



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus*
Polyrhizus) TERHADAP PROFIL LIPID DRAAH TIKUS
PUTIH(*Rattus Norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR
HIPERLIPIDEMIA**

TESIS



RENI HERYANI
No. BP : 10 21212 020

**PROGRAM STUDI S2
BIOMEDIK
PROGRAM
PASCASARJANA
FAKULTAS
KEDOTERAN
UNIVERSITAS
ANDALAS PADANG
2013**

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia
Nama Mahasiswa : Reni Heryani
No. BP : 10 21212 020
Program Studi : S2 Biomedik (Peminatan KIA)

Tesis ini telah diuji dan dipertahankan di depan sidang Panitia Ujian Tesis S2 Biomedik Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang pada tanggal 24 April 2013.

Menyetujui

Komisi Pembimbing

Ketua

(DR. Eli Yerizel, MS)
NIP. 19590101 198702 2001

Anggota

(Prof.dr.Fadil Oenzil, PhD, SpGK)
NIP. 19480612 197602 1001

Dekan Fakultas Kedokteran UNAND

(DR. dr. Masruin, MSc, SpGK)
NIP. 19561226 198710 1001

Ketua Program Studi S2 Biomedik

(DR.dr.Delmi Sulastri, MS, SpGK)
NIP. 19670510 199702 2001

PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Oleh :

RENI HERYANI

(Dibawah Bimbingan DR. Eti Yerizel, MS dan Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK)

RINGKASAN

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Ferdiansyah, 2011).

Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) berasal dari kelompok kaktus yang dikenal memiliki kandungan nutrisi yang tinggi, nilai ekonomi yang tinggi dan dapat digunakan untuk pengobatan. Buah naga merah atau yang dikenal sebagai Pitaya (dalam bahasa Latin Amerika), kaya akan betalain. Semakin tinggi kandungan betalain maka antioksidan dalam buah tersebut semakin tinggi. Terdapat dua jenis betalain yaitu *betacyanin* dan *betaxanthin*. *Betacyanin* berkontribusi memberikan warna merah, sedangkan *betaxanthin* memberikan warna kuning (Stintzing dan Carle, 2004).

Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai sumber antioksidan. Buah naga mengandung senyawa kimia vitamin C, vitamin E, vitamin A, flavonoid dan senyawa polifenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas (Cahyono, 2009).

Kandungan nutrisi yang terdapat dalam 100 gram buah naga adalah riboflavin 0,044 mg, tiamin 0,30 mg, niasin 1,3 mg, vitamin C 9 mg, vitamin B1 0,30 mg, vitamin B2 0,045 mg, vitamin B3 0,43 mg, besi 0,65 mg, fosfor 36,1 mg, kalsium 8,8 mg, betakaroten 0,012 mg, serat kasar 0,9 g, lemak 0,61 g, protein 0,23 g dan air 83 g. Dari kandungan nutrisi diatas dapat disimpulkan bahwa manfaat buah naga untuk kesehatan diantaranya mencegah radikal bebas, melindungi dari kanker, membantu menetralkan zat-zat beracun, mengurangi tekanan darah tinggi dan kadar kolesterol, meningkatkan produksi energi dan metabolisme karbohidrat, serta menurunkan kadar kolesterol jahat (Rahmawati, 2010).

Tujuan penelitian ini adalah (a) Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. (b) Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. (c) Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. (d) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental yang menggunakan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan umur 4 bulan dengan

berat badan antara 200-300 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Andalas Padang. Hewan uji sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*), dibagi menjadi lima kelompok, dimana satu kelompok dijadikan sebagai kontrol negatif (K-). 20 ekor tikus lainnya beri pakan hiperkolesterolemik selama 30 hari sampai tercapai keadaan hiperlipidemia. Tikus Hiperlipidemia diperlakukan sebagai berikut : Kelompok Kontrol Positif (K+) diberi pakan makanan lemak tinggi (MLT), kelompok perlakuan 1 (P1) diberi pakan MLT dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 mg/200 gr BB, kelompok perlakuan 2 (P2) diberi pakan MLT dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 11 mg/200 gr BB dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberi pakan MLT dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 13 mg/200 gr BB.

Hasil penelitian ini menggambarkan bahwa adanya pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap profil lipid darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. Pemberian ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada dosis 11 mg/200 gr BB dan 13 mg/200 gr BB. Sedangkan untuk kadar LDL dan HDL tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak buah naga merah.

Dari hasil ini, diharapkan penelitian lanjutan perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek pemberian ekstrak buah naga merah dan kajian mekanisme jenis antioksidan yang terkandung pada ekstrak buah naga merah dalam peranannya menurunkan kadar kolesterol HDL tikus putih. Selain itu juga perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek pemberian ekstrak buah naga merah dengan rentang waktu yang relatif pendek menggunakan dosis yang bervariasi.

Program Studi Ilmu Biomedik

Tesis, April 2013

Reni Heryani

Pembimbing : 1. DR. Eti Yerizel, MS

2. Prof. Dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*)
TERHADAP PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*)
JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

ABSTRAK

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan lipid darah seperti Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A dan Polifenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah dengan dosis bertingkat terhadap kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL darah pada tikus hiperlipidemia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post Test Only Control Group Design* terhadap tikus putih galur wistar jantan yang di buat hiperlipidemia. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus yang berumur 4 bulan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar, 1 kelompok kontrol positif yang diberi pakan makanan lemak tinggi (MLT), 3 kelompok perlakuan yang diberikan pakan MLT dan pemberian ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB, dan 13 mg/200 gr BB selama 15 hari. Parameter yang diukur adalah kadar kolesterol total, LDL dan HDL (metode CHOD-PAP) dan trigliserida (metode GPO-PAP) darah tikus putih pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan alat microlab 300. Hasil penelitian diolah dengan uji ANOVA dengan α 5% dengan multiple *Comparisons* (*Post Hoc Test*) jenis *Bonferroni*.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar kolesterol total 111.19 ± 5.06 mg/dl, trigliserida 165.73 ± 10.21 mg/dl, LDL 72.83 ± 7.65 mg/dl dan HDL 38.36 ± 6.06 mg/dl setelah pemberian pakan MLT. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar. Setelah diberikan ekstrak buah naga merah kadar kolesterol total dan trigliserida kelompok menunjukkan perbedaan secara signifikan antara kelompok perlakuan dua dengan kelompok perlakuan tiga, sedangkan kadar LDL dan HDL tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan.

Pemberian ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida. Sedangkan untuk kadar LDL dan HDL tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak buah naga merah.

Kata Kunci : Hiperlipidemia, Profil Lipid, Ekstrak Buah Naga Merah

Study Program Of Biomedicine

Thesis, April 2013

Reni Heryani

Advisor : 1. DR. Eti Yerizel, MS

2. Prof. Dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK

**THE EFFECT OF DRAGON FRUIT (*Hylocereus Polyrhizus*) EXTRACT ON
PROFIL LIPID SERUM LEVEL IN HYPERLIPIDEMIC MALE WISTAR
RATS (*Rattus Norvegicus*)**

ABSTRACT

Hyperlipidemia is a pathological condition caused by abnormalities of lipid metabolism characterized by increased blood levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein (LDL) and decreased levels of high density lipoprotein (HDL). Dragon fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) contains several active ingredients which supposedly can lower blood lipids such as Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A and Polyphenols. This study aimed to determine the effect of the dragon fruit extract at a dose level rise on Total Cholesterol, Triglycerides, LDL and HDL in the blood of hyperlipidemic mice.

This study was an experimental study with Post Test Only Control Group Design on male Wistar rat strain that created hyperlipidemia. The sample consisted of 25 rats aged 4 months were divided into 5 groups, namely 1 negative control group fed only standard, 1 positive control group fed a high-fat diet, 3 treatment groups were given feed high-fat diet and administration dragon fruit extract at a dose of 9 mg/200 g body weight, 11 mg/200 g body weight and 13 mg/200 g body weight for 15 days. The parameters measured were total cholesterol, LDL and HDL (CHOD-PAP method) and triglycerides (GPO-PAP method) the white rat blood in the control group and the group treated with a MicroLab 300. Results were analyzed by ANOVA with α of 5% with multiple comparisons (Post Hoc Test) kind of Bonferroni.

The results showed the mean total cholesterol $111,19 \pm 5,06$ mg/dl, triglycerides $165,73$ mg/dl $\pm 10,21$, LDL $72,83$ mg/dl $\pm 7,65$ and HDL $38,36$ mg/dl $\pm 6,06$ after feeding a high-fat diet. This result is higher than the negative control group were only given standard feed. After being given the red dragon fruit extract total cholesterol and triglyceride groups showed significant differences between the two treatment groups with three treatment groups, while LDL and HDL levels showed no significant difference in all treatment groups.

Dragon fruit extract showed significant differences in the levels of total cholesterol and triglycerides. As for the levels of LDL and HDL are no significant differences between each treatment group after being given a dragon fruit extract.

Keywords: Hyperlipidemia, Lipid Profile, Dragon Fruit Extract



No. Alumni Universitas	RENI HERYANI	No. Alumni Fakultas
a) Tempat/Tgl. Lahir : Baing Malalo/14 Maret 1984 ; b) Nama Orang Tua : Ayah Saherman ibu Darmawati; c) Program Studi : Ilmu Biomedik; d) Fakultas : Kedokteran Pascasarjana UNAND;		
e) No BP : 1021212020; f) Tgl lulus : 24 April 2013 g) Predikat lulus:		
h) IPK : ; i) Lama Studi : 2 tahun, 6 bulan; j) Alamat : Pekanbaru		

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) JANTAN
GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

Tesis S2 Oleh **RENI HERYANI** Pembimbing: **1. DR. Eti Yerizel, MS**
2. Prof. Dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK

ABSTRAK

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan lipid darah seperti Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A dan Polifenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah dengan dosis bertingkat terhadap kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL darah pada tikus hiperlipidemia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post Test Only Control Group Design* terhadap tikus putih galur wistar jantan yang di buat hiperlipidemia. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus yang berumur 4 bulan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar, 1 kelompok kontrol positif yang diberi pakan makanan lemak tinggi (MLT), 3 kelompok perlakuan yang diberikan pakan MLT dan pemberian ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB, dan 13 mg/200 gr BB selama 15 hari. Parameter yang diukur adalah kadar kolesterol total, LDL dan HDL (metode CHOD-PAP) dan trigliserida (metode GPO-PAP) darah tikus putih pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan alat microlab 300. Hasil penelitian diolah dengan uji ANOVA dengan α 5% dengan multiple *Comparisons (Post Hoc Test)* jenis *Bonferroni*.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar kolesterol total 111.19 ± 5.06 mg/dl, trigliserida 165.73 ± 10.21 mg/dl, LDL 72.83 ± 7.65 mg/dl dan HDL 38.36 ± 6.06 mg/dl setelah pemberian pakan MLT. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar. Setelah diberikan ekstrak buah naga merah kadar kolesterol total dan trigliserida kelompok menunjukkan perbedaan secara signifikan antara kelompok perlakuan dua dengan kelompok perlakuan tiga, sedangkan kadar LDL dan HDL tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan.

Pemberian ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida. Sedangkan untuk kadar LDL dan HDL tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak buah naga merah.

Kata Kunci : Hiperlipidemia, Profil Lipid, Ekstrak Buah Naga Merah

Tesis telah dipertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada tanggal 24 April 2013
Abstrak telah disetujui oleh penguji.

Tanda tangan	1	2	3	4	5
Nama Terang	DR. Eti Yerizel, MS	Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK	Prof.DR.dr.Ellyza Nasrul,SpPK(K)	DR.dr.Hafni Bachtiar,MPH	Dra. Arni Amir, MS

Mengetahui:

Ketua Program Studi: DR.dr.Delmi Sulastri, MS, SpGK
Nama

Tanda Tangan

Alumnus telah mendaftar ke Pascasarjana/Universitas dan mendapatkan Nomor Alumnus:

	Petugas Pascasarjana/Universitas
No. : Alumni Program Pascasarjana	Nama Tanda Tangan
No.: Alumni Universitas	Nama Tanda Tangan

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
Polyrhizus*) TERHADAP PROFIL LIPID DARAH TIKUS
PUTIH (*Rattus Norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR
HIPERLIPIDEMIA**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Biomedik pada Program Pascasarjana
Universitas Andalas Padang

Oleh :
RENI HERYANI
No. BP : 10 21212 020



**PROGRAM STUDI S2 BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2013**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang saya tulis dengan judul :
Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Profil Lipid
Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia, adalah
karya sendiri dan bukan merupakan duplikat dari hasil karya orang lain, kecuali yang
sumbernya di cantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini ternyata tidak benar,
maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, April 2013
Yang membuat pernyataan,

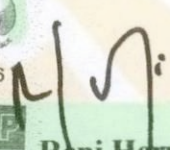
METERAI
TEMPEL
PAJAK KEMERANGAN BANGSA
TGL. 20

215B3ABF352336276

ENAM RIBU RUPIAH

60000

DJP


Reni Heryani

No. BP. 10 21212 020

UNTUK

KEDJAJAAN

BANGSA

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Baing Malalo (Sumbar) tanggal 14 Maret 1984, anak pertama dari 3 bersaudara dari Bapak Saherman dan Ibu Darmawati. Penulis menamatkan sekolah SDN 39 Baing Malalo tahun 1996, MTsN Padang Panjang tahun 1999, SMUN2 Padang Panjang tahun 2002, Akademi Kebidanan Prima Nusantara Bukittinggi tahun 2005, STIKes Fort De Kock Bukittinggi pada Program Studi S1 Kesehatan Masyarakat tahun 2007. Pada tahun 2010, penulis melanjutkan pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang sampai sekarang. Penulis bekerja sebagai dosen tetap di AKBID Prima Nusantara Oktober tahun 2005 sampai Desember 2011. Dan pada Januari sampai sekarang penulis bekerja sebagai Dosen Tetap di STIKes Tuanku Tambusai Riau. Penulis telah dikaruniai satu orang anak perempuan yang bernama Aliya Rahadatul Aisyi (5 tahun).





Sesungguhnya di samping kesukaran ada kemudahan, apabila engkau telah selesai (mengerjakan sesuatu pekerjaan), maka bersusah payahlah (mengerjakan yang lain) dan hanya kepada tuhanmu hendaknya kamu Berharap
(Al-Insyirah, 6-8)

Ya Allah jadikanlah aku hambaMu yang pandai bersyukur
Dan jadikanlah aku orang yang penyabar
Dan jadikanlah aku kecil di mataMu dan besar di mata orang lain

Dengan penuh kesabaran ku telusuri cobaan yang ada
Dengan penuh keyakinan ku gapai cita-cita
Dengan sejuta asa ku aturkan do'a
Dan akhirnya selangkah keberhasilan ku raih jua

Alhamdulillahirabbil' alamin.....
Tiada kata yang terucap selain pujian terhadap Mu Ya Allah.....
Telah ku selesaikan perjuanganku walaupun dengan tertatih-tatih
Serta dengan tetesan keringat dan air mata

Ku Persembahkan karya kecilku ini kepada kedua orang tuaku SAHERMAN
dan DARMAWATI
Harapan, Pengorbanan dan kasih sayang mu
Begitu indah tertanam di limpahan do'a mu
Semoga jerih ini bisa menjadi petunjuk di hatimu

Selanjutnya buat anakku tersayang ALIYA RAHADATUL AISYI
Pengorbanan, senyuman dan airmatamu tak terlupakan oleh bunda
Semangat & do'amu telah menemani hari-hari bunda, bersama mu begitu indah
Terima kasih bidadari kecilku.....

Buat adikku Andi Hermanto dan Jefri Herdianto yang juga telah memberi ku
Semangat dan dukungan untuk menyelesaikan pendidikan ini
Semoga Allah memberi kita semua restu dan redhaNya
Amiiiiin.....

Aku khususkan buat Dewi Anggriani Harahap dan Fitri Handayani yang akhir-akhir ini banyak memberikan bantuannya
Serta buat sahabat-sahabatku Desri Nova H, , Afiah, dan Fitri Apriyanti
Semoga kebersamaan kita menjadi kenangan.
Takkan ku lupakan juga semangat, bantuan dan dukungan dari sahabat semua
Semoga apa yang kita peroleh menjadi awal masa depan kita

We all the best.....

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedik (M.Biomed).

Shalawat serta salam semoga tetap terlimpah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya yang setia mengorbankan jiwa raga dan lainnya untuk tegaknya syari'at Islam, yang pengaruh dan manfaatnya hingga kini masih terasa.

Tesis ini ditulis berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia”.

Penulis menyadari banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan tesis ini. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. DR. Dr. Masrul, MSc, SpGK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
2. Dr.Delmi Sulastrri, MS, SpGK selaku Ketua Program Studi Magister (S2) Program Pascasarjana Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
3. DR. Eti Yerizel, MS selaku Ketua Komisi Pembimbing yang telah bersedia membimbing dan memberi masukan dalam penyelesaian tesis ini.

4. Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK selaku Anggota Komisi Pembimbing yang telah bersedia membimbing dan memberi masukan dalam penyelesaian tesis ini.
5. Prof. DR. dr. Ellyza Nasrul, SpPK (K), DR. dr. Hafni Bachtiar, MPH dan Dra. Arni Amir, MS selaku penguji yang juga telah memberikan waktu dan pemikiran demi perbaikan tesis ini.
6. Kepala dan Petugas laboratorium Farmasi (Syafriman, S.Pt) dan Petugas Laboratorium Biokimia (Yusniati dan Pitdawati) Universitas Andalas Padang.
7. Semua Dosen yang telah mengajar di Program Pascasarjana Biomedik angkatan tahun 2010 yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti pendidikan di Program Pascasarjana Biomedik Universitas Andalas Padang.
8. Yayasan Tuanku Tambusai, Ketua STIKes Tuanku Tambusai beserta seluruh staf yang telah memberikan bantuan moril kepada penulis dalam melaksanakan pendidikan di Pascasarjana Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Semoga amal baik dari semua pihak, mendapatkan imbalan yang berlipat dari Allah SWT. Akhirnya, penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan untuk kita semua. Amin.

Padang, April 2013

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN PERSETUJUAN	
RINGKASAN	
ABSTRAK	
ABSTRACT	
HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SKEMA	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Profil Lipid	8
2.1.1 Defenisi	8
2.1.2 Metabolisme Lipid	8
2.1.3 Klasifikasi	10
2.1.4 Komponen/Parameter Profil Lipid	10
2.1.4.1 Kolesterol	10
2.1.4.2 LDL dan HDL	13
2.1.4.3 Trigliserida	14
2.1.5 Jalur Pengangkutan Lemak Dalam darah	15
2.1.5.1 Jalur Eksogen (<i>Extrahepatic Pathway</i>)	15
2.1.5.2 Jalur Endogen (<i>Endogenous Pathway</i>)	16
2.2 Hiperlipidemia	16
2.2.1 Pengertian	16
2.2.2 Epidemiologi	18
2.2.3 Patofisiologi Hiperlipidemia	18
2.2.4 Klasifikasi Hiperlipidemia	22
2.2.5 Faktor-faktor Risiko	22
2.2.6 Pengobatan Hiperlipidemia	22

2.3	Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	23
2.3.1	Sejarah Buah Naga	23
2.3.2	Nama Asing	26
2.3.3	Morfologi Tumbuhan	26
2.3.4	Jenis Buah Naga	26
2.3.5	Komposisi Zat Gizi Buah Naga	28
2.3.6	Kandungan Kimia	32
2.3.7	Kegunaan Buah Naga	32
2.4	Radikal Bebas	33
2.4.1	Pengertian Radikal Bebas	33
2.4.2	Sumber Radikal Bebas	34
2.4.3	Sifat Radikal Bebas	35
2.5	Antioksidan	36
2.5.1	Defenisi Antioksidan	36
2.5.2	Fungsi Zat Antioksidan	37
2.5.3	Sumber Antioksidan	39
2.5.4	Mekanisme Kerja Antioksidan	42
2.6	Stress Oksidatif	45
2.7	Ekstraksi	46
BAB III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konseptual	47
3.2	Hipotesis Penelitian	49
BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis dan Desain Penelitian	50
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	50
4.3	Populasi dan Sampel	50
4.3.1	Populasi	50
4.3.2	Sampel	51
4.4	Variabel Penelitian	52
4.4.1	Variabel Bebas (<i>Independen Variabel</i>)	52
4.4.2	Variabel Terikat (<i>Dependen Variabel</i>)	52
4.5	Defenisi Operasional	52
4.5.1	Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	52
4.5.2	Kadar Kolesterol	53
4.5.3	Trigliserida	53

4.5.4	Low Density Lipoprotein (LDL)	53
4.5.5	How Density Lipoprotein (HDL)	53
4.6	Alat dan Bahan	54
4.6.1	Alat	54
4.6.2	Bahan	55
4.6.3	Hewan Percobaan	55
4.7	Prosedur Kerja	55
4.7.1	Persiapan Alat Dan Bahan	55
4.7.2	Persiapan Untuk Menjadikan Tikus Hiperlipidemia	58
4.7.3	Pengambilan Darah Tikus	58
4.7.4	Pelaksanaan Pemeriksaan Profil Lipid	58
4.8	Pengumpulan Dan Pengolahan Data	59
4.8.1	Pengumpulan Data	59
4.8.2	Pengolahan Data	60
4.9	Alur Pelaksanaan Penelitian	61
4.10	Etika Penelitian	62
4.11	Tekhnik Analisa Data	62

BAB V. HASIL PENELITIAN

5.1	Rata-rata Kadar Profil Lipid Tikus Pada Kelompok Kontrol Negatif Dan Kontrol Positif (mg/dl)	63
5.2	Kadar Kolesterol	64
5.3	Kadar Trigliserida	65
5.4	Kadar Low Density Lipoprotein (LDL)	67
5.5	Kadar High Density Lipoprotein (HDL)	68

BAB VI. PEMBAHASAN

6.1	Rata-rata Kadar Profil Lipid Pada Kelompok Kontrol Negatif Dan Kontrol Positif	70
6.2	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) terhadap Kadar Kolesterol Darah tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	75
6.3	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) terhadap Kadar Trigliserida Darah tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	76

6.4	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) terhadap Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) Darah tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	78
6.5	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) terhadap Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL) Darah tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	80

BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1	Kesimpulan	82
7.2	Saran	82

DAFTAR PUSTAKA LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

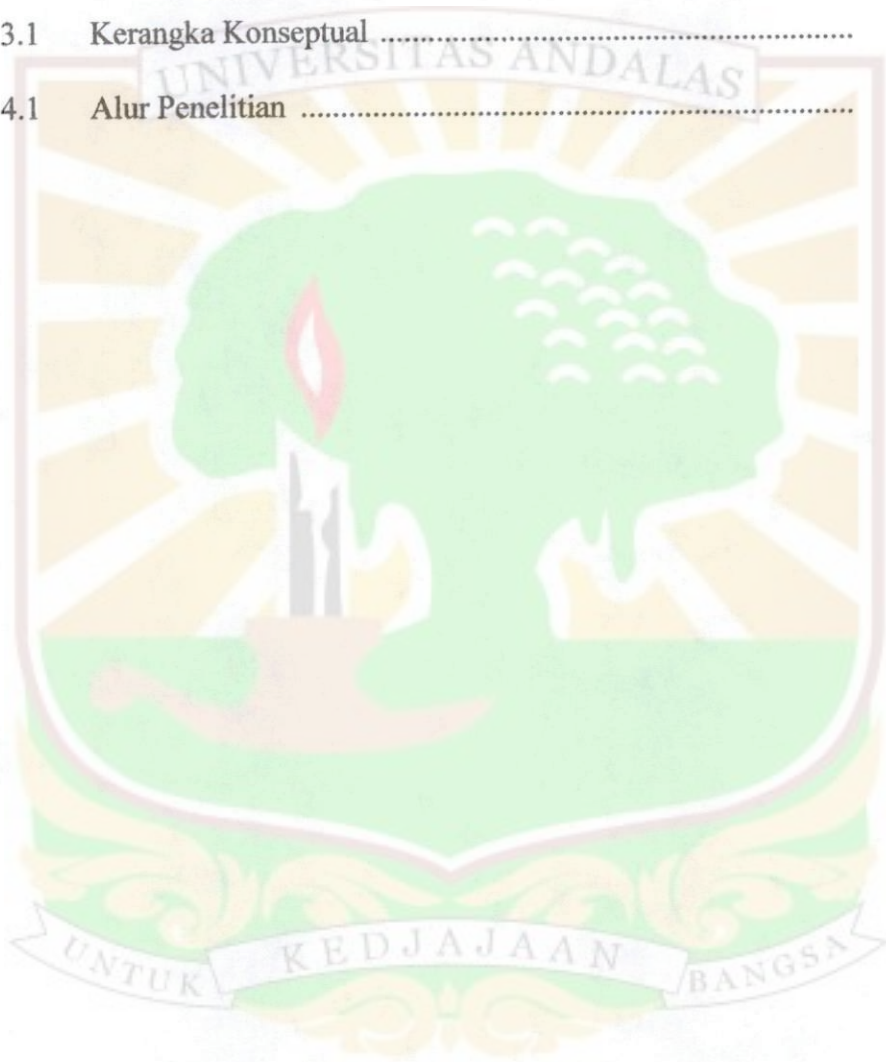
	Halaman
Tabel 2.1 Batasan Kadar Lipid atau Lemak Darah	10
Tabel 2.2 Komposisi Nilai Gizi per 100 gr Buah Naga Merah.....	28
Tabel 5.1 Rata-rata Kadar Profil Lipid Tikus Pada Kelompok Kontrol Negatif Dan Kelompok Kontrol Psitif (mg/dl)	63
Tabel 5.2 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	64
Tabel 5.3 Rata-rata Kadar Kolesterol Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah	64
Tabel 5.4 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Jantan GaLur Wistar Antar Kelompok Penelitian	65
Tabel 5.5 Uji Normalitas Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia ...	65
Tabel 5.6 Rata-rata Kadar Trigliserida Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah	66
Tabel 5.7 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Jantan GaLur Wistar Antar Kelompok Penelitian	66
Tabel 5.8 Uji Normalitas Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) Darah Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	67
Tabel 5.9 Rata-rata Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah	67
Tabel 5.10 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Terhadap Kadar <i>Low Density</i> <i>Lipoprotein</i> (LDL) Tikus Jantan GaLur Wistar Antar Kelompok Penelitian	68
Tabel 5.11 Uji Normalitas Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL) Darah Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia	68
Tabel 5.12 Rata-rata Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL) Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah	69
Tabel 5.13 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Terhadap Kadar <i>High Density</i> <i>Lipoprotein</i> (HDL) Tikus Jantan GaLur Wistar Antar Kelompok Penelitian	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Metabolisme Lipid di Dalam Darah	9
Gambar 2.2 Struktur Kimia Kolesterol	11
Gambar 2.3 Struktur Kimia Trigliserida	14
Gambar 2.4 Buah Naga – <i>Dragon Fruit</i>	24
Gambar 2.5 Buah Naga Daging Putih (<i>Hylocereus Undatus</i>)	27
Gambar 2.6 Buah Naga Daging Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	27
Gambar 2.7 Buah Naga Daging Super Merah (<i>Hylocereus Costaricensis</i>)	27
Gambar 2.8 Buah Naga Berkulit Kuning dengan Daging Putih (<i>Selenicereus Megalanthus</i>)	27
Gambar 2.9 Rumus Bangun Vitamin C	39
Gambar 2.10 Rumus Bangun Vitamin A	40
Gambar 2.11 Struktur Dasar Polifenol	41
Gambar 2.12 Kerangka Flavonoida	41
Gambar 2.13 Struktur Dasar Flavonoida	42

DAFTAR SKEMA

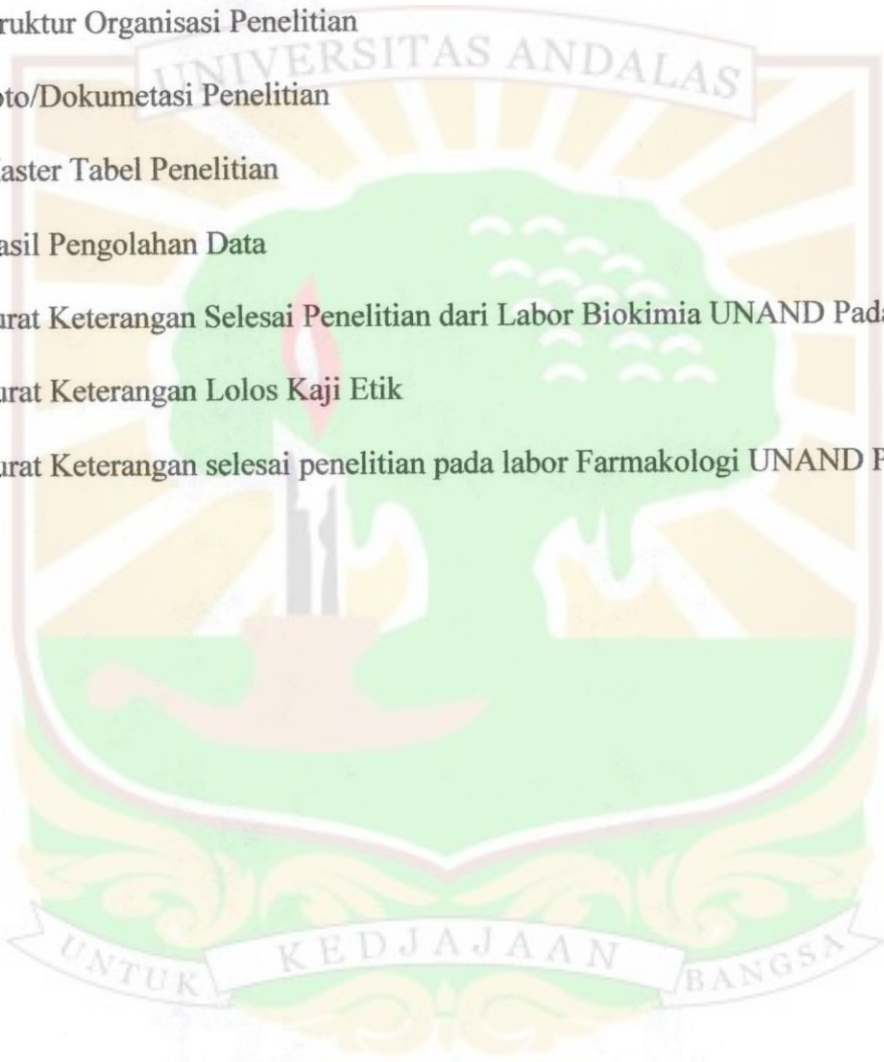
	Halaman
Skema 2.1 Reaksi Penghambatan oleh Antioksidan Primer terhadap Radikal Lipid	44
Skema 3.1 Kerangka Konseptual	47
Skema 4.1 Alur Penelitian	61



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran :

1. Proses Pembuatan Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*)
2. Formulasi Pakan Hiperkolesterolemia
3. Struktur Organisasi Penelitian
4. Foto/Dokumentasi Penelitian
5. Master Tabel Penelitian
6. Hasil Pengolahan Data
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian dari Labor Biokimia UNAND Padang
8. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik
9. Surat Keterangan selesai penelitian pada labor Farmakologi UNAND Padang



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Ferdiansyah, 2011).

Hiperlipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu bobot badan, usia, kurang olah raga, stress, gangguan metabolisme, gangguan genetik dan pola konsumsi makanan yang tidak sehat (Purnomo, 2008). Menurut Asj'ari *et al* (2000), bergesernya pola kehidupan di negara maju maupun di negara berkembang akan berdampak terhadap pergeseran pola makan serta kebiasaan seseorang. Perubahan ini akan membawa dampak meningkatnya kecenderungan untuk mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi yang dapat menyebabkan timbulnya gangguan metabolisme lemak dalam darah yang berdampak terhadap meningkatnya keadaan hiperlipidemia, hiperkolesterolemia, penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus dan lain-lain sehingga menyebabkan meningkatnya angka kematian (*mortalitas*) (Prakoso, 2006).

Kondisi hiperlipidemia merupakan salah satu faktor yang dapat memicu penebalan dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah arteri yang disebut aterosklerosis. Beberapa faktor risiko mayor untuk manifestasi klinis aterosklerosis adalah tingginya kadar kolesterol total

dan LDL, HDL yang rendah, merokok, tekanan darah tinggi, DM dan usia (Spector Ferdiansyah, 2011).

Lipid yang dimakan yang terdiri atas kolesterol dan trigliserida akan diserap oleh usus halus sebagai asam lemak bebas. Kedua zat ini kemudian dirubah menjadi kilomikron dan disekresi kedalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Kilomikron akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) merupakan lipoprotein yang dibentuk di hati yang kemudian akan diubah di pembuluh darah menjadi LDL. Dari hati, kolesterol akan diangkut oleh LDL untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. *High Density Lipoprotein* adalah bentuk lipoprotein yang memiliki komponen kolesterol paling sedikit. Dibentuk di usus dan hati, HDL ini akan menyerap kolesterol bebas dari pembuluh darah, atau bagian tubuh yang lain seperti sel makrofag dan kemudian membawanya ke hati (Endah Kusuma Rastini¹, 2010).

Terjadinya peningkatan LDL dan atau kolesterol menyebabkan sejumlah monosit akan melekat pada permukaan endotel arteri yang selanjutnya akan melakukan migrasi ke dalam ruangan subendotel sehingga akan mengalami penumpukan kolesterol dan makrofag dalam ruangan subendotel ini yang disebut dengan *foam cell*. *Foam cell* yang bertumpuk kemudian akan menimbulkan *fatty streak*. Kemudian sejumlah sel otot halus muncul pada permukaan subendotel. Sel otot halus ini kemudian secara progresif memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap* diatas inti lemak dari lesi. Kolagen yang terbentuk secara terus menerus kemudian akan menimbulkan *fibrous plaque* sehingga menyebabkan aterosklerosis.

Terjadinya peningkatan kadar kolesterol berperan dalam produksi radikal bebas yang dipercepat oleh reaksi stres oksidatif (ROS). Reaksi Stres Oksidatif dapat menyebabkan kerusakan makromolekul biologi yang meliputi oksidasi *low density lipoprotein (oxidized-LDL)*, trigliserida, disfungsi endotelial dan peningkatan respon inflamasi yang berawal dari teroksidasinya asam lemak tak jenuh pada lapisan lipid membran sel. Reaksi ini mengawali terjadinya oksidasi lipid berantai yang menyebabkan kerusakan membran sel (Krisnansari dkk, 2011).

Radikal bebas dalam tubuh dapat berasal dari dalam (*endogen*) atau dari luar tubuh (*eksogen*). Secara *endogen*, radikal bebas dapat berasal dari makanan sumber lipid yang dapat membentuk peroksidasi lipid di dalam tubuh. Selain itu, radikal *endogen* juga bisa disebabkan oleh kondisi stress, sakit dan olah raga yang berlebihan. Secara *eksogen*, radikal bebas bersumber dari polutan, sinar X, asap rokok, radiasi dan lain-lain. Jika senyawa radikal bebas terdapat berlebih dalam tubuh atau melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka tubuh tidak akan mampu mengatasinya sehingga tubuh memerlukan pasokan antioksidan dari luar (*eksogen*) untuk menetralkan radikal yang terbentuk. Untuk mencegah terjadinya efek buruk dari radikal bebas diperlukan antioksidan (Fatmawati, 2008).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegah terjadinya proses oksidasi lemak. Apabila terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah untuk melewati dinding arteri dan menyumbatnya. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Menurut Povey (1994), antioksidan juga dapat berperan dalam penurunan kadar kolesterol (Fatmawati, 2008).

Beberapa tahun terakhir terjadi peningkatan minat untuk mendapatkan antioksidan alami (*back to nature*). Studi menunjukkan senyawa fenolik seperti flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan penangkap radikal. Antioksidan *eksogen* dapat diperoleh dari asupan makanan yang banyak mengandung vitamin A, vitamin C, vitamin E, flavonoid, selenium, seng, L-sistein dan betakaroten sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, Trigliserida dan penurunan HDL. Oleh karena itu, banyak ilmuwan yang menggunakan bahan alami sebagai bahan pengobatan alternatif (Cholisoh&Utami, 2004).

Sebuah studi menunjukkan bahwa komponen gizi pada sayur dan buah dapat menurunkan kadar kolesterol. Saat ini semakin banyak beredar produk pangan yang kaya antioksidan. Makanan yang mengandung zat gizi yang mempunyai sifat antioksidan adalah betakaroten, vitamin C, vitamin E, mineral Mn, Cu, Zn, Fe, dan Se. Sedangkan kelompok senyawa zat non gizi yang mempunyai aktivitas antioksidan adalah klorofil dan flavonoid, serta zat mirip vitamin glutathion (Fadil Oenzil, 2012).

Salah satu alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah jangka panjang adalah penggunaan bahan alami seperti buah naga merah. Buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai sumber antioksidan. Buah naga mengandung senyawa kimia vitamin C, vitamin E, vitamin A, flavonoid dan senyawa polifenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas. Serat dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Protein, karbohidrat, kalsium fosfor, magnesium dan air berfungsi sebagai penyeimbang kadar gula darah. Buah naga juga dikenal sebagai sumber betakaroten (Cahyono, 2009).

Kandungan nutrisi yang terdapat dalam 100 gram buah naga adalah riboflavin 0,044 mg, tiamin 0,30 mg, niasin 1,3 mg, vitamin C 9 mg, vitamin B1 0,30 mg, vitamin B2 0,045 mg, vitamin B3 0,43 mg, besi 0,65 mg, fosfor 36,1 mg, kalsium 8,8 mg, betakaroten 0,012 mg, serat kasar 0,9 g, lemak 0,61 g, protein 0,23 g dan air 83 g (Rahmawati, 2010).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Halimah Abdullah Sani, tingkat kolesterol untuk tikus hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak isi dan kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) telah menurun secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan tikus kontrol. Perlakuan ekstrak isi dan kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) juga menurunkan kadar trigliserida serum tikus hiperkolesterolemia secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan tikus kontrol hiperkolesterolemia.

Badan Litbang Pertanian RI juga menyebutkan bahwa buah naga dapat menurunkan kadar kolesterol, menyeimbangkan gula darah, menguatkan fungsi ginjal dan tulang, serta meningkatkan kerja otak. Khasiat buah naga masih belum diketahui oleh masyarakat luas. Selain penelitian yang masih sangat terbatas, buah ini masih sangat langka. Bahkan, masih banyak masyarakat yang tidak mengenal buah ini.

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk menggunakan ekstrak buah naga merah sebagai antioksidan dalam mengurangi radikal bebas pada hiperlipidemia dengan melihat pengaruhnya terhadap profil lipid darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang hiperlipidemia yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL. Hewan percobaan yakni tikus jantan yang dibuat hiperlipidemia dengan pemberian diet tinggi lemak tinggi kolesterol.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia?
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia?
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia?
- 1.2.4 Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap profil lipid darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

- b. Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.
- c. Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.
- d. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk Akademis

Hasil dari penelitian yang diperoleh diharapkan memiliki nilai guna atau manfaat dari aspek ilmu pengetahuan di bidang biomedis serta ditemukannya suatu bahan alamiah yang berasal dari ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*).

1.4.2 Untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat tentang manfaat yang didapatkan dari mengkonsumsi buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Lipid

2.1.1 Definisi

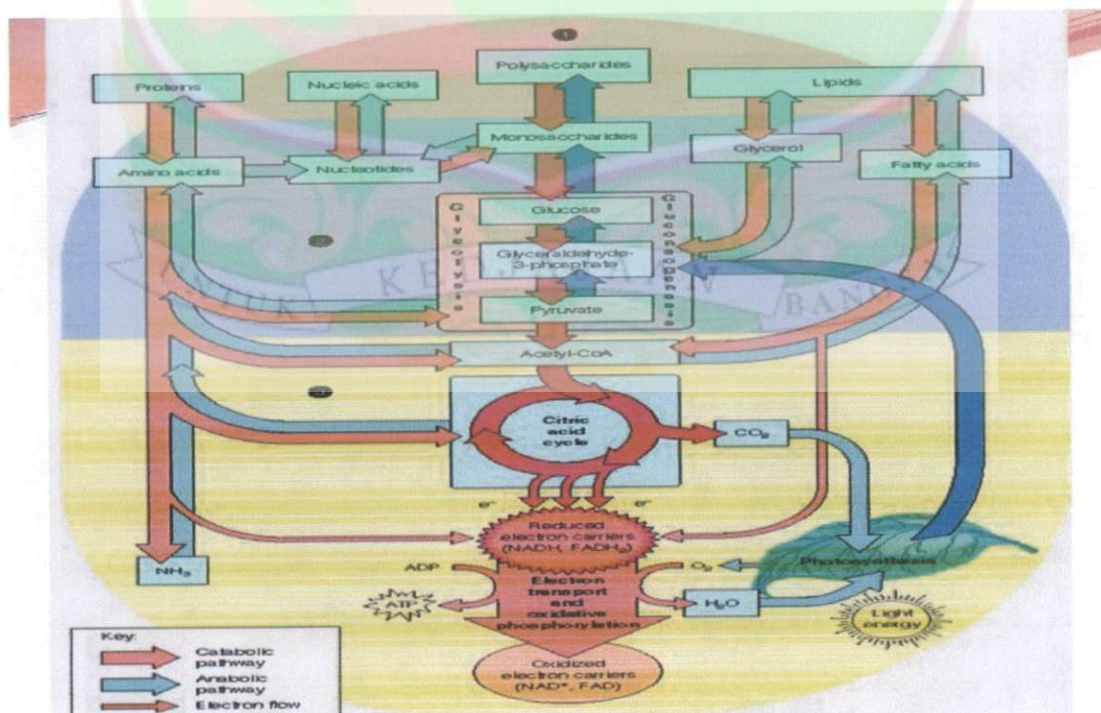
Profil lipid adalah gambaran lipid-lipid didalam darah yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) di dalam darah (Biology Online Dictionary, 2011). Lipid atau lemak merupakan suatu istilah yang mencakup sekelompok persenyawaan heterogen yang mempunyai persamaan sifat dapat larut dalam kloroform, eter, atau benzena dan hanya sedikit larut dalam air. Smaolin dan Grosvenor (1997) mengklasifikasikan lemak menjadi tiga macam yaitu lemak sederhana (trigliserida dan ester asam lemak), lemak majemuk (fosfolipid dan lipoprotein), dan lemak turunan (asam lemak dan sterol).

2.1.2 Metabolisme Lipid

Lipid di dalam tubuh berada dalam 4 bentuk, yaitu fosfolipid, trigliserida, asam lemak, dan sterol. Muchtadi *et al.* (2006) mengklasifikasikan lemak di dalam tubuh menjadi dua, yaitu lemak struktural dan lemak cadangan. Lemak struktural adalah lemak yang merupakan bagian integral dari membran biologis yang dijumpai pada semua sel, jaringan, dan organ-organ. Lemak ini dapat berupa fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol. Lemak cadangan merupakan lemak sumber energi yang terdapat di dalam jaringan adiposa. Lemak ini terutama terdiri dari triasilgliserol dan sedikit kolesterol, vitamin larut lemak, dan senyawa larut lemak lainnya.

Plasma darah juga mengandung lipid yang diangkut oleh suatu senyawa yang disebut lipoprotein. Lipid yang terdapat di dalam lipoprotein berada dalam bentuk trigliserida dan kolesterol. Parameter yang sering diukur untuk melihat profil lipid darah seseorang adalah kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL).

Metabolisme lipid dapat dibagi menjadi dua bagian yang saling berhubungan, yaitu metabolisme eksogen dan endogen. Metabolisme eksogen memetabolisme lipid yang berasal dari makanan yang dimakan. Lipid yang dimakan dihidrolisis oleh lipase menjadi asam lemak bebas dan monogliserida di dalam usus. Metabolit ini dapat langsung diserap oleh mukosa usus kemudian disintesis ulang menjadi trigliserida dan fosfolipid. Lipid baru yang terbentuk ini dikemas ke dalam kilomikron. Aksi lipoprotein lipase akan mengurangi kandungan trigliserida pada kilomikron dan membentuk remnant yang akan segera dihilangkan dari dalam darah oleh reseptor remnant pada hati.



Gambar 2.6 : Metabolisme lipid (Muchtadi 2008)

Gambar 2.6 menunjukkan bahwa pada jalur metabolisme endogen, kolesterol yang berada di dalam hati dikemas menjadi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). VLDL dihidrolisis oleh enzim lipase protein menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang konsentrasi kolesterolnya lebih tinggi dibandingkan VLDL. Sementara itu LDL terbentuk dari hidrolisis VLDL secara ekstensif. LDL mengantarkan kolesterol ke dalam jaringan dengan cara berikatan dengan reseptor LDL pada sel. Sedangkan HDL mengambil kolesterol berlebih yang terdapat di dalam jaringan untuk dibawa kembali ke hati.

2.1.3 Klasifikasi

Tabel 2.2 Batasan Kadar Lipid atau Lemak Darah

Komponen Lipid	Batasan (mg/dl)	Klasifikasi
Kolesterol Total	< 200	Yang Diinginkan
	200-239	Batas Tinggi
	≥ 240	Tinggi
Trigliserida	< 150	Normal
	150-199	Batas Tinggi
	200-499	Tinggi
	≥ 500	Sangat Tinggi
LDL	< 100	Optimal
	100-129	Mendekati Optimal
	130-159	Batas Tinggi
	160-189	Tinggi
	≥ 190	Sangat Tinggi
HDL	< 40	Rendah
	≥ 60	Tinggi

Sumber : NCEP ATP III, Dikutip dari Pedoman Tata Laksana Penyakit Kardiovaskuler di Indonesia, 2003

2.1.4 Komponen/Parameter Profil Lipid

a. Kolesterol

Kolesterol adalah lemak sterol yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah. Sterol adalah molekul yang besar dan cukup rumit yang terdiri dari cincin atom karbon yang saling berhubungan dengan rantai

samping dari karbon, hidrogen, dan oksigen yang terikat (Sizer dan Ellie 2008). Jenis lemak sterol lainnya adalah hormon sterol seperti kortisol, estrogen, testosteron, serta Vitamin D yang terbuat dari kolesterol. Menurut Sizer dan Ellie (2008), sterol yang terdapat pada tumbuhan dapat menghambat penyerapan kolesterol pada saluran pencernaan manusia sehingga menurunkan kadar kolesterol dalam darah.



Gambar 2.7 : Struktur kimia kolesterol (Sizer dan Ellie 2008)

Kolesterol tidak larut dalam air atau darah. Agar dapat menyebar di dalam tubuh, kolesterol perlu pengangkut khusus yang disebut lipoprotein. Kolesterol dapat disintesis secara *de novo* oleh *asetil koenzim A* di hati atau diperoleh melalui makanan. Kolesterol berfungsi sebagai prekursor pembentuk asam empedu, membentuk dinding sel, membantu sel syaraf dalam menjalankan fungsinya, dan merupakan prekursor utama beberapa jenis hormon, yaitu progesteron, androgen, estrogen, glukokortikoid, serta mineralkortikoid (Hames dan Hooper 2005). Sintesis kolesterol di dalam tubuh dilakukan di hati, korteks adrenal, kulit, testis, lambung, otot, jaringan adiposa, serta otak. Kolesterol dapat diproduksi di dalam tubuh sehingga kolesterol bukanlah senyawa penting yang harus ditambahkan dari luar tubuh.

Kolesterol dalam jumlah yang melebihi kadar normal akan memberikan pengaruh negatif pada tubuh yaitu menimbulkan plak pada pembuluh darah arteri yang berujung kepada arterosklerosis. Kadar kolesterol yang terlalu tinggi dalam darah disebut juga hiperkolesterolemia.

Ernawati (2006) menyatakan, bahwa ada beberapa faktor yang sudah terbukti dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah antara lain usia, berat badan, pola makan, aktivitas fisik, merokok, stress, dan faktor keturunan. Pola makan merupakan faktor yang paling dominan penyebab tingginya kadar kolesterol darah, yaitu pola makan tinggi lemak serta kurang sayur dan buah.

b. *Low Density Lipoprotein (LDL)* dan *High Density Lipoprotein (HDL)*

Lipoprotein adalah alat transportasi lipid di dalam darah. Berdasarkan densitas, lipoprotein dapat dibagi menjadi LDL, HDL, dan VLDL (Sizer dan Ellie 2008). Lipoprotein tersebut mempunyai fungsi masing-masing di dalam tubuh. VLDL berfungsi membawa trigliserida dan lipid lainnya yang dibuat di dalam hati menuju sel-sel tubuh untuk digunakan. LDL berfungsi mentransportasikan kolesterol dan lipid lainnya ke dalam jaringan. Dan HDL berfungsi untuk membawa kolesterol dari sel tubuh ke hati untuk diresirkulasi sebagai VLDL atau sebagai prekursor untuk sintesis asam empedu.

Low Density Lipoprotein dibuat dari VLDL. VLDL mempunyai ukuran yang sangat besar sehingga VLDL tidak dapat mensuplai jaringan perifer dengan trigliserida. Oleh karena itu harus diubah menjadi IDL lalu LDL (Aora 2007). LDL adalah makromolekul kompleks yang mengantarkan hampir 50% total kolesterol di dalam plasma. *Poliunsaturated Fatty Acid (PUFA)* utama yang terdapat pada LDL adalah asam linoleat (18:2) yang terikat pada ester kolesterol dan asam arakhidonat (20:4) yang terikat pada fosfolipid. *Low Density Lipoprotein* mensuplai jaringan perifer dengan lemak, kolesterol, dan trigliserida dikarenakan lipid-lipid ini tidak larut dalam plasma.

Low Density Lipoprotein pembawa utama kolesterol pada sel perifer. Kolesterol dibutuhkan baik sebagai pembangun maupun komponen fungsional. Oleh karena itu, suplai kolesterol ke seluruh sel haruslah cukup dan konstan. *Low Density Lipoprotein* bersifat aterogenik dan disebut juga dengan kolesterol jahat dikarenakan mudah melekat pada pembuluh darah dan menyebabkan penumpukkan lemak yang lambat laun mengeras (membentuk plak) dan menyumbat pembuluh darah yang disebut dengan aterosklerosis (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah arteri). Aterosklerosis dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner dan *stroke*.

High Density Lipoprotein adalah lipoprotein dengan densitas paling tinggi dibandingkan dengan lipoprotein lainnya. Lipoprotein ini mempunyai ukuran lebih kecil dibandingkan dengan lipoprotein lainnya. *High Density Lipoprotein* terdiri dari 50% protein, 20% fosfolipid, dan 20% kolesterol. Peranan HDL di dalam darah, yaitu mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan ke hati yang kemudian didegradasi atau dikonversi menjadi asam empedu (Muchtadi *et al.* 2006). Dorfman *et al.* (2004) menyebutkan bahwa peningkatan konsentrasi plasma HDL dapat melindungi dinding arteri terhadap pengembangan plak yang difasilitasi oleh mekanisme balik *transpor* kolesterol dalam mengeluarkan kolesterol pada jaringan perifer menuju hati.

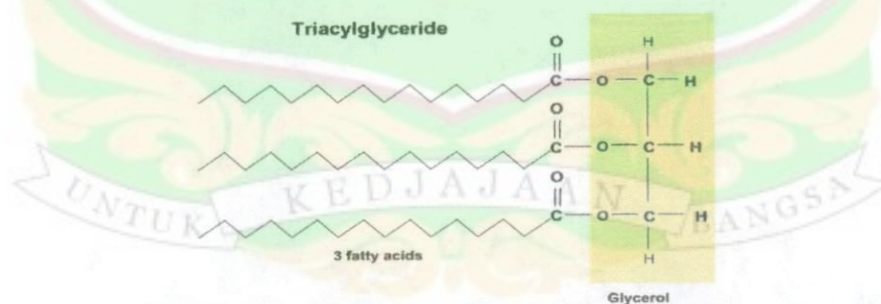
Perbedaan densitas HDL dan LDL dipengaruhi oleh perbedaan rasio protein:lipid. Baik HDL dan LDL membawa lipid di dalam darah akan tetapi LDL lebih kaya lipid sehingga ukurannya lebih besar dan lebih berat. Sedangkan HDL lebih kecil, lebih ringan, dan lebih banyak protein.

Adanya radikal bebas akan mengubah LDL menjadi LDL teroksidasi. Radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif didefinisikan sebagai suatu atom atau senyawa

yang memiliki satu atau lebih senyawa yang tidak berpasangan sehingga memiliki kecenderungan untuk menarik elektron dari molekul lain. Radikal bebas sangat reaktif dan dapat menyebabkan kematian atau kerusakan sel. LDL teroksidasi akan menempel pada dinding arteri dan meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis (Aora, 2007).

c. Trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu contoh lemak sederhana yang dibentuk dari tiga asam lemak dan gliserol. Trigliserida merupakan jenis gliserida utama yang terdapat pada sistem sirkulasi darah dan jaringan. Fungsi utama trigliserida adalah sebagai sumber energi cadangan di dalam tubuh. Sejumlah besar trigliserida akan disimpan di dalam jaringan adiposa dalam bentuk droplet-droplet lemak. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan, komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida, dan air.



Gambar 2.8 : Struktur Kimia Trigliserida (Smaolin dan Grosvenor 1997)

Trigliserida dibentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin. Dalimartha (2005) menambahkan bahwa konsumsi alkohol, makanan manis, santan, dan karbohidrat secara berlebihan akan meningkatkan kadar trigliserida.

Mekanisme penyerapan trigliserida yang berasal dari makanan, yaitu senyawa trigliserida dalam makanan dicerna oleh enzim lipase yang berasal dari usus dan selanjutnya kembali diesterifikasi oleh cairan mukosa usus. Selama absorpsi lemak, trigliserida yang ada dalam epitel usus akan diekskresikan ke organ limfa dalam bentuk kilomikron dan dalam bentuk inilah lemak masuk ke jaringan-jaringan tubuh. Dalimartha (2005) menjelaskan bahwa lemak atau lipid yang disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida dikenal sebagai lipogenesis akibat energi yang masuk melebihi energi yang keluar.

2.1.5 Jalur Pengangkutan Lemak dalam Darah

Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui *extrahepatic pathway* (jalur eksogen) dan *endogenous pathway* (jalur endogen).

a. Jalur Eksogen (*Extrahepatic Pathway*)

Kolesterol dan *Free fatty acid* yang masuk ke dalam tubuh lewat asupan akan diserap di *intestinal mikrovili* dimana mereka akan diubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dirubah dalam bentuk kilomikron dan disekresi ke dalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Trigliserida mengalami hidrolisis di kapiler jaringan lemak dan otot menjadi asam lemak bebas (mono dan diglyserida) dan kilomikron remnan, sehingga ukuran kilomikron menjadi berkurang dan karenanya dirubah menjadi HDL (Ontoseno, 2006 dalam Fatmawati, 2008).

Kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati akan diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi sebagai detergen dan membantu proses penyerapan dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol

dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu, kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil) pada akhirnya dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG Koenzim-A Reduktase*, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Fatmawati, 2008).

b. Jalur Endogen (*Endogenous pathway*)

Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida, trigliserida ini dibawa melalui aliran darah dalam bentuk VLDL yang kemudian disirkulasi ke jaringan lemak dan otot (Ontoseno, 2006). *Very Low Density Lipoprotein* kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). *Intermediate Density Lipoprotein* kemudian berubah menjadi LDL yang kaya akan kolesterol melalui serangkaian proses. *Low Density Lipoprotein* ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh. Kolesterol yang tidak diperlukan akan dilepaskan ke dalam darah, dimana pertama-tama akan berikatan dengan HDL. *High Density Lipoprotein* bertugas membuang kelebihan kolesterol dari dalam tubuh (Fatmawati, 2008).

2.2 Hiperlipidemia

2.2.1 Pengertian

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Ferdiansyah, 2011).

Hiperlipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu bobot badan, usia, kurang olah raga, stress, gangguan metabolisme, gangguan genetik dan pola konsumsi makanan yang tidak sehat (Purnomo, 2008).

2.2.2 Epidemiologi

Dari berbagai faktor risiko, peningkatan kadar kolesterol LDL (hiperlipidemia) dianggap sebagai faktor risiko independen untuk meningkatnya morbiditas akibat *infark miokard*. Hubungan antara kadar kolesterol dan penyakit jantung koroner telah terbukti. Bahwa pada mereka dengan kolesterol total > 200 mg/dl, kematian PJK akan meningkat dengan tajam. Setiap kenaikan kadar kolesterol total 50 mg/dl akan diikuti dengan kenaikan angka kematian koroner tersebut menjadi dua kali lipat. Dalam menilai peningkatan kadar lemak darah, perlu juga diperhatikan kadar kolesterol HDL.

Hiperlipidemia perlu diperhatikan apabila :

- a. Kolesterol HDL <35 mg/dl pada pria dan < 42 mg/dl pada wanita
- b. Rasio kolesterol LDL : Kolesterol HDL > 5
- c. Terdapat trigliserida yang tinggi disertai dengan kadar kolesterol HDL yang rendah

Tiga hasil penelitian utama menemukan bahwa bila kadar kolesterol meningkat maka insiden penyakit jantung dan pembuluh darah pun akan meningkat. Penelitian Framingham juga mendapatkan bahwa bila kadar kolesterol darah meningkat dari 150 mg% menjadi 260 mg%, maka risiko untuk penyakit jantung meningkat tiga kali lipat. Negara seperti Amerika Serikat dan Finlandia dimana populasinya memiliki kadar kolesterol yang tinggi juga memiliki insiden penyakit jantung yang tinggi di dunia dan sebaliknya. Suatu penelitian yang dilakukan oleh

Klinik Riset Lipid di Amerika Serikat menemukan bahwa terdapat korelasi yang sama antara kadar kolesterol darah dan risiko penyakit jantung. Disamping itu, penelitian ini juga menemukan bahwa setiap penurunan 1% kadar kolesterol darah maka akan terjadi penurunan risiko penyakit jantung sebesar 2% (Zakiyah, 2008).

2.2.3 Patofisiologi Hiperlipidemia

Lemak (*lipid*) adalah zat yang kaya energi yang berfungsi sebagai sumber energi utama untuk proses metabolisme tubuh. Lemak diperoleh dari makanan dan dibentuk di dalam tubuh, terutama di hati. Lemak disimpan dalam sel-sel lemak tubuh, sehingga dapat digunakan di kemudian hari. Lipid yang disimpan berfungsi untuk melindungi tubuh dari dingin dan membantu melindungi tubuh terhadap cedera.

Lemak merupakan komponen penting dari selaput sel, selubung yang membungkus sel-sel saraf serta ekskresi empedu. Makanan kaya lipid yang kita makan terdiri atas kolesterol dan trigliserid. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Kolesterol dan trigliserid dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas. Kolesterol akan diserap sebagai kolesterol. Dalam mukosa usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserid dan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester.

Lipid dalam darah terdiri atas kolesterol, kolesterol ester, trigliserid, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Kolesterol adalah suatu jenis lemak yang ada dalam tubuh dan dibagi menjadi LDL, HDL, total kolesterol dan trigliserida. Dari hati, kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan, termasuk ke sel otot jantung, otak dan lain-lain agar

dapat berfungsi sebagaimana mestinya. *High Density Lipoprotein* adalah bentuk Lipoprotein yang memiliki komponen kolesterol paling sedikit. Dibentuk di usus dan hati, HDL ini akan menyerap kolesterol bebas dari pembuluh darah, atau bagian tubuh lain seperti sel makrofag, kemudian membawanya ke hati. *Very Low Density Lipoprotein* adalah Lipoprotein yang dibentuk di hati yang kemudian akan diubah di pembuluh darah menjadi LDL.

Bentuk Lipoprotein ini memiliki komponen kolesterol paling banyak dan akan membawa kolesterol tersebut ke jaringan seperti dinding pembuluh darah (Jeffrey Tenggara, 2008). Kelebihan kolesterol akan diangkut kembali oleh lipoprotein yang disebut HDL untuk dibawa kembali ke hati yang selanjutnya akan diuraikan lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam (cairan) empedu. LDL mengandung lebih banyak lemak daripada HDL sehingga ia akan mengambang di dalam darah. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (*apolipoprotein-B*). LDL dianggap sebagai lemak yang "jahat" karena dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah.

High Density Lipoprotein disebut sebagai lemak yang "baik" karena dalam operasinya membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (*apolipoprotein*). *High Density Lipoprotein* ini mempunyai kandungan lemak lebih sedikit dan mempunyai kepadatan tinggi sehingga lebih berat.

Konsentrasi kolesterol pada HDL dan LDL/ VLDL adalah predictor kuat untuk penyakit jantung koroner. *High Density Lipoprotein* fungsional menawarkan perlindungan dengan cara memindahkan kolesterol dari sel dan atheroma. Konsentrasi tinggi dari LDL dan konsentrasi rendah dari HDL fungsional sangat

terkait dengan penyakit kardiovaskular karena beresiko tinggi terkena aterosklerosis. Keseimbangan antara HDL dan LDL semata-mata ditentukan secara genetik, tetapi dapat dirubah dengan pengobatan, pemilihan makanan dan faktor lainnya (Anonim, 2008).

Seperti yang telah disebutkan di atas lipid memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Namun, apabila terjadi keadaan hiperlipidemia, akan menyebabkan kelainan metabolisme lipid. Kelainan metabolisme lipid pada keadaan hiperlipidemia dapat terjadi pada tapak-tapak produksi atau penggunaan lipoprotein yang menyebabkan keadaan hipolipoproteinemia atau hiperlipoproteinemia (Murray, 2003).

Sesaat setelah terjadinya peningkatan kadar LDL dan atau kolesterol, sejumlah monosit akan melekat pada permukaan endotel arteri dan selanjutnya melakukan migrasi kedalam ruangan subendotel. Setelah berbulan-bulan akan terjadi penumpukan kolesterol dan makrofag dalam ruangan subendotel ini dan disebut *foam cell*. *Foam cell* yang bertumpuk kemudian akan menimbulkan *fatty streak*. Sejalan dengan peningkatan kadar kolesterol, sejumlah sel otot halus muncul pada permukaan *subendotel*. Sel otot halus ini kemudian secara progresif memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap* di atas inti lemak dari lesi. Kolagen yang terbentuk secara terus menerus kemudian menimbulkan bentuk *athresclerotik* yang disebut *fibrous plaque*.

Kestabilan *Plaque* sangat menentukan apakah lesi aterosklerosis ini akan menimbulkan kelainan kardiovaskuler. *Plaque* yang stabil merupakan hasil langsung dari kemampuan sel otot halus untuk memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap*. *Plaque* yang stabil adalah *plaque* yang memiliki *fibrous cap* yang tebal yang menghalangi inti lemak kontak dengan darah. Sedangkan *plaque* yang tidak stabil adalah *plaque* yang mengandung inti lemak yang tebal atau banyak ditutupi oleh *fibrous cap* yang

tipis. Adanya *flow shear stress*, hipertensi dan hiperlipidemia akan mengiritasi atau menimbulkan *fissura/rupture* dari *plaque* yang ada dan selanjutnya menimbulkan kondisi aterogenik berupa *aggregasi platelet* dan *trombus*. Keadaan ini menimbulkan sumbatan atau obstruksi yang signifikan terhadap vaskularisasi koroner dan menimbulkan manifestasi klinis penyakit kardiovaskuler.

Kadar kolesterol total > 220 mg/dl meningkatkan risiko stroke antara $1,31 \pm 2,9$ kali. Kadar kolesterol total yang ideal adalah 140-200 mg/dL atau kurang. Idealnya, kadar kolesterol LDL tidak boleh lebih dari 130 mg/dL dan kadar kolesterol HDL tidak boleh kurang dari 40 mg/dL. Kadar trigliserida ideal 10-160 mg/dL darah.

(www.scribd.com/doc/39378176/14/A-Klasifikasi-Hiperlipidemia)

2.2.4 Klasifikasi Hiperlipidemia

Menurut Anonimus (2008), hiperlipidemia diklasifikasikan menjadi :

- a. Hiperkolesterolemia yang berarti bahwa kadar kolesterol total yang meningkat dalam darah
- b. Hipertrigliserida yaitu peningkatan kadar trigliserida dalam darah,
- c. Hiperlipidemia campuran yaitu peningkatan kadar kolesterol dan kadar trigliserida dalam darah.

2.2.5 Faktor-faktor Risiko

Faktor risiko yang berkaitan dengan kadar kolesterol terbagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya adalah umur, jenis kelamin, suku dan riwayat keluarga. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah konsumsi lemak, pola makan, obesitas, aktivitas fisik, konsumsi alkohol dan merokok (Zakiyah, 2008).

2.2.6 Pengobatan Hiperlipidemia

Siswandono dan Soekardjo (1995) dalam Kumalasari (2005), menyatakan pengobatan hiperlipidemia lebih baik ditekankan pada diet rendah lemak dan kolesterol, karena banyak kasus diet termasuk akan menurunkan berat badan dapat mengontrol semua tipe hiperlipidemia, obat antilipidemik diberikan hanya sebagai penunjang pengobatan, dan yang perlu diperhatikan bahwa efek diet obat adalah saling menambah (aditif).

Mekanisme kerja obat antilipidemik antara lain:

- a. Menghambat biosintesis kolesterol atau prekursornya
- b. Menurunkan kadar trigliserida dan menghambat mobilisasi lemak dengan cara menghambat aktivitas enzim trigliserida lipase sehingga menurunkan kecepatan hidrolisis trigliserida, memblokir kerja hormon pelepas asam lemak bebas, menghambat pengikatan asam lemak bebas pada albumin.
- c. Menurunkan tingkat b-lipoprotein dan pra b-lipoprotein
- d. Menghilangkan lemak
- e. Mempercepat ekstrak lipid dan menghambat penyerapan kolesterol.

Arief (2007) menambahkan, modifikasi pola makan dan gaya hidup dapat membantu meningkatkan HDL-C yang rendah, selain itu merokok juga dapat menurunkan kadar HDL-C, latihan aerobik dan latihan untuk meningkatkan kekuatan dapat meningkatkan kadar HDL-C, disamping itu penurunan berat badan pada orang yang kelebihan berat badan juga meningkatkan kadar HDL-C.

2.3 Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*)

2.3.1 Sejarah Buah Naga

Buah naga termasuk kelompok tanaman kaktus atau famili *Cacteaceae* dan subfamili *Hylocereanea*, genus *Hylocereus*. Genus ini pun terdiri atas sekitar 16 spesies. Dua diantaranya memiliki buah yang komersial, yaitu berdaging putih (*hylocereus undatus*) dan daging merah (*hylocereus costaricensis*) (Umayah&Amrun, 2007).



Gambar 2.1 : Buah Naga - Dragon Fruit (Umayah&Amrun, 2007)

Klasifikasi buah naga tersebut sebagai berikut :

- | | | |
|-----------|---|--|
| Divisi | : | <i>Spermatophyta</i> (tumbuhan berbiji) |
| Subdivisi | : | <i>Angiospermae</i> (berbiji tertutup) |
| Kelas | : | <i>Dicotyledonae</i> (berkeping dua) |
| Ordo | : | <i>Cactales</i> |
| Famili | : | <i>Cactaceae</i> |
| Subfamili | : | <i>Hylocereanea</i> |
| Genus | : | <i>Hylocereus</i> |
| Spesies | : | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Hylocereus undatus</i> (buah naga daging putih) - <i>Hylocereus polyrhizus</i> (buah naga daging merah) - <i>Hylocereus costaricensis</i> (buah naga daging super |

merah)

- *Selenicereus megalanthus* (buah naga kulit kuning daging putih)

Tempat asal buah naga adalah Meksiko, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan Bagian Utara. Di Meksiko, buah naga disebut *pita haya*. Sedangkan di Amerika Selatan disebut *pitaya roja* (pitaya merah). Di tiap-tiap negara, buah ini memiliki nama yang berbeda-beda. Buah naga di Cina disebut *feuy long kwa*; dalam bahasa Mandarin disebut *lung kuo*; di Vietnam selain disebut *thang loy*, juga disebut *clever dragon*; di Thailand dinamakan *kaew mangkorn*; di Taiwan dinamakan *shien mie kuo*; di Israel disebut *pitahaya*; di Hawaii disebut *melano*; di Australia disebut *rhino fruit*. Nama lainnya adalah pir strawberri, buah kaktus, pitaya, atau kaktus orkid. Secara internasional, buah naga dikenal dengan nama *dragon fruit* (Winarsih, 2007).

Pada tahun 1870 tanaman ini dibawa oleh orang Perancis dari Guyana ke Vietnam sebagai tanaman hias. Oleh orang Vietnam dan orang Cina buahnya dianggap membawa berkah. Oleh sebab itu, buah ini selalu diletakkan di antara dua ekor patung naga berwarna hijau di atas meja altar. Warna merah buah jadi mencolok sekali di antara warna naga-naga yang hijau. Dari kebiasaan inilah buah itu di kalangan orang Vietnam yang sangat terpengaruh oleh budaya Cina dikenal sebagai *thang loy* (buah naga).

Morfologi tanaman buah naga terdiri dari akar, batang, duri dan bunga serta buah. Akar buah naga hanyalah akar serabut yang berkembang di dalam tanah di batang atas sebagai akar gantung. Akar tumbuh di sepanjang batang di bagian punggung sirip di sudut batang. Di bagian duri akan tumbuh bunga yang bentuknya

mirip bunga Wijayakusuma. Bunga yang tidak rontok berkembang menjadi buah. Buah naga bentuknya bulat agak lonjong seukuran dengan buah alpukat. Kulit buahnya berwarna merah menyala untuk jenis buah naga putih dan merah, berwarna merah gelap untuk buah naga hitam dan berwarna kuning untuk buah naga kuning. Di sekujur kulit dipenuhi dengan jumbai-jumbai yang dianalogikan dengan sisik seekor naga. Oleh sebab itu, buah ini disebut buah naga. Batangnya berbentuk segitiga, durinya pendek sekali dan tidak mencolok, sampai mereka dianggap "kaktus tak berduri".

2.3.2 Nama Asing

Indonesia	: Buah Naga, Pitaya
Inggris	: <i>Dragon Fruit</i>
Vietnam	: <i>Thang Loy</i>
Thailand	: <i>Kaew Mangkorn</i>

2.3.3 Morfologi Tumbuhan

Habitus	: Terna, memanjat, tinggi 1-2 m
Batang	: Segi tiga, bersayap tiga, berlekuk atau bergerigi, berduri tajam, menyerupai akar lekat, kaku, hijau.
Bunga	: Tunggal, tersebar, di ujung batang atau di batang, panjang 30-40 cm, tangkai silindris, bersegi, dengan seludak bunga, panjang 14-18 cm, warna hijau kekuningan; didasar kadang-kadang berwarna merah, bunga berumah satu, mahkota berlepasan, panjang 13-15 cm, bagian tengah putih, dipinggir putih atau merah muda.
Buah	: Bentuk elips, panjang 7,5-12 cm, diameter 5,5-8 cm, lunak warna merah dengan sisik kehijauan.

Biji : Bulat, elips, lunak, hijau.

Akar : Serabut, berwarna coklat kemerahan

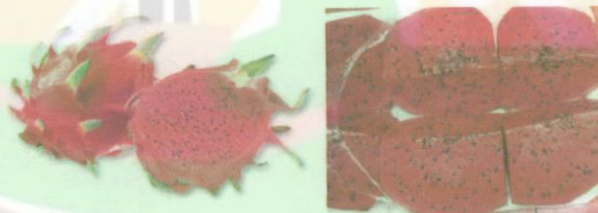
(Depkes RI, 1999).

2.3.4 Jenis Buah Naga

Jenis buah naga yang telah dibudidayakan ada empat, yaitu buah naga berdaging putih (*hylocereus undatus*), buah naga berdaging merah (*hylocereus polyrhizus*), buah naga berdaging super merah (*hylocereus costaricensis*), dan buah naga berkulit kuning dengan daging putih (*selenicereus megalanthus*) (Winarsih, 2007).



Gambar 2.2 : Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus Undatus*)



Gambar 2.3 : Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus Polyrhizus*)



Gambar 2.4 : Buah Naga Daging Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*)



Gambar 2.5 : Buah Naga Berkulit Kuning Dengan Daging Putih (*Selenicereus Megalanthus*)

Buah naga mempunyai sulur batang yang tumbuh menjalar. Batangnya berwarna hijau dengan bentuk segi tiga. Bunganya besar, berwarna putih, harum, dan mekar di malam hari. Setelah bunga layu akan terbentuk bakal buah yang menggantung di setiap batangnya. Kultivar asli tanaman ini berasal dari hutan teduh. Tanaman diperbanyak dengan cara stek atau menyemai biji. Tanaman akan tumbuh subur jika media tanam porous (tidak becek), kaya unsur hara, berpasir, cukup sinar matahari dan bersuhu antara 38-40⁰ C. Tanaman akan mulai berbuah pada umur 11-17 bulan.

Sekilas rasa buah naga seperti buah kiwi, kombinasi antara manis, asam, dan segar. Buah naga bisa disantap sebagai buah meja, diolah menjadi puding, isi pai, campuran salad atau es buah. Dibalik rasanya yang manis menyegarkan, buah naga kaya akan manfaat seperti menurunkan kolesterol dan menyeimbangkan gula darah, pengikat zat karsinogen penyebab kanker dan memperlancar proses pencernaan. (Winarsih, 2007).

2.3.5 Komposisi Zat Gizi Buah Naga

Secara keseluruhan, buah ini baik untuk kesehatan dan dapat memenuhi kebutuhan tubuh akan zat gizi sehari-hari. Hasil analisis laboratorium *Taiwan Food Industry Develop and Research Authoritis*, didapatkan hasil seperti Tabel 2.1 dibawah ini :

Tabel 2.1 Komposisi Nilai Gizi per 100 gr Buah Naga Merah

Zat	Kandungan Gizi
Air	82,5 – 83 g
Protein	0,16 – 0,23 g
Lemak	0,21 – 0,61 g
Serat kasar	0,7 – 0,9 g
Karoten	0,005 – 0,012 mg
Kalsium	6,3 – 8,8 mg
Fosfor	30,2 – 36,1 mg
Besi	0,55 – 0,65 mg
Vitamin B1	0,28 – 0,30 mg
Vitamin B2	0,043 – 0,045 mg
Vitamin B3	0,297 – 0,43 mg
Vitamin C	8 – 9 mg
Niacin	1,297 – 1,300 mg
Tiamin	0,28 – 0,30 mg
Riboflavin	0,043 – 0,044 mg

Sumber : Taiwan Food Industry Development & Research Authorities (2005)

Zat-zat di atas mempunyai *fungsi* sebagai berikut : (1) Protein dari buah naga merah mampu melancarkan metabolisme tubuh dan menjaga kesehatan jantung; (2) Serat berfungsi mencegah kanker usus, penyakit kencing manis dan baik untuk diet; (3) Karoten berfungsi menjaga kesehatan mata, menguatkan otak dan mencegah penyakit; (4) Kalsium untuk menguatkan tulang; (5) Fosfor untuk pertumbuhan jaringan tubuh; (6) Zat besi untuk menambah darah; (7) Vitamin B1 untuk kestabilan suhu tubuh; Vitamin B2 untuk meningkatkan nafsu makan; Vitamin B3 untuk menurunkan kadar kolesterol; Vitamin C untuk menjaga kesehatan dan kehalusan kulit.

Buah naga merupakan sumber serat, vitamin, dan mineral yang baik. Kandungan nutrisi dalam 100 mg buah naga secara umum dapat dilihat pada Tabel 2.1 diatas. Buah naga mengandung serat yang cukup banyak, mencapai 0,7-0,9 gram per 100 gram. Serat sangat dibutuhkan tubuh untuk menurunkan kadar kolesterol. Di dalam saluran pencernaan serat akan mengikat asam empedu (produk akhir

kolesterol) dan kemudian dikeluarkan bersama feses. Semakin tinggi konsumsi serat, semakin banyak asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh.

Selain untuk mencegah kolesterol, kandungan serat pada buah naga juga sangat berguna dalam sistem pencernaan. Serat pangan adalah kelompok polisakarida dan polimer lain yang tidak dapat dihidrolisis oleh sistem gastrointestinal (enzim pencernaan) bagian atas tubuh manusia.

Serat pangan digolongkan menjadi dua yaitu serat pangan larut dan serat pangan tidak larut. Serat pangan larut terdiri atas gum, pektin, dan sebagian kecil hemiselulosa larut. Sedangkan serat pangan tidak larut terdiri atas selulosa, lignin, sebagian besar hemiselulosa, sejumlah kecil kutin dan lilin tanaman, serta senyawa pektat yang tidak larut. Rekomendasi konsumsi serat : 10-13 g/ 1000 Kkal, sehingga untuk konsumsi sekitar 2100 Kkal dibutuhkan serat sebesar 25 g serat per orang per hari. Serat pangan ini dapat diperoleh dari sayuran, buah-buahan, sereal, biji-bijian, aditif pangan dan suplemen pangan. Efek fisiologis dari serat pangan adalah meningkatkan sifat kamba dari feses, meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek, menurunkan kolesterol, trigliserida dan glukosa darah. Potensial efek serat pangan dalam pencegahan penyakit adalah penyakit jantung koroner, resiko kanker, osteoporosis, diabetes melitus, divertikulosis, dan mencegah konstipasi.

Serat pangan (*dietary fiber*) mampu memperpendek *transit time*, yaitu waktu yang dibutuhkan makanan sejak dari rongga mulut hingga sisa makanan dikeluarkan dalam bentuk *fezes*. Sementara itu, serat pangan akan mengikat zat-zat *karsinogenik*. Berkat *transit time* yang pendek, waktu zat *karsinogenik* bermukim dalam tubuh juga semakin pendek, sehingga kesempatan membahayakan tubuh semakin kecil. Serat pangan sangat baik untuk mencegah penyakit diabetes melitus, jantung, stroke,

kanker, dan penyakit kardiovaskular lainnya. Konsumsi serat di Indonesia saat ini masih sangat rendah, yaitu sekitar 10 gram per orang per hari. Padahal, konsumsi serat pangan yang dianjurkan adalah 20-30 gram per orang per hari.

Buah naga terkenal sebagai salah satu sumber betakaroten. Betakaroten merupakan provitamin A yang di dalam tubuh akan diubah menjadi vitamin A yang sangat berguna dalam proses penglihatan, reproduksi, dan proses metabolisme lainnya. Diperkirakan setiap 6 mikrogram betakaroten mempunyai aktivitas biologis setara dengan 1 mikrogram retinol. Kelompok FAO-WHO telah menghitung bahwa hanya separuh dari betakaroten yang terserap yang akan diubah menjadi vitamin A. Kira-kira hanya 1/6 dari kandungan karoten dalam bahan makanan yang akhirnya akan dimanfaatkan oleh tubuh. Betakaroten juga merupakan jenis antioksidan yang dapat berperan penting dalam mengurangi konsentrasi radikal peroksil.

Kemampuan betakaroten bekerja sebagai antioksidan berasal dari kesanggupannya untuk menstabilkan radikal berinti karbon. Karena betakaroten efektif pada konsentrasi rendah oksigen, dapat melengkapi sifat antioksidan vitamin E yang efektif pada konsentrasi tinggi oksigen. Betakaroten juga dikenal sebagai unsur pencegah kanker, khususnya kanker kulit dan paru. Betakaroten dapat menjangkau lebih banyak bagian-bagian tubuh dalam waktu relatif lebih lama dibandingkan dengan vitamin A, sehingga memberikan perlindungan lebih optimal terhadap munculnya kanker.

Buah naga merupakan sumber vitamin dan mineral yang cukup baik. Kadar vitamin B1 pada buah naga mencapai 0,3 mg per 100 gram daging buah. Konsumsi vitamin B1 per orang per hari yang dianjurkan oleh Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004) adalah 0,5-0,9 mg untuk anak-anak di bawah 10 tahun, serta 0,9-1,0

mg untuk orang dewasa. Wanita hamil dan ibu yang sedang menyusui perlu tambahan sebesar 0,3 mg per hari di atas kebutuhan normalnya. Pada prinsipnya tiamin (vitamin B1) berperan sebagai koenzim dalam reaksi-reaksi yang menghasilkan energi dari karbohidrat dan memindahkan energi membentuk senyawa kaya energi yang disebut ATP. Kekurangan tiamin akan menyebabkan *polyneuritis* (beri-beri kering), yang disebabkan oleh terganggunya transmisi saraf atau jaringan saraf menderita kekurangan energi. Gejala kekurangan tiamin mula-mula adalah lelah, hilang selera makan, berat badan menurun, dan gangguan pencernaan.

Buah naga juga mengandung kalium, zat besi, protein, kalsium dalam jumlah yang cukup baik untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Zat-zat tersebut juga baik untuk menetralkan racun dalam darah, meningkatkan daya penglihatan, dan mencegah hipertensi. Kandungan air pada buah naga juga cukup tinggi, yaitu mencapai 83 gram per 100 g daging buah. Itu membuktikan buah naga tak hanya lezat disantap, tetapi juga berfaedah sebagai obat (Wiguna, 2007).

2.3.6 Kandungan kimia

Kaktus/buah naga walaupun lebih populer sebagai tanaman hias, tetapi kaktus/buah naga juga mempunyai manfaat sebagai tanaman obat, bahkan potensinya sebagai tanaman obat cukup besar. Buah naga mengandung senyawa kimia seperti vitamin C, vitamin E, vitamin A dan polifenol. Selain itu, buah naga juga merupakan sumber protein dan karbohidrat. Secara lengkap zat-zat gizi yang terkandung dalam buah naga dan nilai gizinya setiap 100 g bahan yang dapat dimakan adalah sebagai berikut: protein 0,53 g; karbohidrat 11,50 g; serat 0,71 g; asam 0,139 g; vitamin C dan beta-karoten 9,4 mg; kalsium 134,50 mg; fosfor 8,7 mg; magnesium 60,40 mg; dan air 90,20 % (Cahyono, 2009).

2.3.7 Kegunaan Buah Naga

Adapun kegunaan buah naga dapat digolongkan, sebagai berikut:

- a. Buah naga untuk bahan makanan dan minuman

Kapasitasnya sebagai bahan makanan adalah umumnya yang dikonsumsi daging buah segar yang dipotong-potong sebagai makanan penutup. Sedangkan kapasitasnya sebagai bahan minuman adalah umumnya dikonsumsi dalam bentuk jus dan sari buah.

- b. Buah naga untuk pengobatan (terapi).

Buah naga mengandung senyawa kimia vitamin C, vitamin E, vitamin A dan senyawa polifenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas. Kandungan lainnya adalah serat yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan di saluran pencernaan mengikat asam empedu untuk dikeluarkan bersama tinja. Adapun protein, karbohidrat, kalsium fosfor, magnesium dan air berfungsi sebagai penyeimbang kadar gula darah bagi penderita kencing manis (Cahyono, 2009).

2.4 Radikal Bebas

2.4.1 Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil. Ketidakstabilan tersebut disebabkan karena atom atau molekul tersebut memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas berusaha untuk memiliki pasangan elektron, sehingga sifatnya sangat reaktif. Radikal bebas cenderung menangkap elektron dari molekul lain dan kemudian membuat senyawa baru yang tidak normal yang akan menyebabkan reaksi berantai (Kosasih, 2004).

Radikal bebas merupakan atom yang tidak berpasangan. Zat ini merupakan zat berbahaya yang sangat reaktif dapat merusak jaringan organ-organ tubuh hingga menimbulkan berbagai penyakit. Setiap makhluk hidup akan menghasilkan radikal bebas sebagai produk samping dari proses pembentukan energi. Energi dihasilkan dari proses metabolisme dengan mengoksidasi zat-zat makanan, seperti karbohidrat, lemak dan protein. Pada proses oksidasi inilah radikal bebas ikut terproduksi. Selain dari proses metabolisme, radikal bebas juga muncul pada setiap proses pembakaran, seperti merokok, memasak, pembakaran bahan bakar pada mesin dan kendaraan bermotor (Dhani, 2007).

Dalam kepustakaan kedokteran pengertian radikal bebas sering dibaurkan dengan oksigen karna keduanya memiliki sifat-sifat yang mirip. Aktivitas keduanya sering menghasilkan akibat yang sama, akan tetapi sebenarnya melalui proses yang berbeda. Keduanya harus dibedakan. Oksidan mempunyai pengertian senyawa penerima electron (*electron akseptor*). Jadi radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak semua oksidan merupakan radikal bebas (Suryo Handoyo, 2000).

Pembentukan radikal bebas dan reaksi oksidasi pada biomolekul akan berlangsung sepanjang hidup. Radikal bebas yang sangat berbahaya dalam makhluk hidup antara lain adalah golongan hidroksil ($\text{OH}^\cdot$), superoksida ($\text{O}_2^\cdot$), nitrogen monooksida (NO), peroksidal ($\text{RO}_2^\cdot$), peroksinitrit ($\text{ONOO}^\cdot$), asam hipoklorit (HOCl), hydrogen peroksida (H_2O_2) (Silalahi, 2006).

2.4.2 Sumber radikal bebas

Pembentukan radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh dan luar tubuh. Adapun sumber radikal bebas antara lain (Pham-Huy et al, 2008) :

- a. Radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh, yang timbul sebagai akibat dari berbagai proses enzimatik di dalam tubuh, berupa hasil sampingan dari proses oksidasi atau pembakaran sel yang berlangsung pada proses respirasi sel, pada proses pencernaan dan pada proses metabolisme. Diproduksi oleh mitokondria, membran plasma lisosom, retikulum endoplasma dan inti sel
- b. Radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh, yang timbul sebagai akibat dari bermacam-macam proses non enzimatik didalam tubuh, merupakan reaksi oksigen dengan senyawa organik dengan cara ionisasi dan radiasi. Contohnya adalah proses inflamasi dan ischemia.
- c. Radikal bebas yang berasal dari luar tubuh, yang didapat dari polutan, seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, radiasi sinar matahari, makanan berlemak, kopi, alkohol, obat dan bahan racun, pestisida, minyak goreng jelantah (deep frying) dan masih banyak lagi yang lainnya. Peningkatan radikal bebas pun dapat dipicu oleh stress atau olah raga yang berlebihan.

2.4.3 Sifat Radikal Bebas

Radikal bebas memiliki dua sifat yaitu :

- a. Reaktifitas tinggi, karena kecenderungannya menarik electron.
- b. Dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal oleh karena hilangnya atau bertambahnya satu electron pada molekul lain.

Namun perlu diingat bahwa radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. Radikal bebas lebih berbahaya dibanding dengan oksidan yang bukan radikal bebas. Hal ini disebabkan oleh ke dua sifat radikal bebas diatas, yaitu reaktifitas yang tinggi dan kecendrungan membentuk radikal bebas baru yang pada gilirannya nanti apabila menjumpai molekul lain akan membentuk radikal

baru lagi, sehingga terjadilah reaksi rantai (*chain reaction*) (Halliwell dan Gutteride, 2007).

Perusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membrane sel, melalui terjadinya rangkaian proses sebagai berikut :

- a. Terjadi ikatan kofalen antara radikal bebas dengan komponen-komponen membrane (enzim-enzim membrane, komponen karbohidrat membrane plasma), sehingga terjadi perubahan stuktur dari fungsi reseptor.
- b. Oksidasi gugus tiol pada komponen membrane oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transport lintas membrane terganggu.
- c. Reaksi peoksidasi lipid dan kolesterol membrane yang mengandung asam lemak tidak jenuh majemuk (PUFA = *Poly Unsaturated Faty Acid*). Hasil peroksidasi lipid membrane oleh radkal bebas, berefek langsung terhadap kerusakan membrane sel, antara laian dengan mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membrane dalam keadaan yang lebih ekstrim akhirnya akan menyebabkan kematian sel.

Efek biologik peroksidasi lipid membran bergantung antara lain pada populasi sel yang bersangkutan dan profil asam lemak pada membran fosfolipid. Contoh membran mitokondria dan mikrosom sensitif terhadap peroksidasi lipid karena kandungan PUFA pada fosfolipid pada membran cukup tinggi. Umumnya semua membran peka terhadap reaksi peroksidai lipid dalam derajat yang berbeda-beda. Kerusakan struktur subseluler secara langsung mempengaruhi pengaturan metabolisme. Sebagai contoh adalah disrupsi membran lisosom menyebabkan pelepasan enzim-enzim hidrolitik lisosom yang selanjutnya mampu mengakibatkan

perusakan intraseluler, dan memperkuat kemampuan radikal bebas dalam menginduksi kerusakan sel (Halliwell dan Gutteridge, 2007).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Defenisi Antioksidan

Antioksidan adalah zat yang dapat menetralkan radikal bebas sehingga atom yang tidak berpasangan mendapat pasangan elektron sehingga tidak reaktif lagi. Antioksidan melumpuhkan radikal bebas dengan memberikan elektron kepadanya sehingga tidak lagi menjadi radikal bebas pada bagian-bagian tubuh. Antioksidan memusnahkan radikal bebas. Peran antioksidan adalah membantu sistem pertahanan tubuh bila ada unsur pembangkit penyakit memasuki dan menyerang tubuh (Kosasih, 2004).

Antioksidan adalah senyawa yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas sehingga dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Menurut sumbernya, terdapat tiga macam antioksidan yaitu (1) Antioksidan yang diproduksi oleh tubuh; (2) Antioksidan alami yang dapat diperoleh dari tumbuhan atau hewan; dan (3) Antioksidan sintetik yang dibuat dari bahan-bahan kimia (Kumalaningsih, 2006).

Di dalam tubuh kita terdapat senyawa yang disebut antioksidan yaitu senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, seperti: enzim SOD (Superoksida Dismutase), glutathione, dan katalase. Antioksidan juga dapat diperoleh dari asupan makanan yang banyak mengandung vitamin C, vitamin E dan betakaroten serta senyawa fenolik. Bahan pangan yang dapat menjadi sumber antioksidan alami, seperti rempah-rempah, coklat, biji-bijian, buah-buahan, sayur-sayuran seperti buah tomat, pepaya, jeruk dan sebagainya (Prakash, 2001; Frei B, 1994; Trevor R, 1995).

Zat antioksidan yang alami terdapat pada sayur-sayuran, buah-buahan segar, dan rempah-rempah, yaitu senyawa fenolik atau polifenol yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat beberapa mineral antara lain: seng, selenium dan tembaga, beberapa vitamin antara lain: vitamin A, vitamin C, vitamin E (Anonim, 2008).

2.5.2 Fungsi Zat Antioksidan

Berkaitan dengan fungsinya, senyawa antioksidan di klasifikasikan dalam lima tipe antioksidan, yaitu:

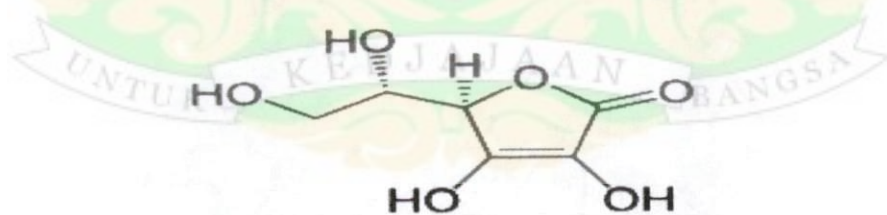
- a. *Primary antioxidants*, yaitu senyawa-senyawa fenol yang mampu memutus rantai reaksi pembentukan radikal bebas asam lemak. Dalam hal ini memberikan atom hidrogen yang berasal dari gugus hidroksi senyawa fenol sehingga terbentuk senyawa yang stabil. Senyawa antioksidan yang termasuk kelompok ini, misalnya BHA, BHT, PG, TBHQ, dan tokoferol.
- b. *Oxygen scavengers*, yaitu senyawa-senyawa yang berperan sebagai pengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi. Dalam hal ini, senyawa tersebut akan mengadakan reaksi dengan oksigen yang berada dalam sistem sehingga jumlah oksigen akan berkurang. Contoh dari senyawa-senyawa kelompok ini adalah vitamin C (asam askorbat), askorбилpalminat, asam eritorbat, dan sulfit.
- c. *Secondary antioxidants I*, yaitu senyawa-senyawa yang mempunyai kemampuan untuk berdekomposisi hidroperoksida menjadi produk akhir yang stabil. Tipe antioksidan ini pada umumnya digunakan untuk menstabilkan poliolefin resin. Contohnya, asam tiodipropionat dan dilauryltiopropionat.

- d. *Antioxidative Enzyme I*, yaitu enzim yang berperan mencegah terbentuknya radikal bebas. Contohnya glukose oksidase, *Superoksidase Dismutase* (SOD), glutathion peroksidase, dan katalase.
- e. *Chelators sequestrants* yaitu senyawa-senyawa yang mampu mengikat logam seperti besikan tembaga yang mampu mengkatalis reaksi oksidasi lemak. Senyawa yang termasuk didalamnya adalah asam sitrat, asam amino, *Ethylenediaminetetra Acetid Acid* (EDTA), dan fosfolipid.

2.5.3 Sumber Antioksidan

a. Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat mempunyai berat molekul 178,13 dengan rumus bangun $C_6H_8O_6$, dengan titik lebur lebih kurang $190^\circ C$. Asam askorbat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_6$. Pemerian: serbuk atau hablur putih atau agak kuning. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering stabil di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. Kelarutan: mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform, dalam eter dan dalam benzen. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya (Ditjen POM, 1995).



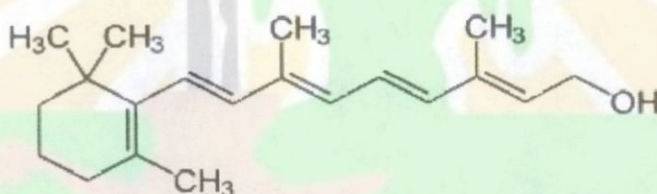
Gambar 2.9 : Rumus Bangun Vitamin C

Vitamin C merupakan suatu antioksidan penting yang larut dalam air. Ada 2 sifat penting vitamin C sebagai antioksidan. Pertama, karena mempunyai potesial reduksi yang rendah, askorbat dan radikal askorbil mampu bereaksi dengan radikal biologis dan mereduksi oksidan-oksidan. Kedua, stabilitas dan reaktivitas radikal

askorbil yang rendah. Mekanisme vitamin C bekerja sebagai antioksidan adalah dengan mendonorkan hidrogen dari gugus hidroksilnya (Silalahi, 2006).

b. Vitamin A

Vitamin A mengandung bentuk vitamin A yang sesuai ($C_{20}H_{30}O$; vitamin A alkohol) mempunyai aktivitas vitamin A tidak kurang dari 95,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Pemerian dalam bentuk cair berupa minyak berwarna kuning muda sampai merah yang dapat memadat pada pendinginan. Dalam bentuk padat mempunyai penampilan seperti pengencer yang ditambahkan; praktis tidak berbau atau sedikit berbau ikan, tetapi tidak berasa atau berbau tengik. Tidak stabil terhadap udara dan cahaya. Dalam bentuk cair tidak larut dalam air dan dalam gliserin; sangat larut dalam kloroform dan dalam eter; larut dalam etanol mutlak dan dalam minyak nabati. Dalam bentuk padat dapat terdispersi dalam air (Ditjen POM, 1995).



Gambar 2.10 : Rumus Bangun Vitamin A

Vitamin A adalah istilah umum untuk suatu kelompok senyawa yang memiliki aktivitas biologi dari retinol. Sumber utama vitamin A adalah pigmen karotenoid (α -karoten, β -karoten dan β -kriptoxantin). Diantara semua senyawa karotenoid, β -karoten yang paling efisien diubah menjadi retinol. α -karoten dan β -kriptoxantin juga diubah menjadi vitamin A, tetapi tidak seefisien β -karoten (ODS, 2006).

Vitamin A bersifat sebagai antioksidan karena dapat mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas. Mekanisme kerja vitamin A sebagai antioksidan adalah dengan pemutusan ikatan rangkap (Silalahi, 2006).

c. Polifenol

Senyawa fenol didefinisikan secara kimia sebagai adanya paling tidak satu cincin aromatik yang membawa satu (fenol) atau lebih (polifenol) gugus hidroksil. Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini memiliki tanda khas yakni memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya.

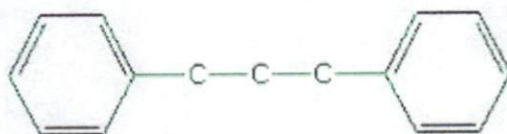


Gambar 2.11 : Struktur Dasar Polifenol

Turunan polifenol sebagai antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Mekanisme senyawa polifenol sebagai antioksidan adalah dengan mendonorkan hidrogen dari gugus hidroksilnya. Polifenol merupakan komponen yang berperan terhadap aktivitas antioksidan dalam buah dan sayuran (Hattenschwiler, 2000).

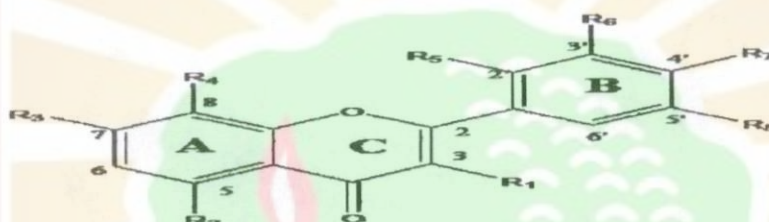
d. Senyawa flavonoida

Senyawa flavonoida merupakan senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C₆ – C₃ – C₆, yaitu 2 cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan 3 karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga (Markham, 1988).



Gambar 2.12 : Kerangka Flavonoida

Flavonoida terdapat dalam tumbuhan sebagai campuran dari flavonoida yang berbeda golongan dan jarang sekali dijumpai hanya flavonoid tunggal. Flavonoida pada tumbuhan terdapat dalam berbagai bentuk struktur molekul dengan beberapa bentuk kombinasi glikosida. Oleh karena itu, dalam menganalisis flavonoida lebih baik memeriksa aglikon yang telah terhidrolisis daripada dalam bentuk glikosida dengan strukturnya yang rumit dan kompleks (Harborne, 1987). Sistem penomoran untuk turunan flavonoida adalah:



Gambar 2.13 : Struktur Dasar Flavonoida

Flavonoid adalah senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan. Lebih dari 2000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, namun ada tiga kelompok yang umum dipelajari, yaitu antosianin, flavonol, dan flavon. Antosianin (dari bahasa Yunani *anthos*, bunga dan *kyanos*, biru-tua) adalah pigmen berwarna yang umumnya terdapat di bunga berwarna merah, ungu, dan biru. Pigmen ini juga terdapat di berbagai bagian tumbuhan lain misalnya, buah tertentu, batang, daun dan bahkan akar.

Manfaat utama flavonoid adalah untuk melindungi struktur sel, membantu memaksimalkan manfaat vitamin C, mencegah keropos tulang, sebagai antibiotik dan antiinflamasi. Pada banyak mikro organisme seperti virus dan bakteri, kehidupan dan fungsi selnya terancam karena keberadaan flavonoid yang bertindak langsung sebagai antibiotik. Bahkan keefektifan flavonoid juga dapat melemahkan keperkasaan virus HIV penyebab penyakit mematikan AIDS. Virus herpes pun bisa lumpuh

dengan flavonoid. Bahkan lebih jauh, flavonoid juga dapat berperan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit umum lainnya seperti periodontitis, wasir (ambeien), migrain, encok, rematik, diabetes mellitus, katarak dan asma.

2.5.4 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan memiliki dua fungsi berdasarkan cara kerjanya. Fungsi pertama merupakan fungsi utama dari antioksidan yaitu sebagai pemberi atom hidrogen. Antioksidan (AH) yang mempunyai fungsi utama tersebut sering disebut sebagai antioksidan primer. Senyawa ini dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke radikal lipida (R^* , ROO^*) atau mengubahnya ke bentuk lebih stabil, sementara turunan radikal antioksidan (A^*) tersebut memiliki keadaan lebih stabil dibanding radikal lipida. Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder antioksidan, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai mekanisme di luar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan pengubahan radikal lipida ke bentuk lebih stabil (Trilaksani 2003).

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat disebabkan oleh 4 macam mekanisme reaksi (Ketaren 2008), yaitu:

- a. Pelepasan hidrogen dari antioksidan.
- b. Pelepasan elektron dari antioksidan.
- c. Adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan.
- d. Pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan.

Antioksidan yang mempunyai fungsi sebagai pemberi atau pelepas atom hidrogen sering disebut sebagai antioksidan primer. Penambahan antioksidan (AH)

primer dengan konsentrasi rendah pada lipida dapat menghambat atau mencegah autooksidasi lemak dan minyak. Penambahan tersebut dapat menghalangi reaksi oksidasi pada tahap inisiasi maupun propagasi. Radikal-radikal antioksidan (A^*) yang terbentuk pada reaksi tersebut relatif stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipida lain membentuk radikal lipid baru. Radikal-radikal antioksidan dapat saling bereaksi membentuk produk non radikal antioksidan (Gordon 1990). Reaksi penghambatan radikal bebas oleh antioksidan pada tahap inisiasi dan propagasi dapat dilihat pada Skema 2.1.



Skema 2.1 Reaksi penghambatan oleh antioksidan primer terhadap radikal lipid (Sumber: Gordon 1990)

Keterangan:

R^* : Radikal lipida

ROO^* : Radikal peroksida

AH : Antioksidan

A^* : Radikal antioksidan yang terbentuk

$ROOH$: Hidroperoksida

Besar konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat berpengaruh pada laju oksidasi. Aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan antioksidan tersebut justru menjadi prooksidan pada konsentrasi tinggi. Pengaruh jumlah konsentrasi pada laju oksidasi dipengaruhi oleh struktur antioksidan, kondisi dan sampel yang akan diuji (Trilaksani 2003).

Mekanisme penghambatan oksidasi lemak oleh antioksidan yaitu dengan mengurangi peroksida yang dapat merangsang terjadinya proses ketengikan yang

terbentuk pada permulaan autooksidasi. Kemungkinan lain, antioksidan akan dioksidasi secara langsung atau saling mempengaruhi dengan peroksida, sehingga dengan demikian mencegah oksidasi langsung atau tidak langsung dengan memutuskan rantai reaksi pembentukan gugusan peroksida (Goutara *et al.* 1980).

Kemungkinan selanjutnya, molekul aktif dari lemak bereaksi dengan oksigen menghasilkan peroksida aktif. Peroksida aktif memberikan energinya lagi kepada molekul lemak yang lain sehingga terbentuk reaksi rantai. Adanya zat penghambat oksidasi, dalam hal ini antioksidan, sejumlah peroksida yang aktif dipisahkan dari rantai reaksi dengan memindahkan energinya kepada antioksidan. Molekul aktif dari antioksidan akan teroksidasi dan menjadi tidak aktif lagi karena lemahnya pemindahan energi kepada molekul lemak (Goutara *et al.* 1980 dalam Permatasari, 2011).

2.6 Stres Oksidatif

Stres oksidasi (*oxidative stress*) secara terminologi menunjukkan adanya produksi radikal bebas yang berlebihan melebihi kapasitas perlindungan antioksidan. Stress oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan ROS yang akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan atau organ. Pada kondisi stress oksidatif radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim sehingga terjadi peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas sehingga dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total.

Radikal bebas adalah substansi yang mempunyai satu atau lebih electron tidak berpasangan. Radikal bebas yang berasal dari oksigen diklasifikasikan sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS), termasuk disini radikal superoksida (O_2), radikal

hidroksil ($\text{OH}^\bullet$) dan radikal hydrogen peroksida (H_2O_2). Enzim yang berperan dalam peningkatan produksi ion superoksid termasuk rantai transport electron mitokondria, NAD(P)H Oxidase, dan Xanthin Oxidase, serta e NOS.

Di dalam tubuh, Reactive oxygen species secara konstan diproduksi dan dieliminasi, selama sel masih memiliki pertahanan endogen melawan zat oksidan tersebut. Diduga bahwa kadar yang rendah ROS berperan dalam fisiologi *signaling* antar sel secara normal, atau penting untuk memelihara homeostatis. Sedangkan produksi ROS yang berlebihan atau terjadinya kerusakan perlindungan terhadap ROS menimbulkan stress oksidasi, sehingga mengakibatkan terjadinya beberapa kelainan patologis.

Reactive oxygen species ini adalah suatu zat pengoksidasi yang sangat reaktif dan tergolong dalam kelompok radikal bebas. Oleh sebab itu, pembebasan ROS yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada jaringan periodonsium. Bila kadar ROS meningkat, maka terjadi stres oksidatif yang menghasilkan oksigen dan oksidan derivat oksigen, yang akan meningkatkan kerusakan sel. Antioksidan merupakan zat yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidatif. Secara alami, zat ini sangat besar peranannya pada manusia untuk mencegah terjadinya stres oksidatif.

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Sebelum ekstraksi dilakukan biasanya bahan-bahan dikeringkan terlebih dahulu kemudian dihaluskan pada derajat kehalusan tertentu.

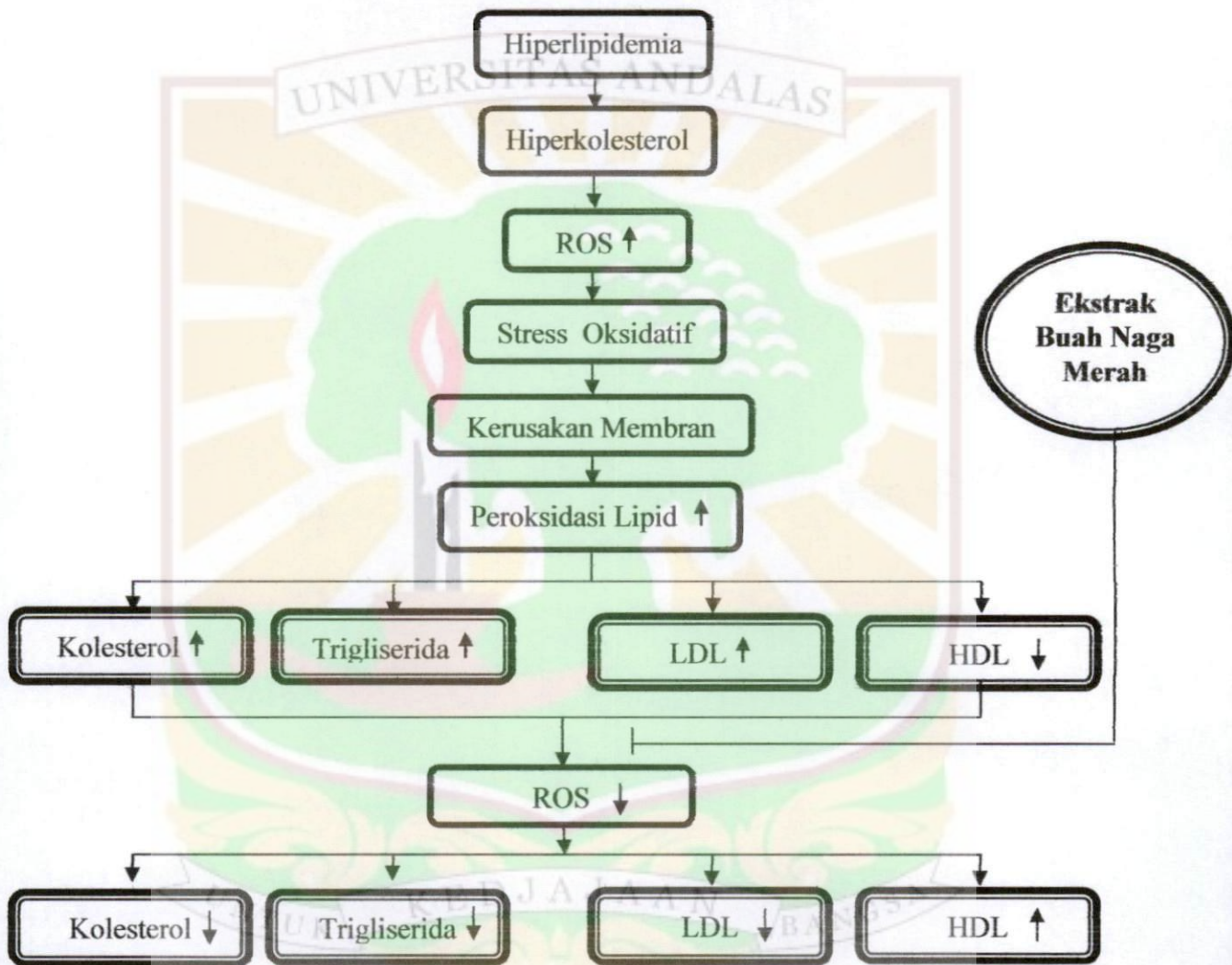
Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai cara salah satunya maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, dimana cairan akan berdifusi dengan dinding sel yang mengandung zat aktif. Pengadukan dilakukan untuk menjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel, sehingga larutan yang terpekat didesak keluar dinding sel dan di dalam sel (Ditjen POM, 1986).



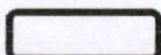
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan :

-  Variabel Yang Tidak Diteliti
-  Variabel Yang Diteliti
-  Menghambat

Hiperlipidemia adalah keadaan meningkatnya kadar lipid darah dalam lipoprotein (kolesterol dan trigliserida). Hal ini berkaitan dengan intake lemak dan karbohidrat yang berlebihan dalam tubuh sehingga menimbulkan resiko terjadinya hiperkolesterol. Hiperlipidemia difokuskan pada mekanisme oksidatif, dengan menggunakan antioksidan untuk mengantisipasi efek radikal bebas.

Radikal bebas dalam tubuh dapat berasal dari dalam (*endogen*) dan dari luar tubuh (*eksogen*). Secara endogen, radikal bebas dapat berasal dari makanan sumber lipid yang dapat membentuk peroksidasi lipid di dalam tubuh yang bisa disebabkan oleh kondisi stress, sakit dan olah raga yang berlebihan. Radikal eksogen bersumber dari polutan, sinar X, asap rokok, radiasi dll. Apabila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan antioksidan endogen dapat menimbulkan stress oksidatif dalam tubuh.

Terjadinya peningkatan kadar kolesterol berperan dalam produksi radikal bebas yang dipercepat oleh reaksi stres oksidatif. *Reaksi Stres Oksidatif* (ROS) menyebabkan kerusakan makromolekul biologi meliputi oksidasi *low density lipoprotein (oxidized-LDL)*, *High Density Lipoprotein* (HDL), trigliserida, disfungsi endotelial dan peningkatan respon inflamasi. Untuk mencegah terjadinya efek buruk dari radikal bebas diperlukan antioksidan.

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegah terjadinya oksidasi. Cara kerja dari senyawa oksidan adalah bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tidak reaktif yang relatif stabil. Stress oksidatif dalam tubuh ini dapat diredam oleh antioksidan eksogen baik yang alami berasal dari bahan pangan ataupun yang berasal dari suplemen seperti suplemen vitamin C, vitamin E dan multivitamin-mineral.

Buah naga merah (*Hylocereus Polyrrhizus*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai antioksidan. Buah naga mengandung senyawa kimia vitamin C, vitamin E, vitamin A dan senyawa polifenol yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas. Buah naga juga dikenal sebagai sumber betakaroten. Pada penelitian ini digunakan ekstrak buah naga merah sebagai antioksidan untuk mengurangi radikal bebas pada hiperlipidemia dengan mengukur kadar kolesterol, Trigliserida, LDL dan HDL sebagai parameter untuk mengetahui kadar antioksidan dan oksidan dalam tubuh.

3.2 Hipotesis penelitian

Sehubungan dengan rumusan masalah di atas, penelitian ini mengajukan hipotesis sebagai berikut :

- 3.2.1 Ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrrhizus*) terhadap kadar kolesterol total dalam darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.
- 3.2.2 Ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrrhizus*) terhadap kadar trigliserida dalam darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.
- 3.2.3 Ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrrhizus*) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.
- 3.2.4 Ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrrhizus*) terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental yang menggunakan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Zainuddin, 2000).

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2012 sampai Januari 2013 di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang yaitu untuk pemeliharaan, pembuatan dan pemberian ekstrak buah naga merah dan pemeriksaan serum pada tikus putih jantan galur wistar.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek yang akan diteliti. Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan umur 4 bulan dengan berat badan antara 200-300 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Andalas Padang.

4.3.2 Sampel

a. Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian diperoleh dengan cara mengelompokkan sampel secara acak (*Simple Random Sampling*), dengan kriteria sebagai berikut :

Kriteria Inklusi :

- a. Tikus jantan dewasa
- b. Umur 4 bulan
- c. Berat badan 200-300 gram

Kriteria Eksklusi :

- a. Tikus tidak bergerak secara aktif
- b. Tikus mati selama penelitian

b. Besar Sampel

Besar sampel yang akan digunakan ditentukan sesuai dengan kriteria WHO (World Health Organization) untuk penelitian eksperimental uji toksisitas akut dan level dosis yaitu sedikitnya menggunakan 5 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Untuk penelitian ini, peneliti menggunakan 30 ekor tikus yang terbagi dalam 5 kelompok. Atau besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus Hanafiah (1997), yaitu :

$$\{(t-1)(r-1)\} \geq 15$$

$$\{(5-1)(5-1)\} \geq 15$$

$$4r-4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 19:4$$

$$r \geq 5$$

Keterangan :

t = Jumlah kelompok perlakuan

r = Jumlah hewan coba tiap kelompok

Jadi jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 5 perlakuan x 5 ekor = 25 ekor. Dengan pertimbangan *drop out* sebesar 10-20%, maka jumlah sampel sebanyak 30 ekor.

4.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

4.4.1 Variabel Bebas (*Independen Variabel*)

Variabel ini berupa ekstrak daging buah naga merah (*Hylocereus Polyrrhizus*).

4.4.2 Variabel Terikat (*Dependen Variabel*)

Variabel ini berupa kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan HDL dalam darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

4.5 Defenisi Operasional**4.5.1 Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrrhizus*)**

- a. Pengertian : Hasil ekstraksi dan penyarian buah naga merah yang diolah melalui tahapan tertentu dengan metode maserasi dengan cairan etanol 96%.
- b. Alat Ukur : Timbangan elektrik dengan ketelitian 0,01 gram merk *Ohauss made in America*.
- c. Hasil Ukur : mg
- d. Skala Ukur : Rasio

4.5.2 Kadar Kolesterol

- a. Pengertian : Jumlah kolesterol dalam darah, satuan mg/dl
- b. Alat Ukur : Spektrofotometer (Microlab 300)
- c. Hasil Ukur : Kadar Kolesterol dalam mg/dl
- d. Skala Ukur : Rasio

4.5.3 Trigliserida

- a. Pengertian : Kombinasi gliserol dengan tiga dari lima macam asam-asam lemak yang tersedia. Dalam darah, trigliserida dikombinasi dengan protein untuk menghasilkan lipoprotein.
- b. Alat Ukur : Spektrofotometer (Microlab 300)
- c. Hasil Ukur : Trigliserida dalam mg/dl
- d. Skala Ukur : Rasio

4.5.4 *Low Density Lipoprotein (LDL)*

- a. Pengertian : Suatu kolesterol lipoprotein berkepadatan rendah, yang bersifat merusak dengan melekat pada dinding pembuluh arteri.
- b. Alat Ukur : Spektrofotometer (Microlab 300)
- c. Hasil Ukur : Kadar LDL dalam mg/dl
- d. Skala Ukur : Rasio

4.5.5 *High Density Lipoprotein (HDL)*

- a. Pengertian : Lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi
- e. Alat Ukur : Spektrofotometer (Microlab 300)
- b. Hasil Ukur : Kadar HDL dalam mg/dl
- c. Skala Ukur : Rasio

4.6 Alat dan Bahan

4.6.1 Alat

- a. Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 2610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus.
- b. Timbangan elektrik dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang ekstrak
- c. Kandang tikus (bak plastik) dengan ukuran 50 x 30 cm lengkap dengan pakan dan minum sebanyak 5 buah sebagai tempat pemeliharaan tikus
- d. Mikrohematokrit untuk mengambil darah
- e. Rak dan tabung reaksi untuk menampung sampel darah
- f. Mikropipet (Sacorex dengan volume 10 μ l) untuk mengambil zat dengan millimeter terkecil
- g. Sentrifuge (scientific model 3621 dengan kecepatan maksimum 4000 rpm) untuk memisahkan serum darah tikus
- h. Tempat minum tikus dan Water Bath
- i. Glukometer (*accu ceck active*)
- j. Alat pencekok syringe (jarum gavage)
- k. Kamera dan sarung tangan
- l. Blender dan Beaker glass 500 ml
- m. Ayakan tepung
- n. Spuit insulin, Spuit 5 ml, gelas ukur 10 ml
- o. Rotary evaporator sebagai alat ekstraksi buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*)
- p. Seperangkat alat destilasi vakum

4.6.2 Bahan

- a. Bahan tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah buah naga merah (*Hylocereus Polyrrhizus*).
- b. Etanol 96% sebagai bahan dalam ekstraksi buah naga merah
- c. Pakan standar (pellet) sebagai pakan sehari-hari sebanyak 50 gr/ekor/hr
- d. Serum sampel

4.6.3 Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan dengan berat badan berkisar antara 200-300 gram. Tikus tersebut diperoleh dari Laboratorium Perhewanan Universitas Andalas Padang dengan persyaratan sesuai dengan penelitian eksperimental. Sebelum digunakan untuk percobaan, tikus tersebut dikarantinakan selama lebih kurang 1 minggu dan diamati kesehatannya. Tikus diberi minuman dan makanan berupa pakan khusus untuk ternak yang mengandung kandungan gizi yang cukup.

4.7 Prosedur Kerja

4.7.1 Persiapan Alat dan Bahan

- a. Persiapan Hewan Percobaan

Sebelum perlakuan 30 ekor tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan terlebih dahulu di karantina selama satu minggu. Tikus dipelihara dalam kandang plastik dengan anyaman kawat sebagai penutup. Kandang ditempatkan dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tidak langsung. Kandang, tempat makan dan minum dibersihkan sedikitnya tiga kali dalam seminggu.

Karantina bertujuan untuk mengkondisikan hewan dengan suasana laboratorium (lingkungan penelitian) dan untuk menghilangkan stress akibat

transportasi. Suhu dan kelembaban ruangan diperhatikan. Suhu dipertahankan pada suhu kamar serta kelembaban antara 40-60 %. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari secara *adlibitum* (tanpa batasan) selama penelitian berlangsung. Pakan yang diberikan berupa pellet bp 2, produksi PT. Charoen Pokphan Medan dan aquades. Jumlah konsumsi pakan perhari rata-rata 50 gr/200 grBB, kebutuhan air 8-11 ml/100 grBB. Sebelum perlakuan, terlebih dahulu dilakukan penimbangan berat badan tikus. Tikus dibagi 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan, yang dikandangkan secara terpisah. Tiap kelompok diberi perlakuan sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan.

b. Pembuatan Ekstrak Buah Naga Merah

Ekstrak buah naga dibuat dengan cara maserasi, sebanyak 3 kg buah naga segar dihancurkan dengan menggunakan blender, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% dimasukan ke dalam wadah sampai semua terendam, ditutup dan dibiarkan selama 2 x 3 hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga di dapat maserat. Ampas dimaserasi dengan etanol 96% menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan alat penguap vakum putar (*rotary evaporator*) pada temperature $+40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak etanol kental kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (Maksum, 2008).

c. Perencanaan Dosis

Dosis ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian buah naga merah oleh manusia. Untuk mendapatkan manfaat dari buah naga, Kathur menganjurkan sebaiknya konsumsi buah naga setiap hari sebanyak 250 gr. Berdasarkan konversi dosis, berat badan

manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018 (Ghost, 1971 dalam Kusumawati, 2004).

Dalam percobaan dipakai ekstrak buah naga merah dengan dosis bertingkat, yaitu:

- a. Kontrol Negatif (KN) : Tikus hanya diberikan makan dan minum seperti biasa (pakan tikus dengan jenis yang sama)
- b. Kontrol Positif (KP) : Tikus diberi pakan makanan lemak tinggi (MLT) dengan komposisi lemak sapi 1 kg, $\frac{1}{2}$ kg minyak goreng, 4 butir kuning telur dan pakan standar sampai 100%.
- c. Kelompok Uji I (Perlakuan I) : Dosis 1 = $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$ tikus/hr
- d. Kelompok Uji 2 (Perlakuan II) : Dosis 2 = $600 \text{ mg} \times 0,018 = 10,8 \text{ mg}/200 \text{ gr BB}$ tikus/hr $\approx 11 \text{ mg}/200 \text{ gr BB}$ tikus/hr
- e. Kelompok Uji 3 (Perlakuan III) : Dosis 3 = $700 \text{ mg} \times 0,018 = 12,6 \text{ mg}/200 \text{ gr BB}$ tikus/hr $\approx 13 \text{ mg}/200 \text{ gr BB}$ tikus/hr

4.7.2 Persiapan Untuk Menjadikan Tikus Hiperlipidemia

20 ekor tikus putih diberikan pakan makanan lemak tinggi (MLT) dengan komposisi lemak sapi 1 kg, $\frac{1}{2}$ kg minyak goreng, 4 butir kuning telur dan pakan standar sampai 100%. Semua bahan diaduk sampai tercampur rata, dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar. Kondisi hiperlipidemia pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar lemak tinggi selama 15 hari.

Setelah tikus putih mengalami hiperlipidemia, dilakukan randomisasi untuk mengelompokkan 25 tikus tersebut menjadi satu kelompok kontrol negatif (K-), satu

kelompok kontrol positif (K+) dan tiga kelompok perlakuan (P). Selanjutnya selama 15 hari, setiap kelompok akan mendapat perlakuan yang berbeda. Pada kelompok kontrol positif akan diberikan pakan hiperkolesterolemik, sementara pada kelompok perlakuan diberikan ekstrak buah naga merah dengan dosis berbeda. Setelah 15 hari maka akan dilakukan pengujian kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) hiperlipidemia.

4.7.3 Pengambilan Darah Tikus

Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah besar tikus yaitu dari *medial canthus sinus orbitalis* karena terdapat pembuluh darah yang besar sehingga lebih mudah diambil serta waktu pemulihan lebih cepat. Darah tikus diambil oleh tenaga terlatih sehingga tikus tidak mengalami trauma berat akibat tusukan pipet kapiler pada *medial canthus sinus orbitalis*. Darah yang didapatkan dimasukkan kedalam tabung khusus kemudian dikirimkan ke laboratorium biokimia untuk pemeriksaannya.

4.7.4 Pelaksanaan Pemeriksaan Profil Lipid

Setelah 15 hari, darah tikus diambil untuk mengetahui kenaikan kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL. Darah tikus diambil dengan pipet kapiler pada *sinus orbitalis* dan ditampung dalam tabung sentrifus dengan menggunakan metode Fotometri dengan alat spektrofotometer (microlab 300).

a. Laboratorium Farmakologi

Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus yang akan dikorbankan di puasakan terlebih dahulu selama 8-12 jam dari semua perlakuan kemudian setelah itu dilakukan pengambilan darah melalui mata melalui pipa kapiler. Selanjutnya darah yang keluar ditampung pada tabung reaksi kemudian di sentrifus dengan kecepatan

4000 rpm selama 20 menit sehingga di dapatkan serum, yang kemudian disimpan di dalam lemari es untuk pemeriksaan profil lipid.

b. Laboratorium Biokimia

Pada saat persiapan sebelum pemeriksaan dilakukan, ditentukan terlebih dahulu panjang gelombang (λ) sebesar 500 nm, panjang optik sebesar 1 cm, suhu sebesar 37°C, pembacaan terhadap reagent blanko dan reaksi titik akhir. Setelah itu persiapkan larutan blanko (1000 uL *reagent* + 10 uL *aquadest*), larutan standar (1000 uL *reagent* + 10 uL *standard*) dan larutan sampel (1000 uL *reagent* + 10 uL *sampel*), lalu campurkan ketiga larutan (blanko, standar dan sampel) tersebut. Setelah itu inkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Absorbansinya kemudian diukur pada spektrofotometer dengan λ 500 nm dengan blanko sebagai titik 0 nya. Hasil perhitungan kemudian didapatkan langsung pada layar spektrofotometer.

4.8 Pengumpulan Dan Pengolahan Data

4.8.1 Pengumpulan Data

Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti terlebih dahulu menyediakan lembar observasi yang dapat dijadikan petunjuk teknis pelaksanaan intervensi yang meliputi kode sampel, berat badan awal dan indikator kejadian hiperlipidemia (kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL). Pengumpulan data ini dilakukan oleh instruktur laboratorium farmasi, biokimia serta peneliti).

4.8.2 Pengolahan Data

Setelah data dikumpulkan, kemudian dilanjutkan dengan proses pengolahan data (Ridwan, 1999) dengan langkah-langkah sebagai berikut :

a. *Editing*

Kegiatan ini dimaksudkan untuk meneliti kembali apakah isian pada lembar observasi telah cukup baik dan dapat segera diproses lebih lanjut. Proses ini dilakukan di tempat pengumpulan data sehingga jika terdapat kesalahan dapat segera diperbaiki. Adapun poin-poin yang perlu diperhatikan adalah kelengkapan jawaban, keterbacaan tulisan, kesesuaian jawaban satu dengan yang lain dan keseragaman satuan ukuran.

b. *Coding*

Kegiatan ini dimaksudkan untuk mengklarifikasikan jawaban yang ada menurut macamnya ke bentuk yang lebih ringkas dengan menggunakan kode-kode.

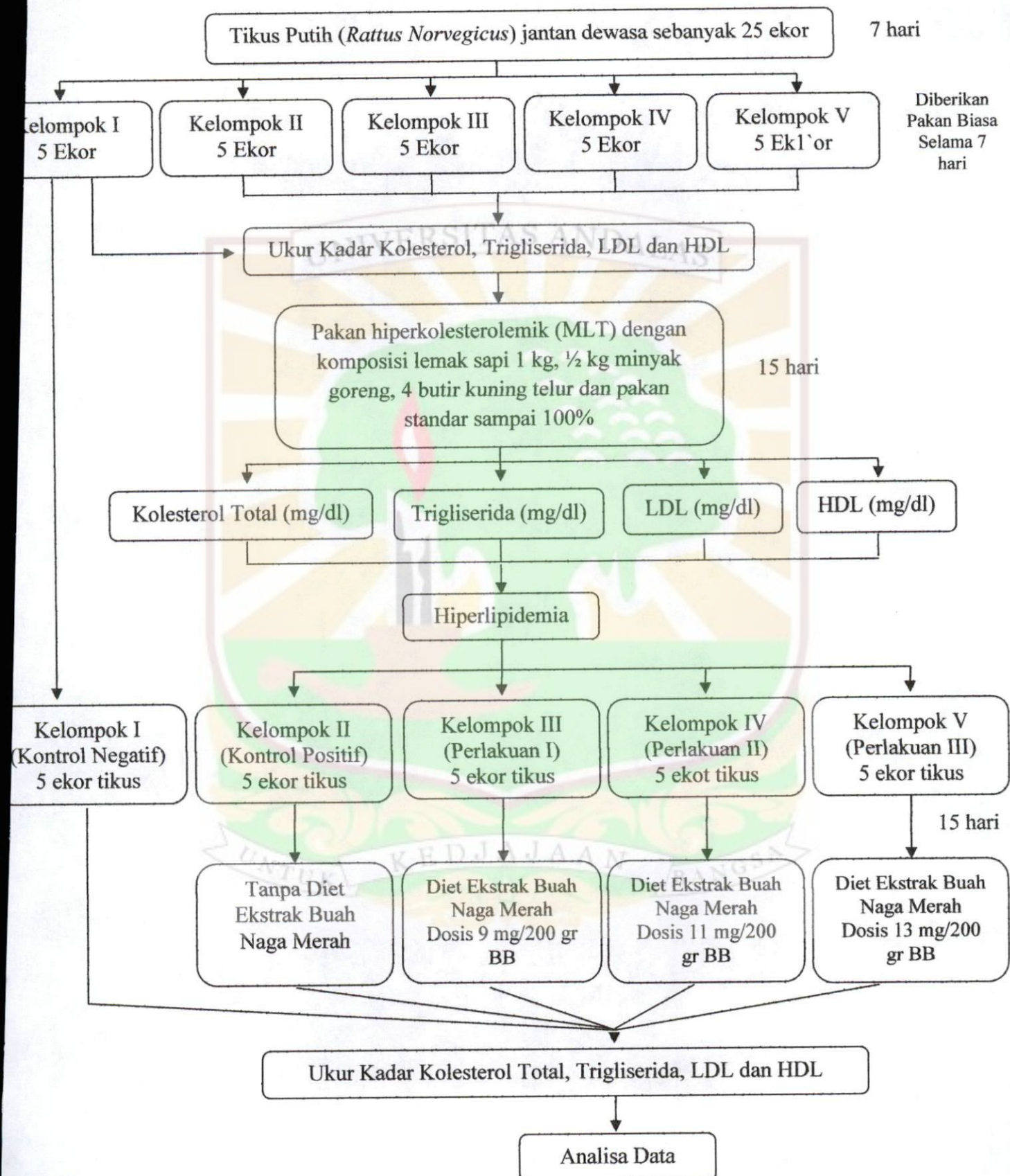
c. *Entry*

Setelah data selesai di *coding*, maka tahap selanjutnya adalah memasukkan data ke dalam file statistik yang telah dipersiapkan sebelumnya.

d. *Cleaning*

Setelah data selesai di *entry*, data yang telah ada belum langsung dianalisis. Data yang telah ada dipastikan terlebih dahulu bebas dari kesalahan sehingga tidak ada data yang missing. Kegiatan ini dapat dilakukan secara manual dengan membuat terlebih dahulu distribusi frekuensi dan *cross tabulation* lalu dicek konsistensi antar variabel.

4.9 Alur Pelaksanaan Penelitian



4.10 Etika Penelitian

Etika perlakuan pada hewan coba merupakan etika moral yang secara prinsip ditandai dengan adanya pengakuan terhadap nilai hakiki hewan coba tersebut. Oleh karena itu kewajiban kita untuk memperlakukan secara terhormat sesuai dengan nilai hakiki hewan (Smith dkk, 1998). Dalam penelitian ini yang dilakukan adalah perawatan, terpenuhinya kebutuhan makan, minum, sirkulasi udara kedalam kandang, perlakuan yang baik saat penelitian, pengambilan unit analisis penelitian dan pemusnahan.

4.11 Teknik Analisa Data

Pengambilan data dilakukan dengan cara mengukur kadar Kolesterol, Trigliserida, LDL dan HDL darah tikus putih menggunakan metode Fotometri dengan alat spektrofotometer (microlab 300). Hasil penelitian diolah secara statistic. Setelah dilakukan uji normalitas (*Kolmogorov-Smirnov*) ternyata data terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dengan derajat kepercayaan 95% dan didapatkan hasil yang bermakna, kemudian uji statistik dilanjutkan dengan *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis *Bonferroni* (Singgih, 2005).

BAB V

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini digunakan 25 ekor tikus jantan galur wistar sebagai sampel yang terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 5 ekor, yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, 1 kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 mg/200 gr BB, 1 kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dengan dosis 11 mg/200 gr BB, 1 kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dengan dosis 13 mg/200 gr BB. Adapun hasil penelitian yang diperoleh dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.1 Uji Normalitas

Setelah didapatkan data kolesterol total darah tikus maka langkah berikutnya adalah menilai apakah data yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok Tikus	Kadar Kolesterol Total Tikus Putih	Kadar Trigliserida Tikus Putih	Kadar LDL Tikus Putih	Kadar HDL Tikus Putih
N		25	25	25	25	25
Normal Parameters ^a	Mean	3.00	85.6256	107.9616	62.5096	23.1160
	Std. Deviation	1.443	18.44145	38.76427	12.47327	9.24791
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.208	.121	.242	.197
	Positive	.156	.143	.120	.115	.197
	Negative	-.156	-.208	-.121	-.242	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.779	1.042	.607	1.212	.984
Asymp. Sig. (2-tailed)		.579	.228	.854	.106	.288
a. Test distribution is Normal.						

Dari tabel 5.2 diatas dapat dilihat bahwa nilai $p > 0,05$, hal ini berarti datanya terdistribusi normal.

Tabel 5.2 Rata-rata Kadar Profil Lipid Tikus Pada Kelompok Kontrol Negatif Dan Kelompok Kontrol Positif (mg/dl)

Profil Lipid	Kontrol Negatif Rerata $\pm$ SD	Kontrol Positif Rerata $\pm$ SD
Kolesterol Total	55,64 $\pm$ 2,05	111,19 $\pm$ 5,06
Trigliserida	69,33 $\pm$ 1,64	165,73 $\pm$ 10,21
LDL	40,46 $\pm$ 4,72	72,83 $\pm$ 7,65
HDL	15,18 $\pm$ 3,53	38,36 $\pm$ 6,06

Berdasarkan tabel 5.1 diatas dapat dilihat bahwa setelah tikus putih jantan diberikan pakan makanan lemak tinggi (MLT) rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL adalah 111,19 $\pm$ 5,06 mg/dl, 165,73 $\pm$ 10,21 mg/dl, 72,83 $\pm$ 7,65 mg/dl, 38,36 $\pm$ 6,06 mg/dl. Ini berarti bahwa kadar profil lipid darah tikus jantan mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar dengan masing-masing nilai kolesterol, trigliserida, LDL dan HDL adalah 55,64 $\pm$ 2,05 mg/dl, 69,33 $\pm$ 1,64 mg/dl, 40,64 $\pm$ 4,72 mg/dl, 15,18 $\pm$ 3,53 mg/dl.

5.2 Kadar Kolesterol Total

Tabel 5.3 Rata-rata Kadar Kolesterol Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD (mg/dl)	p
KN	55,64 $\pm$ 2,05	<0,05
KP	111,19 $\pm$ 5,06	
P1	87,36 $\pm$ 3,40	
P2	83,47 $\pm$ 2,95	
P3	90,47 $\pm$ 3,30	

Berdasarkan tabel 5.3 diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar kolesterol total kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan biasa adalah 55,64 $\pm$ 2,05 mg/dl, kelompok kontrol positif yang diberikan pakan MLT adalah 111,19 $\pm$ 5,06 mg/dl, kelompok perlakuan satu dengan dosis 9 mg/200 gr BB adalah 87,36 $\pm$ 3,40 mg/dl, kelompok perlakuan dua dengan dosis 11 mg/200 gr BB adalah 83,47 $\pm$ 2,95

mg/dl, dan kelompok perlakuan tiga dengan dosis 13 mg/200 gr BB adalah $90,47 \pm 3,30$ mg/dl. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol antar kelompok ($p < 0,05$).

Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.4 Hasil Uji *Post Hoc Test* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Jantan Galur Wistar Antar Kelompok Penelitian

Kelompok	KP	P1	P2	P3
KP		.000	.000	.000
P1	.000		.935	1.000
P2	.000	.935		.048*
P3	.000	1.000	.048*	

(* terdapat perbedaan yang bermakna)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.4 diatas, dapat dilihat bahwa kadar kolesterol total setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan kelompok KP ($p < 0,05$).

5.3 Kadar Trigliserida

Tabel 5.5 Rata-rata Kadar Trigliserida Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD (mg/dl)	p
KN	69,33 $\pm$ 1,64	
KP	165,73 $\pm$ 10,21	
P1	120,78 $\pm$ 8,62	<0,05
P2	100,04 $\pm$ 5,60	
P3	82,93 $\pm$ 5,50	

Berdasarkan tabel 5.5 diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar trigliserida kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan biasa adalah $69,33 \pm 1,64$ mg/dl, kelompok kontrol positif yang diberikan pakan MLT adalah $165,73 \pm 10,21$ mg/dl, kelompok perlakuan satu dengan dosis 9 mg/200 gr BB adalah $120,78 \pm 8,62$

mg/dl, kelompok perlakuan dua dengan dosis 11 mg/200 gr BB adalah $100,04 \pm 5,60$ mg/dl, dan kelompok perlakuan tiga dengan dosis 13 mg/200 gr BB adalah $82,93 \pm 5,50$ mg/dl. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol antar kelompok ($p < 0,05$).

Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.6 Hasil Uji *Post Hoc Test* Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Jantan Galur Wistar Antar Kelompok Penelitian

Kelompok	KP	P1	P2	P3
KP		.000	.000	.000
P1	.000		.001*	.002*
P2	.000	.001*		1,000
P3	.000	.002*	1.000	

(* terdapat perbedaan yang bermakna)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.6 diatas dapat dilihat bahwa kadar trigliserida setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan kelompok KP ($p < 0,05$).

5.3 Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Tabel 5.7 Rata-rata Kadar LDL Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD (mg/dl)	p
KN	40,46 $\pm$ 4,72	<0,05
KP	72,83 $\pm$ 7,65	
P1	67,90 $\pm$ 4,21	
P2	64,64 $\pm$ 4,00	
P3	66,72 $\pm$ 3,75	

Berdasarkan tabel 5.7 diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar LDL kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan biasa adalah $40,64 \pm 4,72$

mg/dl, kelompok kontrol positif yang diberikan pakan hiperkolesterolemia adalah $72,83 \pm 7,65$ mg/dl, kelompok perlakuan satu dengan dosis 9 mg/200 gr BB adalah $67,90 \pm 4,21$ mg/dl, kelompok perlakuan dua dengan dosis 11 mg/200 gr BB adalah $64,64 \pm 4,00$ mg/dl, dan kelompok perlakuan tiga dengan dosis 13 mg/200 gr BB adalah $66,72 \pm 3,75$ mg/dl. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol antar kelompok ($p < 0,05$).

Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.8 Hasil Uji *Post Hoc Test* Terhadap Kadar LDL Tikus Jantan Galur Wistar Antar Kelompok Penelitian

Kelompok	KN	KP	P1	P2	P3
KN		.000	.000	.000	.000
KP	.000		1.000	.189	.714
P1	.000	1.000		1.000	1.000
P2	.000	.189	1.000		1.000
P3	.000	.714	1.000	1.000	

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.8 diatas dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan kadar LDL yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan satu, perlakuan dua, ataupun perlakuan tiga setelah diberikan ekstrak buah naga merah ($p > 0,05$).

5.4 Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL)

Tabel 5.9 Rata-rata Kadar HDL Tikus Jantan Wistar Hiperlipidemia Setelah Diberikan Ekstrak Buah Naga Merah

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD (mg/dl)	p
KN	15,18 $\pm$ 3,53	<0,05
KP	38,36 $\pm$ 6,06	
P1	19,46 $\pm$ 4,97	
P2	18,83 $\pm$ 3,37	
P3	23,74 $\pm$ 4,31	

Berdasarkan tabel 5.9 diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar HDL kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan biasa adalah $15,18 \pm 3,53$ mg/dl, kelompok kontrol positif yang diberikan pakan hiperkolesterolemia adalah $38,36 \pm 6,06$ mg/dl, kelompok perlakuan satu dengan dosis 9 mg/200 gr BB adalah $19,46 \pm 4,97$ mg/dl, kelompok perlakuan dua dengan dosis 11 mg/200 gr BB adalah $18,83 \pm 3,37$ mg/dl, dan kelompok perlakuan tiga dengan dosis 13 mg/200 gr BB adalah $23,74 \pm 4,31$ mg/dl. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar kolesterol antar kelompok ($p < 0,05$).

Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.10 Hasil Uji *Post Hoc Test* Terhadap Kadar HDL Tikus Jantan Galur Wistar Anta Kelompok Penelitian

Kelompok	KN	KP	P1	P2	P3
KN		.000	1.000	1.000	.075
KP	.000		.000	.000	.001
P1	1.000	.000		1.000	1.000
P2	1.000	.000	1.000		1.000
P3	.075	.001	1.000	1.000	

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.10 diatas dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan kadar HDL yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak buah naga merah ($p > 0,05$).

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Keterbatasan Penelitian

Dalam melakukan penelitian ini, penulis memiliki beberapa keterbatasan yaitu :

- 6.1.1 Adaptasi tikus yang dikirim dari Surabaya membutuhkan waktu beberapa hari agar kondisi tikus dalam keadaan stress, sehingga pada saat tikus diberi perlakuan tubuhnya dalam keadaan tidak stabil.
- 6.1.2 Ruangan tempat pengandangan tikus yang terlalu sempit sehingga menyebabkan peningkatan suhu ruangan yang bias menyebabkan tikus menjadi kurang nyaman
- 6.1.3 Keterbatasan jumlah tikus yang menyebabkan tidak adanya random terhadap tikus yang akan diambil sebagai sampel, sehingga bias jadi menyebabkan data yang tidak terwakilkan

6.2 Rata-rata Kadar Profil Lipid Pada Kelompok Kontrol

Berdasarkan tabel 5.1 terlihat bahwa rata-rata kadar kolesterol total tikus pada kelompok kontrol negatif (hanya diberikan pakan standar) adalah $55,64 \pm 2,05$. Kemudian pada kelompok kontrol positif yang diberikan makanan lemak tinggi (MLT) sehingga tikus menjadi hiperlipidemia rerata kadar kolesterol total meningkat menjadi 2 kali lipat yaitu $111,19 \pm 5,06$.

Peningkatan kadar kolesterol tikus sebelum perlakuan ini disebabkan karena pemberian makanan tinggi lemak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total serum

darah tikus, dimana pakan ini akan mendorong pembentukan kolesterol yang berlebihan yang dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol darah.

Menurut Guyton (1996), diet yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol dapat meningkatkan kadar kolesterol serum. Diet lemak jenuh akan meningkatkan konsentrasi kolesterol darah sebesar 15-25%. Hal ini disebabkan peningkatan penimbunan lemak, yang menimbulkan peningkatan jumlah asetil KoA dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol.

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan pendapat Quintao (1979) yang mengatakan bahwa pemberian diet dengan kandungan tinggi kolesterol dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total. Baraas (1994) menyebutkan bahwa peningkatan kadar kolesterol tersebut dapat disebabkan oleh 3 hal. Pertama, diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dan lemak sehingga tubuh tidak mampu untuk mengendalikannya. Kedua, ekskresi kolesterol ke kolon melalui asam empedu terlalu sedikit. Ketiga, apabila produksi kolesterol dalam hati terlalu banyak.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Purnamaningsih (1998) yang menyatakan bahwa tikus yang diberi pakan lemak tinggi dan kolesterol dapat menyebabkan kenaikan kadar kolesterol.

Berdasarkan tabel 5.1 juga terlihat bahwa rerata kadar trigliserida tikus pada kelompok kontrol negatif adalah $69,33 \pm 1,64$. Sedangkan rerata trigliserida pada kelompok kontrol positif juga meningkat menjadi 2,5 kali lipat yaitu $165,73 \pm 10,21$.

Peningkatan kadar trigliserida ini disebabkan karena pengkonsumsian makanan yang mengandung lemak jenuh tinggi memberikan kontribusi besar dalam meningkatkan kadar trigliserida dalam darah dan juga disebabkan oleh faktor yang mempengaruhi adalah besar kecilnya asupan energi dari masing-masing kelompok

tersebut. Ketidakseragaman hasil yang diperoleh kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti besarnya nafsu makan, kondisi biologis, metabolisme tubuh serta perlakuan dari masing-masing tikus yang berbeda satu sama lain. Untuk meminimalkan pengaruh biologis hewan uji dalam penelitian ini sudah dilakukan pengendalian diantaranya berat badan antara 200-300, umur tikus 4 bulan, dilakukan adaptasi sebelum perlakuan.

Secara teori di dalam kuning telur terdapat kandungan kolesterol sebesar 20 mg/g. Sekitar 95 % dari kolesterol kuning telur terdapat dalam lipoprotein-lipoprotein yang kaya trigliserida. Selain itu, di dalam lemak sapi terkandung asam lemak jenuh yang dapat menjadi faktor pemicu terbentuknya trigliserida dalam darah. Menurut Myers (2003), peningkatan asupan energi ataupun lemak dari makanan pada kelompok diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis, dan *Free Fatty Acid* (FFA) atau asam lemak bebas yang terbentuk juga semakin banyak. Selanjutnya terjadilah mobilisasi FFA dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk triasilgliserol (TG), sehingga semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi pula sintesis triasilgliserol di hepar dan semakin tinggi kadar trigliserida dalam darah.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Angela Setya Hardhani mengatakan bahwa jika secara teratur seseorang makan melebihi kalori yang dibakar serta memiliki aktifitas yang kurang, maka kelebihan kalori tersebut akan disimpan dalam sel lemak sehingga memungkinkan kadar trigliserida serum pun menjadi tinggi (hipertrigliseridemia). Hal ini telah dibuktikan dalam penelitian dimana kadar trigliserida tikus-tikus percobaan mengalami kenaikan yang signifikan

setelah lima belas hari diberi pakan tinggi lemak, ditunjang pula dengan aktifitas fisik hewan coba yang terbatas dalam kandang.

Sementara itu, berdasarkan tabel 5.1 juga terlihat bahwa kolesterol LDL juga meningkat setelah pemberian pakan MLT. Rerata kadar LDL tikus pada kelompok kontrol negatif adalah $40,46 \pm 4,72$. Sedangkan rerata pada kelompok kontrol positif meningkat menjadi 2 kali lipat yaitu $72,83 \pm 7,65$.

Peningkatan kolesterol dalam penelitian kemungkinan karena dikarenakan tingginya kadar kolesterol dan asam lemak jenuh dalam makanan lemak tinggi. Asupan lemak merupakan faktor penting yang menentukan konsentrasi kolesterol dalam darah. Pengaruh tersebut tergantung dari komposisi asam lemak yang ada di dalam lipid tersebut. Peningkatan kolesterol intrasel akibat diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh akan disimpan sebagai ester kolesterol, pembentukan kolesterol di dalam sel menjadi menurun, akibatnya sintesis reseptor LDL menurun dan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat.

Menurut Grudy (1991), mengkonsumsi makanan yang kaya kolesterol dan asam lemak jenuh dapat menekan pembentukan reseptor LDL, sehingga meningkatkan jumlah kolesterol yang beredar di dalam darah. Meningkatnya kadar kolesterol total menandakan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Zulkarnain Prakoso yang mengatakan bahwa diet tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol menyebabkan konsentrasi kolesterol meningkat. Peningkatan ini menyebabkan kadar LDL kolesterol juga meningkat karena LDL kolesterol merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada darah manusia.

Berdasarkan tabel 5.1 juga terlihat bahwa kadar kolesterol HDL juga mengalami perubahan dimana nilai rerata pada kelompok kontrol negatif adalah $15,18 \pm 3,53$ mg/dl. Setelah 15 hari pemberian makanan tinggi lemak kadar kolesterol HDL meningkat 2,5 kali lipat dimana rerata nilainya adalah $38,36 \pm 6,06$ mg/dl.

Dari hasil diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian makanan lemak tinggi juga mengakibatkan terjadinya peningkatan kolesterol HDL. Kadar HDL kolesterol akan meningkat karena terjadi peningkatan apolipoprotein A-1 yang dapat memacu sintesis HDL kolesterol.

HDL dalam operasinya membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Diet tinggi asam lemak akan menekan sintesis HDL melalui penurunan kadar apolipoprotein A1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL sehingga meningkatkan kolesterol HDL serum. HDL bertugas mengambil kolesterol dan fosfolipid yang ada di dalam aliran darah, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang. HDL penting untuk pembersihan trigliserida dan kolesterol serta untuk transport dan metabolisme ester kolesterol dalam plasma.

Hal ini juga didukung oleh penelitian Hermawan Istiadi yang mengatakan bahwa HDL kolesterol diketahui mempunyai mekanisme tersendiri, kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik (*familial*) maupun jenis kelamin. Pada hasil penelitian yang lain juga membuktikan bahwa pemberian kembali pakan standar ternyata tidak menyebabkan perubahan bermakna terhadap kadar kolesterol HDL.

6.2 Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

Berdasarkan tabel 5.3 dapat dilihat bahwa rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan dengan dosis 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB dan 13 mg/200 gr BB sesudah diberikan perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan sebelumnya yaitu $111,19 \pm 5,06$ mg/dl.

Dari perhitungan akhir kadar kolesterol darah tikus putih setelah diberi ekstrak buah naga merah selama 15 hari rerata tiap kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 berturut-turut adalah 87,36 mg/dl, 83,47 mg/dl, 90,47 mg/dl dimana pada kelompok perlakuan ini menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata. Ini menggambarkan bahwa seluruh perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok memberikan efek yang nyata terhadap penurunan kolesterol darah tikus. Artinya pemberian ekstrak buah naga merah sangat efektif dalam penurunan kolesterol darah tikus.

Penurunan kadar kolesterol pada tikus yang diberi ekstrak buah naga merah kemungkinan dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang ada dalam buah naga merah yaitu mengandung berbagai bahan aktif seperti : niasin (vitamin B3), yang dapat menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL juga turun.; Vitamin C, yang mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol. Jadi pemberian ekstrak buah naga selama 15 hari memberikan efek yang nyata terhadap kadar kolesterol total tikus putih.

Hal ini juga di dukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Tuti Rahayu (2005) yang mengatakan bahwa Vitamin B3 (niasin) dapat menurunkan produksi

VLDL di hati sehingga produksi kolesterol total, LDL, dan trigliserida menurun dimana senyawa niasin berfungsi membantu metabolisme dalam menghasilkan energi tubuh dan berperan dalam metabolisme lemak untuk menurunkan kadar kolesterol jahat, yakni LDL dan triglyserida, serta meningkatkan kadar HDL hingga bisa mengurangi penyakit pembuluh darah dan jantung.

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. Dimana mempunyai kekuatan yang sama dalam memberikan efek terhadap kadar kolesterol total tikus putih. Ini terbukti juga bahwa dengan pemberian ekstrak buah naga dapat juga menurunkan kolesterol total darah tikus putih. Sementara itu, kadar kolesterol total setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan kelompok KP ($p < 0,05$).

6.3 Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrrhizus*) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

Berdasarkan tabel 5.6 di dapatkan hasil bahwa kadar trigliserida pada semua kelompok perlakuan tikus putih jantan yang telah diberikan ekstrak buah naga merah dengan dosis yang berbeda yaitu 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB dan 13 mg/200 gr BB mengalami penurunan setelah mendapatkan ekstrak buah naga merah selama 15 hari.

Hal ini disebabkan karena dalam buah naga mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang mampu menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzimatis maupun non enzimatis. Senyawa ini merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Dengan dihambatnya absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan maka jumlah trigliserida yang masuk ke dalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida yang tidak terabsorpsi akan dikeluarkan bersama feses, dengan demikian kadar trigliserida dalam darah akan menurun.

Hal ini juga diperkuat oleh artikel Resi Agestia Waji, dkk, yang mengatakan bahwa flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan. Quersetin adalah salah satu zat aktif kelas flavonoid yang secara biologis sangat kuat. Quersetin termasuk kedalam kelompok flavonol yang dipercaya dapat melindungi tubuh dari berbagai penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya proses peroksidasi lemak. Quersetin mampu dalam mencegah proses oksidasi dari LDL dengan cara menangkap radikal bebas.

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,005 ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. Setelah dilakukan penelitian kepada tikus putih yang diberikan ekstrak buah naga merah kadar trigliserida kadar trigliserida setelah diberikan ekstrak buah naga merah

menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan kelompok KP ($p < 0,05$).

6.4 Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

Berdasarkan tabel 5.9 di dapatkan hasil bahwa kadar LDL pada semua kelompok perlakuan tikus putih jantan yang telah diberikan ekstrak buah naga merah dengan dosis yang berbeda yaitu 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB dan 13 mg/200 gr BB mengalami penurunan setelah mendapatkan ekstrak buah naga merah selama 15 hari.

Kadar kolesterol LDL (mg/dL) rerata kelompok tikus putih setelah dilakukan perlakuan dengan ekstrak buah naga dengan dosis yang bervariasi mengalami penurunan di bandingkan dengan kelompok kontrol. Dimana rerata kolesterol LDL tikus pada semua kelompok perlakuan mengalami penurunan yang nyata dibandingkan dengan kontrol positif (K+). Kadar kolesterol LDL sebelum perlakuan adalah K+ (72,83 mg/dL), P1 (67,90 mg/dL), P2 (64,64 mg/dL), P3 (66,72 mg/dL).

Penurunan kadar kolesterol LDL ini kemungkinan akibat dari penurunan kadar kolesterol total. Mengingat LDL merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang mengandung kolesterol dan ester kolesterol dalam konsentrasi tinggi. Oleh karena itu bila kadar kolesterol total dalam serum rendah maka kadar kolesterol LDL dalam serum juga rendah. Menurunnya kadar LDL ini mungkin disebabkan karena vitamin C sebagai antioksidan yang terkandung dalam ekstrak buah naga merah. Vitamin C merupakan vitamin larut air yang hanya mampu menghilangkan radikal bebas pada media cair. Vitamin C memiliki kemampuan menekan radikal bebas yang akan menyerang lipid. Sebagai *scavenger* radikal bebas, vitamin ini dapat secara

langsung bereaksi dengan superoksida maupun anion hidroksil, serta berbagai hidroperoksida lipid. Perannya sebagai antioksidan pemutus rantai, vitamin C dapat melakukan regenerasi bentuk vitamin E tereduksi. Vitamin C juga berperan sebagai antioksidan sekunder. Pemberian vitamin C secara bermakna menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus hiperlepidemia. Selain itu peningkatan dosis vitamin C berpengaruh secara bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus.

Selain itu juga, Buah ini juga kaya akan betakaroten. Betakaroten merupakan provitamin A yang akan diubah menjadi vitamin A. Vitamin A ini berguna bagi proses metabolisme. Betakaroten ini juga berfungsi sebagai antioksidan yang menetralkan radikal-radikal bebas di dalam tubuh manusia. Kemampuan betakaroten bekerja sebagai antioksidan berasal dari kesanggupannya untuk menstabilkan radikal berinti karbon. Karena betakaroten efektif pada konsentrasi rendah oksigen, ia dapat melengkapi sifat antioksidan tinggi oksigen.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Hermawan Istiadi (2010), yang menyatakan bahwa kadar LDL kolesterol dapat turun secara bermakna karena bahan aktif seperti vitamin C yang mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol.

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,005 ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar LDL darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. Setelah dilakukan penelitian

kepada tikus putih yang diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar LDL yang signifikan antara kelompok KP dengan masing-masing kelompok P1, P2 dan P3 setelah diberikan ekstrak buah naga merah ($p > 0,05$).

6.5 Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

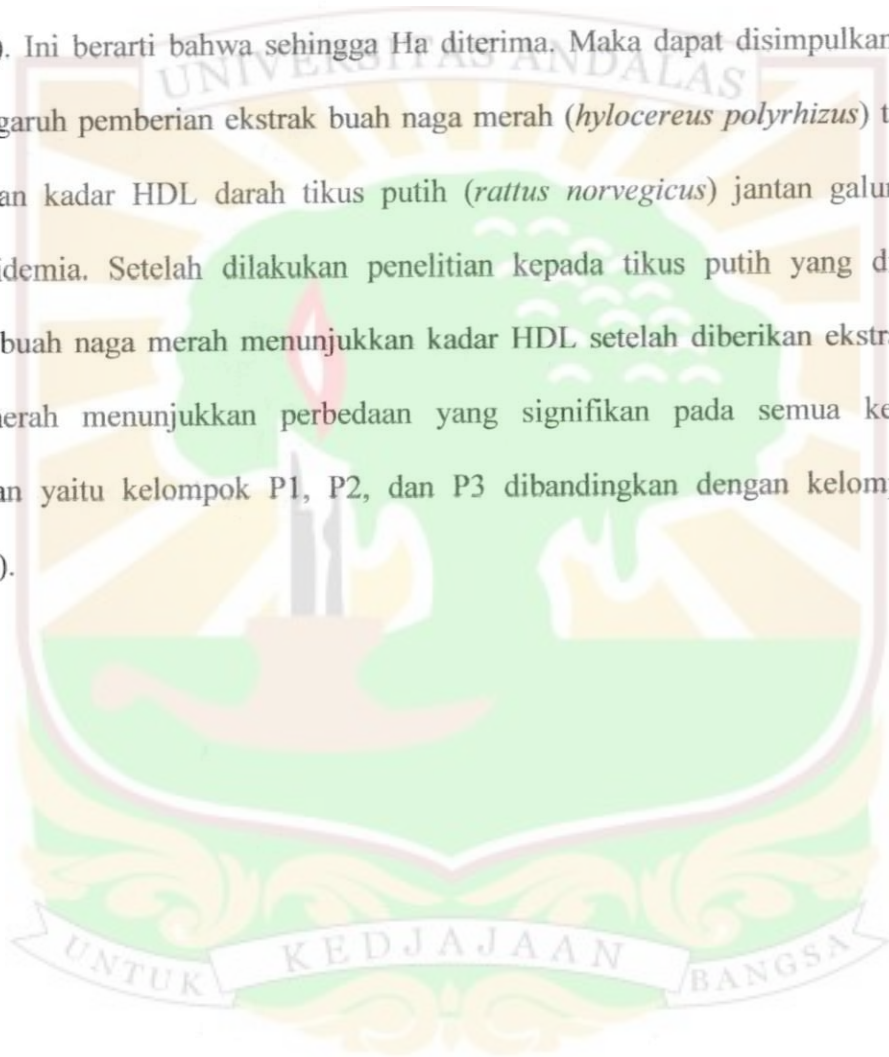
Berdasarkan tabel 5.12 di dapatkan hasil bahwa kadar HDL pada semua kelompok perlakuan tikus putih jantan yang telah diberikan ekstrak buah naga merah dengan dosis yang berbeda yaitu 9 mg/200 gr BB, 11 mg/200 gr BB dan 13 mg/200 gr BB juga mengalami penurunan setelah mendapatkan ekstrak buah naga merah selama 15 hari. Kadar kolesterol HDL (mg/dL) rerata kelompok tikus putih setelah dilakukan perlakuan dengan ekstrak buah naga dengan dosis yang bervariasi mengalami penurunan di bandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Pemberian ekstrak buah naga merah tidak berbeda nyata terhadap kadar kolesterol HDL. Hal tersebut disebabkan pemberian pakan tinggi kolesterol selama perlakuan menyebabkan penurunan kadar apoprotein A-I. Sebagaimana diketahui asam lemak jenuh ganda menyebabkan penurunan kadar apoprotein A-I. Adapun apoprotein A-I merupakan prekursor pembentukan kolesterol HDL. Sehingga bila kadar apoprotein A-I mengalami penurunan maka terjadi pula penurunan pembentukan HDL. Dari hasil penelitian ini dapat dibuktikan bahwa kemampuan kerja nutrisi seperti ekstrak buah naga merah memberikan efek yang sama kuat dalam penurunan kadar kolesterol HDL darah tikus.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Kartika Nugraheni (2012) yang mengatakan bahwa tidak adanya pengaruh nutrisi terhadap kadar HDL. Hal ini dimungkinkan karena kolesterol HDL kadarnya di dalam serum lebih

dipengaruhi oleh faktor genetik (familial) sebesar 50% dan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain. Hal ini juga mungkin terjadi karena adanya kesalahan pemeriksaan yang dilakukan.

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Ini berarti bahwa sehingga H_0 diterima. Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar HDL darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia. Setelah dilakukan penelitian kepada tikus putih yang diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan kadar HDL setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan kelompok KP ($p < 0,05$).



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

- 7.1.1 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.
- 7.1.2 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.
- 7.1.3 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.
- 7.1.4 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

7.2 Saran

- 7.2.1 Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek pemberian ekstrak buah naga merah dan kajian mekanisme jenis antioksidan yang terkandung pada ekstrak buah naga merah dalam peranannya menurunkan kadar kolesterol HDL tikus putih.
- 7.2.2 Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek pemberian ekstrak buah naga merah dengan rentang waktu yang relatif pendek menggunakan dosis yang bervariasi.



DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, Y. 2008. *Toksisitas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda (Guazuma Ulmifolia Lamk) Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih*. Jurnal Gradien Vol. 4 No. 2 : 365-371
- Ariati, R. 2012. *Pengaruh Fraksi Air Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol Dan Hiperkolesterol-Disfungsi Hati*. Padang : Program Pascasarjana jurusan Farmasi Universitas Andalas
- Barriga, C dan Fonturbel, F. 2011. *Cholesterol, Glucose and Triglycerides Role In The Prevalence of Hyperlipidemia In Dogs At Higher Elevations*. Revista Cientifica/FCV – LUZ Vol XXI No.1 : 22-26
- Cahyono, B. 2009. *Sukses Bertanam Buah Naga*. Jakarta : Pustaka Mina
- Chandra, T. 2007. *Perbedaan Profil Lipid Remaja dengan Orang Tua Berpenyakit Jantung Koroner dan Bukan Jantung Koroner*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Chien PC dan Frishman WH. 2003. *Lipid disorder in Current diagnosis and treatment in cardiology. 2nd edition, ed. Crawford M.Lange medical book, New York*
- Cholisoh. Z dan Utami. W. 2004. *Aktivitas Penangkal Radikal Ekstrak Ethanol 70% Biji Jengkol (Archidendron Jiringa)*. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Dorland W. A. Newman, Hartanto H, dkk, editor. 2000. *Kamus kedokteran Dorland . 29th ed. Jakarta : EGC*
- Evi MK dan Maria DA, 2010. *Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine Americana Merr)*. Sains dan Terapan Kimia Vol. 4 No. 1 : 15-22
- Fadri, R. 2010. *Efek Pemberian Yogurt Dan Sari Stroberi (Fragaria Chiloensis L.) Terhadap Kadar Kolesterol Serum Darah Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Hiperkolesterolemi*. Padang : Program Studi Ilmu Biomedik Pasca Sarjana Universitas Andalas

- Fatmawati, E. 2008. *Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (Andrographis Paniculata Ness.) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) Dan Trigliserida Darah Tikus (Rattus Norvegicus) Diabetes*. Malang : Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN)
- Fatmawati, N. 2005. *Efek Proteksi Kombinasi Minyak Wijen dengan α -Tocopherol terhadap Steatosis melalui Penghambatan Stress Oksidatif pada Tikus Hiperkolesterolemia*. Jurnal Teknologi Pertanian 1 (2) : 60-67
- Ferdiansyah, F. 2011. *Efek Ekstrak Etanol Buah Terung Ungu (Solanum Melongena L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia*. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
- Guyton dan Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Harwita, R, dkk. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium Ascalonicum) Terhadap Kadar Kolesterol HDL Serum Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Semarang : Universitas Diponegoro
- Iqbal, M. 2008. *Akumulasi Lipid Di Hati Dan Akibatnya Terhadap Fungsi Hati Pada Kelinci Hiperlipidemia*. Program Studi Biokimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor
- Jamilah, dkk. 2011. *Physico-Chemical Characteristics Of Red Pitaya (Hylocereus Polyrhizus) Peel*. International Food Research Journal 18 : 279-286
- Krisnansari, D dkk. 2011. *Suplementasi Vitamin E Dan Profil Lipid Penderita Dislipidemia : Studi Pada Pegawai Rumah Sakit Profesor Dokter Margono Soekarjo*. Artikel Asli Media Medika Indonesiana Vol.45 No.1
- Lilian, D. 2008. *Kajian Patologi Hati scKelinci Hiperlipidemia Dengan Dan Tanpa Pemberian Antihiperlipidemia*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Liputo, N. 2007. *Menu Beragam Bergizi Dan Berimbang Untuk Hidup Sehat Disampaikan Pada Seminar Apresiasi Menu Beragam Bergizi Berimbang Badan Bimbingan Massal Ketahanan Pangan Sumatera Barat*. Bagian Gizi Fakultas Kedokteran UNAND
- Maulida, D dan Zulkarnaen, N. 2010. *Ekstraksi Antioksidan (Likopen) Dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solven Campuran, N – Heksana, Aseton, Dan Etanol*. Semarang : Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro

- Mautia, E. 2010. *Efek Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar LDL dan HDL Kolesterol Plasma Darah Tikus Putih Jantan Dewasa Hiperkolesterolemi*. Padang : Program Pasca Sarjana Biomedik UNAND
- Myers, 2003. *Interrelationship between Carbohydrate and lipid Metabolism*. Biological Chemistry, California State University, Long Beach
- Norazelina, dkk. 2012. *Extraction and Characterization of Pectin from Dragon Fruit (Hylocereus Polyrhizus) Using Various Extraction Conditions*. Sains Malaysiana 41 : 41-45
- Oenzil, F. 2012. *Gizi Meningkatkan Kualitas Manusia*. Jakarta : EGC
- Purnomo, D. 2008. *Khasiat Ramuan Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Jumlah Lemak Abdomen Tikus Hiperlipidemia*. Program Studi Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor
- Rachmadani. 2001. *Ekstrak Air Daun Jati Belanda (Guazuma Ulmifolia Lamk.) Berpotensi Menurunkan Kadar Lipid Darah Pada Tikus Putih Strain Wistar*. Bogor : IPB
- Rahadi, S. 2010. *Pengaruh Pemberian Pravastatin Terhadap Fungsi Memori Jangka Pendek Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Artikel Ilmiah Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Rahmawati, N. 2010. *Efektivitas Penyiraman Limbah Air Kelapa (Cocos Nucifera) Dan Ekstrak Kulit Kacang Hijau (Phaseolus Radiatus) Untuk Pertumbuhan Stek Batang Buah Naga (Hylocereus Polyrhizus)*. Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Ramadhan, Faridzka F. 2011. *Pengaruh Pemberian Nata De Coco Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Hiperkolesterolemia*. Semarang : Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Rastini, Endah K, dkk. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Aktivasi NF- κ B dan Ekspresi Protein (TNF- α , ICAM-1) pada Kultur Sel Endotel (HUVECs) Dipapar Ox-LDL*. Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijawa
- Resi A dan Andis S. 2009. *Flavonoid (Quercetin)*. Program S2 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin

- Rusmila, dkk. 2012. *Uji Efektivitas Air Perasan Buah Nanas (Ananas Comosus (L.) Merr.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Mencit (us Musculus L.) Serta Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi Di Sekolah Menengah Atas*. FKIP Universitas Sriwijaya
- Sigit, S. 2011. *Effect Of Glycine Soja And Glycine Max Milk On Total Cholesterol And Cholesterol (LDL/HDL Ratio Blood Rats With High Saturated Fat Diet) Disampaikan Dalam Kongres Nasional Pertama*. Denpasar : Asosiasi Farmakologi Dan Farmasi Veteriner Indonesia
- Soebroto, L. 2010. *Hubungan Antara Kadar LDLKolesterol Pada Penderita Stroke Di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
- Sopia, S. 2009. *Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam (Nigella Sativa) Terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Sumiwi, S, dkk. *Efek Ekstrak Etanol Herbal Seledri (Apium Graveolens L) terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL-Kolesterol pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia*. Sumedang : Jurusan Farmasi FMIPA UNPAD Jatinangor
- Sunarsih, S dan Prasetyuti. 2007. *Pengaruh Pemberian Juice Lidah Buaya (Aloe Vera L) Terhadap Kadar Lipid Peroksida (MDA) Pada Tikus Putih Hiperlipidemia*. Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran UNDIP
- Sunarsih, E dan Pamuji, S. *Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Wistar Jantan Hiperlipidemia Setelah Perlakuan Jus Lidah Buaya (Aloe Vera Linn)*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Umayah.E dan Amrun. M, 2007. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Naga (Hylocereus Undatus) (Haw.) Britt. & Rose)*. Jurnal Ilmu Dasar Vol. 8 No. 1
- Wiguna, A. 2007. *Risk Management In Construction Projects*. Surabaya : Institut Teknologi Sepuluh Nopember
- Winarsih. S, 2007. *Mengenal dan Membudidayakan Buah Naga*. Semarang : CV Aneka Ilmu

Lampiran 1

Proses pembuatan ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*)

1. Siapkan sampel yang akan digunakan sebanyak 3 kg buah naga segar
2. Haluskan/potong sampel sekecil mungkin
3. Timbang sampel yang telah dihaluskan tadi sesuai dengan kebutuhan
4. Sampel yang telah ditimbang tadi dihancurkan dengan menggunakan blender kemudian dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap dan tambahkan kedalam botol tersebut pelarut yang digunakan (etanol 96%) sampai semua bagian sampel terendam (proses maserasi)
5. Dibiarkan selama 3 hari (catt : dikocok/diaduk minimal 2 kali sehari)
6. Setelah 3 hari saring hasil rendaman tadi dan di ambil larutannya. Sisa sampel yang di dalam botol ditambahkan lagi dengan pelarut baru (pekerjaan seperti point 5 diulang sampai 3 kali untuk mendapatkan ekstrak yang lebih maksimal)
7. Larutan hasil saringan tadi kemudian di hilangkan pelarutnya dengan alat *rotary evaporator* (alat yang digunakan tersebut berfungsi sebagai pemisahan pelarut dengan ekstrak)
8. Proses ini dilakukan hingga di dapat ekstrak yang kental
9. Ekstrak kemudian ditimbang untuk mendapat rendemen atau jumlah ekstrak dalam perkilo sampel.

Lampiran 2

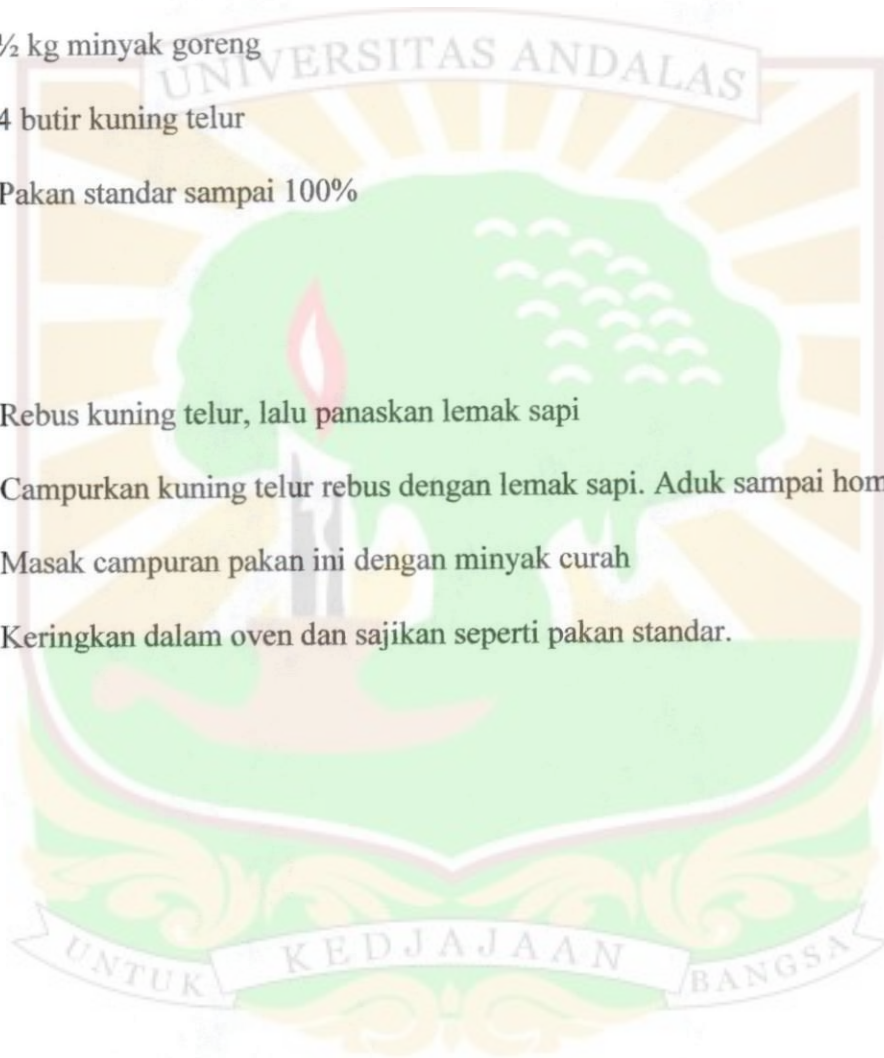
Formulasi Pakan Hiperkolesetrolimia

Bahan :

- Lemak sapi 1 kg
- $\frac{1}{2}$ kg minyak goreng
- 4 butir kuning telur
- Pakan standar sampai 100%

Cara :

- Rebus kuning telur, lalu panaskan lemak sapi
- Campurkan kuning telur rebus dengan lemak sapi. Aduk sampai homogen
- Masak campuran pakan ini dengan minyak curah
- Keringkan dalam oven dan sajikan seperti pakan standar.



Lampiran 3

Struktur Organisasi Penelitian

Pelindung : Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas
Andalas

Penanggungjawab : Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas

Pembimbing : 1.DR. Eti Yerizel, MS
2.Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK

Peneliti : Reni Heryani

Teknisi Laboratorium : 1.Syafriman, S.Pt (Teknisi Laboratorium Farmakologi
Fakultas Farmasi Universitas Andalas)
2.Yusniati dan Pitdawati (Teknisi Laboratorium
Biokimia)



Lampiran 4

Foto Penelitian



Gambar 1. Buah Naga Merah, yang diperoleh dalam keadaan segar



Gambar 2. Timbangan (*Ohaus*) dengan kapasitas 2610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus.



Gambar 3. Tikus yang dikandangkan secara berkelompok di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas.



Gambar 4. Tikus yang telah diberi tanda setelah pengambilan darah pada saat sebelum dan sesudah perlakuan



Gambar 5. Proses pengambilan darah tikus melalui mata *medial canthus sinus orbitalis*, dimana darah yang diambil sebanyak 2-3 ml



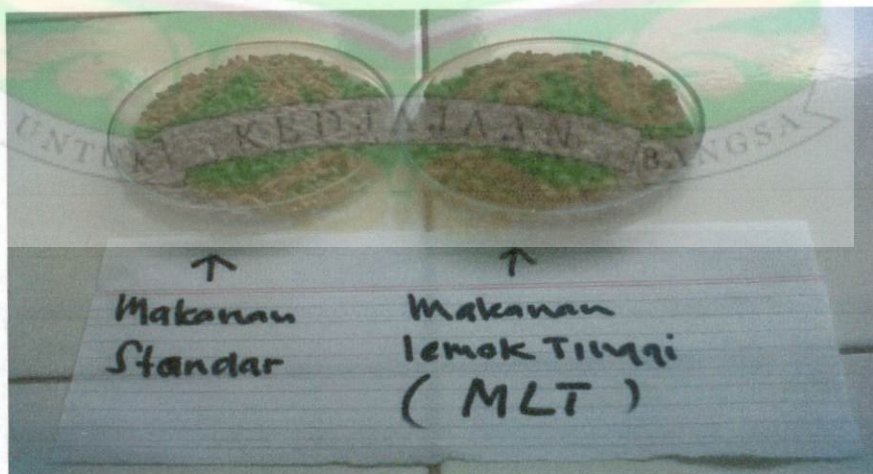
Gambar 6. Sampel darah yang telah diambil, ditampung dalam tabung reaksi dan disusun di dalam rak



Gambar 7. Sentrifuge dengan kecepatan maksimum 4000 rpm



Gambar 8. Alat Spektrofotometri (Microlab 3000), untuk menguji kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan HDL tikus putih jantan. Laboratorium Biokimia Universitas Andalas Padang.



Gambar 9. Pakan standar dan Pakan Hiperkolesterolemia.



Gambar 10. Serum Darah Tikus Yang Telah Dikelompokkan.



Gambar 11. Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Pada Tikus Putih Jantan



Gambar 12. Pembiusan Tikus Putih Dengan Cara Inhalasi

LAPORAN HASIL UJI

NO. 04/LKK/BK-FK/2013

Nama Peneliti : Reni Heryani
 No. BP : 10 21212 020
 Jenis Sampel : Serum
 Tanggal Penerimaan Sampel : 04 Januari 2013
 Tanggal Pemeriksaan Sampel : 05 Januari 2013

HASIL UJI LABORATORIUM

K. SAMPEL	T. KOLES	RATA2	TRIGLI	RATA2	LDL	Rata2	HDL	Rata2
K-1	58.38	55.64	70.83	69.33	45.43	40.462	12.95	15.18
K-2	53.58		69.45		40.56		13.02	
K-3	56.91		66.56		44.88		12.03	
K-4	55.57		69.58		35.66		19.91	
K-5	53.77		70.23		35.78		17.99	
K +1	112.41	111.19	177.07	165.73	63.74	72.83	48.67	38.36
K +2	117.2		150.04		81.04		36.16	
K +3	110.84		162.25		73.11		37.73	
K +4	112.27		169.41		79.6		32.67	
K +5	103.23		169.88		66.66		36.57	
A1	90.92	87.36	128.01	120.778	73.96	67.90	16.96	19.46
A2	83.23		120.61		66.89		16.34	
A3	85.93		130.31		65.46		20.47	
A4	90.86		115.34		63.13		27.73	
A5	85.86		109.62		70.04		15.82	
B1	78.47	83.47	94.22	100.04	59.85	64.64	18.62	18.83
B2	83.37		100.5		65.08		18.29	
B3	85.41		94.46		61.96		23.45	
B4	85.78		105.79		66.03		19.75	
B5	84.32		105.25		70.27		14.05	
C1	92.5	90.47	109.91	101.13	72.63	66.72	19.87	23.74
C2	87.95		100.61		66.03		21.92	
C3	93.09		101.73		67.37		25.72	
C4	85.93		95.29		65.08		20.85	
C5	92.86		98.09		62.5		30.36	

Padang, 07 Februari 2013
 Ketua Bagian Biokimia,

Dr. Eti Yenzel, MS

LAPORAN HASIL UJI

NO. 01/LKK/BK-FK/2013

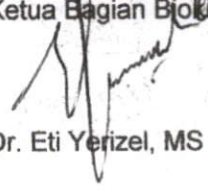
Nama Peneliti : Reni Heryani
 No. BP : 10 21212 020
 Jenis Sampel : Serum
 Tanggal Penerimaan Sampel : 16 Januari 2013
 Tanggal Pemeriksaan Sampel : 17 Januari 2013

HASIL UJI LABORATORIUM

K.SAMPEL	T. KOLES	RATA2	TRIGLI	RATA2	LDL	Rata2	HDL	Rata2
K-1	58.38	55.64	70.83	69.33	45.43	40.462	12.95	15.18
K-2	53.58		69.45		40.56		13.02	
K-3	56.91		66.56		44.88		12.03	
K-4	55.57		69.58		35.66		19.91	
K-5	53.77		70.23		35.78		17.99	
K+1	86.79	93.44	121.31	117.45	58.42	58.91	28.37	34.52
K+2	92.97		112.2		61.43		31.54	
K+3	94.26		119.73		61.03		33.23	
K+4	92.26		115.35		58.32		33.94	
K+5	100.91		118.68		55.37		45.54	

A1	75.68	80.48	96.59	100.42	56.46	56.37	19.22	24.11
A2	84.83		100		55.84		28.99	
A3	84.89		102.3		53.54		31.35	
A4	77.23		102.3		58.93		18.3	
A5	79.76		100.91		57.06		22.7	
B1	80.92	78.38	95.69	98.58	55.07	54.92	25.85	23.45
B2	82.14		94.59		52.62		29.52	
B3	75.24		99.18		57.85		17.39	
B4	77.23		111.72		54.43		22.8	
B5	76.36		91.71		54.65		21.71	
C1	86.38	85.98	87.56	102.46	59.32	61.08	27.06	24.90
C2	97.51		114.64		67.49		30.02	
C3	81.75		107.33		55.17		26.58	
C4	81.32		116.58		64.41		16.91	
C5	82.93		86.2		59.02		23.91	

Padang, 16 Januari 2013
 Ketua Bagian Biokimia,


 Dr. Eti Yelizel, MS

Oneway

Notes

Output Created	11-FEB-2013 11:09:25	
Comments		
Input	Data	D:\PPDS\RENI BIO\DATA RENI.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	25
Missing Value Handling	Definition of Missing Cases Used	User-defined missing values are treated as missing. Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax	ONEWAY KOLES TRIGLIS LDL HDL BY KLPK /MISSING ANALYSIS /POSTHOC = BONFERRONI ALPHA(.05).	
Resources	Elapsed Time	0:00:00.03
	Processor Time	0:00:00.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok Tikus	Kadar Kolesterol Total Tikus Putih	Kadar Trigliserida Tikus Putih	Kadar LDL Tikus Putih	Kadar HDL Tikus Putih
		25	25	25	25	25
Normal Parameters ^a	Mean	3.00	85.6256	107.9616	62.5096	23.1160
	Std. Deviation	1.443	18.44145	38.76427	12.47327	9.24791
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.208	.121	.242	.197
	Positive	.156	.143	.120	.115	.197
	Negative	-.156	-.208	-.121	-.242	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.779	1.042	.607	1.212	.984
Asymp. Sig. (2-tailed)		.579	.228	.854	.106	.288
a. Test distribution is Normal.						

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KOLES	Between Groups	7918.195	4	1979.549	162.330	.000
	Within Groups	243.892	20	12.195		
	Total	8162.087	24			
TRIGLIS	Between Groups	25220.472	4	6305.118	129.707	.000
	Within Groups	972.212	20	48.611		
	Total	26192.684	24			
LDL	Between Groups	3219.475	4	804.869	31.287	.000
	Within Groups	514.506	20	25.725		
	Total	3733.981	24			
HDL	Between Groups	1637.219	4	409.305	19.709	.000
	Within Groups	415.351	20	20.768		
	Total	2052.570	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Bonferroni

Dependent Variable	(I) KLPK	(J) KLPK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
KOLES	1.00	2.00	-55.54800(*)	2.20858	.000	-62.5125	-48.5835
		3.00	-31.71800(*)	2.20858	.000	-38.6825	-24.7535
		4.00	-27.82800(*)	2.20858	.000	-34.7925	-20.8635
		5.00	-34.82400(*)	2.20858	.000	-41.7885	-27.8595
	2.00	1.00	55.54800(*)	2.20858	.000	48.5835	62.5125
		3.00	23.83000(*)	2.20858	.000	16.8655	30.7945
		4.00	27.72000(*)	2.20858	.000	20.7555	34.6845
		5.00	20.72400(*)	2.20858	.000	13.7595	27.6885
	3.00	1.00	31.71800(*)	2.20858	.000	24.7535	38.6825
		2.00	-23.83000(*)	2.20858	.000	-30.7945	-16.8655
		4.00	3.89000	2.20858	.935	-3.0745	10.8545
		5.00	-3.10600	2.20858	1.000	-10.0705	3.8585
	4.00	1.00	27.82800(*)	2.20858	.000	20.8635	34.7925
		2.00	-27.72000(*)	2.20858	.000	-34.6845	-20.7555
		3.00	-3.89000	2.20858	.935	-10.8545	3.0745
		5.00	-6.99600(*)	2.20858	.048	-13.9605	-.0315
	5.00	1.00	34.82400(*)	2.20858	.000	27.8595	41.7885
		2.00	-20.72400(*)	2.20858	.000	-27.6885	-13.7595
		3.00	3.10600	2.20858	1.000	-3.8585	10.0705
		4.00	6.99600(*)	2.20858	.048	.0315	13.9605
TRIGLIS	1.00	2.00	-96.40000(*)	4.40956	.000	-110.3051	-82.4949
		3.00	-51.44800(*)	4.40956	.000	-65.3531	-37.5429
		4.00	-30.71400(*)	4.40956	.000	-44.6191	-16.8089
		5.00	-31.79600(*)	4.40956	.000	-45.7011	-17.8909
	2.00	1.00	96.40000(*)	4.40956	.000	82.4949	110.3051
		3.00	44.95200(*)	4.40956	.000	31.0469	58.8571
		4.00	65.68600(*)	4.40956	.000	51.7809	79.5911
		5.00	64.60400(*)	4.40956	.000	50.6989	78.5091

LDL

3.00	1.00	51.44800(*)	4.40956	.000	37.5429	65.3531
	2.00	-44.95200(*)	4.40956	.000	-58.8571	-31.0469
	4.00	20.73400(*)	4.40956	.001	6.8289	34.6391
	5.00	19.65200(*)	4.40956	.002	5.7469	33.5571
4.00	1.00	30.71400(*)	4.40956	.000	16.8089	44.6191
	2.00	-65.68600(*)	4.40956	.000	-79.5911	-51.7809
	3.00	-20.73400(*)	4.40956	.001	-34.6391	-6.8289
	5.00	-1.08200	4.40956	1.000	-14.9871	12.8231
5.00	1.00	31.79600(*)	4.40956	.000	17.8909	45.7011
	2.00	-64.60400(*)	4.40956	.000	-78.5091	-50.6989
	3.00	-19.65200(*)	4.40956	.002	-33.5571	-5.7469
	4.00	1.08200	4.40956	1.000	-12.8231	14.9871
1.00	2.00	-32.36800(*)	3.20782	.000	-42.4835	-22.2525
	3.00	-27.43400(*)	3.20782	.000	-37.5495	-17.3185
	4.00	-24.17600(*)	3.20782	.000	-34.2915	-14.0605
	5.00	-26.26000(*)	3.20782	.000	-36.3755	-16.1445
2.00	1.00	32.36800(*)	3.20782	.000	22.2525	42.4835
	3.00	4.93400	3.20782	1.000	-5.1815	15.0495
	4.00	8.19200	3.20782	.189	-1.9235	18.3075
	5.00	6.10800	3.20782	.714	-4.0075	16.2235
3.00	1.00	27.43400(*)	3.20782	.000	17.3185	37.5495
	2.00	-4.93400	3.20782	1.000	-15.0495	5.1815
	4.00	3.25800	3.20782	1.000	-6.8575	13.3735
	5.00	1.17400	3.20782	1.000	-8.9415	11.2895
4.00	1.00	24.17600(*)	3.20782	.000	14.0605	34.2915
	2.00	-8.19200	3.20782	.189	-18.3075	1.9235
	3.00	-3.25800	3.20782	1.000	-13.3735	6.8575
	5.00	-2.08400	3.20782	1.000	-12.1995	8.0315
5.00	1.00	26.26000(*)	3.20782	.000	16.1445	36.3755
	2.00	-6.10800	3.20782	.714	-16.2235	4.0075
	3.00	-1.17400	3.20782	1.000	-11.2895	8.9415
	4.00	2.08400	3.20782	1.000	-8.0315	12.1995
1.00	2.00	-23.18000(*)	2.88219	.000	-32.2687	-14.0913
	3.00	-4.28400	2.88219	1.000	-13.3727	4.8047
	4.00	-3.65200	2.88219	1.000	-12.7407	5.4367
	5.00	-8.56400	2.88219	.075	-17.6527	.5247
2.00	1.00	23.18000(*)	2.88219	.000	14.0913	32.2687
	3.00	18.89600(*)	2.88219	.000	9.8073	27.9847
	4.00	19.52800(*)	2.88219	.000	10.4393	28.6167
	5.00	14.61600(*)	2.88219	.001	5.5273	23.7047
3.00	1.00	4.28400	2.88219	1.000	-4.8047	13.3727
	2.00	-18.89600(*)	2.88219	.000	-27.9847	-9.8073
	4.00	.63200	2.88219	1.000	-8.4567	9.7207
	5.00	-4.28000	2.88219	1.000	-13.3687	4.8087
4.00	1.00	3.65200	2.88219	1.000	-5.4367	12.7407
	2.00	-19.52800(*)	2.88219	.000	-28.6167	-10.4393
	3.00	-.63200	2.88219	1.000	-9.7207	8.4567
	5.00	-4.91200	2.88219	1.000	-14.0007	4.1767
5.00	1.00	8.56400	2.88219	.075	-.5247	17.6527
	2.00	-14.61600(*)	2.88219	.001	-23.7047	-5.5273
	3.00	4.28000	2.88219	1.000	-4.8087	13.3687
	4.00	4.91200	2.88219	1.000	-4.1767	14.0007

HDL

* The mean difference is significant at the .05 level.

Oneway

Notes

Output Created	13-FEB-2013 10:22:24	
Comments		
Input	Data	D:\PPDS\RENI BIO\DATA RENI.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	25
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax	ONEWAY KOLES TRIGLIS LDL HDL BY KLPK /STATISTICS DESCRIPTIVES /MISSING ANALYSIS .	
Resources	Elapsed Time	0:00:00.02
	Processor Time	0:00:00.05

[DataSet1] D:\PPDS\RENI BIO\DATA RENI.sav

Descriptives

		N		Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
		Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound		
KOLES	1.00	5	55.6420	2.05340	.91831	53.0924	58.1916	53.58	58.38
	2.00	5	111.1900	5.05616	2.26118	104.9119	117.4681	103.23	117.20
	3.00	5	87.3600	3.40130	1.52111	83.1367	91.5833	83.23	90.92
	4.00	5	83.4700	2.95094	1.31970	79.8059	87.1341	78.47	85.78
	5.00	5	90.4660	3.30376	1.47749	86.3638	94.5682	85.93	93.09
	Total	25	85.6256	18.44145	3.68829	78.0133	93.2379	53.58	117.20
TRIGLIS	1.00	5	69.3300	1.64391	.73518	67.2888	71.3712	66.56	70.83
	2.00	5	165.7300	10.21821	4.56972	153.0424	178.4176	150.04	177.07
	3.00	5	120.7780	8.62064	3.85527	110.0741	131.4819	109.62	130.31
	4.00	5	100.0440	5.59971	2.50427	93.0910	106.9970	94.22	105.79
	5.00	5	101.1260	5.50150	2.46034	94.2950	107.9570	95.29	109.91
	Total	25	111.4016	33.03577	6.60715	97.7651	125.0381	66.56	177.07
LDL	1.00	5	40.4620	4.72201	2.11175	34.5988	46.3252	35.66	45.43
	2.00	5	72.8300	7.64873	3.42062	63.3328	82.3272	63.74	81.04
	3.00	5	67.8960	4.21396	1.88454	62.6637	73.1283	63.13	73.96
	4.00	5	64.6380	3.99841	1.78814	59.6733	69.6027	59.85	70.27
	5.00	5	66.7220	3.75249	1.67816	62.0627	71.3813	62.50	72.63

Total	25	62.5096	12.47327	2.49465	57.3609	67.6583	35.66	81
1.00	5	15.1800	3.52952	1.57845	10.7975	19.5625	12.03	19
2.00	5	38.3600	6.06451	2.71213	30.8299	45.8901	32.67	48
3.00	5	19.4640	4.96606	2.22089	13.2978	25.6302	15.82	27
4.00	5	18.8320	3.36804	1.50624	14.6500	23.0140	14.05	23
5.00	5	23.7440	4.31237	1.92855	18.3895	29.0985	19.87	30
Total	25	23.1160	9.24791	1.84958	19.2987	26.9333	12.03	48

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KOLES	Between Groups	7918.195	4	1979.549	162.330	.000
	Within Groups	243.892	20	12.195		
	Total	8162.087	24			
TRIGLIS	Between Groups	25220.472	4	6305.118	129.707	.000
	Within Groups	972.212	20	48.611		
	Total	26192.684	24			
LDL	Between Groups	3219.475	4	804.869	31.287	.000
	Within Groups	514.506	20	25.725		
	Total	3733.981	24			
HDL	Between Groups	1637.219	4	409.305	19.709	.000
	Within Groups	415.351	20	20.768		
	Total	2052.570	24			

