



**PENGARUH PEMBERIAN INFUS BUNGA ROSELLA
(*Hibiscus sabdariffa*) DALAM MENURUNKAN KADAR LDL
KOLESTEROL SERUM TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* JANTAN
YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil Karya Tulis Ilmiah
Mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

GABRIELA ROLANDA

22010116120056

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2019

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Gabriela Rolanda
NIM : 22010116120056
Program studi : Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN INFUS BUNGA
ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) DALAM
MENURUNKAN KADAR LDL KOLESTEROL
SERUM TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* JANTAN YANG
TERPAPAR ASAP ROKOK

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1 Karya tulis ilmiah ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2 Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3 Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, November 2019

Yang membuat pernyataan,



Gabriela Rolanda

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan bimbinganNya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Infus Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dalam Menurunkan Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus *Sprague Dawley* Jantan yang Terpapar Asap Rokok”. Dalam pembuatannya, Karya Tulis Ilmiah ini mendapat banyak bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro,
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik dan lancar,
3. Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian,
4. dr. Lusiana Batubara, M.Si., Med. dan Indah Saraswati, S.Si., M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah mencurahkan perhatian, tenaga, dan waktu untuk memberi bimbingan, kritik serta saran selama proses penyusunan proposal, penelitian, hingga penyusunan hasil karya tulis ilmiah ini.
5. Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes. selaku dosen penguji yang telah mencurahkan perhatian dan waktu untuk memberi saran dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Keluarga penulis (orang tua penulis, Tejo Lesmono dan Endang Triningsih, serta adik penulis, Graceanne Sheridan) yang tak putus memberikan doa, semangat, serta dukungan yang sangat bermanfaat bagi penulis.

7. Teman satu kelompok penyusunan KTI (Muhammad Yudhistira) yang senantiasa bersabar, membantu, dan bekerjasama dalam melakukan penelitian.
8. Semua sahabat penulis (Felicia Windy S., Ancilla Ira S.R., Dian Eko S., Ivana Shafira P., Anindita Cahya L., Adinda Marisna P., Devina A.P., Vianney Natasaputra, Saniya, Mita, Cindy Calista C., Sarah, Kurnia Vanie, Putri Theresia, Anita Carolina, Felicia Angga, Jennifer Faustin, Tan Siska Nurwina, Farhan Aulia Rahman), teman KKN (Nadhifa, Riwana, Krisna, Debby, Anjani, Tonny, Rafif), serta teman-teman penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro bersama – sama.
9. Laboran (Yulianto), staff, serta karyawan laboratorium gizi hewan coba PAU Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini
10. Serta semua pihak terlibat yang telah banyak membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap karya tulis ini dapat bermanfaat bagi orang banyak. Seperti kata pepatah “Tidak ada gading yang tak retak”, penulis menyadari bahwa dalam penyusunan karya tulis ini terdapat begitu banyak kekurangan baik dari segi penulisan maupun materi, karenanya penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan karya tulis ini.

Semarang, 08 November 2019

Penulis,
Gabriela Rolanda

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vi
PERNYATAAN KEASLIAN.....	vi
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 Jenis Rokok	12
2.2 Asap Rokok	13
2.2.1 Jenis Asap Rokok	13
2.2.2 Substansi Asap Rokok	13
2.3 LDL kolesterol.....	19
2.3.1 Struktur LDL	21
2.3.2 Metabolisme LDL.....	22
2.4 Asap Rokok dan Kaitannya dengan Peningkatan Kadar LDL Kolesterol	24

2.5 Rosella / Roselle (<i>Hibiscus sabdariffa</i>).....	29
2.5.1 Deskripsi Tanaman.....	31
2.5.2 Substansi dan Kegunaan Rosella.....	31
2.5.3 Infus Bunga Rosella.....	32
2.5.4 Pengaruh Infus Bunga terhadap Profil Lipid.....	33
2.6 Kerangka Teori.....	35
2.7 Kerangka Konsep.....	36
2.8 Hipotesis.....	36
2.8.1 Hipotesis mayor.....	36
2.8.2 Hipotesis minor.....	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	38
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	38
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.3 Rancangan Penelitian.....	38
3.4 Populasi dan Sampel.....	40
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	41
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	41
3.4.3 Kriteria Drop Out.....	41
3.4.4 Cara Sampling.....	41
3.4.5 Besar Sampel.....	41
3.5 Variabel Penelitian.....	42
3.6 Definisi Operasional.....	42
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	43
3.7.1 Alat.....	43
3.7.2 Bahan.....	43
3.7.3 Jenis Data.....	44
3.7.4 Cara kerja.....	44
3.8 Alur Penelitian.....	49
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	50
3.10 Etika Penelitian.....	50
3.11 Jadwal Penelitian.....	51

BAB IV HASIL PENELITIAN.....	53
4.1 Gambaran Umum Penelitian	538
4.2 <i>Consolidated Report of Trial</i>	54
4.3 Karakteristik Sampel	55
4.4 Analisis Hasil.....	55
BAB V PEMBAHASAN.....	59
5.1 Pengaruh Pemberian Asap Rokok terhadap Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus Sprague dawley Jantan.....	59
5.2 Pengaruh Pemberian Infus Bunga Rosella terhadap Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus <i>Sprague dawley</i> Jantan yang Terpapar Asap Rokok	38
5.3 Keterbatasan penelitian	65
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
6.1 Simpulan.....	67
6.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2. Definisi operasional	42
Tabel 3. Larutan dalam pemeriksaan LDL kolesterol.....	48
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	51
Tabel 5. Rerata kadar kolesterol LDL serum (mg/dL).....	56
Tabel 6. Hasil Tes Post Hoc Bonferroni LDL Kolesterol Serum	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Filter dalam rokok	13
Gambar 2. Struktur nikotin dalam rokok	16
Gambar 3. Struktur LDL	21
Gambar 4. Proses metabolisme VLDL, IDL, dan LDL	23
Gambar 5. Metabolisme LDL dalam jaringan hepar	23
Gambar 6. <i>Mevalonate pathway</i>	28
Gambar 7. Kelopak bunga rosella yang dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan minuman.....	30
Gambar 8. Kandungan utama senyawa bunga rosella	31
Gambar 9. Keterkaitan ATP <i>citrate lyase</i> di beberapa jalur metabolik	34
Gambar 10. Kerangka Teori.....	35
Gambar 11. Kerangka Konsep	35
Gambar 12. Skema rancangan penelitian	39
Gambar 13. Alur penelitian	49
Gambar 14. <i>Consolidated report of trial</i>	54
Gambar 15. Rata – rata berat badan tikus pada awal penelitian	55
Gambar 16. Boxplot kadar LDL kolesterol serum	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. <i>Ethical Clearance</i>	75
Lampiran II. Permohonan izin penelitian	76
Lampiran III. Persetujuan izin penelitian	77
Lampiran IV. Pakan Tikus	78
Lampiran V. Hasil uji laboratorium	79
Lampiran VI. Hasil analisis (<i>output</i> program SPSS)	81
Lampiran VII. Dokumentasi penelitian	84
Lampiran VIII. Biodata mahasiswa.....	86

DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>Acyl-CoA Cholesterol Acyltransferase</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
Apo	: Apolipoprotein
BBLR	: Bayi Berat Lahir Rendah
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CE	: <i>Kolesterilester</i>
CETP	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
CO	: Karbon monoksida
CO-Hb	: Karbon monoksida-hemoglobin
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ETS	: <i>Environmental Tobacco Smoke</i>
FC	: <i>Free unesterified cholesterol</i>
GABA	: <i>γ-aminobutyric acid</i>
GPIH-BP1	: <i>Glikosilphospatidilinositol-anchored high density lipoprotein binding protein 1</i>
GYTS	: <i>Global Youth Tobacco Survey</i>
HCA	: Asam hidroksisitat
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HL	: Hepatik Lipase
HMG KoA reduktase	: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A reduktase
HPA	: Hipotalamus-Pituari-Adrenal
HUVEC	: <i>Human Umbilical Vein Endothelial Cells</i>
ICAM	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IHT	: Industri Hasil Tembakau

KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
KTR	: Kawasan Tanpa Rokok
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyl Transferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LL	: Lipoprotein lipase
Lp(a)	: Lipoprotein a
nAchRs	: <i>Nicotinic acetylcholine receptors</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of Activated B cells</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
Ox-LDL	: <i>Oxidized Low Density Lipoprotein</i>
PAHs	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Solution</i>
PCA	: <i>Protocatechuic acid</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PL	: <i>Phospholipid</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
Riskesmas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SHS	: <i>Second Hand Smoke</i>
SIDS	: <i>Sudden Infant Death Syndrome</i>
SKA	: Sindrom Koronaria Akut
TG	: Trigliserida
TGRLs	: <i>Triglyceride-rich lipoproteins</i>
THS	: <i>Third Hand Smoke</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Rokok meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler dengan mempengaruhi profil lipid melalui oksidasi, perubahan komposisi lipoprotein dan aktivitas enzim pemetabolisme lemak. Disfungsi vaskuler dimulai dari proses aterosklerosis dan diidentifikasi dini melalui perubahan komposisi lipoprotein LDL kolesterol. Rosella merupakan tumbuhan herba yang sering dimanfaatkan sebagai teh. Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) mengandung banyak komponen bermanfaat, seperti antosianin, pektin, PCA, dan asam hibiscus yang dapat menurunkan kadar LDL kolesterol melalui modifikasi aktivitas enzim pemetabolisme lemak. Ketersediaan rosella yang banyak, harga yang relatif murah, rasa olahan teh rosella yang nikmat, dan dikategorikan bahan aman dikonsumsi merupakan kelebihan rosella.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian infus bunga rosella dalam menurunkan kadar LDL kolesterol serum tikus *Sprague dawley* jantan yang terpapar asap rokok.

Metode: Penelitian ini berjenis eksperimental murni dengan desain *post test only controlled group* dan menggunakan 30 ekor tikus *Sprague dawley* jantan. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok terandomisasi. KN tidak mendapatkan perlakuan khusus, KP diberikan paparan asap rokok 4 batang/ hari, kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 masing – masing diberi paparan asap rokok 4 batang/hari dan infus bunga rosella dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Kadar LDL kolesterol serum diukur menggunakan metode CHOD-PAP. Lama perlakuan adalah 30 hari. Analisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil: Pada uji *post hoc* didapatkan hasil perbedaan bermakna pada semua kelompok uji ($p=0,00$).

Simpulan: Pemberian infus bunga rosella dapat menurunkan kadar LDL kolesterol serum tikus *Sprague dawley* yang diberi paparan asap rokok secara bermakna. Penurunan kadar LDL kolesterol akan semakin besar seiring peningkatan dosis infus bunga rosella.

Kata kunci: asap rokok, LDL kolesterol, infus bunga rosella

ABSTRACT

Background: Cigarettes increase cardiovascular risks by modifying lipid profiles through oxidation, alternating lipoprotein composition, and fat metabolizing enzyme activity. Vascular dysfunction can primarily identified by LDL cholesterol composition shift, one of atherosclerosis predictor. Rosella is a multifunctional herb that widely used as a pleasant tea. Aside from its rich components, anthocyanin, pectin, PCA and hibiscus acid are playing the role keys in lowering LDL cholesterol through lipid metabolism enzyme activity modification. Rosella is easy to find, relatively cheap, tasteful and also categorized as food-grade FDA approved.

Aim: To investigate the effect of rosella infusion in decreasing LDL cholesterol serum on cigarettes exposed male Sprague dawley rat.

Methods: This study is a true experimental study design with post-test only controlled group design. After 7 days of adaptation, a total of 30 male Sprague dawley rats were randomly divided into 5 groups (n=6 per group); KN received no special treatment; KP exposed to 4 rods of cigarette smoke/day; experimental groups (P1, P2, P3) exposed to 4 rods of cigarette smoke/day and rosella dried calyx infusion with 250, 500 and 1000 mg/kg respectively for 30 consecutive days. LDL cholesterol levels are measured using the CHOD-PAP method. Collected data were analyzed statistically using One Way ANOVA Test.

Results: There is a significant difference between all experimental groups ($p=0,00$) in the post-hoc test.

Conclusion: These lines of evidence suggest that rosella infusion significantly decreases LDL Cholesterol serum level in cigarettes exposed Sprague dawley rats in a dose-dependent manner.

Keywords: Cigarettes smoke, LDL cholesterol, Rosella calyx infusion