*

ARTIKEL HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

Yeni Larasati

G2A 006 200

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

**Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*)
Dosis Bertingkat Selama 30 Hari Terhadap Gambaran Histologik Gaster
Tikus Wistar**

Yeni Larasati¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang : Penggunaan seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) sebagai minuman berkhasiat obat saat ini sangat populer. Beberapa zat aktif yang dapat ditemukan dalam seduhan kelopak bunga rosella salah satunya adalah antosianin. Antosianin merupakan pigmen warna merah alami yang bersifat asam. Makin pekat warna merah pada seduhan kelopak bunga rosella ini maka akan semakin asam. Sifat asam ini diduga dapat menyebabkan kerusakan epitel mukosa lambung. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) per oral dosis bertingkat selama 30 hari terhadap gambaran histologik lambung tikus wistar.

Metode : Serangkaian penelitian dengan desain the post test only control group design. Sampel terdiri dari 20 ekor tikus wistar jantan yang dibagi ke dalam 4 kelompok secara random, yaitu kelompok K merupakan kontrol yang hanya diberi aquadest dan pakan standar, kelompok P1 diberi seduhan kelopak bunga rosella per oral dengan sonde 40 mg/hari dan pakan standar, kelompok P2 dengan dosis 60mg/hari dan kelompok P3 dengan dosis 90 mg/hari. Setelah 30 hari tikus kemudian diterminasi dan bagian lambung diambil untuk dibuat preparat dan dibaca dibawah mikroskop.

Hasil : Nilai rerata skor tertinggi ditemukan pada kelompok P3. Skor dinilai berdasarkan kerusakan epitel mukosa lambung yang meliputi deskuamasi, erosi sampai dengan ulserasi. Uji dengan *Kruskal Wallis* ditemukan perbedaan yang bermakna ($p = 0.001$). Uji *Mann Whitney-U* didapatkan perbedaan bermakna pada K-P1 ($P=0,008$), K-P2 ($p=0,008$), K-P3 ($p=0,008$), P1-P3 ($p=0,008$), dan P2-P3 ($p=0,044$) serta tidak ditemukan perbedaan bermakna pada P1-P2 ($p=0,090$).

Kesimpulan : Pemberian seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) pada tikus wistar menyebabkan terjadinya perubahan struktur histologik epitel mukosa lambung tikus wistar berupa deskuamasi, erosi, sampai dengan ulserasi sesuai dengan tingkatan dosis.

Kata kunci : rosella (*Hibiscus sabdariffa*), Gambaran histologik lambung

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾ Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

The Effects of Roselle (Hibiscus sabdariffa) Calyces Steepings in Gradual Doses For 30 Days To The Histologic Appearances of Gaster's Wistar Rats

Yeni Larasati¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

ABSTRACT

Background : Nowadays, most people commonly use roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyces steepings as healthy drink. One of an active substances which can be found is antosianin. Antosianin is natural red pigmen which has characteristic acid. The more red colour of roselle calyces steepings must be more acid. That acid is proven can cause ephitelial mucous gaster irritation which can fall into peptic ulcers condition. The aims of this study is to know the effects of roselle calyces steepings to the histologic appearances of gaster's wistar rats.

Methods : The research's design used Post Test Only Control group with 20 wistar male rats which are randomly divided into 4 groups. K group was control which was given aquadest and standard meals, P1 group was given roselle calyces steepings per oral with sonde 40 mg/day and standard meals, P2 group was given 60 mg/day, P3 group was given 90 mg/day. After 30 days the rats were determined and gaster was examined microscopically.

Result: The highest gaster histological degeneration score was in P3 group. The score is evaluated based on ephitelial desquamation, erosion of ephitelial surface until fall into ulceration. The Kruskal Wallis test showed significant difference ($p=0001$). Then, The Mann Whitney-U test showed significant difference in K-P1 ($p=0,008$), K-P2 ($p=0,008$), K-P3 ($p=0,008$), P1-P3 ($p=0,008$), and P2-P3 ($p=0,044$) while there is no difference between P1-P2 ($p=0,090$).

Conclusion : Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyces steepings cause changes on gaster histological appearances of wistar rats as ephitelial desquamation, erosion of ephitelial surface and ulceration according to gradual doses.

Keyword : roselle (*Hibiscus sabdariffa*), histologic appearances of gaster

¹⁾ Student of Medical Faculty Diponegoro University

²⁾ Lecturer of Departement of Histology, Medical Faculty diponegoro University

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat pada saat ini cukup tinggi. Salah satu diantaranya adalah penggunaan tanaman rosella yang mulai populer dikonsumsi masyarakat sebagai tanaman yang berkhasiat obat. Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) yang merupakan anggota family *Malvaceae*. Tanaman perdu ini tingginya dapat mencapai 3-5 meter. Jika telah dewasa, tanaman ini mengeluarkan bunga yang berwarna merah.¹

Menurut DEP.KES.RI.No.SPP.1065/35.15/05, setiap 100 gr rosella mengandung 260-280 mg vitamin C, vitamin D, B1 dan B2, beberapa kandungan lainnya seperti kalsium 486 mg, omega 3, magnesium, beta karotin serta beberapa asam amino esensial.²

Penelitian-penelitian terdahulu menyatakan bahwa kelopak bunga rosella merupakan bagian yang paling banyak dimanfaatkan. Flavonoid dalam kelopak bunga tersebut sangat bermanfaat untuk mencegah kanker. Hal ini terjadi karena kandungan vitamin C rosella yang dipercaya mampu menangkal radikal bebas penyebab kanker. Dalam sebuah penelitian yang dipublikasikan di *Phytomedicine* tahun 2004, penderita hipertensi minum 10 gram kelopak bunga rosella setiap hari, hasilnya menunjukkan bahwa seduhan ini mampu mengontrol hipertensi jenis ringan maupun sedang seefektif captopril. Rosella juga mempunyai potensi dalam mengurangi kadar kolesterol dalam darah dan mencegah oksidasi dari *low-density lipoproteins* (LDL). Hal ini dapat menekan lemak dalam darah termasuk trigliserid dan kolesterol total.^{1,2} Beberapa zat aktif yang paling berperan yang dapat ditemukan dalam kelopak bunga rosella meliputi *gossypetin*, *antosianin*, dan *glucoside hibiscin*. Antosianin merupakan pigmen alami yang dapat memberikan warna merah pada seduhan kelopak bunga rosella, dan bersifat antioksidan. Perbandingan kadar antosianin yang bersifat antioksidan dapat dilihat dari kepekatan warna merah pada rosella. Semakin pekat warna merah pada bunga rosella, rasanya akan semakin asam, dan kandungan antosianinnya semakin banyak.⁴

Khasiat dari seduhan kelopak bunga rosella ini sangat beraneka ragam. Hal ini terjadi karena efek terapeutik dari seduhan kelopak bunga rosella tidak secara khusus tertuju dalam pengobatan salah satu organ tertentu. Namun, penelitian tentang efek terapeutik ini tidak diimbangi dengan penelitian mengenai efek samping penggunaannya. Beberapa kasus yang menunjukkan efek samping dari penggunaan seduhan kelopak rosella antara lain sering ditemukan mual dan nyeri perut. Adanya efek samping dari nyeri perut dan mual ini diduga terjadi karena seduhan kelopak bunga rosella yang berpH rendah dan bersifat asam ini mampu mengiritasi mukosa lambung. Sifat asam yang dimiliki kelopak bunga rosella ini akibat adanya kandungan antosianin yang cukup tinggi.

Mukosa lambung merupakan suatu proteksi utama bagi dinding lambung. Apabila mukosa ini sering rusak atau diiritasi akibat mengonsumsi zat yang bersifat asam maka sangat dimungkinkan terjadinya erosi dan ulkus peptikum. Ulkus peptikum dan gastritis saat ini masih merupakan gangguan kesehatan dengan angka kejadian yang cukup tinggi. Obat-obatan seperti obat anti inflamasi non steroid (OAINS), alkohol, dan zat-zat yang bersifat iritatif seperti asam terbukti dapat meningkatkan sekresi asam lambung yang kemudian dapat mengerosi mukosa lambung dan menimbulkan defek lapisan mukus.

Berawal dari permasalahan ini, peneliti bermaksud untuk menganalisa mengenai pengaruh pemberian seduhan kelopak bunga rosella dosis bertingkat peroral terhadap gambaran histologik gaster tikus wistar.

Perumusan masalah yaitu apakah ada perbedaan gambaran histologik gaster tikus wistar yang diberi seduhan kelopak bunga rosella dosis bertingkat selama 30 hari dengan kontrol ?

Tujuan Penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian seduhan kelopak bunga rosella dosis bertingkat selama 30 hari terhadap gambaran histologik gaster tikus wistar.

Manfaat Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi baik kepada diri sendiri, masyarakat, dan kalangan medis mengenai pengaruh pemberian seduhan kelopak bunga rosella dosis bertingkat terhadap gambaran histologik gaster. Sehingga dalam penggunaannya, seduhan kelopak bunga rosella ini dapat digunakan sebagai terapi yang lebih tepat, efektif dan tanpa menimbulkan efek samping yang merugikan. Pada akhirnya diharapkan dapat memberi masukan bagi penelitian-penelitian selanjutnya berupa penelitian yang mengkaji lebih dalam mengenai efek penggunaan seduhan kelopak bunga rosella yang digunakan dalam jangka waktu lama (penggunaan kronis).

METODA PENELITIAN

Penelitian ini meliputi bidang Histologi, Patologi Anatomi dan Farmakologi yang dilaksanakan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *The post-test only control group design* dengan menggunakan tikus wistar jantan sebagai subjek penelitian.

Besar sampel penelitian ditentukan menurut rumus kriteria WHO yaitu minimal 5 ekor untuk setiap kelompok perlakuan. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan sebanyak 20 ekor tikus wistar.²⁰

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini antara lain tikus wistar jantan, umur 2-3 bulan, sehat, berat \pm 200 gram, tidak terdapat cacat anatomi, selama observasi 7 hari sebelum perlakuan tidak sakit. Sedangkan kriteria eksklusinya apabila tikus sakit saat penelitian (gerakan tidak aktif).

Kelompok kontrol (K) diberi padan standar dan air putih tanpa seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*), P1 adalah kelompok perlakuan 1 diberi pakan standar, air putih, dan seduhan teh rosella (*Hibiscus sabdariffa*) 40

mg 1x/hari. P2 adalah kelompok perlakuan 2 diberi pakan standar, air putih, dan seduhan kelopak rosella (*Hibiscus sabdariffa*) 60 mg 1x/hari. P3 adalah kelompok perlakuan 2 diberi pakan standar, air putih, dan seduhan kelopak rosella (*Hibiscus sabdariffa*) 90 mg 1x/hari.

Sebelum penelitian dilakukan, tikus diadaptasikan terlebih dahulu dalam lingkungan Laratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro selama 7 hari. Selama masa adaptasi tersebut tikus wistar diberi pakan standard dan minum air putih.

Seluruh pemberian seduhan kelopak rosella (*Hibiscus sabdariffa*) ini dilakukan melalui saluran cerna dengan metode sonde lambung. Setelah 30 hari pemberian seduhan kelopak rosella (*Hibiscus sabdariffa*), 4 kelompok perlakuan dideterminasi untuk diambil lambungnya kemudian difiksasi dengan buffer formalin 10%, kemudian dilakukan pemotongan preparat menggunakan mikrotom dengan tebal 5 μ m, selanjutnya sesuai metode baku histologik dilakukan pengecatan dengan menggunakan HE lalu dianalisa secara mikroskopik.²¹ Dari setiap tikus akan dibuat preparat organ lambung 2-3 preparat pada setiap objectglass, Setiap preparat akan dibaca dalam 5 lapangan pandang dengan pembesaran 400x. Sasaran yang akan diamati pada organ lambung tikus ini adalah integritas epitel mukosa lambung yang diamati dalam setiap lapangan pandang dengan penilaian berdasarkan Skor *Barthel Manja*.¹⁹

Tabel 1. Skor Integritas Epitel Mukosa¹⁹

No.	Skor	Integritas Epitel Mukosa
1.	0	tidak ada perubahan patologis
2.	1	deskuamasi epitel
3.	2	erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel/lesi)
4.	3	ulserasi epitel (gap > 10 sel epitel)

Data hasil pengamatan dan penilaian integritas epitel mukosa lambung ini akan diolah dengan program komputer SPSS 15.00 dengan $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Sampel pada penelitian ini membutuhkan 20 ekor tikus wistar jantan dengan penambahan cadangan sebanyak 1 ekor pada tiap-tiap kelompok sehingga jumlah tikus keseluruhan yang dipelihara sebanyak 24 ekor. Selama berlangsungnya penelitian terdapat dua ekor tikus yang *drop-out* karena mati akibat trauma fisik pada minggu ke pertama dan kedua percobaan, namun diganti dengan sampel cadangan, sehingga jumlah tikus tetap memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu sebanyak 20 ekor.

Data penelitian dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan *box-plot*. Pada hasil penelitian didapatkan perubahan struktur histologik gaster berupa deskuamasi, erosi, dan ulserasi. Penelitian ini diperoleh data rerata dan nilai median perubahan struktur histologi pada kelompok kontrol dan perlakuan ditampilkan pada data tabel.

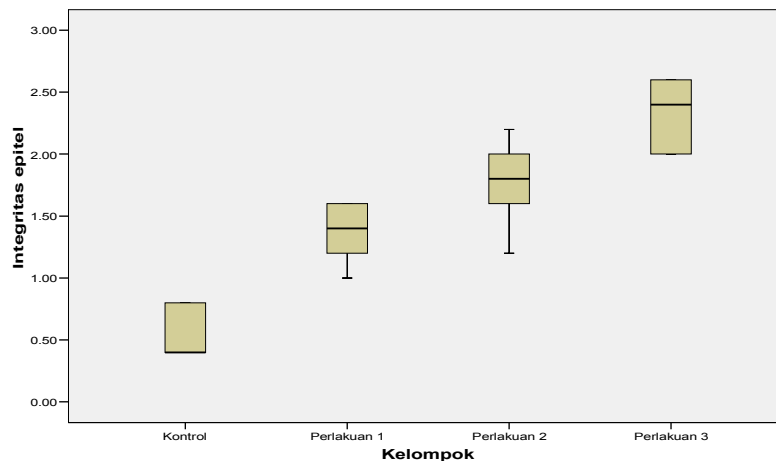
Tabel 2. Rerata skor integritas epitel pada kelompok kontrol (n=5), perlakuan 1 (n=5), perlakuan 2 (n=5), dan perlakuan 3 (n=5).

Kelompok	Mean	Median	SD	<i>Kruskal-Wallis</i>
Kontrol	0,56	0,40	0,22	0,001 *
Perlakuan 1	1,36	1,40	0,26	
Perlakuan 2	1,76	1,80	0,38	
Perlakuan 3	2,32	2,40	0,30	

Hasil uji *Kruskal-Wallis* signifikan jika $p < 0,05$ (*)

Tabel 4 menunjukkan nilai derajat perubahan stuktur histologi mukosa lambung. Rerata skor integritas epitel dari kelima kelompok bermakna ($p = 0,001$). Rerata skor integritas epitel kelompok kontrol adalah yang paling kecil pada setiap

lapangan pandang besar, yaitu $0,56 \pm 0,22$. Sedangkan rerata skor integritas epitel yang paling besar adalah P3, yaitu $2,32 \pm 0,30$.



Gambar 1. Grafik box-plot skor integritas epitel lambung tikus kelompok K, P1, P2, dan P3

Nilai median pada kelompok kontrol bernilai sama dengan nilai minimumnya yaitu 0,40. Pada kelompok perlakuan 1 didapat nilai median sebesar 1,40 dan pada kelompok perlakuan 2 didapatkan nilai median sebesar 1,80. Median terbesar terdapat pada perlakuan 3 yaitu 2,40 sedangkan yang terkecil terdapat pada perlakuan kelompok kontrol.

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan distribusi data yang tidak normal, kemudian dilanjutkan uji hipotesa dengan menggunakan statistik non parametrik yaitu *Kruskal Wallis*. Pada uji tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada rerata nilai derajat kerusakan mukosa lambung pada empat kelompok yang diuji ($p=0,001$), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U*.

Tabel 3. Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok (*Mann-Whitney U*)

Kelompok	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	-	0,008*	0,008*	0,008*
Perlakuan 1	0,008*	-	0,090	0,008*
Perlakuan 2	0,008*	0,090	-	0,044*
Perlakuan 3	0,008*	0,008*	0,044*	-

Rerata skor integritas epitel antara kontrol dibanding perlakuan 1 didapatkan bermakna dimana $p < 0,05$ dengan nilai $p=0,008$, kontrol dengan perlakuan 2 bermakna dengan nilai $p=0,008$, kontrol dengan perlakuan 3 didapatkan bermakna dengan nilai $p=0,008$, perlakuan 1 dengan perlakuan 2 tidak bermakna dimana $p > 0,05$ dengan nilai $p= 0,090$, perlakuan 1 dengan perlakuan 3 didapatkan bermakna dengan nilai $p=0,008$ serta perlakuan 2 dengan perlakuan 3 juga bermakna dengan nilai $p=0,044$.

PEMBAHASAN

Kerusakan integritas epitel mukosa lambung ini dapat didahului dengan ditemukannya deskuamasi epitel sampai terjadinya ulserasi epitel. Patogenesis terbanyak dapat berupa iritasi mukosa, dimana hal ini dapat terjadi akibat paparan dari zat-zat yang memiliki efek iritasi.⁹ Bahan iritan ini dapat menyebabkan defek barier mukosa yang merupakan barier protektif terhadap serangan asam, serta dapat juga terjadi difusi balik ion H^+ yang akan meningkatkan produksi asam lambung akibatnya asam yang terbentuk akan memicu pengeluaran histamin yang sebenarnya juga merupakan suatu stimulan asam kuat yang diproduksi dan disimpan di submukosa, sehingga histamin yang dikeluarkan juga akan merangsang sekresi asam lambung lebih banyak yang mengakibatkan terjadi kerusakan sawar mukosa lambung yang lebih luas.^{10,11}

Rerata skor integritas epitel mukosa lambung dapat digunakan untuk mengetahui adanya iritasi mukosa lambung sesuai dengan penelitian sebelumnya.¹⁹

Penelitian ini menghasilkan rerata skor integritas epitel mukosa lambung masing-masing kelompok antara lain kelompok kontrol (0,56), perlakuan 1 (1,36), perlakuan 2 (1,76), dan perlakuan 3 (2,32). Kerusakan integritas epitel mukosa lambung yang dilihat dari nilai rerata masing-masing kelompok yang dapat terjadi akibat reaksi dari penggunaan obat atau zat-zat tertentu yaitu berdasarkan dosis (dapat diduga) atau dapat terjadi reaksi idiosinkrasi. Reaksi idiosinkrasi ini dapat disebabkan oleh metabolisme tubuh yang tidak diinginkan atau akibat respon imunologik terhadap penggunaan zat tertentu dan tidak ada hubungannya dengan dosis zat-zat yang diberikan.

Hasil penelitian ini, yaitu rerata skor integritas epitel mukosa lambung dari keempat kelompok perlakuan ($p=0,001$), menunjukkan bahwa terjadi perubahan gambaran histologik lambung tikus wistar jantan yang bermakna pada kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Hal ini dapat terjadi akibat seduhan kelopak bunga rosella ini memiliki beberapa zat aktif yang bersifat iritan, salah satunya adalah antosianin yang merupakan pigmen alami yang memberikan warna merah pada seduhan kelopak bunga rosella dan bersifat asam.⁴ Selain kandungan zat aktif berupa antosianin, kelopak bunga rosella juga memiliki kandungan vitamin C yang tinggi.^{1,4} Maka semua hal ini dapat menyebabkan iritasi pada epitel mukosa lambung sehingga dapat menyebabkan eksfoliasi sel epitel permukaan lambung.

Derajat perubahan struktur histologik epitel mukosa lambung yang terberat ditemukan pada kelompok P3. Kelompok P2 memiliki derajat kerusakan yang lebih berat dibandingkan dengan kelompok P1 namun lebih ringan dibandingkan dengan kelompok P3. Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu pada kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan dengan P1 yang diberi dosis 40 mg/hari seduhan kelopak bunga rosella, antara kelompok kontrol dengan P2 yang diberi seduhan kelopak bunga rosella dengan dosis 60 mg/hari, serta antara kelompok kontrol dengan P3 yang diberi seduhan kelopak bunga rosella dengan dosis 90 mg/hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jika seduhan kelopak bunga rosella

digunakan sesuai dosis lazim sampai dosis tinggi yang dikonsumsi setiap harinya selama 30 hari akan menunjukkan perubahan struktur histologik epitel mukosa lambung.

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna antara P1 dengan P3 dan P2 dengan P3. Sedangkan, hasil uji beda antar kelompok P1 dengan P2 tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis yang diberikan pada P2 yaitu 60 mg/hari tidak memiliki perubahan gambaran histologik epitel mukosa lambung yang bermakna dibandingkan dengan dosis pada P2 yaitu 40 mg/hari.

Ditemukannya perbedaan bermakna integritas epitel mukosa lambung antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan maupun antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya kerusakan epitel mukosa lambung yang mungkin disebabkan oleh proses peradangan akibat mukosa lambung yang terpapar bahan-bahan iritan seperti antosianin dan vitamin C dosis tinggi yang mampu mengiritasi lapisan epitel mukosa lambung tersebut mulai dari kondisi deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel sampai jatuh pada kondisi ulserasi epitel. Namun, perlu dikaji lebih lanjut bahwa kerusakan epitel mukosa yang terjadi pada penelitian ini juga tidak hanya disebabkan oleh bahan iritan yang terkandung di dalam seduhan kelopak bunga rosella, hal ini dapat juga timbul akibat kesalahan dari teknik prosedur penelitian meliputi penggunaan sonde yang kurang steril, pengambilan serta pembuatan preparat jaringan yang kurang terstandar, serta pengambilan sampel yang kurang mewakili populasi sehingga dapat menyebabkan kesalahan dalam menginterpretasikan hasilnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat perbedaan gambaran histologik gaster tikus wistar yang diberi seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) selama 30 hari antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan yang diberi dosis yang berbeda.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian seduhan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap gambaran histologik gaster dalam jangka waktu yang lebih lama dan dengan dosis yang lebih tinggi, serta penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kandungan aktif *antosianin* yang diperoleh dari ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*). Selain itu, pada penelitian - penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dengan teknik prosedur penelitian yang lebih baik meliputi penggunaan sonde yang steril, pengambilan serta pembuatan preparat jaringan yang terstandar, serta pengambilan sampel yang lebih banyak sehingga dapat mewakili populasi dan pada akhirnya dapat meminimalkan kesalahan dalam menginterpretasikan hasilnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua dan keluarga atas cinta, semangat serta dukungan selama ini
2. dr. Akhmad Ismail, Msi, Med atas bimbingan, koreksi, dan saran yang telah diberikan ini selama ini selaku dosen pembimbing
3. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA dan dr. Budhi Surastru, Msi, Med, selaku reviewer proposal penelitian
4. Dr.dr.Andrew Johan, Msi dan Prof.Dr.dr.Sarjadi, Sp.PA(K) selaku penguji artikel ini
5. dr. Kasno, Sp.PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat
6. Seluruh dosen Bagian Histologi FK UNDIP beserta staf
7. Staf Bagian Histologi dan Farmakologi FK UNDIP
8. Rekan-rekan tim penelitian, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian artikel karya tulis ilmiah ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Teh Merah Bunga Rosella. 2008 [cited 2009 August 12].Available from URL : <http://carahidup.um.ac.id/>.
2. Klasifikasi Tumbuhan>>Hibiscus sabdariffa. 2008 [cited 2009 October 16]. Available from URL : <http://www.sith.itb.ac.id/herbarium/index.php?c=herbs&view=detail&spid=2>.
3. Teh Bunga Rosella. 2009 [cited 2009 August 12]. Available from URL : <http://delthahealth.blogspot.com/>.
4. Kristiana L, Herti M. Khasiat dan Manfaat Rosela. Jakarta: PT. AgroMedia Pustaka; 2008.p.3-15, 25-305.
5. Manfaat Teh Rosella Merah – The Rosella Ungu. 2009 [cited 2009 August 12].Available from URL: <http://kesehatan-kebugaran.iklanmax.com/2009/03/30/manfaat-teh-rosella.html>.
6. Khasiat Bunga Rosella.2008 [cited 2009 September 8]. Available from URL : <http://id.shvoong.com/>.
7. Rosella begitu menggoda. 2009 [cited 2009 September 25].Available from URL : <http://www.medcenter.com/medicalJournal/ROSELLA/index.php.htm#>.
8. L. Moore Keith, Anne M.R.Agur. Anatomi Klinis Dasar. Editor Bahasa Indonesia : Vivi Sadikin. Jakarta : Hipokrates;2002.
9. Eroschenko Victor .P. Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional. Ed.9. Editor Bahasa Indonesia : Dewi Anggraini, Tiara M.N. Sikumbang. Jakarta : EGC; 2003.p.183-189.
10. Korelasi Antara Derajat Gastritis dan Rasio Pepsinigen I/II pada Penderita Gastritis Kronis. 2008 [cited 2009 August 13]. Available from URL : <http://www.akademik.unsri.ac.id/download/journal/files/udejournal/2dr%20darya.pdf>.

11. Guyton A.C , Hall J.E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed.9. Editor Bahasa Indonesia : Irawati Setiawan. Jakarta : EGC; 1997.p.1023-1055
12. Jungeria C, Carnerio J, Kelley RD. Basic Hystology. 8th ed. Precentice-Hall International, Inc; 1995. p.279-286
14. JC Mekenzie, Klein RM. Basis concepts in cell Byology anf Histology: A Studengt's survival Guide. New York, ST. Louis : McGraw-hill; 1999.p.292
15. Fawcett, Don W. Buku Ajar Histologi. Edisi 12. Editor Bahasa Indonesia Nita Indriati. Jakarta : EGC; 2002.p.548-550
16. Robbin S, Kumar V. Buku Ajar Patologi II (Basic Pathology) : Alih bahasa : Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta : EGC; 1995. p.243-249
17. Underwood J.E.C.Edisi 2. Editor bahasa Indonesia : Sarjadi. Jakarta : EGC; 1999. p. 430-435
18. Snell RS. Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran. Edisi 6. Editor Bahasa Indonesia : Adji Dharma. Jakarta : EGC; 2006. p. 155-165,217-221
19. Nurdjaman, Soejoto, M Sultana, Witjahyo Bambang, Susilaningih Neni, dkk. Petunjuk Praktikum Histologi, Jilid II. Semarang : Balai Penerbit FK UNDIP: 2000
20. M Barhtel, Hapfelmeier S, Quintanilla Martinez L, Krenner M, Ronde M, Hogartd M, et al. Pretreatment of mice with Streptomycinprovides a Salmonella enteric reservoir typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host. 2006 [cited 2010 January 30]. Available from URL : <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839>.
21. World Health Organization. Research Guidelines For Evaluating The Safety And Efficacy Of Herbal Medicine Manila:World Health Organization Regional Office For The Western Pasifi;.1993. p.35

22. Tjarta Achmad. *Prosedur Baku Pemeriksaan Patologi Anatomi*. Jakarta : Gaya Baru: 1992
23. Chin, L.K . Food Value of Roselle, Hibiscus sabdariffa tea. 2008 [cited 2009 November 15]. Available from URL : <http://www.suagcenter.com/documents/HibiscusTea.pdf>.
24. Wibowo, Trimanto. Pengaruh Pemberian Kelopak Rosella Terhadap Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus putih (*rattus NORVEGICUS*). 2009 [cited 2009 September 12]. Available from URL : <http://www.akademik.uns.ac.id/download/journal/files/udejournal/2dr%20darya.pdf>.
25. Novitawati Diyah,As'ari Nawawi, Siti Kusmardiyani. Isolasi antosianin dari kaliks rosel (*Hibiscus sabdariffa* L). 2007 [cited 2009 December 23]. Available from URL : <http://www.indonesiadln.org/>