

**MEKANISME PENURUNAN KOLESTEROL LDL
(LOW DENSITY LIPOPROTEIN) AKIBAT TERAPI BEKAM BASAH PADA
PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMIA**



WAHYUDI WIDADA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

DISERTASI

**MEKANISME PENURUNAN KOLESTEROL LDL (*LOW DENSITY LIPOPROTEIN*)
AKIBAT TERAPI BEKAM BASAH PADA PENDERITA
HIPERKOLESTEROLEMIA**

WAHYUDI WIDADA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

DISERTASI

MEKANISME PENURUNAN KOLESTEROL LDL (*LOW DENSITY LIPOPROTEIN*) AKIBAT TERAPI BEKAM BASAH PADA PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMIA

DISERTASI

**untuk Memperoleh Gelar Doktor
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Telah Dipertahankan Dihadapan
Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari : Kamis
Tanggal : 4 Juni 2020
Pukul : 10.00 – 12.00 WIB**

WAHYUDI WIDADA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

MEKANISME PENURUNAN KOLESTEROL LDL (*LOW DENSITY LIPOPROTEIN*)
AKIBAT TERAPI B8KAM BASAH PADA PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMIA

TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 4 JUNI 2020

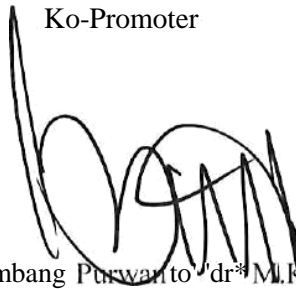
Oleh :

Promotor



Prof. Dr. Feddy Ontoseno, dr., Sp.A(K) Sp., IPFIHA
NIP 195112111977031002

Ko-Promoter



Dr. Bambang Purwanto, dr*, M.Res
NIP 198008282006041002

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : WAHYUDI WIDADA, SKp., MKed
NIM : 01317017304
Program Studi : PROGRAM DOKTOR
Alamat / No. Telp : PERUM VILLA TEGALBESAR F.22 KALIWATES
JEMBER, HP : 082131280847

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Disertasi saya ini adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiatism) dari hasil karya orang lain. Disertasi belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Airlangga, maupun di Perguruan Tinggi lainnya;
2. Dalam Disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan;
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh. Karena karya tulis Disertasi ini, serta sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Surabaya,

Saya yang membuat pernyataan,



WAHYUDI WIDADA

Disertasi ini telah diuji dan dinilai
Oleh Panitia Penguji Ujian Tahap I (Tertutup)
pada tanggal 6 Mei 2020

Panitia penguji:

Ketua : 1. Prof. Dr. Suhartati, dr. MS

Anggota : 2. Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A (K) Sp.JP FIHA

3. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes

4. Dr. Ahsan, SKp., M.Kes

5. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si

6. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes

7. Dr. Imam Subadi, dr. Sp.KFR (K)

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
tentang Panitia Ujian Tahap Pertama (Tertutup)
Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran
Fakultas Kedokteran atas nama Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked.
Nomor: 2120/UN3.1.1/DL/2020
Tanggal 27 April 2020

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrohmaanirrohim.

Alhamdulillah Robbil „Alamin. Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* atas segala rahmat, nikmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan dan menyusun naskah Ujian Tertutup dengan judul “Mekanisme Penurunan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia”. Sholawat serta salam saya sampaikan kepada Rasulullah Muhammad *Sholallahu 'Alaihi Wassalam* beserta keluarga dan para sahabat. Semoga kita semua mendapat syafaat beliau.

Naskah Ujian Tertutup ini dapat saya selesaikan dengan baik berkat arahan, bimbingan, saran dan perbaikan dari banyak pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati perkenankan saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A (K) Sp.JP FIHA selaku Promotor, dengan penuh perhatian dalam kesibukan yang padat, telah meluangkan waktu untuk senantiasa memberikan arahan, bimbingan, saran dan nasehat sehingga naskah disertasi ini dapat kami selesaikan. Terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* memberikan balasan yang lebih baik atas semua semua kebaikannya.

Dr. Bambang Puwanto, dr. M.Kes selaku Ko-Promotor dengan penuh perhatian dan kesabaran, dalam kesibukan yang ada, setiap waktu, telah memberikan arahan, bimbingan, saran, nasehat dan semangat sehingga naskah Ujian Tertutup ini dapat diselesaikan. Terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik atas semua kebaikannya.

Prof. Dr. Harjanto JM., dr., AIFM (Allahu yarham) selaku Ko-Promotor I yang sangat inspiratif. Terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* memberikan balasan yang lebih baik atas semua kebaikannya. Beliau masih membimbing dalam sakitnya hingga Allah memangginya. Semoga kepergiannya khusnul khatimah. *Allahummaghfirlahu warhamhu wa'afih wa'fu'anh.*

Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs. M.Si selaku Pembimbing Akademik dan penguji, dengan penuh perhatian dan kesabaran telah meluangkan waktu, untuk berdiskusi, memberikan arahan, bimbingan, saran dan dorongan selama pelaksanaan disertasi sehingga dapat terselesaikan.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya haturkan kepada:

Kementrian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah memberikan kesempatan untuk melanjutkan Pendidikan Pasca Sarjana Jenjang Doktor, Beasiswa Pendidikan Pascasarjana Dalam Negeri selama delapan semester, serta dana penelitian Hibah Penelitian Disertasi Doktor (PDD).

Prof. Dr. M. Nasih, SE., MT., AK., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya, dan Prof. Dr. Fasichul Lisan, Apt., selaku mantan Rektor Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Pendidikan Program Doktor di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan Prof.Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., K-EMD, FINASM selaku mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan seluruh jajaran pimpinan lainnya beserta staf atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya selama menempuh pendidikan ini.

Prof. DR. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., SP.PD-KR FINASIM selaku Ketua Program Studi (KPS) Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan Prof. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA selaku mantan KPS yang telah memberikan asuhan akademik selama menempuh pendidikan ini.

Dr. Hanafi, M.Pd selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Jember dan Dr. M. Hazmi, DES selaku mantan rektor beserta seluruh jajaran pimpinan lainnya beserta staf atas kesempatan, dukungan dan bantuan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan ini.

Ns. Awatiful Azza, M.Kep., Sp.Kep.Mat. selaku Dekan dan Diyan Indriyani, SKp., Sp.Mat. selaku mantan Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jember dan seluruh jajaran pimpinan lain beserta staf atas kesempatan dan dukungan yang diberikan selama saya menempuh pendidikan ini.

Kepada segenap penguji Ujian Pra-kualifikasi, Kualifikasi, Proposal, Kelayakan dan Ujian Akhir Tahap I (Tertutup) : Prof. Dr. Suhartati, dr. MS, Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., Msi, Dr. Imam Subadi, dr. Sp.KFR (K), Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes.; Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES, dan Dr. Ahsan, S.Kp., M.Kes, yang telah banyak memberikan pemikiran, bimbingan dan saran yang sangat berharga untuk perbaikan naskah disertasi ini menjadi lebih baik. Terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* memberikan balasan yang lebih baik atas semua semua kebaikannya.

Kepada seluruh staf pengajar di Program Studi Ilmu Kedokteran Jengjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya: Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS.; Prof. Dr. Harjanto JM., dr. , AIFM (alm); Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si.; Prof. Dr. M. Zainuddin, Apt.; Prof. Dr. Indri Safitri, dr., M.Si.; Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam , drh., MS.; Dr. Widodo JP, dr., MPH.; Dr. Hari Notobroto, dr., M.Kes.; Dr. Floerentina Sustini, dr., MS.; Dr. Soenaryo, dr., MS.; Dr. Gondo Mastuti, drh., M.Kes dan lainnya yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan pengalaman yang sangat berharga dan juga memberikan hikmah bagi kehidupan saya. Terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah SWT mencatat kebaikannya sebagai amal jariyah.

Dekan dan Kepala Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Jember terima kasih atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan selama pelaksanaan penelitian. Seluruh staf di Program Studi Ilmu Kedokteran Jengjang Doktor FK Universitas Airlangga Surabaya terima kasih atas semua bantuan dan layanan administrasi yang diberikan selama saya menempuh pendidikan ini.

Kepada kedua orang tua saya, Halimun Kusjam (*Allahu yarham*) dan Aliyah Noto Mudajin (*Allahu yarham*), *Allahummaghfirlahum warhamhum wa'afih wa'fu'anhum. Rabbifirlahum waliwaalidayya warhamhumma kama Rabbayaani shaghira.*

Kepada istri Khusnun Nadhifah, S.Kom., M.M. yang memberi kesempatan, dukungan, semangat dan kemudahan kepada saya untuk mencapai cita-cita. Kepada anak-anakku tersayang Hamidah Qurrotun Nadwah, S.Mat,

Dinny Zaidan Nadwah dan Muhammad Ghaza Baina Katifaih yang selalu menjadi penyemangat untuk menyelesaikan pendidikan ini. Terima kasih yang tak terhingga atas segala pengorbanan, semangat dan doanya.

Kepada Ustadz Kathur Suhardi, ketua Majelis Syuro Perkumpulan Bekam Indonesia (MS-PBI), ustadz Avip Vivarullah selaku mantan Presiden di International Islamic Medicine Forum (IIMF), dr. Zaidul Akbar selaku ketua umum Perkumpulan Bekam Indonesia (PBI), ustadz Achmad Junaedi, LC, Presiden Asosiasi Ruqyah Indonesia (Arsyi), dan sahabat-sahabat penggiat Thibbun Nabawi didalam *whatsapp group* International Islamic Medicine Forum (IIMF) yang selalu membantu semangat dan doa.

Kepada relawan penelitian dan relawan yang membantu penelitian di Rumah Bekam Alkaahil dan Klinik dr. Suherman Universitas Muhammadiyah Jember semoga Allah membalas dengan balasan yang lebih baik.

Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu saya, baik langsung maupun tidak langsung, terima kasih yang tak terhingga teriring doa semoga Allah memberi balasan terbaik.

Akhir kata, semoga disertasi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, khususnya di bidang kesehatan dan memberi manfaat bagi kita semua. Semoga Allah SWT senantiasa meridhoinya. Aamiin Yaa Robbal Alamiin.

Surabaya, 4 Juni 2020

Penulis

RINGKASAN

MEKANISME PENURUNAN KOLESTEROL LDL (*LOW DENSITY LIPOPROTEIN*) AKIBAT TERAPI BEKAM BASAH PADA PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMIA

Wahyudi Widada

Hiperkolesterolemia sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan karena merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya aterosklerosis. (Parhofer, 2015). Penelitian dan upaya pengobatan sudah banyak dilakukan namun angka kesakitan dan angka kematian akibat penyakit jantung koroner 145% kematian disebabkan Penyakit Jantung Korone (PJK). Menurut Riskesdas (2013) penyebab PJK adalah hiperkolesterolemia.

Penanganan hiperkolesterolemia sampai saat ini masih mengandalkan obat anti kolesterol. Berbagai kendala dalam penggunaan obat anti kolesterol diantaranya adalah adanya efek samping akibat minum obat dalam waktu lama. Golongan statin misalnya. Efek samping yang sering terjadi antara lain gagal ginjal, kerusakan hati dan gangguan pada otot (Tjandrawinata R.R., 2013). Diharapkan ada solusi pengobatan baru yang dapat mengurangi efek samping obat akibat pemakaian yang lama tersebut.

Terapi bekam basah telah dimanfaatkan masyarakat sejak lebih dari 20 abad yang lalu. Lamanya perjalanan ini membuktikan bahwa secara empiris bekam aman dan dapat diandalkan (Bentley *et al.*, 2012). Terapi bekam basah menurunkan kadar kolesterol total, LDL serta menaikkan HDL dan mempunyai efek pencegahan terhadap terjadinya aterosklerosis, terdapat perbedaan signifikan antara kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah perlakuan bekam basah (Widodo & Khoiriyah, 2014, Fikri *et al.*, 2010). Terapi bekam menurunkan kolesterol LDL dan mempunyai efek pencegahan aterosklerosis (Calabresi *et.al*, 2015). Menurut Mahmoud HS, (2013), bekam adalah terapi tradisional membersihkan darah dan ruang interstisial dari sampah metabolisme kolesterol sebagai produk metabolisme. Keratinosit yang ada di kulit akan (Mahmoud HS,

2013) mengalami hipoksia dan menginduksi *Hipoxia Inducible Factor* (HIF-1 α) sebagai upaya pertahanan diri (Westra *et al.*, 2010). Partikel HIF-1 α akan mengaktifasi makrofag di kulit yang selanjutnya menginduksi gen proinflamasi seperti IL-1, IL-4, IL-6 dan TNF- α . Interleukin-6 yang disekresikan oleh makrofag berperan merangsang respon kekebalan tubuh, misalnya setelah terjadi trauma atau kerusakan jaringan yang mengarah pada peradangan (Besung *et al.*, 2016), Pelepasan IL-6 merangsang sel makrofag muda menjadi matang dan mampu melakukan fagositosis lebih efisien (Lubrano, *et al.*, 2015). Percepatan migrasi makrofag juga meningkat akibat rangsangan IL-6 (Takata *et al.*, 2016). Partikel IL-6 juga merangsang monosit menghasilkan sitokin inflamasi yang berperan dalam peradangan lokal maupun sistemik, akibatnya terjadi percepatan proliferasi dan diferensiasi makrofag (Yang *et al.*, 2014).

Kolesterol HDL berfungsi sebagai penyerap kolesterol LDL dari makrofag dan sebagai pembawa kolesterol LDL kembali ke hati dengan bantuan pre β -HDL. Pre β -HDL memiliki peran dalam proses transport balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*) yang dapat meningkatkan *efflux* kelebihan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diekskresi melalui empedu (Trajkovska & Topuzovska, 2017). Meskipun sudah dilaporkan kemanfaatan terapi bekam terhadap kolesterol namun hingga saat ini mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia, belum dapat dijelaskan. Penelitian ini bertujuan menjelaskan mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia.

Jenis penelitian ini adalah quasy eksperimental laboratoris dengan model rancangan *pretest-posttest with control group design*. Subjek penelitiannya manusia yang menderita hiperkolesterolemia sebanyak 51 orang yang dibagi tiga kelompok. Kelompok A: bekam saja 17 orang, kelompok B: minum obat tidak dibekam 17 orang dan kelompok C: minum obat dan dibekam 17 orang. Subjek penelitian dipuaskan 12 jam kemudian diambil darah di area vena cubiti 5ml sebagai darah pretest. Selanjutnya kelompok A dan C dilakukan bekam. Bekam dilakukan 9 titik di area punggung menggunakan jarum nomor 21G dengan kedalaman 0.5mm sebanyak 15 tusukan. Pada hari ke-8 semua subjek penelitian

dipuasakan 12 jam lalu diambil darahnya sebagai darah posttest. Darah dimasukkan tabung merah tanpa EDTA dan tabung ungu dengan EDTA selanjutnya diambil serumnya untuk dilakukan pemeriksaan ELISA. Data yang didapat dianalisis menggunakan uji Wilcoxon, uji Kruskal Wallis, serta analisis jalur dan post hoc menggunakan uji Mann Whitney.

Hasil pemeriksaan secara non parametrik Wilcoxon menunjukkan bahwa terapi bekam basah menurunkan IL-6 tidak signifikan ($p=0,309$), meningkatkan monosit ($p=0,016$), meningkatkan MCP-1 tidak signifikan ($p=0,309$), meningkatkan HDL ($p=0,000$) meningkatkan Apo-B ($p=0,000$) dan menurunkan LDL ($p=0,000$). Temuan baru dalam penelitian ini adalah terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia dapat menurunkan kadar kolesterol LDL melalui peningkatan monosit, peningkatan HDL, peningkatan MCP-1 dan peningkatan Apo-B. Juga ditemukan terapi bekam basah menurunkan kolesterol LDL melalui jalur Apo-B signifikan, tidak melalui jalur variabel lain.

Kesimpulan penelitian ini adalah mekanisme penurunan kolesterol LDL terbukti melalui jalur peningkatan monosit, peningkatan MCP-1, peningkatan HDL dan peningkatan Apo-B. Pengaruh terapi bekam basah terhadap IL-6 signifikan tetapi tidak berhubungan dengan jalur variabel lain. Pengaruh terapi bekam basah terhadap penurunan kolesterol LDL melalui jalur Apo-B signifikan tidak melalui jalur variabel lain. Saran untuk peneliti selanjutnya untuk mengetahui hubungan dengan IL-6 dan Apo-B dengan variabel lain.

SUMMARY

MECHANISM OF REDUCING LDL (LOW DENSITY LIPOPROTEIN) CHOLESTEROL DUE TO THE WET CUPPING THERAPY IN SUFFERERS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA

Hypercholesterolemia still becomes one of contributing factors to atherosclerosis cases thus considered a health problem (Parhofer, 2015). A number of studies and medical attempts have been performed but not yet reduced the number of sufferers and deaths due to coronary heart diseases; despite the fact that stroke cases are still high. According to WHO, in 2013 45% of death was caused by coronary heart diseases. Added to this, according to (Riskesdas, 2013), hypercholesterolemia is responsible for causing the deathly coronary heart diseases.

Hypercholesterolemia has so far been treated with anti-cholesterol drugs. Barriers, however, occur along with the treatment, such as the emergence of side effects when consumed in a long period. The statin group, for instance, experienced several symptoms of side effects, such as kidney failure, hati damage, and muscle problems (Tjandrawinata R.R., 2013). A breakthrough in hypercholesterolemia treatment is expected in order to reduce the side effects which may occur due to long term drug consumption.

The wet cupping therapy has been used as a treatment for more than 20 centuries. Such a long journey of the therapy may empirically prove that cupping is safe and dependable (Bentley *et al.*, 2012). Furthermore, the cupping therapy is known for its capability to lower the total cholesterol level, LDL, while at the same time increase the HDL, thus has the atherosclerosis prevention potential. Moreover, there is a significant difference between total blood cholesterol when tested before and after cupping (Widodo & Khoiriyah, 2014a). It was also found that the cupping therapy is capable of lowering the LDL cholesterol and preventing from atherosclerosis (Calabresi *et al.*, 2015). According to Mahmoud HS, 2013), cupping is a traditional therapy which is given to cleanse blood and interstitial area from cholesterol-metabolism waste as the metabolism product.

Keratinocyte as found in skin will experience hypoxia thus induce *Hypoxia Inducible Factor* (HIF-1 α) as a self-defense (Westra et al., 2010). HIF-1 α will activate macrophage in the skin which then can induce pro-inflammation genes such as IL-1, IL-4, IL-6, and TNF- α . Interleukin-6 which is excreted by macrophages plays a role in stimulating the body's immune response, for example after trauma or tissue damage leads to inflammation (Besung, et al., 2016). The release of IL-6 stimulates the young macrophage cells to mature thus capable of performing more efficient phagocytosis (Lubrano et al., 2015). The macrophage immigration will also be accelerated as a result of IL-6 stimulation (Takata et al., 2016). IL-6 is also known for stimulating monocytes to produce inflammation cytokines which works in local or systemic inflammation, resulting in accelerated proliferation and macrophages differentiation (Yang et al., 2014). Moreover, HDL cholesterol works by absorbing LDL cholesterol from the macrophages and carrying LDL cholesterol back to hati by pre β -HDL assistance. Pre β -HDL takes its role in transporting back the cholesterol (*reverse cholesterol transport*) which could increase *efflux* of cholesterol excess from the peripheral tissues back to hati to be further excreted through the gall (Trajkovska & Topuzovska, 2017). Regardless the empirical findings which report the benefits of the cupping therapy for cholesterol, there has not been a mechanism proposed for reducing LDL cholesterol to hypercholesterolemia sufferers. The present study, therefore, aimed at explaining the mechanism of reducing LDL cholesterol through the cupping therapy to the hypercholesterolemia sufferers.

This type of researches was quasy experimental laboratory using the *pretest-posttest group design*. The subjects of the study were 51 people who suffered from hypercholesterolemia, who were then put into three groups. Group A: cupped, consisting of 17 people, Group B: uncapped, given medication, consisting of 17 people, and Group C: cupped and given medication, consisting of 17 people. These subjects were fasting for 12 hours, and then their blood was sampled 5ml in the cubital vein for pretest blood. Afterwards, Group A and C were cupped. The cupping was done in nine spots on the subjects' backs using

needles 21G, with a depth of 0.5mm and a number of 15 punctures. On the 8th day, all subjects were fasting for 12 hours then their blood was taken as posttest blood. The sampled blood was placed in a red tube without EDTA and in a violet tube with EDTA. Furthermore, its serum was taken for ELISA observation. The gathered data were analyzed using Mann Whitney, Wilcoxon, non parametric with Kruskal Wallis model, and the path analysis and post hoc technique.

The result of observation obtained from non parametric Wilcoxon analysis showed that the wet cupping therapy can reduce IL-6 not significant ($p=0,309$), increase monocytes ($p=0,016$), increase MCP-1 not significant ($p=0,309$), and increase HDL ($p=0,000$), increase Apo-B ($p=0,000$) and reduce LDL ($p=0,000$). The present study resulted a new finding, that is the wet cupping therapy given to hypercholesterolemia sufferers is successful in reducing the LDL cholesterol level through increase monocytes, increase HDL, increase MCP-1 and increase Apo-B. It was also found that wet cupping therapy reduced LDL cholesterol significantly through the Apo-B pathway, not through other variable channels.

The conclusion of this study is the mechanism of reducing LDL cholesterol through the pathway of increasing monocytes, increasing MCP-1, increasing HDL and increasing Apo-B. The effect of wet cupping therapy on IL-6 is significant but is not related to other variable pathways. The effect of wet cupping therapy on reducing LDL cholesterol through the Apo-B pathway is significant but not through other variable pathways. Suggestions for further researchers to find out the relationship with IL-6 and Apo-B with other variables.