

Ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memperbaiki profil lipid tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar jantan dislipidemia sama efektif dengan statin



Sharan*

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia is a risk factor of atherosclerosis, which is the main cause of cardiovascular disease that can lead to death. Balanced diet and exercise are the first line intervention to lower lipid level. But if non-pharmacology interventions don't give a satisfactory result, medication such as statin, which is the gold standard for dyslipidemia can be applied. It is also important to find out the effects of nature herbs such as red dragon fruit on dyslipidemia. Dragon fruit contains anthocyanin, which is one type of flavonoid found in many dragon fruits that can improve dyslipidemia. The aim of this thesis is to prove the effect of red dragon fruit in improving serum lipid profile (total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol and HDL cholesterol) in male dyslipidemic rats as effective as Statin.

Methods: This study was purely experimental research by using pre-posttest control group design. This study used 24 male white rats (albino rat) with dyslipidemia as a sample. For 28 days the entire male rats were given high-cholesterol diet. The male rats were randomly

divided into 3 groups, each group consisted of eight rats. The First group was given a standard diet and placebo in the form of distilled water. The Second group was given a standard diet and dragon fruit extract 120 mg/ 200g body weight. The Third group was given a standard diet and statin 10mg/200g body weight. All the groups were given treatment once a day for 28 days.

Results: Result showed that there was significant reduction in lipid level in second and third group, total cholesterol level reduction of each 73,41mg/dl and 94mg/dl ($p < 0,05$), Triglyceride level reduction of 25,38mg/dl and 53,13mg/dl ($p < 0,05$), LDL level reduction of 20,39mg/dl and 47,96mg/dl ($p < 0,05$), and increase in HDL level of 12,36mg/dl and 32,38mg/dl as compared to first group which was treated with distilled water.

Conclusions: It can be concluded that dragon fruit extract and statins are equally effective to improved lipid profile level in male dyslipidemic Wistar rats, but statin potency is more powerful than red dragon fruit extract in improving the lipid profile.

Keywords: dragon fruit extract, red dragon fruit, blood lipid profile, white male rats (albino rat), dyslipidemia

Cite This Article: Sharan. 2017. Ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memperbaiki profil lipid tikus (*Rattus Norvegicus*) wistar jantan dislipidemia sama efektif dengan statin. *Intisari Sains Medis* 8(2): 102-109. DOI: 10.1556/ism.v8i2.117

ABSTRAK

Dislipidemia adalah salah satu faktor resiko terjadinya aterosklerosis yang selanjutnya menyebabkan penyakit kardiovaskuler yang merupakan penyebab utama kematian. Diet disertai olah raga teratur merupakan upaya dalam menanggulangnya, namun, jika intervensi nonfarmakologis tidak berhasil, maka dapat dimulai dengan obat-obatan salah satunya pemberian golongan statin, yang merupakan gold standard dalam memperbaiki dislipidemia, namun perlu juga dicari bahan alami yang dapat memperbaiki dislipidemia salah satunya seperti buah naga merah. Buah naga merah merupakan salah satu bahan herbal yang mempunyai kandungan antosianin yang tinggi yang dapat memperbaiki dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pemberian ekstrak etanol buah naga merah dalam memperbaiki profil lipid serum (kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL) pada tikus putih jantan dislipidemia sama efektif dengan Statin.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan menggunakan *pre-post test control group design*. Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor tikus wistar jantan (*Rattus Norvegicus*) yang

mengalami dislipidemia sebagai sampel. Selama 28 hari semua sampel diberikan diet tinggi kolesterol. Setelah itu sampel dipilih secara random dan dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing berjumlah 8 ekor tikus, yaitu kelompok perlakuan I diberi diet standar dan plasebo, kelompok perlakuan II diberi diet standar dan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gr BB masing-masing 1 kali sehari, kelompok perlakuan III yang diberi Statin 10 mg/200 gr BB /hari selama 28 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok uji II dan III terdapat penurunan kolesterol total secara bermakna sebesar 73,41 mg/dl dan 94,0 mg/dl ($p < 0,05$), penurunan trigliserida secara bermakna sebesar 25,38 mg/dl dan 53,13 mg/dl ($p < 0,05$), penurunan kadar LDL secara bermakna sebesar 20,39 mg/dl dan 47,96 mg/dl ($p < 0,05$) serta peningkatan kadar HDL secara bermakna sebesar 12,36 mg/dl dan 32,38 mg/dl ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok uji I (kontrol).

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah naga merah dan statin sama-sama efektif memperbaiki dislipidemia, tapi statin potensinya lebih kuat daripada ekstrak buah naga merah dalam memperbaiki profil lipid.

Program Studi Ilmu Biomedik
Program Pasca Sarjana Universitas
Udayana

*Correspondence to: Sharan,
Program Studi Ilmu Biomedik
Program Pasca Sarjana Universitas
Udayana
shiraz_cabernet17@yahoo.com

Diterima: 22 Februari 2017
Disetujui: 10 April 2017
Diterbitkan: 8 Mei 2017

Kata kunci : ekstrak buah naga, buah naga merah, profil lipid darah, tikus putih jantan, dislipidemia, statin

Cite Pasal Ini: Sharan. 2017. Ekstrak etanol buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memperbaiki profil lipid tikus (*Rattus Norvegicus*) wistar jantan dislipidemia sama efektif dengan statin. *Intisari Sains Medis* 8(2): 102-109. DOI: 10.1556/ism.v8i2.117

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh kelainan (peningkatan atau penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol HDL.¹ Dislipidemia ini kemudian akan berdampak pada terjadinya aterosklerosis dan selanjutnya akan menyebabkan penyakit kardiovaskular.²

Prinsip utama pada pengobatan dislipidemia adalah diet ketat rendah kalori dan kolesterol, olahraga secara teratur, menurunkan berat badan, dan mengatur cara hidup. Jika semua intervensi nonfarmakologis tidak berhasil, maka disamping usaha nonfarmakologis dapat dimulai dengan obat-obatan. Terapi dengan obat-obatan anti hiperlipidemia (hipolipidemik) dapat dipertimbangkan penggunaannya pada individu yang mengalami peningkatan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh hiperlipidemia. Obat yang sampai saat ini merupakan Gold standard adalah golongan statin.

Sangat penting dilakukan upaya pengobatan lain yang dapat pula menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dengan risiko efek samping yang kecil sehingga relatif aman digunakan.³ Bahan alami diharapkan dapat mencegah dan memperbaiki dislipidemia dengan aman, dengan efek samping yang minimal, lebih mudah didapatkan dan harganya relatif terjangkau. Beberapa tanaman telah diteliti memiliki efek hipolipidemik seperti bawang putih.⁴ Buah naga merah juga memiliki efek hipolipidemik.⁵

Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa buah naga merah mampu memperbaiki profil lipid.⁵ Penelitian tentang buah naga merah dalam memperbaiki profil lipid dapat dilakukan mengingat fungsinya bagi kesehatan dan *anti-aging medicine*. Namun sejauh ini kemampuan buah naga merah dalam menurunkan kadar lemak darah belum banyak diteliti perbandingannya dengan pemberin statin, mengingat kandungannya yang mengandung beberapa zat aktif antihiperlipidemia. Dalam penelitian ini digunakan Statin karena Statin merupakan obat standard dalam mengatasi dislipidemia.

BAHAN DAN METODE

Sampel Penelitian

Subyek penelitian yang digunakan adalah 24 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan

dislipidemia (kolesterol ≥ 200 mg/dl), umur 12 bulan dan berat tikus 180-200 gram. Perlakuan pada kelompok uji I yang diberi makanan standar dan plasebo 0,8 ml/hari melalui sonde selama 28 hari. Perlakuan pada kelompok uji II yang diberi makanan standar dan ekstrak buah naga 120 mg/200 gram berat badan tikus melalui sonde selama 28 hari. Perlakuan pada kelompok uji III yang di beri makanan standar dan Statin 10 mg/hari (28 hari).

ANALISIS DATA

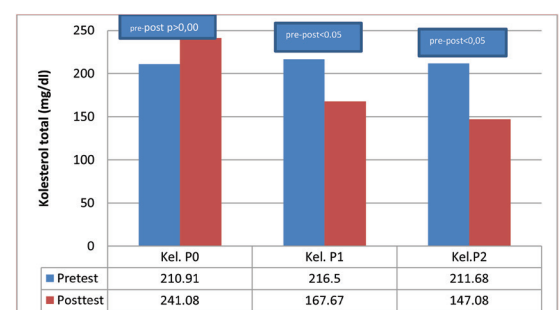
Semua data dianalisis secara deskriptif. Analisis deskriptif dilakukan sebagai dasar untuk statistik analitis (uji hipotesis) untuk mengetahui karakteristik data yang dimiliki. Analisis deskriptif dilakukan dengan program SPSS. Pemilihan penyajian data dan uji hipotesis tergantung dari normal tidaknya distribusi data. Uji normalitas data digunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 30 dan data berdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Uji homogenitas dilakukan dengan uji Levene, varian data homogen dengan $p > 0,05$. Data *pre test* dan *post test* diuji menggunakan *t-paired test*, karena data berdistribusi normal dan homogen maka digunakan *One Way Anova*, yang dilanjutkan dengan LSD.

HASIL PENELITIAN

Kadar Kolesterol Total

Analisis efek perlakuan berdasarkan rerata kadar kolesterol total antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dengan *Paired T-test* disajikan pada tabel 1 berikut :

Pada tabel 1 dan gambar 1 dapat dilihat hasil analisis uji efek perlakuan kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan menunjukkan hasil yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan



Gambar 1 Perbedaan Kolesterol Total Pretest dan Posttest antar Kelompok

Tabel 1 Paired-T test Kolesterol Total masing-masing Kelompok

Kondisi	n	Kadar Kolesterol Rerata±SD (nmol/ml)		t	P
		Pretest	Posttest		
Kelompok P0	8	210,91 ± 5,92	241,08 ± 10,90	-6,419	0,000
Kelompok P1	8	216,50 ± 8,66	167,67 ± 4,065	18,787	0,000
Kelompok P2	8	211,68 ± 4,10	147,08 ± 3,747	29,012	0,000

Tabel 2 Analisis One Way Anova Kolesterol Total antar Kelompok

Kondisi	n	Pretest		Posttest			
		Kolesterol total Rerata±SD (mg/dl)	F	p	Kolesterol total Rerata±SD (mg/dl)	F	p
Kelompok P0	8	210,91 ± 5,92			241,08 ± 10,90		
Kelompok P1	8	216,50 ± 8,66	1,730	0,202	167,67 ± 4,065	392,08	0,000
Kelompok P2	8	211,68 ± 4,10			147,08 ± 3,747		

Tabel 3 Analisis Komparasi Kolesterol Total antar Kelompok Posttest

Kelompok	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kelompok P0 dan Kelompok P1	73,411	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P0 dan Kelompok P2	93,993	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P1 dan Kelompok P2	20,582	0,000	Berbeda bermakna

Tabel 4 Paired-T test Kadar Triglisierida Masing-masing Kelompok

Kondisi	n	Kadar Triglisierida Rerata±SD (nmol/ml)		t	p
		Pretest	Posttest		
Kelompok P0	8	133,12 ± 4,46	130,21 ± 2,66	1,518	0,173
Kelompok P1	8	136,59 ± 2,11	104,83 ± 2,65	27,970	0,000
Kelompok P2	8	134,67 ± 3,53	77,08 ± 3,61	30,388	0,000

Tabel 5 Analisis One Way Anova Rerata Triglisierida antar Kelompok

Kondisi	n	Pretest		Posttest			
		Triglisierida Rerata±SD (mg/dl)	F	p	Triglisierida Rerata±SD (mg/dl)	F	p
Kelompok P0	8	133,12 ± 4,46			130,21 ± 2,66		
Kelompok P1	8	136,59 ± 2,11	1,962	0,165	104,83 ± 2,65	622,175	0,000
Kelompok P2	8	134,67 ± 3,53			77,08 ± 3,61		

peningkatan kadar kolesterol total setelah perlakuan (t = -6,419) yang bermakna, sedangkan kelompok P1 dan P2 menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang bermakna setelah diberikan perlakuan.

Analisis komparasi berdasarkan rerata kolesterol total antar kelompok perlakuan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada [tabel 2](#).

Analisis kemaknaan kadar kolesterol total kelompok *pretest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai F = 1,730 dan nilai p = 0,202. Hal ini berarti bahwa rerata kolesterol total ketiga kelompok sebelum diberikan perlakuan tidak berbeda bermakna (p < 0,05).

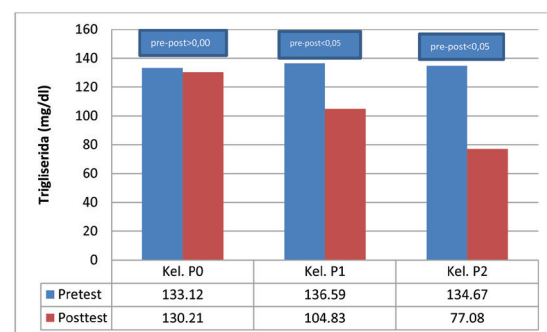
Analisis kemaknaan kadar kolesterol total kelompok *posttest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai F = 392,080 dan nilai p = 0,000. Hal ini berarti bahwa rerata kolesterol total ketiga kelompok setelah diberikan perlakuan berbeda bermakna (p < 0,05). Untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference test* (LSD). Hasil uji disajikan pada [tabel 3](#) di bawah ini.

Kadar Triglisierida

Analisis efek perlakuan berdasarkan rerata kadar triglisierida antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dengan *Paired T-test* disajikan pada [tabel 4](#) berikut :

Pada [tabel 4](#) dan [gambar 2](#) di atas dapat dilihat hasil analisis uji efek perlakuan kadar triglisierida antar kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan hasil penurunan kadar triglisierida yang bermakna dengan nilai p < 0,05. Kelompok P0 menunjukkan penurunan kadar triglisierida setelah perlakuan yang tidak bermakna (p = 0,173).

Analisis komparasi berdasarkan rerata triglisierida antar kelompok perlakuan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada [tabel 5](#) berikut :



Gambar 2 Perbedaan Kadar Triglisierida Pretest dan Posttest antar Kelompok

Tabel 6 Analisis Komparasi Triglisierida antar Kelompok Posttest

	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kelompok P0 dan Kelompok P1	25,376	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P0 dan Kelompok P2	53,123	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P1 dan Kelompok P2	27,747	0,000	Berbeda bermakna

Tabel 7 Paired-T test Kadar HDL Masing-masing Kelompok

Kondisi	n	Kadar HDL Rerata±SD (nmol/ml)		t	P
		Pretest	Posttest		
Kelompok P0	8	25,24 ± 1,26	26,10 ± 2,39	-0,904	0,396
Kelompok P1	8	25,22 ± 1,02	38,46 ± 2,34	-15,604	0,000
Kelompok P2	8	23,88 ± 1,84	58,48 ± 2,89	-41,647	0,000

Tabel 8 Analisis One Way Anova Rerata HDL antar Kelompok

Kondisi	n	Pretest		Posttest		F	P
		HDL Rerata±SD (mg/dl)	F	HDL Rerata±SD (mg/dl)	F		
Kelompok P0	8	25,24 ± 1,26		26,10 ± 2,39			
Kelompok P1	8	25,22 ± 1,02	2,415	38,46 ± 2,34	326,556	0,000	
Kelompok P2	8	23,88 ± 1,84		58,48 ± 2,89			

Tabel 9 Analisis Komparasi HDL antar Kelompok Posttest

Kelompok	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kelompok P0 dan Kelompok P1	12,36	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P0 dan Kelompok P2	32,37	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P1 dan Kelompok P2	20,01	0,000	Berbeda bermakna

Tabel 10 Paired-T test Kadar LDL Masing-masing Kelompok

Kondisi	n	Kadar LDL Rerata±SD (nmol/ml)		t	P
		Pretest	Posttest		
Kelompok P0	8	75,08 ± 3,54	80,74 ± 2,00	-6,277	0,000
Kelompok P1	8	76,49 ± 1,63	60,35 ± 2,05	21,271	0,000
Kelompok P2	8	77,04 ± 2,38	32,78 ± 4,01	51,743	0,000

Analisis kemaknaan kadar triglisierida kelompok *pretest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 1,962$ dan nilai $p = 0,165$. Hal ini berarti bahwa rerata triglisierida ketiga kelompok sebelum diberikan perlakuan tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Analisis kemaknaan kadar triglisierida kelompok *posttest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 622,175$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini

berarti bahwa rerata triglisierida ketiga kelompok setelah diberikan perlakuan berbeda bermakna ($p < 0,05$). Untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference test* (LSD). Hasil uji disajikan pada *tabel 6* di bawah ini.

Kadar HDL

Analisis efek perlakuan berdasarkan rerata kadar HDL antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dengan *Paired-T test* disajikan pada *tabel 7* berikut :

Pada *tabel 7* dan *gambar 3* di atas dapat dilihat hasil analisis uji efek perlakuan kadar HDL antar kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan hasil peningkatan kadar HDL yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan peningkatan kadar HDL setelah perlakuan yang tidak bermakna ($p = 0,396$).

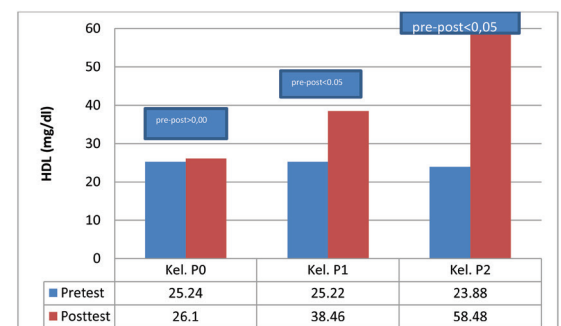
Analisis komparasi berdasarkan rerata HDL antar kelompok perlakuan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada *tabel 8*.

Analisis kemaknaan kadar HDL kelompok *pretest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 2,415$ dan nilai $p = 0,114$. Hal ini berarti bahwa rerata HDL ketiga kelompok sebelum diberikan perlakuan tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Analisis kemaknaan kadar triglisierida kelompok *posttest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 326,556$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa rerata HDL ketiga kelompok setelah diberikan perlakuan berbeda bermakna ($p < 0,05$). Untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference test* (LSD). Hasil uji disajikan pada *tabel 9* di bawah ini.

Kadar LDL

Analisis efek perlakuan berdasarkan rerata kadar LDL antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dengan *Paired T-test* disajikan pada *tabel 10*.

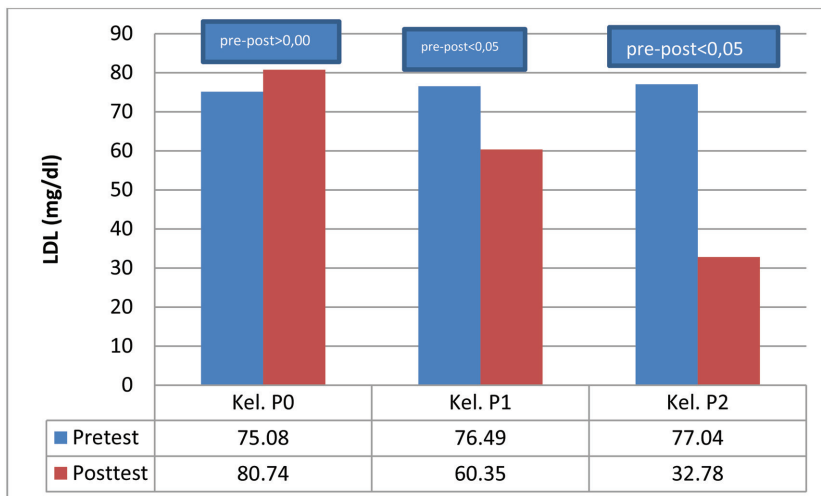
**Gambar 3** Perbedaan Rerata HDL Pretest dan Posttest antar Kelompok

Tabel 11 Analisis One Way Anova Rerata LDL antar Kelompok

Kondisi	n	Pretest		Posttest			
		LDL Rerata±SD (mg/dl)	F	p	LDL Rerata±SD (mg/dl)	F	P
Kelompok P0	8	75,08 ± 3,54			80,74 ± 2,00		
Kelompok P1	8	76,49 ± 1,63	1,165	0,331	60,35 ± 2,05	570,564	0,000
Kelompok P2	8	77,04 ± 2,38			32,78 ± 4,01		

Tabel 12 Analisis Komparasi LDL antar Kelompok Posttest

Kelompok	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kelompok P0 dan Kelompok P1	20,388	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P0 dan Kelompok P2	47,951	0,000	Berbeda bermakna
Kelompok P1 dan Kelompok P2	27,562	0,000	Berbeda bermakna



Gambar 4 Perbedaan Rerata LDL Pretest dan Posttest antar Kelompok

Pada tabel 10 dan gambar 4 di atas dapat dilihat hasil analisis uji efek perlakuan kadar LDL antar kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan hasil penurunan kadar LDL yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan peningkatan kadar LDL setelah perlakuan yang bermakna ($p = 0,000$).

Analisis komparasi berdasarkan rerata LDL antar kelompok perlakuan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada tabel 11.

Analisis kemaknaan kadar LDL kelompok *pretest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 1,165$ dan nilai $p = 0,331$. Hal ini berarti bahwa rerata LDL ketiga kelompok sebelum diberikan perlakuan tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Analisis kemaknaan kadar LDL kelompok *posttest* dengan uji *One Way Anova* menunjukkan

bahwa nilai $F = 570,564$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa rerata LDL ketiga kelompok setelah diberikan perlakuan berbeda bermakna ($p < 0,05$). Untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference test* (LSD). Hasil uji disajikan pada tabel 12 di bawah ini.

DISKUSI

Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Menurunkan Kolesterol Total sama efektif dengan Statin pada Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol kelompok P0 yang diberikan makanan standar dan placebo adalah $241,08 \pm 10,9$ mg/dl, kelompok P1 yang diberikan makanan standar dan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus + akuades adalah $167,67 \pm 4,06$ mg/dl dan kelompok P2 yang diberikan makanan standar dan statin 10 mg/hari adalah $147,08 \pm 3,74$ mg/dl. Analisis data pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar kolesterol total yang berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Uji efek perlakuan menggunakan *paired t-test* masing-masing kelompok sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total setelah perlakuan ($t = -6,419$) yang bermakna, sedangkan kelompok P1 dan P2 menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang bermakna setelah diberikan perlakuan.

Analisis komparasi menggunakan uji *One Way Anova* pada ketiga kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil uji komparabilitas dengan *Least Significant Difference* menunjukkan terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna antara kelompok P1 dan kelompok P2. Perbedaan rerata kadar kolesterol total menunjukkan bahwa kelompok P2 yang diberi statin 10 mg/hari memiliki kolesterol total yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga merah 120 mg/ 200 gram BB.

Efektivitas ekstrak buah naga sebagai terapi dislipidemia dapat dilihat dari adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada kadar kolesterol total antara kelompok P0 dan P1. Kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dibandingkan dengan kelompok P0.

Pembentukan kolesterol dapat dicegah oleh 3 jenis nutrisi yaitu Antosianin, Niasin dan tokotrienol. Antosianin dalam buah naga berperan sebagai antiinflamasi yang menghambat sitokin sehingga menurunkan TNF- α yang juga dapat menurunkan aktifitas HMG CoA reduktase dan berperan dalam sintesis kolesterol.⁶ Niasin dapat menurunkan produksi VLDL (*very low density lipoprotein*) di hati sehingga produksi kolesterol total menurun.⁹ Proses biosintesis kolesterol dapat dihambat oleh tokotrienol yang terdapat pada buah naga merah, yaitu zat gizi esensial vitamin E yang dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase yang mengontrol jalur biosintesis kolesterol dalam hati, menghambat pembentukan mevalonat sehingga pembentukan kolesterol akan menurun.⁸

Dari beberapa zat aktif yang disebutkan diatas, kandungan zat aktif yang dilihat dalam penelitian ini hanya flavonoid, sehingga dalam penelitian ini tidak dapat menjelaskan apakah ekstrak yang dipakai ini mengandung niasin dan tokotrienol.

Pada penelitian ini, kelompok P2 yang diberikan statin 10 mg/hari juga menunjukkan penurunan kadar kolesterol total dibandingkan dengan kelompok P0. Statin merupakan persenyawaan yang analog dengan struktur HMGKoA(3-hidroksi-3-metilglutaryl-koenzim). Statin menghambat sintesis kolesterol pada fase awal dengan menghambat HMG coA reduktase yang berfungsi sebagai *clearance receptor*, sehingga mengurangi kadar kolesterol dalam darah.⁹

Pemberian ekstrak etanol buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol total kembali ke normal, namun potensi statin lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah dalam menurunkan kadar kolesterol.

Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Menurunkan Triglisierida sama efektif dengan Statin pada Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar triglisierida kelompok P0 yang diberikan makanan standar dan plasebo adalah $130,21 \pm 2,66$ mg/dl, kelompok P1 yang diberikan makanan standar dan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus + akuades adalah $104,83 \pm 2,65$ mg/dl dan kelompok P2 yang diberikan makanan standar dan statin 10 mg/hari adalah $77,08 \pm 3,61$ mg/dl. Analisis data pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar triglisierida yang berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Uji efek perlakuan menggunakan *paired t test* menunjukkan hasil bahwa kadar triglisierida masing-masing kelompok sebelum dan setelah

perlakuan pada kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan penurunan kadar triglisierida setelah perlakuan yang tidak bermakna ($p = 0,173$).

Analisis komparasi menggunakan uji *One Way Anova* pada ketiga kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan triglisierida yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil uji komparabilitas dengan *Least Significant Difference* menunjukkan terdapat perbedaan kadar triglisierida yang bermakna antara kelompok P1 dan kelompok P2. Perbedaan rerata kadar triglisierida menunjukkan bahwa kelompok P2 yang diberi statin 10 mg/hari memiliki kadar triglisierida yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga merah 120 mg/ 200 gram BB.

Triglisierida adalah suatu ester gliserol. Triglisierida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Seperti halnya kolesterol, triglisierida juga merupakan lemak yang bersirkulasi dalam darah.¹¹ Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah triglisierida menjadi gliserol dan asam lemak bebas serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah.¹¹

Dalam fitokimia pada penelitian ini juga ditemukan zat tanin. Tanin dapat menghambat enzim AcylCoA Cholesterol Acyl Transferase (ACAT) yang berperan dalam esterifikasi kolesterol sehingga menghambat penggabungan kolesterol ester membentuk kilomikron dan VLDL. Menurunnya kadar APO B menyebabkan pembentukan kilomikron, LDL dan VLDL terganggu yang menyebabkan triglisierida tidak terbentuk sehingga ukuran partikel sdLDL besar.¹²

Diet tinggi kalori menyebabkan hipertofi pada jaringan adiposa. Kelebihan TAG (triasilgliserol) di jaringan adiposa yang akan menstimulasi pelepasan sitoksin seperti TNF- α (tumor necrosis factor- α).¹³ Kadar TNF- α yang meningkat dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang selanjutnya akan menekan oksidasi asam lemak pada hepar sehingga asam lemak bebas dalam hepar meningkat, meningkatkan sekresi VLDL dan terjadi hipertriglisieridemia.⁶

Antosianin yang merupakan flavonoid dapat menurunkan TNF- α meningkatkan sensitivitas insulin sehingga oksidasi asam lemak pada hepar meningkat, menghambat sintesis kolesterol oleh sel hepar serta. Sensitivitas insulin yang meningkat akan meningkatkan enzim lipoprotein lipase dan menurunkan FFA serta menghambat aktivitas CETP.¹⁴ Cholesteryl ester transfer protein (CETP) adalah protein plasma yang memediasi pertukaran cholesteryl ester dari HDL ditukar dengan molekul triglisierida dari LDL, VLDL maupun kilomikron, sehingga yang terjadi VLDL kaya akan kolesterol,

sedangkan HDL menjadi kaya akan trigliserida atau dikenal sebagai lipoprotein kaya trigliserida.¹⁵

Dari beberapa zat aktif yang disebutkan diatas, kandungan zat aktif yang dilihat dalam penelitian ini hanya flavonoid, sehingga dalam penelitian ini tidak dapat menjelaskan apakah ekstrak yang dipakai ini mengandung niasin dan tokotrienol.

Pada penelitian ini, kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar trigliserida dibandingkan dengan kelompok P0. Kelompok P1 dan P2 sama-sama dapat menurunkan kadar trigliserida kembali normal namun kelompok P2 yang diberikan statin 10 mg/hari menunjukkan potensi yang lebih kuat dalam menurunkan kadar trigliserida.

Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Menurunkan LDL sama efektif dengan Statin pada Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar LDL kelompok P0 yang diberikan makanan standar dan plasebo adalah $80,74 \pm 2,00$ mg/dl, kelompok P1 yang diberikan makanan standar dan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus + akuades adalah $60,35 \pm 2,05$ mg/dl dan kelompok P2 yang diberikan makanan standar dan statin 10 mg/hari adalah $32,78 \pm 4,01$ mg/dl. Analisis data pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar LDL yang berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Uji efek perlakuan menggunakan *paired-t test* menunjukkan hasil kadar LDL masing-masing kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok uji P1 dan P2 mengalami penurunan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan peningkatan kadar LDL setelah perlakuan yang bermakna ($p = 0,000$).

Analisis komparasi menggunakan uji *One Way Anova* pada ketiga kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil uji komparabilitas dengan *Least Significant Difference* menunjukkan terdapat perbedaan kadar LDL yang bermakna antara kelompok P1 dan kelompok P2. Perbedaan rerata kadar LDL menunjukkan bahwa kelompok P2 yang diberi statin 10 mg/hari memiliki kadar LDL yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga merah 120 mg/ 200 gram BB.

Flavonoid dan tanin dapat menghambat enzim HMG-COA reduktase yang berperan mensintesis kolesterol. Terhambatnya HMG-COA reduktase akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis APO B dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati.

Kemudian kolesterol dalam darah dapat ditarik ke hati sehingga menurunkan kolesterol LDL dan VLDL.

Buah naga kaya akan vitamin dan mineral dengan kandungan serat yang sangat tinggi.¹⁶ Serat juga diketahui dapat mengikat asam empedu dan meningkatkan pengeluarannya melalui feses. Garam empedu yang telah terikat pada serat tidak dapat direabsorpsi kembali melalui siklus entero-hepatik dan akan disekresi melalui feses, akibatnya terjadi penurunan jumlah garam empedu yang menuju ke hati. Pengikatan empedu juga dapat merubah senyawa *cholic acid* menjadi *chenodeoxycholic acid* yang dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase.¹⁷ Penghambatan enzim ini akan menghambat pembentukan mevalonat, isoprene, squalen dan kolesterol. Jika pembentukan kolesterol terhambat maka VLDL tidak akan dihidrolis dan akan menekan LDL dalam darah.¹⁸

Pada penelitian ini, Kelompok P1 dan P2 sama-sama dapat menurunkan kadar LDL namun kelompok P2 yang diberikan statin 10 mg/hari menunjukkan potensi yang lebih kuat dalam menurunkan kadar LDL.

Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Meningkatkan HDL sama efektif dengan Statin pada Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar HDL kelompok P0 yang diberikan makanan standar dan plasebo adalah $26,10 \pm 2,39$ mg/dl, kelompok P1 yang diberikan makanan standar dan ekstrak buah naga 120 mg/ 200 gram BB tikus + akuades adalah $38,46 \pm 2,34$ mg/dl dan kelompok P2 yang diberikan makanan standar dan statin 10 mg/hari adalah $58,48 \pm 2,89$ mg/dl. Analisis data pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar HDL yang berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Uji efek perlakuan menggunakan *paired t-test* menunjukkan hasil kadar HDL masing-masing kelompok perlakuan sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok P1 dan P2 mengalami peningkatan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok P0 menunjukkan peningkatan kadar HDL setelah perlakuan yang tidak bermakna ($p = 0,396$).

Analisis komparasi menggunakan uji *One Way Anova* pada ketiga kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar HDL yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil uji komparabilitas dengan *Least Significant Difference* menunjukkan terdapat perbedaan kadar HDL yang bermakna antara kelompok P1 dan kelompok P2. Kelompok P1 dan P2 sama-sama dapat meningkatkan kadar HDL namun kelompok P2 yang diberikan statin

10 mg/hari menunjukkan peningkatan kadar HDL yang lebih tinggi bermakna dibandingkan dengan kelompok P0 dan P1.

Pada penelitian ini, kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah naga merah 120 mg/ 200 gram BB terbukti lebih signifikan dalam meningkatkan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok P0.

Ekstrak buah naga mengandung vitamin C yang berperan untuk mencegah kerusakan HDL oleh peroksidase lipid. Antosianin pada ekstrak buah naga bekerja menghambat CETP sehingga terjadi peningkatan kadar HDL kolesterol.¹⁵

Asam palmitat yang terdapat dalam biji buah naga memiliki efek mengurangi tingkat katabolisme Apolipoprotein A-1 (Apo A-1) sehingga ada lebih banyak HDL yang dapat disintesis.¹⁹

Pada penelitian ini, Pemberian Ekstrak buah naga dapat meningkatkan kadar HDL kembali ke normal, namun kelompok yang diberikan statin 10 mg/hari memiliki potensi yang paling kuat dalam meningkatkan kadar HDL.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak buah naga merah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dislipidemia didapatkan simpulan sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak buah naga merah dapat menurunkan kolesterol total sama-sama efektif dengan statin pada tikus putih jantan dislipidemia, tapi potensi statin lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah.
2. Pemberian ekstrak buah naga merah dapat menurunkan trigliserida sama-sama efektif dengan statin pada tikus putih jantan dislipidemia, tapi potensi statin lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah.
3. Pemberian ekstrak buah naga merah dapat menurunkan LDL sama-sama efektif dengan statin pada tikus putih jantan dislipidemia, tapi potensi statin lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah.
4. Pemberian ekstrak buah naga merah dapat meningkatkan HDL sama-sama efektif dengan statin pada tikus putih jantan dislipidemia, tapi potensi statin lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chan, D.C., Barrett, P.H., and Ooi, E.M., 2009. *Very-low Density Lipoprotein Metabolism and Plasma Adiponectin as Predictors of High-density Lipoprotein Apolipoprotein*

2. Durstine, J.L., 2006. *Action Plan for High Cholesterol. Choosing Medication for Lower Cholesterol. Human Kinetics.* p. 135-146.
3. Sirtori, C.R., Calabresi, L., Ferrara, S., Pazzucconi, F., Bondioli, A., Baldassarre, D., Birreci, A., Koverech, A., 2000. *L-carnitine reduces plasma lipoprotein(a) levels in patients with hyper Lp(a).* NutrMetabCardiovasc Dis. Vol. 10 (5):247-51.
4. Dewi, R, S., 2011. "Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium Sativum*) Dapat memperbaiki profil lipid pada tikus jantan (*Tesis*). Denpasar: Universitas Udayana.
5. Indriasari, I., 2012. "Pemberian Ekstrak Ethanol Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) memperbaiki profil lipid pada tikus wistar jantan (*Rattus Norvegicus*) Dislipidemia" (tesis).Denpasar: Universitas Udayana.
6. Karlsen, A., Retterstol, L., Laake, P., Paur, I.,kjolsrud-Bohn, S., Sandvik, L.,Blomhoff, R., 2007. *Anthocyanins Inhibit Nuclear Factor- Kappa Activation In Monocytes and Reduce Plasma Concentrations of Pro-Inflammatory Mediators In Healthy Adults*, Journal of Nutrition, 137:1951-4.
7. Illingworth, D,R., 2002. *Lipid Lowering Drugs: An Overview of Indications dan Optimum Therapeutic Use.* Drugs 33 : 259-79.
8. Zhen YC, Ka YM, Yintong L. Role and classification of cholesterol lowering functional foods. Journal of Functional Foods. [serial online]2011; Vol 3:61-9. [cited 2014 April 15] Available from: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464611000089>
9. Takemoto, M., And Liao, J,K., 2001. *Pleiotropic Effects of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A reductase inhibitor.* Arterioscle ThrombVasc Biol. p.21: 1712-1719.
10. Pangkalan, Ide.,2009. *Health secret of dragon fruit.* Penerbit: PT.Elex Media Komputindo, Hal : 56
11. Lichtenstein, A,H., and Jones, P,J,H., 2001. *Lipids Absorption and Tranport.* In Present Knowledge in Nutrition. 8th Ed. p 93-103. ILSI Press, Washington DC.
12. Rahastuti, S., Tjahjani,S., dan Hartini, E., 2011. Efek Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Model Dislipidemia Galur Wistar. Jurnal Medika Planta. 4: 28-32
13. Bays,H.,2011. *Adiposopathy : is "sick fat" a cardiovascular disease?* J AM Coll Cardiol, 57(25) : 2461-2473
14. Kersshaw, E,E., and Flier, J,S., 2004. *Adipose Tissue as an Endocrine Organ.*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. p. 2548-2556.
15. Qin, Y, Xia, M., Ma, J, Hao, Y,T., Liu, J, Mou, H,Y., Cao, L., Ling, W,H., 2009. *Anthocyanin Supplementation Improves Serum LDL- and HDLCholesterol Concentrations Associated with The Inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein in Dyslipidemic Subject.*The American Journal of Clinical Nutrition, 90(3):485492
16. Hardjadinata, S., 2010. *Budi Daya Buah Naga Super Red Secara Organik*, edisi pertama. Jakarta : Penebar Swadaya.
17. Clara MK. *Serat Makanan dan Peranannya Bagi Kesehatan.* Jurnal Gizi dan Pangan. 2006;1(2):45-54
18. Sareen S. Gropper, Jack L. Smith, James L. Groff. *Advance Nutrition and Human Metabolism.* 5th edition. Canada : Wadsworth Cengage Learning; 2009.
19. Yusof, Rokiah, M., *The Nutrition and Health Benefits of Tropical Fruits with Special Reference to Red Pitaya*, Departement of Nutrition and Dietetics Faculty of Medicine and Health Science. Malaysia: University of Malaysia; 2008.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution