

**PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN KELOPAK KERING  
BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) TERHADAP KADAR  
KOLESTEROL LDL SERUM TIKUS SPRAGUE-DAWLEY  
HIPERKOLESTEROLEMIK**

*INFLUENCE OF ROSELLE (*Hibiscus sabdariffa*) DRIED CALYX INFUSION  
ON SERUM CHOLESTEROL LDL LEVEL OF  
HYPERCHOLESTEROLEMIC SPRAGUE-DAWLEY RAT*

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**RICO NOVYANTO  
G2A006154**

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

# PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN KELOPAK KERING BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL SERUM TIKUS SPRAGUE-DAWLEY HIPERKOLESTEROLEMIK

Rico Novyanto<sup>1</sup>, Kusmiyati DK<sup>2</sup>

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Kadar kolesterol LDL yang tinggi merupakan faktor resiko penting terjadinya berbagai penyakit kardiovaskular. *Hibiscus sabdariffa* (HS) merupakan minuman herbal yang banyak dikonsumsi. Terdapat sejumlah bukti yang terus menguatkan pembuktian efek hipolipidemik *Hibiscus sabdariffa*. Studi ini bertujuan untuk melihat efek penurunan kadar cLDL seduhan HS dengan dosis bertingkat pada tikus hiperkolesterolemik.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* menggunakan tikus Sprague-dawley jantan berusia 8 minggu. Jumlah sampel 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok (K, P1, P2, P3). Seluruh sampel dibuat hiperkolesterolemik kemudian diberikan seduhan *Hibiscus sabdariffa* dengan dosis 125mg/kgBB/hari untuk P1, 250mg/kgBB/hari untuk P2, 500mg/kgBB/hari untuk P3, dan pakan standar untuk kontrol. Analisa kadar kolesterol LDL dengan formula Friedewald. Data dianalisa dengan uji *One way ANOVA* dan uji *Paired t test*.

**Hasil:** Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol LDL sebelum dengan setelah perlakuan dengan nilai  $p=0,000$  untuk kelompok P1, P2, dan P3 sedangkan pada kelompok kontrol memberikan nilai  $p=0,005$ . Penurunan pada kelompok P1 sebesar 48,08%, P2 sebesar 79,89%, dan P3 sebesar 91,25%. Komparasi kadar kolesterol LDL *post test* antar kelompok menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan nilai  $p=0,000$  pada semua kelompok komparasi.

**Kesimpulan:** Pemberian seduhan *Hibiscus sabdariffa* baik pada dosis 125mg/kgBB/hari, 250mg/kgBB/hari, dan 500mg/kgBB/hari terbukti menurunkan kadar kolesterol LDL secara bermakna. Penurunan tersebut secara linear semakin besar seiring dengan peningkatan dosis seduhan *Hibiscus sabdariffa*. Dosis optimal pada penelitian ini didapatkan pada dosis 500mg/kgBB/hari.

**Kata kunci:** kolesterol LDL, hiperlipidemia, seduhan *Hibiscus sabdariffa*

<sup>1</sup> Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup> Staf pengajar Bagian Biokimia FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

**INFLUENCE OF ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) DRIED CALYX  
INFUSION ON SERUM CHOLESTEROL LDL LEVEL OF  
HYPERCHOLESTEROLEMIC SPRAGUE-DAWLEY RAT**

Rico Novyanto<sup>1</sup>, Kusmiyati DK<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** High cLDL level is one important risk factor of cardiovascular disease. *Hibiscus sabdariffa* (HS) is a common consumed herbal beverage. There are increasing evidence which strengthen the verification of hypolipidemic effect of *Hibiscus sabdariffa*. This study objective is to observe cLDL lowering effect of *Hibiscus sabdariffa* infusion with stepped dose in hypercholesterolemic rat.

**Method:** The study design is Pre and Post Randomized Controlled Group Design using 8 weeks old male Sprague-dawley rats. Total of 24 samples are divided into 4 groups (K, P1, P2, P3). All samples has been given high fat diet until hypercholesterolemic then given *Hibiscus sabdariffa* infusion with dose 125mg/kgBW/day for P1, 250mg/kgBW/day for P2, 500mg/kgBW/day for P3, and standart diet for control group. The cLDL level analyzed using Friedewald formula. The data analyzed with One way ANOVA and Paired t test.

**Result:** The comparison between cLDL level before and after treatment showed significant result with  $p=0,000$  for groups P1, P2, and P3 therefore control groups gives  $p=0,005$ . The decrease of cLDL serum level in Group P1 was 48,08%, P2 was 79,89%, and P3 was 91,25%. The post-test cLDL level comparison between groups shows significant result with  $p=0,000$  on all compared groups.

**Conclusion:** Administration of *Hibiscus sabdariffa* infusion at all dose (125mg/kgBW/day, 250mg/kgBW/day, and 500mg/kgBW/day) show significant lowering effect of cLDL level. Those lowering effect increasing linearly along with the dose, which higher dose give higher effect. The optimum dose in this study reached by dose 500mg/kgBW/day.

**Key word:** LDL cholesterol, hyperlipidemia, *Hibiscus sabdariffa* infusion

<sup>1</sup> Undergraduate student of S-1 MD education programme, Medical Faculty University of Diponegoro

<sup>2</sup> Biochemistry lecturer, Biochemistry Department, Medical Faculty University of Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

## PENDAHULUAN

Perubahan pola hidup dan pola makan pada masyarakat mengakibatkan terjadinya peningkatan kejadian hiperlipidemia sehingga perlu mendapat perhatian serius karena merupakan faktor risiko penting pada berbagai penyakit kardiovaskular<sup>1</sup>.

Penyakit kardiovaskular telah menjadi suatu ancaman global. Pada tahun 2010 penyakit ini diperkirakan akan menjadi penyebab kematian nomor satu di negara berkembang<sup>2</sup>. Di Indonesia, sejak 1992 penyakit kardiovaskular telah menjadi pembunuh nomor satu sebagai penyebab mortalitas<sup>3</sup>. Salah satu penyakit kardiovaskular yang sangat banyak terjadi di Indonesia adalah penyakit jantung iskemik / *ischaemic heart disease*, terutama penyakit jantung koroner (PJK). Berdasarkan data WHO tahun 2002, penyakit jantung iskemik menduduki peringkat pertama dari sepuluh penyebab kematian terbanyak di Indonesia<sup>3</sup>.

Salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular adalah hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar semua fraksi lipid dalam plasma terutama trigliserid (TG) dan kolesterol<sup>4,5</sup>. Hiperlipidemia, terutama hiperkolesterolemia menyebabkan peningkatan kadar LDL dan LDL teroksidasi yang penting dalam proses pembentukan plak arterosklerosis. Arterosklerosis sendiri merupakan penyebab utama dari PJK<sup>5-9</sup>.

Rosella merupakan minuman herbal yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat. *Hibiscus sabdariffa* (HS) mengandung anisaldehyda, citric acid,  $\beta$ -sitosterol, polifenol (*hibiscus anthocyanin*), senyawa flavonoid, levo asam

askorbat, quercetin, beta karoten, protocaterchuic acid delphinidin, galaktosa, glossypentin, hibiscetin, mukopolisakarida, pectin, asam stearat, dan lilin (wax)<sup>5,8,9,10-18</sup>.

Efek hipolipidemik *Hibiscus sabdariffa* diduga karena kandungan  $\beta$ -sitosterol, pectin, dan anthosianin. Hasil penelitian tahun 2004 dan 2008 terhadap sterol tanaman (*plant sterol*) dan  $\beta$ -sitosterol menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL yang bermakna. Pektin merupakan suatu serat larut yang mengikat asam empedu serta mempercepat katabolisme kolesterol. Anthosianin menghambat enzim CETP (Cholesterol ester transfer protein) sehingga berpotensi meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL<sup>8,19-21</sup>.

*Hibiscus sabdariffa* memiliki potensi yang sangat besar untuk dikembangkan sebagai suatu fitofarmaka. Hasil penelitian tahun 2005, 2007, 2008, dan 2009 secara konsisten menunjukkan bahwa HSE memiliki efek hipolipidemik, terutama terhadap LDL, TG, dan kolesterol total<sup>5,8,11,12</sup> tetapi efeknya terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL masih dipertanyakan<sup>8,12,19,20</sup>.

Hasil penelitian yang ada menunjukkan potensi HS yang besar untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka. Walaupun telah banyak studi yang menampilkan kandungan serta manfaat antioksidan yang dimilikinya, belum cukup banyak studi maupun bukti ilmiah yang dapat mendukung serta membantu dalam pemahaman akan mekanisme HS sebagai suatu bahan anti hiperlipidemia. Menurut penelitian tahun 2005 dosis HS yang mulai efektif adalah 500mg/KgBB, sedangkan pada penelitian tahun 2007 menunjukkan bahwa dosis 200mg/KgBB

telah efektif<sup>8,22</sup>. Selain itu, selama ini penelitian yang ada menggunakan ekstrak HS, sedangkan konsumsi HS di masyarakat dalam bentuk seduhan dan rebusan.

Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan studi lebih lanjut tentang efek dan dosis seduhan *Hibiscus sabdariffa* yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol LDL serum untuk lebih memahami dan membuktikan efek hipolipidemik HS.

## **METODE PENELITIAN**

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini adalah Biokimia, Farmakologi, Fisiologi, Kimia. Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM mulai bulan Maret – Juni 2010.

Desain penelitian adalah *true experimental* laboratorik dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* menggunakan tikus Sprague-dawley hiperkolesterolemik sebagai objek penelitian. Jumlah sampel 24 ekor tikus sprague-dawley jantan usia 8 minggu.

Tikus dipilih secara acak dengan metode *Simple Random Sampling* dan memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus sprague dawley jantan, berat badan lebih dari 180 gram selama masa penelitian, dan usia 8 minggu. Kriteria eksklusinya adalah tikus tampak sakit (gerakan tidak aktif), tikus mengalami diare, tikus mengalami penurunan berat badan (kurang dari 180 gr), tikus mati dalam masa penelitian dan kadar kolesterol pre-test < 135mg/dl. Dalam penelitian ini tikus

dibagi dalam 4 kelompok dengan jumlah sampel 6 ekor tikus per kelompok sehingga memenuhi kriteria WHO<sup>23</sup>.

Variabel bebas adalah seduhan kelopak kering *Hibiscus sabdariffa* dengan tiga tingkatan dosis (125mg/KgBB/hari, 250mg/KgBB/Hari, 500mg/KgBB/hari. Variabel tergantung adalah kadar kolesterol LDL serum tikus setelah pemberian seduhan *Hibiscus sabdariffa*.

Seduhan *Hibiscus sabdariffa* dibuat dengan menyeduh 150 gram kelopak kering HS dengan ukuran kurang lebih 2 mm x 2 mm dalam 300ml air selama 3 menit. Cara ini mencukupi untuk terjadinya ekstraksi kandungan yang lengkap. Kemudian seduhan difiltrasi secara cepat dengan menggunakan *buchner funnel* kemudian disimpan dalam lemari es dengan suhu 4°C<sup>13</sup>. Seduhan dibuat baru setiap hari.

Kadar kolesterol LDL diperiksa dengan menggunakan persamaan Friedewald (mg/dl). Pemeriksaan kolesterol total dan cHDL dilakukan dengan metoda CHOD-PAP sedangkan pemeriksaan TG dengan metoda GPO-PAP. Reagen untuk analisa menggunakan kit reagen kolesterol (10.017), HDL kolesterol (10.018) dan trigliserida (10.164) merek Human-Bavaria GmbH Sampel darah untuk pemeriksaan kadar kolesterol LDL diperoleh dari darah vena retroorbitalis<sup>24-26</sup>.

Pakan standar terdiri dari kasein, DL-methionin, sukrosa, tepung jagung, selulosa, minyak biji kapas, vitamin dan mineral serta minum secara *ad libitum*. Pakan tinggi lemak dan kolesterol terdiri dari pakan standar dan lemak babi

diberikan per sonde dengan perbandingan total pakan dengan jumlah lemak babi 10:1.

Seluruh tikus diadaptasi selama 1 minggu kemudian diberikan pakan tinggi lemak selama 4 minggu. Setelah itu, seluruh tikus diambil darah vena pada pleksus retroorbitalis untuk pemeriksaan kadar kolesterol *pre-test* LDL serum. Tikus kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok K (kontrol), P1 (perlakuan 1), P2 (perlakuan 2), P3 (perlakuan 3). Kelompok K mendapat pakan standar, P1 mendapat pakan standar dan seduhan HS 125mg/KgBB/hari, P2 mendapat pakan standar dan seduhan HS 250 mg/KgBB/hari, dan P3 mendapat pakan standar dan seduhan HS 500mg/KgBB/hari selama 6 minggu. Selanjutnya, diambil darah vena pleksus retroorbitalis untuk pemeriksaan kolesterol LDL serum *post-test*. Penimbangan berat badan dilakukan 1 minggu sekali.

Data merupakan data primer, memiliki skala pengukuran kategorik ordinal untuk variabel bebas dan skala pengukuran numerik berupa rasio untuk variabel tergantung. Distribusi data normal setelah diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk* sehingga ukuran pemusatannya mean dan standar deviasi sebagai ukuran penyebaran. Data tidak homogen setelah dilakukan transformasi. Data terdistribusi normal dan homogen jika  $p > 0,05$ .

Uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dilakukan untuk melakukan komparasi kadar kolesterol LDL setelah perlakuan dan didapatkan perbedaan yang bermakna sehingga dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc Turkey* dan *LSD*. Kemudian untuk melihat adanya perbedaan hasil antara *pre-test* dengan



*post –test* dilakukan uji statistik parametrik *Paired t test* Ketentuan yang digunakan jika  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang bermakna<sup>27</sup>.

## HASIL PENELITIAN

Seluruh sampel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga tidak terdapat sampel yang *drop-out*. Selama masa penelitian tidak terdapat tikus yang mati, berat badan tidak ada yang dibawah 180 gram, dan kadar kolesterol serum *pre-test* seluruhnya di atas 135mg/dl (Tabel 1). Selama masa penelitian tidak didapatkan masalah, komplikasi, ataupun efek samping yang berarti. Penelitian tahun 2005 melaporkan efek samping yang dilaporkan pernah muncul adalah diare dan penurunan berat badan pada dosis 2000mg/kg/BB pada tikus sedangkan pada penelitian ini efek tersebut tidak terlihat pada semua sampel<sup>8</sup>.

Tabel 1. Berat badan rata-rata dan kadar kolesterol rata-rata tikus

No	Kelompok	Rerata berat badan awal (gram)	Rerata Berat badan <i>pre-test</i> (gram)	Rerata Berat badan <i>post-test</i> (gram)	Rerata kadar kolesterol <i>pre-test</i> (mg/dl)
1.	Kontrol (K)	236,5	284,3	330	215,5
2.	P1	237,7	283,5	325,8	205,3
3.	P2	225,2	274	315	209,3
4.	P3	233,2	280,5	324	207,2

Data *pre-test* dan *post-test* yang diperoleh dari keempat kelompok (K, P1, P2, P3) terdistribusi secara normal (Tabel 2) sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah *mean* dan ukuran penyebaran yang digunakan adalah

standar deviasi. Varians data tidak homogen karena  $p=0,000$ . Setelah dilakukan transformasi didapatkan nilai  $p=0,487$  sehingga data homogen.

Tabel 2. Analisa deskriptif kadar cLDL plasma

	Kontrol		P1		P2		P3	
	Pre-tes	Post-tes	Pre-tes	Post-tes	Pre-tes	Post-tes	Pre-tes	Post-tes
N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	130,89	138,58	130,11	67,44	129,46	26,03	131,44	11,50
	$\pm$ 5,01	$\pm$ 6,77	$\pm$ 4,24	$\pm$ 3,59	$\pm$ 1,46	$\pm$ 0,77	$\pm$ 5,29	$\pm$ 0,72
Uji distribusi i (saphiro wilk)	0,35	0,09	0,59	0,28	0,79	0,17	0,40	0,14

Uji *One way ANOVA* menghasilkan nilai  $p=0,000$  sehingga disimpulkan terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL *post-test* yang bermakna. Uji analisis *Post-hoc* menghasilkan nilai  $p=0,000$  pada semua kelompok komparasi sehingga disimpulkan terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL *post-test* yang bermakna pada semua kelompok yang dikomparasi, yaitu antara kelompok K dengan P1, K dengan P2, K dengan P3, P1 dengan P2, P1 dengan P3 dan P2 dengan P3. (Tabel 3). Analisis pada data kadar kolesterol LDL *pre-test* menunjukkan nilai  $p=0,863$  sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan kadar cLDL *pre-test* yang bermakna antara kelompok K, P1, P2, dan P3.

Pada penelitian didapatkan kadar kolesterol LDL *post-test* P3 (mean=11,50mg/dl) lebih rendah secara bermakna dibandingkan ketiga kelompok yang lain, kadar kolesterol LDL *post-test* P2 (mean=26,03mg/dl) lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kelompok K dan P1, sedangkan kadar

kolesterol LDL *post-test* P1 (mean=67,44mg/dl) lebih rendah secara bermakna dibandingkan kontrol (138,58mg/dl) seperti pada gambar 1 dan 2. Hasil ini menunjukkan bahwa seduhan *Hibiscus sabdariffa* memiliki efek penurunan kadar kolesterol LDL yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan dosis dengan dosis 500mg/kgBB/hari merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dengan dosis 250mg/kgBB/hari dan 125mg/kgBB/hari.

Tabel 3. Hasil uji komparasi *Post hoc*

	Kontrol	P1 (125mg/kgBB )	P2 (250mg/kgBB )	P3 (500mg/kgBB)
Kontrol	-			
P1	0,000	-		
P2	0,000	0,000	-	
P3	0,000	0,000	0,000	-



Gambar 1. Grafik kadar kolesterol LDL *pre test* dan *post test* rata-rata

Gambar 2. Boxplot kadar kolesterol LDL *post test*

Uji statistik *Paired t test* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada seluruh kelompok yang dikomparasi. Pada kelompok kontrol, didapatkan nilai  $p=0,005$  sehingga terdapat perbedaan yang bermakna sedangkan jika melihat pada gambar 1 maka terdapat peningkatan kadar kolesterol LDL *post-test*. Perbandingan kadar kolesterol LDL *pre-test* dengan kadar kolesterol LDL *post-test* pada kelompok perlakuan P1 (130,11mg/dl dengan 67,44mg/dl), P2 (129,46mg/dl dengan 26,03 mg/dl), dan P3 (131,44mg/dl dengan 11,50mg/dl) seperti ditampilkan pada gambar 1 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol LDL yang bermakna karena  $p=0,000$ . Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat adanya penurunan kadar kolesterol LDL yang mencolok terutama pada kelompok P2 (250mg/kgBB/hari) dan P3 (500mg/kgBB/hari). Penurunan itu bermakna secara statistik pada seluruh kelompok perlakuan (P1, P2, P3) setelah diberikan seduhan *Hibiscus sabdariffa* baik pada dosis 125mg/kgBB/hari, 250mg/kgBB/hari, maupun 500mg/kgBB/hari sedangkan pada kelompok kontrol terjadi sebaliknya dimana kadar kolesterol LDL meningkat dari 130,89mg/dl menjadi 138,58mg/dl.

Tabel 4. Hasil uji statistik *Paired t test*

Kontrol _post	P1_post (125mg/kg BB)	P2_post (250mg/kg BB)	P3_post (500mg/kg BB)
------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Kontrol_pre	0,005	-	-	-
P1_pre	-	0,000	-	-
P2_pre	-	-	0,000	-
P3_pre	-	-	-	0,000

## PEMBAHASAN

Kadar kolesterol LDL serum yang tinggi merupakan faktor risiko penting terjadinya atherosklerosis yang dapat mengakibatkan berbagai penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke<sup>1</sup>. Modifikasi oksidatif memiliki peran penting dalam proses tersebut, dimana kolesterol LDL teroksidasi menjadi LDL teroksidasi sehingga lebih mudah difagosit oleh makrofag dan membentuk *foam cell* yang penting dalam proses patologik pembentukan plak atherosklerosis<sup>6-9</sup>. Perubahan kadar kolesterol dan trigliserid pada LDL mempengaruhi proses oksidatif tersebut, dimana penurunan kadar fraksi lipid dapat menghambat proses oksidasi LDL<sup>8</sup>.

Efek penurunan kadar kolesterol LDL oleh seduhan *Hibiscus sabdariffa* diduga diperantarai kandungan pektin,  $\beta$ -sitosterol, dan anthosianin yang dimilikinya<sup>8,20</sup>.

Efek penurunan kadar kolesterol LDL serum oleh pektin dijelaskan pada penelitian yang dilakukan tahun 1995 dan 1998 melalui inhibisi absorpsi kolesterol di saluran cerna sehingga menginduksi peningkatan kadar rLDL (rApoB/E) sehingga meningkatkan ambilan kolesterol LDL oleh hepar<sup>31,32</sup>.

Penelitian tahun 2008 menunjukkan mekanisme  $\beta$ -sitosterol dalam menurunkan kadar kolesterol LDL yang diduga melalui perubahan proses influx dan efluks kolesterol pada sel dengan mengubah aktivitas hormon nukleus<sup>35</sup>. Suatu penelitian pada tahun 2009 menjabarkan bahwa anthosianin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL melalui efek inhibisinya pada enzim CETP<sup>20</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek seduhan *Hibiscus sabdariffa* terhadap penurunan kadar kolesterol LDL serum karena selama ini penelitian yang ada menggunakan ekstrak, sedangkan bentuk aplikatif yang umum digunakan adalah seduhan dan rebusan. Selain itu penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui dosis seduhan *Hibiscus sabdariffa* yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol LDL.

Berdasarkan uji analisis, disimpulkan terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL *post test* plasma yang bermakna secara statistik antar kelompok sampel karena  $p=0,000$ . Uji *Post hoc* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok uji dengan  $p=0,000$ . Kelompok P3 memiliki kadar kolesterol LDL *post test* yang paling rendah (11,50mg/dl) dibandingkan dengan P2 (26,03mg/dl), P1 (67,44mg/dl), dan kontrol (138,58mg/dl). Sesuai dengan hipotesis yang diajukan, hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan penurunan kadar kolesterol LDL serum dan penurunannya meningkat seiring dengan peningkatan dosis, dengan dosis 500mg/kgbb/hari merupakan dosis yang memberikan penurunan kadar kolesterol LDL terbesar dibandingkan kontrol pada penelitian ini.

Analisis pada data kolesterol LDL *pre-test* memberikan hasil tidak bermakna sedangkan pada data kolesterol *post-test* menunjukkan hasil adanya perbedaan yang bermakna sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan bermakna pada kadar cLDL *post-test* antar kelompok perlakuan dan kontrol memang betul disebabkan oleh pemberian seduhan *Hibiscus sabdariffa*.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2005 dimana efek penurunan kadar kolesterol LDL tampak pada dosis 500mg/kgbb/hari, pada penelitian ini efek penurunan kolesterol LDL sudah bermakna secara statistik pada dosis 125mg/kgbb/hari, sejalan dengan penelitian tahun 2007 yang menyebutkan bahwa dosis terendah mereka, 200mg/kgbb/hari, telah memberikan efek penurunan kadar kolesterol LDL yang bermakna secara statistik.

Studi ini menunjukkan adanya perbedaan kadar kolesterol LDL yang bermakna antara kadar kolesterol LDL sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan karena nilai  $p=0,000$  untuk P1, P2, dan P3 (tabel 4). Selama 6 minggu masa perlakuan tanpa pemberian seduhan *Hibiscus sabdariffa*, kadar kolesterol LDL meningkat secara bermakna pada kelompok kontrol ( $p=0,006$ ) sedangkan pada ketiga kelompok perlakuan terjadi penurunan yang signifikan atau bermakna secara statistik ( $p=0,000$ ). Hasil ini sejalan dengan hipotesis penelitian.

Pada penelitian ini didapatkan penurunan kadar kolesterol LDL *post test* yang besar terutama pada kelompok P2 (79,8%) dan P3 (91,25%) sedangkan pada P1 penurunan sebesar 48,08% (gambar 1). Penurunan ini lebih besar dibandingkan dengan penurunan yang terjadi pada penelitian lain tahun 2005 dimana dosis 500mg/kgbb/hari hanya menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar

23,17%. Terdapat 4 faktor yang mungkin dapat menjelaskan hal ini. Pertama, efek penurunan kolesterol LDL oleh seduhan *Hibiscus sabdariffa* yang terjadi melalui 3 jalur sekaligus yaitu hambatan absorpsi kolesterol di usus sehingga menginduksi rLDL pada sel hepar, perubahan pada proses influks dan efluks kolesterol pada membran sel, serta inhibisi enzim CETP<sup>31,32</sup>. Hal ini terjadi karena *Hibiscus sabdariffa* mengandung lebih dari 1 zat aktif. Kedua, karena selama masa pemberian seduhan *Hibiscus sabdariffa*, pemberian pakan tinggi kolesterol dihentikan dan diganti dengan pakan standar sehingga mungkin membantu menurunkan kadar kolesterol LDL. Akan tetapi alasan kedua ini dapat dibantah dengan merujuk pada data yang didapatkan pada kelompok kontrol dimana kadar kolesterol LDL serum setelah penghentian pakan tinggi lemak selama 6 minggu meningkat dari 130,89mg/dl menjadi 138,58mg/dl. Ketiga, pada penelitian ini, didapatkan penurunan kadar rata-rata kolesterol yang besar pada P2 (124,93mg/dl) dan P3 (110,67mg/dl) jika dibandingkan dengan kontrol (221,47mg/dl). Kadar cHDL juga meningkat dimana kelompok kontrol (55,39mg/dl), P2 (80,11mg/dl), dan P3 (85,48mg/dl) sedangkan penelitian lain yang juga dilakukan pada tahun 2009 menyatakan bahwa *Hibiscus sabdariffa* dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL secara bermakna<sup>20</sup>. Pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2005 dan 2009 disebutkan bahwa *Hibiscus sabdariffa* tidak meningkatkan kadar kolesterol HDL secara bermakna<sup>8,13</sup>. Kedua komponen tersebut merupakan variabel penting yang menentukan kadar kolesterol LDL berdasarkan persamaan Friedewald<sup>37</sup>. Keempat, pada penelitian ini digunakan seduhan sedangkan pada penelitian sebelumnya digunakan ekstrak, dimana pada



proses penyiapannya melalui tahapan filtrasi berulang, pengeringan, serta proses penyimpanan sehingga diperkirakan terdapat kandungan yang rusak terutama anthosianin<sup>8,14</sup>. Sedangkan pada penelitian ini proses yang dilakukan hanya menyeduh dengan suhu 90°C.

Tabel. 5. Kadar rata-rata kolesterol total dan kolesterol HDL

	Kadar kolesterol_pre (mg/dl)	Kadar kolesterol_post (mg/dl)	Kadar cHDL_pre (mg/dl)	Kadar cHDL_post (mg/dl)
K	215,54	221,47	60,41	58,39
P1	205,31	156,27	52,43	68,28
P2	209,30	124,93	56,63	80,11
P3	207,17	110,67	52,86	85,48

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa seduhan *Hibiscus sabdariffa* pada semua dosis perlakuan menurunkan kadar kolesterol LDL secara bermakna. *Hibiscus sabdariffa* memiliki efek hipolipidemik yakni dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan semakin besar dosisnya, semakin kuat efek penurunan kadar kolesterol LDL yang dihasilkan. Hal ini menguatkan penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tahun 2005, 2007, dan 2009.

Penelitian selanjutnya hendaknya dilakukan untuk meneliti dosis toksik, efek samping dan dosis efektif. Selain itu perlu dilakukan penelitian dengan pakan tinggi lemak yang diteruskan selama masa perlakuan untuk melihat efek hipolipidemik *Hibiscus sabdariffa* tanpa kombinasi diet. Melihat penelitian yang telah ada dan saling menguatkan diperlukan suatu penelitian metaanalisis untuk menegaskan hipotesis efek hipolipidemik *Hibiscus sabdariffa*.

## **KESIMPULAN**

Terjadi penurunan kadar kolesterol LDL setelah diberikan perlakuan dibandingkan dengan sebelum perlakuan. Penurunan kadar kolesterol LDL pada kelompok P1 sebesar 48,08%, kelompok P2 sebesar 79,89%, dan pada kelompok P3 sebesar 91,25%.

Terjadi perbedaan penurunan kadar kolesterol LDL dimana pada penelitian ini terlihat penurunan yang semakin besar seiring peningkatan dosis, dengan dosis 500mg/kgbb/hari memberikan penurunan terbesar.

Dari penelitian ini terbukti seduhan *Hibiscus sabdariffa* memiliki efek menurunkan kadar kolesterol LDL serum.

## **SARAN**

Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian untuk meneliti dosis toksik, efek samping, dan dosis efektif, dilakukan penelitian dengan meneruskan pemberian pakan tinggi lemak selama masa perlakuan, dan dilakukan penelitian metaanalisis untuk menegaskan hipotesis efek hipolipidemik yang dimiliki oleh *Hibiscus sabdariffa*.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas terlaksananya penelitian dan penulisan KTI ini dengan baik. Penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Kusmiyati DK, MKes selaku dosen pembimbing atas bimbingan, saran, serta bantuannya selama pelaksanaan KTI ini, dr. Budhi Surastri, MSiMed selaku ketua penguji proposal penelitian KTI, dr Andrew Johan, MSiMed selaku dosen penguji proposal penelitian KTI, staf Laboratorium UPHP dan PAU UGM yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini, keluarga, teman-teman satu kelompok, serta pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- 1. Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. Cardio J America. 76, 69C-77C.*
- 2. Arief I. National cardiovascular center harapan kita. Suku badui di pedalaman banten: kardiovaskular juga ancam banten. 2007. Available from: URL: <http://www.pjnhk.go.id/content/view/371/31/>.*
- 3. World health organization. Mortality country fact sheet 2006. World health statistica; 2006.*

4. *Dorland, Newman WA. Dalam: Hartanto H, Koesoemawati H, Salim I.N, Setiawan L, Valleria, Suparman W, editor. Kamus kedokteran dorland. Ed. 29. Jakarta: EGC; 2006. p. 1054.*
5. *Agoreyo FO, Agoreyo BO, & Onuorah MN. Effect of aqueous extract of Hibiscus sabdariffa and Zingiber officinale on blood cholesterol and glucose levels on rats. AJB. Benin, 2008. 21, 3949-51.*
6. Adam, John MF. Dislipidemia. Dalam: Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus SK, Siti S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006. p. 1948.
7. *Schoen JS, Cotran RS. Pembuluh darah. Dalam: Kumar V, Cotran RZ, Robbins SL, editor. Buku ajar patologi robbins. Edisi 7. Vol.2. Jakarta; 2007. 369-78.*
8. *Hirunpanich V, Upaiat A, Morales NP, Bunyapraphatsara N, Sato H, Herunsale A, Suthisiang C. Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extract from the dried calyx of Hibiscus sabdariffa in hypercholesterolemic rats. JEP. Bangkok, 2005. 103, 252-60.*
9. *Kao ES, Tseng TW, Lee HJ, Chan KC, Wang CJ. Anthocyanin extracted from Hibiscus sabdariffa attenuate oxidized LDL-mediated foam cell formation involving regulation of CD36 gene. Chem bio int. Taiwan, 2009. 179, 212-18.*
10. *Bokura H, Kobayashi S. Chitosan decreases total cholesterol in women: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. EJCN. Shimane, 2003. 57, 721-25.*
11. *Lin TL, Lin HH, Chen CC, Lin MC, Chou MC, Wang CJ. Hibiscus sabdariffa extract reduces serum cholesterol in men and women. Nut res. Taichung, 2007. 27, 140-45.*
12. *Khosravi HM, Khanabadi BAJ, Ardekani MA, Fatehi F. Effect of sour tea (Hibiscus sabdariffa) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes. Acm J. Yazd, 2009. 15, 889.*

13. Tsai PJ, McIntosh J, Pearce P, Camden B, Jordan BR. Anthocyanin and antioxidant capacity in roselle (*Hibiscus sabdariffa*) extract. *Food res int.* 2001. 35, 351-56.
14. Prenesti E, Berto S, Daniele PG, Toso S. Antioxidant power quantification and cold infusion of *Hibiscus sabdariffa* flower. *Food chem. Torino*, 2005. 100, 433-38.
15. Christian KR, Nair MG, Jackson JC. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory activity of sorrel (*Hibiscus sabdariffa*). *JFCA. Michigan*, 2006. 19, 778-83.
16. Khosravi HM, Khanabadi BAJ, Ardekani MA, Fatehi F, Shadkan MN. The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertension in patients with type II diabetes. *JHH. Yazd*, 2009. 23, 48-54.
17. Qi Y, Chin KL, Malekian F, Berhane M, Gager J. Biological characteristics, nutritional, and medical value of roselle, *Hibiscus sabdariffa*. *Agri res ext cent. Los Angeles*, 2005. 604.
18. Tseng TH, Kao ES, Chu CY, Chou FP, Wu HWL, Wang JC. Protective effect of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* against oxidative stress in rat primary hepatocyte. *Food chem toxic. Taiwan*, 1997. 35, 1159-64.
19. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao YT, Liu J, Mou HY, Cao L, Ling WH. Anthocyanin supplementation improves serum LDL and HDL-cholesterol concentration associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *Am J Clin Nutr. Guangzhou*, 2009. 90, 485-92.
20. Brewer HB. Increasing HDL cholesterol levels. *NEJM.* 2004. 15, 350.
21. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML, Bloedon LT, Digenio AG, Clark RW, Mancuso JP, Rader DJ. Effect of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *NEJM.* 2004. 350, 1505-15.

22. Farombi EO, Ige OO. *Hypolipidemic and antioxidant effects of ethanolic extract from dried calyx of Hibiscus sabdariffa in alloxan-induced diabetic rats. Fund clin pharmacology. Ibadan, 2007. 21, 601-9.*
23. World Health Organization. *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office for The Western Pacific; 1993. p. 35.*
24. Kusmiyati DK. *Pengaruh pemberian vitamin E terhadap fraksi lipid serum tikus hiperkolesterolemik. Tesis program biomedik program paska sarjana. Universitas diponegoro; 2000.*
25. Fukuyama N, Homma K, Wakana N, Kudo K, Suyama A, Ohazama H, Tsuji C, Ishiwata K, Eguchi Y, Nakazawa H, Tanaka E. *Validation of the friedewald equation for evaluation of plasma LDL-cholesterol. J Clin Biochem Nutr. Tokyo, 2008. 43, 1-5.*
26. Johnson R, McNutt P, MacMahon S, Robson R. *Use of the friedewald formula to estimate LDL-cholesterol in patients with chronic renal failure on dialysis. AACC. Auckland, 1997. 43, 2183-84.*
27. Dahlan MS. *Seri evidence based medicine 1 Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS. Edisi 4. Jakarta: Penerbit salemba medika, 2009. 1-58, 83-119.*
28. Jimenez MV, Conde K, Erickson SK, Fernandez ML. *Hypolipidemic mechanism of pectin and psyllium in guinea pigs fed high fat-sucrose diets: alterations on hepatic cholesterol metabolism. Lipid res J. San francisco, 1998. 39.*
29. Fernandez ML. *Distinct mechanism of plasma LDL lowering by dietary fiber in the guinea pig: spesific effects of pectin, guar gum, and psyllium. Lipid res J. 1995. 36, 2394-404.*
30. Clifton PM, Mano M, Duchateau GSMJE, Knaap HCM, Trautwein EA. *Dose-respose effects of different plant sterol sources in fat*

*spreads on serum lipids and C-reactive protein and on the kinetic behavior of serum plants sterol. EJCN. Vlaardingen, 2008. 62, 968-77.*