

PENGARUH PEMBERIAN KULIT BUAH NAGA MERAH TERHADAP KADAR LDL TIKUS PUTIH DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Wiwik Werdiningsih¹ Ira Octavia²
D3 Farmasi, IIK Bhakti Wiyata Kediri¹²
Email: wiwik.werdiningsih@iik.ac.id

ABSTRAK

Pergeseran pola hidup masyarakat saat ini terutama kebiasaan mengkonsumsi makanan siap saji, tinggi kalori, dan tinggi lemak sehingga akan meningkatkan pembentukan trigliserida pada hepar kemudian dieksresi berupa *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). VLDL yang tinggi akan mengakibatkan kolesterol LDL juga semakin tinggi. Hal ini akan menimbulkan kelainan metabolisme lemak seperti dislipidemia. Dalam tatalaksana dislipidemia dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti mengkonsumsi obat dan diet. Salah satu diet pada penelitian ini menggunakan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), dimana terdapat kandungan serat dan antosianin. Kandungan ini berfungsi dalam perbaikan kadar lipid terutama kadar kolesterol LDL. Penelitian ini bertujuan memberikan gambaran tentang penggunaan kulit buah naga merah pada berbagai dosis yaitu 0.7 gram/200 gram BB tikus, 1.05 gram/200 gram BB tikus dan 1.4 gram/200 gram BB tikus setiap hari selama 30 hari akan memberikan dampak dalam perbaikan kadar lipid pada hewan coba dengan diberikan makanan tinggi kalori dan lemak. Gambaran perbaikan lipid pada penelitian ini terutama penurunan kolesterol LDL dalam serum hewan coba. Penelitian ini berbentuk eksperimen yang menggunakan metode rancangan *random post test only control grup design*. Sampel yang digunakan yaitu tikus galur wistar putih jantan dengan diberikan makanan tinggi kalori dan lemak sebanyak 30 ekor. Perhitungan kolesterol LDL menggunakan metode GPO-PAP. Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan pada pemberian *Hylocereus polyrhizus* dengan dosis 1.4 gram mampu memperbaiki kolesterol LDL hewan coba yang dibuat dislipidemia

Kata Kunci: Dislipidemia, kulit buah naga merah, kolesterol LDL

ABSTRACT

The current shift in people's lifestyles, especially the habit of consuming fast food, high in calories and high in fat, will increase the formation of triglycerides in the liver which are then excreted in the form of Very Low Density Lipoprotein (VLDL). High VLDL will result in higher LDL cholesterol. This will cause fat metabolism disorders such as dyslipidemia. Management of dyslipidemia can be done in various ways, such as taking medication and diet. One of the diets in this study used the peel of red pitahaya, which contains anthocyanins. This content functions to repair LDL cholesterol levels. This study aims to provide an overview of the use peel of red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) at various doses, namely 0.7 grams/200 grams weight of rats, 1.05 grams/200 grams weight of rats and 1.4 grams/200 grams weight of rats every day until 30 days which will have an impact on improving the lipid picture. in experimental animals given food high in calories and fat. The picture of lipid improvement in this study was mainly a lower in LDL cholesterol in the serum of experimental animals. This experiment using a random post test only control group design method. The samples used were male white Wistar rats given 30 high-calorie and fat foods. Calculation of LDL cholesterol using the GPO-PAP method. From the results of this research, it provide results that giving peel of red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) at a dose of 1.4 grams can reduce LDL cholesterol in experimental animals used as samples

Key words: dyslipidemia, peel of dragon pitahaya, Colesterol LDL

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit penyebab utama terjadinya kematian di dunia yaitu penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD). Penyakit kardiovaskuler antara lain dapat

disebabkan oleh dislipidemia atau gangguan kadar lipid. Dislipidemia ditandai dengan adanya gangguan metabolisme pada lipid yaitu meningkatnya kolesterol total, kolesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*),

trigliserida (TG), dan menurunnya kolesterol HDL (*HighDensity Lipoprotein*) pada plasma (PERKENI, 2019). Dislipidemia ini semakin lama akan mengganggu dinding arteri, yang dapat menyebabkan *aterosklerosis* yang dapat menyebabkan penyakit jantung coroner (Muhibbah et al., 2019). Salah satu penyebab

kematian terbesar di dunia yaitu penyakit jantung koroner. Berdasarkan data dari WHO 2017 dilaporkan bahwa 17,9 juta jiwa meninggal disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Data WHO 2019 melaporkan 8,9 juta jiwa meninggal akibat penyakit jantung koroner. Kawasan Asia Tenggara sekitar tahun 2000 ada 1,2 juta meninggal, sedangkan di Indonesia jumlah penderita penyakit jantung koroner sekitar 1,5% (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Prevalensi ini akan terus meningkat dengan beberapa faktor seperti faktor usia yang terus bertambah serta pola hidup yang tidak sehat. Kasus dislipidemia banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan sehingga penatalaksanaannya dapat dilakukan secara cepat dan tepat untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas (RISKESDAS, 2018).

Tatalaksana pada dislipidemia dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti mengkonsumsi obat jenis statin, ezetimibe atau inhibitor proprotein convertase subtilisin/kexin tipe 9 (PCSK9) dan dengan modifikasi diet. Diet merupakan tatalaksana dislipidemia yang lebih aman dan sangat dianjurkan. Salah satu diet untuk dislipidemia adalah menekan konsumsi makanan tinggi kalori dan lemak hewani dan lebih disarankan mengkonsumsi makanan yang memiliki senyawa antioksidan seperti buah naga merah. Pada kulit buah naga mengandung flavonoid yang berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol LDL, hal ini disebabkan adanya aktifitas dari kofaktor enzim kolesterol esterase. Flavonoid juga dapat

menambah aktifitas ekskresi dari getah empedu dengan cara pengaktifan dari enzim sitokrom P-450 sehingga dapat mengikat komponen-komponen yang terdapat pada getah empedu, hal ini akan memberikan dampak yaitu terjadinya penurunan kolesterol LDL. Penelitian terdahulu juga membuktikan bahwa antosianin 150,46 mg dalam 100 g buah naga, pektin 10,79% pada kulit buah naga dapat menurunkan kolesterol LDL (Pribadi, Sindi dkk, 2014).

Prinsip absorpsi antosianin terjadi pada organ tubuh yaitu usus halus dan lambung Dimana absorpsi antosianin yang dikonsumsi dalam lambung sekitar 25%, sehingga fraksi antosianin yang tidak dapat diabsorpsi di lambung selanjutnya akan di absorpsi dalam usus halus. Metabolisme antosianin terjadi cepat yang selanjutnya akan diekskresi sebagai empedu serta urin (Fernandes et al., 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Reni Heryani membuktikan bahwa ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan ($p < 0,05$) dengan dosis P1 (67,90 mg/dL), P2 (64,64 mg/dL), P3 (66,72 mg/dL) pada tikus hiperlipidemia (Reni, 2016)

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan penelitian untuk membuktikan kulit buah naga merah (*peel of Hylocereus polyrhizus*) dapat memperbaiki profil lipid yaitu menurunkan kolesterol LDL darah pada hewan coba.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan yaitu eksperimen dengan rancangan random post test yaitu penelitian yang mengontrol pengendalian variabel eksternal sehingga selama penelitian hanya dipengaruhi oleh perlakuan saat dilakukan percobaan.

Kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dikupas dari buahnya kemudian dipotong kecil-kecil dan dimasukkan dalam

alat juicer, hasil juicer dikeringkan dengan alat freeze dryer selama 1x24 jam. Pengeringan yang dilakukan seperti penelitian oleh Halimah (2009), didapatkan berat kering sebanyak 50 gram dari 500 gram berat basah. Kehilangan berat akibat pengeringan dengan freeze dryer sebanyak 90%, sehingga berat kering yang tersisa untuk kulit buah naga adalah 10% (Halimah, 2009). Kulit *Hylocereus polyrhizus* yang disondekan pada konsentrasi 0,72 g, 1,08 g dan 1,44 g/200g ekor hewan coba/hari selama 28 hari

Tujuan diberikannya DTL (diet tinggi lemak) formula ITB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan usia rata-rata tiga bulan untuk memperoleh gambaran dari proses maturasi tanpa ada pengaruh kerja hormon. Tikus dipilih yang sehat dan memiliki berat badan sekitar 180-200 gram yang ditimbang dengan timbangan digital.

Pemilihan sampel tersebut agar diperoleh hewan coba secara homogen. Tikus diletakkan pada kandang dari bahan polyprohilen diberi penutup kasa dari bahan kawat, tempat minum berupa botol, kotak makanan berbahan aluminium, dan alas tidur tikus berupa sekam. Tempat minum dari botol minum sebanyak 3 buah. Sonde NGT digunakan untuk perlakuan, alat torbal (Torsion balance) untuk menimbang berat badan tikus. S spuit untuk pembiusan dengan ketamin HCl, alat fiksasi dan insiasi hewan coba dan ketamin HCl.

Proses pengambilan darah tikus secara intrakardial dengan volume minimum 3-5 ml per ekor menggunakan gunting dan pisau bedah, kapas, spuit 5 ml untuk mengambil darah tikus. (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

Pemeriksaan kadar LDL dilakukan pada hari ke-50, dimana tikus dipuasakan 12 jam, minum tetap diberikan ad libitum dan pada pagi harinya dilakukan tindakan pengorbanan, dimana sebelumnya dilakukan anestesi dengan menggunakan Ketamine

HCl (dosis 20-40 mg/Kg BB) secara intramuscular. Setelah mata meredup dan badan tidak bergerak, selanjutnya kulit perut diinsisi dengan pisau bedah dan setelah terlihat jantungnya maka dengan spuit 5 ml diambil darah jantung sebanyak 3-4 ml (Kusumawati 2004). Perhitungan kolesterol LDL dengan alat CHOD-PAP (enzymatic photometric test). Selanjutnya data akan di analisis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rerata berat badan hewan coba

BB	Rerata Berat Badan (gram)				
	Ko	K1	K2	K3	K4
BB 1	191,3	190,6	192,6	192,8	190,6
BB 2	192,5	195,3	195,0	194,1	194,1
BB 3	195,1	199,3	200,5	200,3	196,0

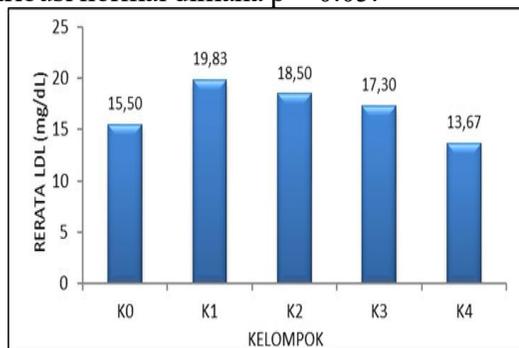
Tabel 2. Uji Kolmogorov Smirnov berat badan awal (BB1)

	Kelompok	p	Keterangan
BB Awal (BB1)	Ko	0.250	Distribusi normal
	K1	0.213	Distribusi normal
	K2	0.240	Distribusi normal
	K3	0.215	Distribusi normal
	K4	0.205	Distribusi normal

Tabel 3. Rerata Kolesterol LDL

Nomer	Rerata ± standar Deviasi (mg/dl)	
	Variabel sampel	Kolesterol LDL
1	Ko	15.50±1.02
2	K1	19.83±1.10
3	K2	18.50±1.05
4	K3	17.30±1.48
5	K4	13.67±1.65

Berdasarkan data diatas namapak berat badan awal pada semua kelompok memiliki distribusi normal dimana $p > 0.05$.



Gambar 1. Diagram batang hasil penelitian rerata kadar kolesterol LDL

Keterangan :

Kelompok K0 :

Kontrol perlakuan negatif, pemberian makanan standar 14 hari

Kelompok K1:

Kontrol positif, pemberian makanan tinggi kalori, lemak 14 hari

Kelompok K2, K3, K4:

Sampel yang diberikan makanan tinggi kalori, lemak 14 hari.

Uji Anova untuk analisis hasil penelitian ini bertujuan membuktikan adanya beda antara nilai kolesterol LDL dengan 5 kelompok perlakuan. uji *Kolmogorov smirnov* yang disajikan di bawah ini nampak sebagai berikut:

Tabel 4. Uji Kolmogorov Smirnov kolesterol LDL

Kelompok	p	Keterangan
Ko	0.170	Distribusi normal
K1	0.240	
K2	0.201	
K3	0.290	
K4	0.250	

Tabel 5. Uji Anova kolesterol LDL

Value	Df	Mean Square	F	p
186.250	4	46.505	28.982	0.025

Dari tabel diatas maka dihasilkan kolesterol LDL antar 5 kelompok perlakuan berbeda signifikan ($p < 0.05$).

Tabel 6. Uji LSD Kolesterol LDL

Kelompok		p
K0	1	0.045
	2	0.005
	3	0.506
	4	0.015
K1	0	0.045
	2	0.084
	3	0.000
	4	0.025
K2	0	0.000
	1	0.084
	3	0.002
	4	0.035
K3	0	0.506
	1	0.025
	2	0.002
	4	0.048
K4	0	0.020
	1	0.025
	2	0.035
	3	0.048

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan rerata kolesterol LDL pada kelompok hewan coba dengan pemberian makanan tinggi kalori dan lemak dan pemberian kulit buah naga merah dalam waktu 30 hari dapat dilihat bahwa rata-rata penurunan kolesterol LDL tertinggi di K1 yaitu 16.00 mg/dl dan cenderung semakin rendah untuk kelompok selanjutnya, yaitu masing-masing sebesar 19.83, 18,50 dan 13.67 mg/dL. Pada K4 nampak bahwa kolesterol LDL paling

rendah dibandingkan dengan kelompok Ko. Pada uji LSD menunjukkan hasil perbedaan antara K1 dan K2 nampak nilai $p > 0.05$ artinya tidak memiliki perbedaan cukup bermakna. Perbedaan hasil dari K1 dibandingkan dengan K3, K4 nampak bahwa nilai $p < 0.05$ yang berarti bahwa memiliki perbedaan yang bermakna. Pada K2 dibandingkan dengan kelompok K3, K4 didapatkan hasil $p < 0.05$ sehingga memiliki perbedaan yang signifikan. Perbedaan K4 dan K0 nampak nilai $p < 0.05$ yang berarti kadar kolesterol LDL berbeda signifikan.

Beberapa faktor yang dimungkinkan dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah diduga karena antosianin dalam buah naga merah. Antosianin mampu untuk menghambat aktivitas dari *Cholesteryl ester transfer protein* (CETP), hal ini akan menyebabkan tidak terjadinya pertukaran antara trigliserida di LDL dengan kolesterol ester di HDL yang selanjutnya akan menyebabkan terbentuknya HDL2 dari HDL3 dan akan menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol HDL namun terjadi penurunan pada kolesterol LDL. Pada mekanisme ini akan terjadi peningkatan pembersihan kolesterol di jaringan perifer yang selanjutnya diteruskan ke hati dan terakhir akan diekskresikan oleh asam empedu. Hal ini dapat mencegah terjadinya oksidasi dari lipoprotein sehingga oksidasi kolesterol LDL dapat berkurang (Murray et al., 2012). Kolesterol LDL adalah suatu lipoprotein yang memiliki kolesterol lebih banyak yang merupakan hasil dari metabolisme *Very Low Density Lipoprotein*. Kolesterol LDL dapat melakukan ikatan dengan reseptor Apo B 100, Apo E yang berfungsi sebagai reseptor LDL. Selanjutnya kolesterol LDL melalui endositosis akan diambil.

Kolesterol LDL juga berfungsi untuk mengedarkan kolesterol ke dalam jaringan tubuh. Dimana makin tinggi kadar kolesterol LDL akan meningkat juga kolesterol dalam pembuluh darah (Winarsih., 2010).

Pada eksperimen yang dilakukan memberikan hasil yaitu pemberian kulit buah naga merah terbukti memperbaiki kolesterol LDL pada darah hewan coba yaitu tikus putih yang diinduksi diet tinggi lemak.

KESIMPULAN

Pada hewan coba tikus putih yang diinduksi diet tinggi lemak setelah diberi kulit buah naga merah selama 30 hari dapat menurunkan kolesterol LDL secara signifikan dengan konsentrasi 1,05 g dan 1,4 g/200g BB/hari namun pada konsentrasi 0,7 g/200g BB/hari tidak dapat menurunkan kolesterol LDL.

SARAN

Pada peneliti selanjutnya mungkin lebih menggunakan variasi dari tanaman lainnya serta waktu yang digunakan lebih efektif lagi agar diperoleh hasil yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Asnani, 2011. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyhyzus.*) Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Galur Wistar Yang Mendapat Diet Tinggi Lemak. *Tesis Master Sains*. Universiti Airlangga Surabaya
- Bayann F, et al., 2014. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults, *Journal of Clinical Lipidology* (8):206-16

- Fernandez, M. L., Ruiz, L. R., Conde, A. K., Sun, D. M., *et al.*, 2014. Psyllium reduces plasma LDL in guinea pigs by altering hepatic cholesterol homeostasis. *Journal of Lipid Research*. 36: 1128-1138.
- Kemenkes RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018;1-100.
- Kusumawati, D 2004, Bersahabat dengan Hewan Coba, Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Lugo-Radillo, Delgado-Enciso, Peña-Beltrán. 2012. Betanidin significantly reduces blood glucose levels in BALB/c mice fed with an atherogenic diet. *Natural Products Bioprospecting* 2: 154-155.
- Murray R. , Bender D., Botham K. M, Kennelly P.J. , Rodwell V., Weil P.A., 2012. Harper's illustrated biochemistry. *Lipid Transport & Storage*. 29th Ed. New York : Lange.
- Nurliyana, Syed Zahir, I., Mustapha Suleiman, K., Aisyah, M.R., Kamarul Rahim, K. R. *et a.l.*, 2010. Antioxydant study of pulp and peels of dragon fruits : a comparative study. *International Food Research Journal* 17 : 367-375.
- PERKENI 2019, Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia, PB PERKENI, Indonesia
- Pribadi, Sindi Y, Sukatiningsih, and Puspita Sari. Formulasi tablet effervescent berbahan baku kulit buah naga merah (hylocereus polyrhizus) dan buah salam (syzygium polyanthum [wight.] walp). *Berkala Ilmiah Pertanian*. 2014;1(4): 86-89.
- Pribadi, Sindi Y, Sukatiningsih, and Puspita Sari. Formulasi tablet effervescent berbahan baku kulit buah naga merah (hylocereus polyrhizus) dan buah salam (syzygium polyanthum [wight.] walp). *Berkala Ilmiah Pertanian*. 2014;1(4): 86-89
- Reny H, Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia, *JURNAL IPTEKS TERAPAN Research Of Applied Science And Education* V10.II (8-17).
- Smith, B, John, B, Mangkoewidjojo, S 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tze, C. P., Loi, C. C., Abdul, A., Jamilah., Karim. A. 2012. Physico-chemical characteristics of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel, *International Food Research Journal* 18: 140-156.
- Winarsi, H. 2010. Antioksidan Alami & Radikal Bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Cetakan ke-4. Yogyakarta : Penerbit Kanisius. hal : 12-15,19, 29-36, 86-106