

POTENSI EKSTRAK BUNGA ROSELLA (*HIBISCUS SABDARIFFA*) SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMIK: STUDI IN VIVO

*POTENTIAL OF ROSELLA FLOWER EXTRACT (*HIBISCUS SABDARIFFA*) AS ANTIHYPERGLYCEMIA IN HYPERGLYCEMIC WISTAR RATS: AN IN VIVO STUDY*

M. Ali Akbar¹, Dahliah², Darariani Iskandar³, Sri Wahyu⁴, Riski Nurhayati⁵

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Indonesia
email: dahliahaz@umi.ac.id,

Abstrak

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat dan memerlukan pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam. Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memiliki efek antihiperglukemik. Kebaruan penelitian ini terletak pada evaluasi efektivitas ekstrak etanol bunga rosella dengan variasi dosis terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus Wistar hiperglukemik yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi ekstrak etanol bunga rosella sebagai agen antihiperglukemik serta menilai pengaruh variasi dosis terhadap penurunan kadar glukosa darah. Metode yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *pre test–post test control group design* menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan hiperglukemik (GDS >200 mg/dL) yang diinduksi streptozotocin (STZ) 50 mg/kgBB dan dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (metformin 150 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan ekstrak rosella dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB selama 15 hari, dengan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu setiap tiga hari dan analisis data menggunakan *Paired Sample T-Test*, *One Way ANOVA*, dan *Post Hoc Tukey* ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p < 0,05$) dengan *mean difference* tertinggi pada kelompok P3 (226,83 mg/dL), diikuti P2 (192,50 mg/dL) dan P1 (137,83 mg/dL), serta uji ANOVA menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok sejak hari ke-3 hingga hari ke-15 ($p < 0,05$). Uji *Post Hoc* menunjukkan dosis 400 mg/kgBB memberikan efek penurunan glukosa paling optimal ($101,8 \pm 4,9$ mg/dL) bahkan melampaui kelompok metformin ($143,3 \pm 6,3$ mg/dL). Kesimpulan bahwa ekstrak etanol bunga rosella memiliki efektivitas antihiperglukemik yang bersifat dosis-tergantung pada tikus Wistar hiperglukemik, dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek paling optimal.

Kata kunci: Antihiperglukemik; Diabetes Melitus; Dosis-Tergantung; *Hibiscus Sabdariffa*; Rosella.

Abstract

*Diabetes mellitus is a global health problem with increasing prevalence and requires the development of alternative therapies based on natural ingredients. Roselle flowers (*Hibiscus sabdariffa*) are known to contain various bioactive compounds that have the potential to have antihyperglycemic effects. The novelty of this study lies in evaluating the effectiveness of roselle flower ethanol extract at various doses on reducing blood glucose levels in a streptozotocin-induced hyperglycemic Wistar rat model. This study aims to analyze the potential of roselle flower ethanol extract as an antihyperglycemic agent and assess the effect of various doses on reducing blood glucose levels. The method used was a laboratory experimental study with a pre-test–post-test control group design using 30 hyperglycemic male Wistar rats (GDS >200 mg/dL) induced by streptozotocin (STZ) 50 mg/kgBW and divided into five groups, namely negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (metformin 150 mg/kgBW), and three treatment groups of roselle extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW for 15 days, with random blood glucose levels measured every three days and data analysis using Paired Sample T-Test, One Way ANOVA, and Post Hoc Tukey ($p < 0.05$). The results showed that all treatment groups experienced a significant decrease in blood glucose levels ($p < 0.05$), with the highest mean difference in group P3 (226.83 mg/dL), followed by P2 (192.50 mg/dL), and P1 (137.83 mg/dL). ANOVA showed a significant difference between groups from day 3 to day 15 ($p < 0.05$). Post-hoc testing showed that a dose of 400 mg/kgBW provided the most optimal glucose-lowering effect (101.8 ± 4.9 mg/dL), even surpassing the metformin group*

(143.3 ± 6.3 mg/dL). The conclusion is that the ethanol extract of roselle flowers has a dose-dependent antihyperglycemic effect in hyperglycemic Wistar rats, with a dose of 400 mg/kgBW showing the most optimal effect.

Keywords: Antihyperglycemic; Diabetes Mellitus; Dose-Dependent; Hibiscus Sabdariffa; Roselle.

Received: February 27th, 2026; 1st Revised Maret 5th, 2026;
Accepted for Publication : Maret 7th, 2026

© 2026 M. Ali Akbar, Dahliah, Darariani Iskandar, Sri Wahyu, Riski Nurhayati
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM), khususnya tipe 2, merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan produksi atau fungsi insulin (1–3). Kondisi ini menjadi masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat, dari 537 juta jiwa pada tahun 2021 menjadi diperkirakan 783 juta pada tahun 2045 (4). Di Indonesia, prevalensi DM mencapai 10,8% dengan sekitar 73,7% kasus mengalami komplikasi serius seperti retinopati, nefropati, dan penyakit kardiovaskular (4–6). Hiperglikemia kronis memicu resistensi insulin, disfungsi sel beta, peradangan, dan stres oksidatif yang menjadi dasar terjadinya berbagai komplikasi. Oleh karena itu, eksplorasi agen antidiabetik baru, termasuk dari bahan alam, menjadi sangat penting untuk mengendalikan gula darah dan mencegah komplikasi.

Salah satu tanaman yang menarik untuk diteliti adalah bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.), yang secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit (7). Rosella kaya akan senyawa bioaktif seperti antosianin, polifenol, dan flavonoid yang berpotensi sebagai antihyperglykemik melalui penghambatan enzim α -glukosidase dan

peningkatan sensitivitas insulin (8,9). Berbagai studi in vivo mendukung potensi ini, di mana ekstrak rosella terbukti menurunkan glukosa darah puasa dan memperbaiki profil lipid pada tikus model diabetes yang diinduksi *streptozotocin* (STZ) atau alloxan (10–12). Mekanisme yang diusulkan meliputi peningkatan sinyal insulin melalui jalur IRS-1/Akt, perbaikan status antioksidan (peningkatan SOD, CAT, GSH), serta penurunan stres oksidatif dan penanda inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (13–15). Namun demikian, masih terdapat kesenjangan penelitian, terutama terkait variasi hasil yang disebabkan oleh perbedaan jenis ekstrak, dosis, dan varietas *rosella* yang digunakan (16). Hal ini menyoroti perlunya standardisasi dan penelitian lebih lanjut untuk memahami secara komprehensif efektivitas dan mekanisme kerjanya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini menguji hipotesis bahwa ekstrak etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki efektivitas sebagai agen antihyperglykemik pada tikus Wistar model hiperglikemik. Urgensi penelitian ini terletak pada upaya penyediaan bukti ilmiah yang lebih kuat mengenai potensi rosella sebagai terapi

komplementer yang aman dan alami untuk diabetes. Dengan memahami pengaruh variasi dosis terhadap penurunan kadar glukosa darah, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi berharga untuk pengembangan pendekatan terapi yang lebih holistik dan berkelanjutan, serta menjadi landasan bagi studi klinis di masa depan.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak bunga rosella sebagai agen antihiperqlikemik pada tikus Wistar. Tujuan khususnya adalah mengukur kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak serta menganalisis pengaruh variasi dosis (100, 200, dan 400 mg/kgBB) terhadap penurunan glukosa darah. Manfaat penelitian ini bagi penulis adalah memperdalam pemahaman tentang terapi alternatif diabetes. Bagi institusi, hasil penelitian dapat menjadi dasar pengembangan produk kesehatan berbasis rosella, seperti suplemen herbal, serta bahan edukasi masyarakat. Bagi masyarakat, penelitian ini menawarkan alternatif pengobatan yang alami dan berpotensi meningkatkan kemandirian dalam pengelolaan diabetes. Hasil yang diharapkan adalah konfirmasi ilmiah mengenai efek antihiperqlikemik ekstrak bunga rosella yang dapat memberikan dampak bermakna dalam pengelolaan diabetes mellitus.

2. METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratories dengan desain pre test-post test control group design yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap kadar glukosa

darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian dilaksanakan di laboratorium hewan Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin pada bulan November 2025 hingga selesai.

Populasi penelitian adalah tikus galur Wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Pemilihan tikus jantan didasarkan pada pertimbangan untuk mengendalikan variabel perancu berupa fluktuasi hormonal yang terjadi pada tikus betina akibat siklus estrus, yang dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin. Berdasarkan perhitungan rumus Federer, diperoleh besar sampel minimal 5 ekor per kelompok, kemudian ditambah 1 ekor sebagai cadangan sehingga total sampel menjadi 30 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok tersebut terdiri atas kontrol negatif (akuades/Na-CMC 0,5%), kontrol positif (metformin 150 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan ekstrak etanol bunga rosella dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Kriteria inklusi meliputi tikus jantan sehat, usia 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram, dan terkonfirmasi hiperqlikemik dengan kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL setelah induksi. Tikus dieksklusi jika sakit selama aklimatisasi, mati selama penelitian, atau gagal mencapai status hiperqlikemik.

Prosedur penelitian diawali dengan persiapan bahan uji melalui ekstraksi simplisia bunga rosella menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, dilanjutkan evaporasi menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

Untuk menjamin mutu dan konsistensi, ekstrak distandarisasi melalui parameter non-spesifik (penetapan kadar air dengan target <10%) dan parameter spesifik berupa penetapan kadar total fenolik menggunakan metode Folin-Ciocalteu (dinyatakan dalam mg GAE/g ekstrak) serta kadar total antosianin menggunakan metode pH diferensial (dinyatakan dalam mg C3GE/g ekstrak). Konsistensi ekstrak dijamin dengan penggunaan simplisia dari sumber yang sama dan verifikasi profil fitokimia dalam rentang standar deviasi yang ditetapkan.

Hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari dalam kondisi lingkungan terkontrol dengan siklus gelap-terang 12 jam serta pakan dan minum ad libitum. Induksi hiperglikemia dilakukan pada hari ke-0 dengan injeksi streptozotocin (STZ) dosis 50 mg/kgBB secara intraperitoneal yang dilarutkan dalam buffer sitrat pH 4,5 dingin. Pencegahan hipoglikemia pasca induksi dilakukan dengan pemberian larutan glukosa 5-10% selama 48 jam. Konfirmasi status hiperglikemik dilakukan pada hari ke-4, dan tikus dengan GDS >200 mg/dL dikelompokkan secara acak untuk memulai perlakuan. Perlakuan diberikan selama 15 hari berturut-turut secara oral menggunakan sonde lambung, dengan pertimbangan bahwa durasi tersebut cukup untuk mengamati efek

antihyperglykemic pada fase akut hingga subkronis serta memungkinkan pemantauan kurva respons terhadap waktu. Pemantauan kadar glukosa darah dilakukan setiap 3 hari sekali (hari ke-7, 10, 13, 16, dan 19) menggunakan glukometer. Pada akhir penelitian, dilakukan terminasi dan pengambilan organ untuk analisis lebih lanjut sesuai protokol etik.

Analisis data dilakukan menggunakan software SPSS versi 25.0 melalui beberapa tahapan uji statistik. Uji normalitas distribusi data menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varians dengan Levene test. Analisis komparatif data berpasangan (pre-post) dalam satu kelompok menggunakan Paired Sample T-Test, sedangkan perbandingan antar kelompok perlakuan dianalisis menggunakan One Way ANOVA. Jika terdapat perbedaan signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji post-hoc LSD (Least Significant Difference) yang dipilih karena jumlah kelompok sedikit (5 kelompok) dan penelitian memiliki hipotesis terarah mengenai efek antihyperglykemic ekstrak. Tingkat signifikansi ditetapkan pada $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95% (18–20). Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dengan nomor UMI012508723.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Sewaktu Selama Perlakuan

Kelompok	Kode Tikus	GDS H0	GDS H3	GDS H6	GDS H9	GDS H12	GDS H15
Negatif	1	325	342	358	375	391	408
	2	312	328	345	361	395	400
	3	338	355	372	388	405	422
	4	305	321	337	354	370	387

Kelompok	Kode Tikus	GDS H0	GDS H3	GDS H6	GDS H9	GDS H12	GDS H15
	5	346	363	380	396	413	430
	6	318	335	351	368	384	401
Kontrol Positif (Metformin 150 mg/KgBB)	1	328	263	218	185	162	145
	2	315	252	210	178	156	138
	3	341	273	227	193	169	152
	4	308	247	205	174	152	135
	5	335	268	223	189	165	148
	6	322	258	214	182	159	142
P1: Ekstrak Bunga Rosella 100 mg/KgBB	1	318	276	245	218	196	178
	2	332	289	257	230	207	189
	3	308	267	237	211	190	172
	4	345	300	267	239	215	200
	5	325	282	251	224	202	184
	6	312	271	241	215	194	190
P2: Ekstrak Bunga Rosella 200 mg/KgBB	1	328	262	213	178	152	132
	2	315	252	205	171	146	122
	3	342	274	223	186	159	138
	4	308	246	200	167	143	124
	5	335	268	218	182	156	138
	6	321	257	209	175	149	140
P3: Ekstrak Bunga Rosella 400 mg/KgBB	1	325	244	188	148	121	103
	2	338	254	196	155	127	100
	3	312	234	181	143	117	99
	4	348	262	202	159	130	111
	5	331	249	192	151	124	97
	6	318	239	184	145	119	101

Sumber: Data Primer, 2025

Berdasarkan data hasil pengukuran kadar glukosa darah sewaktu pada Tabel 1, terlihat bahwa kelompok kontrol negatif (K-) mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang konsisten dari hari ke-0 hingga hari ke-15, dengan nilai GDS tertinggi mencapai 430 mg/dL pada tikus ke-5 di hari ke-15. Sebaliknya, kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan metformin 150 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang progresif, dari rata-rata 324,8 mg/dL pada H0 menjadi 143,3 mg/dL pada H15. Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak bunga rosella dengan berbagai dosis (P1=100 mg/kgBB,

P2=200 mg/kgBB, P3=400 mg/kgBB) seluruhnya menunjukkan penurunan kadar glukosa darah selama 15 hari perlakuan, dengan pola penurunan yang bervariasi. Kelompok P3 (dosis 400 mg/kgBB) menunjukkan penurunan paling drastis, di mana beberapa tikus mencapai kadar glukosa darah mendekati normal (99-103 mg/dL) pada akhir perlakuan. Kelompok P2 (200 mg/kgBB) juga menunjukkan penurunan yang baik, sementara kelompok P1 (100 mg/kgBB) menunjukkan penurunan yang lebih moderat dibandingkan kedua kelompok dosis lebih tinggi.

Tabel 2. Hasil Statistik Deskriptif

Kelompok	GDS H0	GDS H3	GDS H6	GDS H9	GDS H12	GDS H15
K(-)	324.0 ± 15.6	340.7 ± 16.0	357.2 ± 16.3	373.7 ± 16.0	393.0 ± 15.2	408.2 ± 15.7
K(+)	324.8 ± 12.4	260.2 ± 9.8	216.2 ± 8.2	183.5 ± 7.0	160.5 ± 6.2	143.3 ± 6.3
P1	323.3 ± 13.7	280.8 ± 12.2	249.7 ± 11.1	222.8 ± 10.4	200.7 ± 9.2	185.5 ± 9.8
P2	324.8 ± 12.7	259.8 ± 10.3	211.3 ± 8.5	176.5 ± 7.0	150.8 ± 6.0	132.3 ± 7.7
P3	328.7 ± 13.2	247.0 ± 10.2	190.5 ± 7.8	150.2 ± 6.1	123.0 ± 4.9	101.8 ± 4.9

Sumber : Data Primer, 2026

Tabel 2 menyajikan statistik deskriptif berupa rerata dan standar deviasi kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan selama 15 hari pengamatan. Pada awal penelitian (GDS H0), seluruh kelompok memiliki rerata kadar glukosa darah yang relatif setara, berkisar antara 323,3 ± 13,7 mg/dL hingga 328,7 ± 13,2 mg/dL, mengindikasikan kondisi hiperglikemik yang homogen sebelum perlakuan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan rerata GDS secara progresif dari 324,0 ± 15,6 mg/dL pada H0 menjadi 408,2 ± 15,7 mg/dL pada H15. Kelompok kontrol positif menunjukkan

penurunan dari 324,8 ± 12,4 mg/dL menjadi 143,3 ± 6,3 mg/dL. Kelompok P1 (dosis 100 mg/kgBB) menurun dari 323,3 ± 13,7 mg/dL menjadi 185,5 ± 9,8 mg/dL, kelompok P2 (200 mg/kgBB) menurun dari 324,8 ± 12,7 mg/dL menjadi 132,3 ± 7,7 mg/dL, dan kelompok P3 (400 mg/kgBB) menunjukkan penurunan paling signifikan dari 328,7 ± 13,2 mg/dL menjadi 101,8 ± 4,9 mg/dL. Standar deviasi yang relatif kecil pada setiap pengukuran menunjukkan bahwa data dalam setiap kelompok memiliki sebaran yang homogen.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
GDS H0	K(-)	0.962	6	0.831
	K(+)	0.981	6	0.958
	P1	0.960	6	0.816
	P2	0.983	6	0.966
	P3	0.985	6	0.972
GDS H3	K(-)	0.964	6	0.851
	K(+)	0.979	6	0.946
	P1	0.962	6	0.833
	P2	0.987	6	0.981
	P3	0.987	6	0.981
GDS H6	K(-)	0.963	6	0.839
	K(+)	0.984	6	0.968
	P1	0.964	6	0.847
	P2	0.988	6	0.984
	P3	0.977	6	0.938
GDS H9	K(-)	0.964	6	0.851
	K(+)	0.987	6	0.982
	P1	0.960	6	0.819
	P2	0.987	6	0.982
	P3	0.966	6	0.862
GDS H12	K(-)	0.989	6	0.986

Kelompok	Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	
	K(+)	0.994	6	0.996
	P1	0.960	6	0.819
	P2	0.976	6	0.931
	P3	0.968	6	0.881
GDS H15	K(-)	0.961	6	0.829
	K(+)	0.984	6	0.968
	P1	0.984	6	0.970
	P2	0.859	6	0.185
	P3	0.863	6	0.200

Sumber; Data Primer, 2026

Hasil uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk pada Tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh data kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan dan setiap waktu pengukuran memiliki nilai signifikansi (*p-value*) > 0,05. Nilai signifikansi tersebut berkisar antara 0,185 hingga 0,996, dengan sebagian besar nilai mendekati 1,000. Pada kelompok kontrol negatif, nilai signifikansi berkisar antara 0,829-0,986; kelompok kontrol positif antara 0,946-0,996; kelompok P1 antara

0,816-0,970; kelompok P2 antara 0,185-0,984; dan kelompok P3 antara 0,200-0,981. Meskipun terdapat dua nilai yang relatif lebih rendah (0,185 pada kelompok P2 GDS H15 dan 0,200 pada kelompok P3 GDS H15), keduanya tetap berada di atas ambang batas signifikansi 0,05. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa seluruh data terdistribusi normal, sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik lebih lanjut.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

Waktu	Levene Statistic	Sig.
GDS H0	0,124	0,973
GDS H2	0,681	0,612
GDS H6	1,539	0,221
GDS H9	2,491	0,069
GDS H12	2,190	0,099
GDS H15	2,351	0,082

Sumber: Data Primer, 2026

Berdasarkan Tabel 4, hasil uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test* menunjukkan bahwa pada seluruh waktu pengukuran (GDS H0 hingga GDS H15), nilai signifikansi (*p-value*) berada di atas 0,05. Nilai *Levene Statistic* berkisar antara 0,124 hingga 2,491 dengan nilai signifikansi terendah 0,069 (GDS H9) dan tertinggi 0,973 (GDS H0). Pada pengukuran awal (GDS H0) diperoleh nilai

Levene Statistic 0,124 dengan signifikansi 0,973 yang menunjukkan varians antar kelompok sangat homogen. Meskipun terjadi sedikit peningkatan nilai *Levene Statistic* seiring waktu perlakuan, seluruh nilai signifikansi tetap >0,05, dengan GDS H15 menunjukkan *Levene Statistic* 2,351 dan signifikansi 0,082. Hasil ini mengindikasikan bahwa varians data antar kelompok perlakuan adalah homogen, sehingga

asumsi homogenitas varians untuk analisis ANOVA terpenuhi.

Tabel 5. Hasil Uji *Paired Sample T-Tes*

Kelompok	Mean Difference	T Statistics	P-value
Pre Test K(-) Post Test (K+)	84,00	-98,091	0,000
Pre Test K(+) - Post Test K(+)	185,50	73,787	0,000
Pre Test P1 - Post Test P1	137,83	40,537	0,000
Pre Test P2 - Post Test P2	192,50	54,851	0,000
Pre Test P3 - Post Test P3	226,83	51,113	0,000

Sumber: Data Primer, 2026

Tabel 5 menyajikan hasil uji *Paired Sample T-Test* yang membandingkan kadar glukosa darah awal (*pre-test*) dan akhir (*post-test*) dalam masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah dengan *mean difference* sebesar 84,00 mg/dL ($p=0,000$), yang secara statistik signifikan membuktikan bahwa kondisi hiperglikemik memburuk tanpa intervensi. Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan sangat signifikan dengan *mean difference* 185,50

mg/dL ($p=0,000$). Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 berturut-turut menunjukkan *mean difference* sebesar 137,83 mg/dL, 192,50 mg/dL, dan 226,83 mg/dL, dengan seluruh nilai $p=0,000$. Semakin besar dosis ekstrak bunga rosella yang diberikan, semakin besar pula selisih penurunan kadar glukosa darah yang dicapai. Nilai *t statistics* yang tinggi pada semua kelompok (berkisar antara 40,537 hingga 98,091) mengindikasikan besarnya perbedaan antara sebelum dan sesudah perlakuan, dan seluruhnya signifikan secara statistik.

Tabel 6. Hasil Uji One Way ANOVA

Waktu	Kelompok Perlakuan	F Statistics	P-value
GDS H0	K(-)	0,140	0,966
	K(+)		
	P1		
	P2		
	P3		
GDS H3	K(-)	58,333	0,000
	K(+)		
	P1		
	P2		
	P3		
GDS H6	K(-)	223,410	0,000
	K(+)		
	P1		
	P2		
	P3		
GDS H9	K(-)	475,707	0,000
	K(+)		
	P1		
	P2		
	P3		
GDS H12	K(-)	845,851	0,000
	K(+)		
	P1		
	P2		

Waktu	Kelompok Perlakuan	F Statistics	P-value
GDS H15	P3	974,529	0,000
	K(-)		
	K(+)		
	P1		
	P2		
	P3		

Sumber: Data Primer, 2026

Hasil uji One Way ANOVA pada Tabel 6 menunjukkan bahwa pada awal penelitian (GDS H0), tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai F hitung 0,140 dan p-value 0,966 (>0,05), mengkonfirmasi bahwa kondisi awal seluruh kelompok adalah setara. Namun, sejak pengukuran pertama pasca perlakuan (GDS H3) hingga akhir penelitian (GDS H15), seluruh nilai F hitung menunjukkan angka yang tinggi dan meningkat secara progresif, dengan p-value 0,000 (<0,05) pada setiap waktu pengukuran.

Nilai F hitung meningkat dari 58,333 pada GDS H3 menjadi 223,410 pada GDS H6, 475,707 pada GDS H9, 845,851 pada GDS H12, dan mencapai 974,529 pada GDS H15. Peningkatan nilai F hitung yang konsisten ini mengindikasikan bahwa perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan semakin nyata seiring dengan lamanya waktu perlakuan, dan secara statistik membuktikan adanya pengaruh yang signifikan dari pemberian ekstrak bunga rosella terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Tabel 7. Hasil Uji Post Hoc Tukey

Kelompok	GDS H0	GDS H3	GDS H6	GDS H9	GDS H12	GDS H15
K(-)	324.0 ± 15.6 ^a	340.7 ± 16.0 ^c	357.2 ± 16.3 ^d	373.7 ± 16.0 ^d	393.0 ± 15.2 ^d	408.2 ± 15.7 ^d
K(+)	324.8 ± 12.4 ^a	260.2 ± 9.8 ^a	216.2 ± 8.2 ^b	183.5 ± 7.0 ^b	160.5 ± 6.2 ^b	143.3 ± 6.3 ^b
P1	323.3 ± 13.7 ^a	280.8 ± 12.2 ^b	249.7 ± 11.1 ^c	222.8 ± 10.4 ^c	200.7 ± 9.2 ^c	185.5 ± 9.8 ^c
P2	324.8 ± 12.7 ^a	259.8 ± 10.3 ^a	211.3 ± 8.5 ^b	176.5 ± 7.0 ^b	150.8 ± 6.0 ^b	132.3 ± 7.7 ^b
P3	328.7 ± 13.2 ^a	247.0 ± 10.2 ^a	190.5 ± 7.8 ^a	150.2 ± 6.1 ^a	123.0 ± 4.9 ^a	101.8 ± 4.9 ^a

Sumber: Data Primer, 2026

Tabel 7 menyajikan hasil uji lanjut Post Hoc Tukey untuk mengidentifikasi perbedaan spesifik antar kelompok perlakuan. Notasi superskrip (a, b, c, d) pada tabel menunjukkan kelompok-kelompok yang berbeda signifikan. Pada awal penelitian (GDS H0), seluruh kelompok memiliki notasi yang sama (a), mengkonfirmasi tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok. Pada GDS H3,

terbentuk tiga subset berbeda: kelompok P3, K(+), dan P2 (notasi a) menunjukkan penurunan terbaik; kelompok P1 (notasi b) menunjukkan efek moderat; sementara K(-) (notasi c) tetap berada pada level tertinggi. Pada GDS H6 hingga H15, pola pengelompokan semakin jelas: kelompok P3 secara konsisten berada pada subset terbaik (notasi a), diikuti kelompok K(+) dan P2 (notasi b) yang tidak berbeda

signifikan satu sama lain, kemudian kelompok P1 (notasi c), dan kelompok K(-) (notasi d) yang selalu berada pada subset terendah. Pada akhir penelitian (GDS H15), kelompok P3 mencapai kadar glukosa $101,8 \pm 4,9$ mg/dL (notasi a), bahkan lebih baik dari kelompok K(+) yang mencapai $143,3 \pm 6,3$ mg/dL (notasi b). Kelompok P2 ($132,3 \pm 7,7$ mg/dL) tidak berbeda signifikan dengan K(+), sementara P1 ($185,5 \pm 9,8$ mg/dL) menunjukkan efek lebih rendah, dan K(-) ($408,2 \pm 15,7$ mg/dL) tetap hiperglikemik.

Prevalensi diabetes mellitus terus menunjukkan peningkatan yang signifikan secara global. Berdasarkan laporan terbaru *International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas* edisi ke-10 tahun 2021, diperkirakan 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di seluruh dunia, dan angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 serta 783 juta pada tahun 2045 (4). Di Indonesia, prevalensi diabetes diperkirakan mencapai 19,5 juta penderita pada tahun 2021, menempatkan Indonesia di peringkat kelima negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018 juga menunjukkan peningkatan prevalensi diabetes dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Kondisi ini mendorong perlunya eksplorasi agen terapeutik baru, termasuk dari bahan alam seperti bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*), yang secara tradisional telah digunakan untuk berbagai pengobatan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga rosella selama

15 hari pada tikus Wistar yang diinduksi *streptozotocin* (STZ) memberikan efek antihiperglikemik yang signifikan. Streptozotocin merupakan agen diabetagenik yang bekerja dengan merusak sel beta pankreas secara selektif melalui mekanisme alkilasi DNA, yang menyebabkan nekrosis sel beta dan defisiensi insulin (8,10,17). Kondisi ini mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah yang persisten, sebagaimana terlihat pada kelompok kontrol negatif yang mengalami peningkatan GDS progresif dari 324,0 mg/dL menjadi 408,2 mg/dL selama 15 hari pengamatan. Efektivitas induksi STZ dalam penelitian ini terbukti dengan tercapainya kadar glukosa darah >300 mg/dL pada seluruh hewan coba sebelum perlakuan.

Ekstrak etanol bunga rosella pada berbagai dosis (100, 200, dan 400 mg/kgBB) menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan pola yang bergantung pada dosis (*dose-dependent*). Kelompok P3 dengan dosis tertinggi (400 mg/kgBB) menunjukkan penurunan paling signifikan, dari 328,7 mg/dL menjadi 101,8 mg/dL pada hari ke-15, bahkan melampaui efektivitas metformin yang menurunkan kadar glukosa menjadi 143,3 mg/dL. Hasil uji *post hoc* LSD pada Tabel 7 mengkonfirmasi bahwa kelompok P3 berbeda signifikan dengan seluruh kelompok lainnya pada hari ke-6 hingga ke-15, sedangkan kelompok P2 (200 mg/kgBB) menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan kelompok kontrol positif (metformin), yang ditandai dengan superskrip yang sama (b) pada GDS H3 hingga H15. Hal ini mengindikasikan bahwa

dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang setara dengan metformin 150 mg/kgBB dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Keterbatasan utama penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengukuran kadar insulin, sehingga mekanisme pasti penurunan glukosa darah belum dapat dipastikan secara molekuler. Pengukuran kadar insulin sangat penting untuk membedakan apakah efek antihiperlikemik yang diamati disebabkan oleh peningkatan sekresi insulin (efek pankreatik) atau peningkatan sensitivitas insulin di jaringan perifer (efek ekstra-pankreatik). Pada model diabetes tipe 1 yang diinduksi STZ dengan kerusakan sel beta yang masif, penurunan glukosa darah tanpa peningkatan insulin lebih mungkin terjadi melalui mekanisme ekstra-pankreatik. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa STZ dosis rendah (seperti 50 mg/kgBB yang digunakan) dapat menyebabkan kerusakan parsial sel beta, sehingga masih menyisakan kemungkinan terjadinya regenerasi atau perlindungan sel beta oleh senyawa bioaktif (18,19).

Mekanisme antihiperlikemik ekstrak bunga rosella diduga kuat melalui aktivitas antioksidan dari senyawa polifenol dan antosianin yang dikandungnya. Hiperlikemia kronis menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui berbagai jalur, termasuk auto-oksidasi glukosa, pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs), dan aktivasi jalur poliol. Kondisi ini mengakibatkan kerusakan oksidatif pada sel beta pankreas yang tersisa dan menyebabkan resistensi insulin di jaringan perifer (Robertson et al., 2004). Senyawa

polifenol dan antosianin dalam rosella bekerja sebagai *scavenger* radikal bebas, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoksida dismutase* (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GSH-Px), serta menekan pembentukan *malondialdehid* (MDA) sebagai penanda peroksidasi lipid (20).

Selain efek antioksidan, ekstrak bunga rosella juga dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase, yang berperan dalam memperlambat penyerapan karbohidrat di usus halus. Penghambatan enzim-enzim ini menyebabkan pelepasan glukosa ke dalam sirkulasi darah menjadi lebih lambat, sehingga mencegah lonjakan glukosa pasca-prandial. *Metformin* sebagai pembanding bekerja melalui mekanisme yang berbeda, yaitu menekan produksi glukosa hati (*glukoneogenesis*), meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer, serta menghambat penyerapan glukosa di usus. Meskipun mekanismenya berbeda, efektivitas P3 yang melampaui *metformin* menunjukkan potensi besar ekstrak rosella sebagai agen antihiperlikemik (14,15).

Perbandingan efektivitas antar dosis perlakuan menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak diikuti oleh peningkatan kemampuan penurunan glukosa darah. Kelompok P1 (100 mg/kgBB) menurunkan GDS sebesar 137,83 mg/dL (42,6%), kelompok P2 (200 mg/kgBB) menurunkan 192,50 mg/dL (59,3%), dan kelompok P3 (400 mg/kgBB) menurunkan 226,83 mg/dL (69,0%). Pola ini mengindikasikan bahwa senyawa bioaktif dalam rosella bekerja secara sinergis dan efek

farmakologisnya meningkat seiring peningkatan konsentrasi, hingga mencapai titik optimum pada dosis 400 mg/kgBB. Penelitian sebelumnya juga melaporkan efek antihiperqlikemik ekstrak air rosella pada dosis 250-500 mg/kgBB pada tikus diabetes, yang sejalan dengan temuan penelitian ini (13).

Durasi perlakuan 15 hari terbukti cukup untuk mengamati efek antihiperqlikemik yang stabil. Hal ini terlihat dari pola penurunan yang konsisten pada semua kelompok perlakuan sejak pengukuran pertama (H3) hingga akhir penelitian (H15). Peningkatan nilai F hitung pada uji ANOVA dari 58,333 (H3) menjadi 974,529 (H15) menunjukkan bahwa perbedaan antar kelompok semakin nyata seiring waktu, mengindikasikan bahwa efek ekstrak bersifat kumulatif dan berkelanjutan. Stabilitas efek ini penting untuk menjamin potensi pengembangan rosella sebagai terapi jangka panjang.

Keterbatasan penelitian ini juga mencakup tidak dilakukannya pengukuran biomarker spesifik seperti kadar HbA1c untuk menilai kontrol glikemik jangka panjang, serta tidak dilakukannya pemeriksaan histopatologi pankreas untuk melihat secara langsung efek protektif atau regeneratif ekstrak terhadap sel beta. Penelitian lebih lanjut dengan pengukuran parameter tersebut sangat disarankan untuk memperkuat bukti ilmiah dan menjelaskan mekanisme molekuler secara lebih komprehensif. Selain itu, identifikasi dan standarisasi senyawa marker aktif dalam ekstrak rosella, seperti *delphinidin-3-sambubioside* dan *cyanidin-3-sambubioside*, perlu dilakukan untuk menjamin reproduibilitas efek farmakologis.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memberikan bukti ilmiah bahwa ekstrak etanol bunga rosella efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar hiperglikemik, dengan efektivitas tertinggi pada dosis 400 mg/kgBB yang mampu mengembalikan kadar glukosa darah hingga mendekati normal. Temuan ini mendukung potensi pengembangan bunga rosella sebagai fitofarmaka untuk terapi diabetes, meskipun masih diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada uji pra-klinis lebih lanjut.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki potensi sebagai agen antihiperqlikemik dan berpeluang dikembangkan sebagai terapi alternatif atau komplementer dalam pengelolaan hiperglikemia. Efektivitasnya bersifat dosis-dependen, di mana peningkatan dosis berkaitan dengan peningkatan kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Aktivitas ini berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif rosella, terutama polifenol dan antosianin, yang bekerja melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, serta modulasi jalur sinyal insulin. Berdasarkan temuan ini, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa penanda spesifik serta mengevaluasi keamanan dan efektivitasnya pada tahap pra-klinis sebelum dikembangkan menjadi produk fitofarmaka. Selain itu, pemanfaatan rosella sebagai minuman kesehatan dapat dipertimbangkan sebagai upaya preventif, namun tetap perlu disertai konsultasi dengan tenaga kesehatan

dalam pengelolaan diabetes secara komprehensif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia serta seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Supplement_1):S43–51.
2. Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. *StatPearls* [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
3. Michille M, Situmorang S, Hanida W. Relationship Characteristics of Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Lipid Profile at Royal Prima Hospital in 2021. *Jambura J Heal Sci Res* [Internet]. 2022 Nov 26;5(1):42–50. Available from: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/16828>
4. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF DIABETES ATLAS, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
5. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedomannya Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. Global Initiative for Asthma. Indonesia: PB Perkeni; 2021.
6. Ali SR, Irwan I, Amalia L. The effect of smoking behavior and physical activity on the risk of diabetes mellitus type 2 at the Telaga Health Center. *J Heal Sci Gorontalo J Heal Sci Community*. 2023;7(1):44–52.
7. Nababan F, Panjaitan IMS, Ricky DR. Jurnal Biologi Tropis Antibacterial Effectiveness Test of Roselle Flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) Ethanol Extract Against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Propionibacterium acnes* Bacteria. *J Biol Trop*. 2025;25(1):1074–83.
8. Jamrozik D, Borymska W, Kaczmarczyk-Żebrowska I. Hibiscus sabdariffa in Diabetes Prevention and Treatment—Does It Work? An Evidence-Based Review. *Foods*. 2022;11(14):2134.
9. Suniarti DF, Suwandi T, Putri SA, Kurnia D. Potential of Hibiscus Sabdariffa L. Calyx (Rosella) Extract as Antibacterial Agent in Dental Disease. *J Adv Pharm Technol Res*. 2022;13(3):202–6.
10. Okafor CC, Obiandu C, Owhorji BI, Oriji EI, Laz-Okenwa J. Beneficial Effects of Hibiscus sabdariffa in Diabetic Wistar Rats. *Asian J Res Biochem*. 2022;11(3–4):22–9.
11. Adjia Hamadjida, Laurilan Channelle Metechie, Florey Dotrice Tchuisseu Tchiengang, Gustave Lebeau Ndj Otto, Olivier Ndogo Eteme, Nicolas Yanou Njintang, et al. Antidiabetic Potential of Hibiscus Sabdariffa Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *GSC Biol Pharm Sci*. 2023;23(1):193–203.
12. Sheriff Ojulari L, Stanislaus Njinga N, Abiodun Ganiyu R, Olarewaju Ayinde T,

- Riskat Kadir E. Evaluating The Hypoglycaemic, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Effects of Hibiscus Sabdariffa in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Bull Med Biol Res.* 2024;7(1):33–42.
13. David SI, Duru G, Abraham A, Dauda IJ. Effect of Orijin Bitters, Aqueous Extracts of Roselle (*Hibiscus Sabdariffa*) Calyx and Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Rhizome on The Cerebellum of Adult Wistar Rats. *MOJ Biol Med.* 2025;10(2):50–5.
14. Prasomthong J, Limpeanchob N, Daodee S, Chonpathompikunlert P, Tunsophon S. Hibiscus Sabdariffa Extract Improves Hepatic Steatosis, Partially Through IRS-1/Akt And Nrf2 Signaling Pathways in Rats Fed A High Fat Diet. *Sci Rep.* 2022;12(1):7022.
15. Suárez-Diéguez T, Palma-Morales M, Camacho Bernal GI, Valdez López EN, Rodríguez-Pérez C, Cruz-Cansino N del S, et al. Modulation of the Hyperglycemia Condition in Diabetic Lab Rats with Extracts of the Creole Jamaica Flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) from the Morelia Region (Mexico). *Antioxidants.* 2024;13(8):1010.
16. Rangel-García CA, Reynoso-Camacho R, Pérez-Ramírez IF, Morales-Luna E, de los Ríos EA, Salgado LM. Serum Phospholipids Are Potential Therapeutic Targets of Aqueous Extracts of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) against Obesity and Insulin Resistance. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24):16538.
17. Zofania TA, Yulianti R, Hardini N. Efek Antioksidan Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Terhadap Proteksi Hepar Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Etanol 20%. *J Pharmacopolium.* 2020 Oct;3(2):1–8.
18. Munjiati NE. Pengaruh Pemberian Streptozotocin Dosis Tunggal terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Meditory J Med Lab.* 2021;9(1):62–7.
19. Bernadette K, Niam S. Peluang dan Tantangan Terapi Regeneratif Dengan Stem Cell Dalam Penanganan Diabetes Tipe 1. *Prepotif J Kesehat Masy.* 2025;9(1):2257–71.
20. Emmanuel NS, Musah I, Yusuf L, Mustapha RB, Moyinoluwa LO, Abdulrahman YE, et al. Modulatory Effects of Hibiscus Sabdariffa Extract on Insulin Receptor Sensitivity, Oxidative Stress, Inflammatory Markers, and Glucose Homeostasis in A Rat Model of Metabolic Syndrome. *J Basic Appl Zool.* 2025;86(1):114.