

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1.1 Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu keadaan terganggunya metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), Trigliserida (TG), dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).<sup>1</sup>

**Tabel 1** Klasifikasi dislipidemia berdasarkan NCEP ATP III 2001 mg/dl<sup>12</sup>

Klasifikasi Kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 mg/dl

Kolesterol total	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserid	
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

Kadar kolesterol LDL dan HDL yang abnormal terus-menerus akan mengakibatkan pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan pengerasan pada pembuluh darah (aterosklerosis)<sup>13</sup>. Tikus dapat

dikatakan dislipidemia jika terdapat kenaikan berat badan 20% atau terdapat kadar kolesterol total serum sebesar  $> 200$  mg/dL.<sup>14</sup>

### **1.1.1 Faktor – faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol LDL serum**

Beberapa faktor risiko dibawah ini dapat mempengaruhi kadar kolesterol serum yang dapat menyebabkan keadaan dislipidemia pada manusia, yaitu:

#### **2.1.1.1 Genetik**

Hiperkolesterolemia familial merupakan salah satu penyakit genetik yang memiliki gangguan gen tunggal yang mempengaruhi reseptor LDL dan berkurangnya atau tidak adanya ambilan partikel LDL sehingga LDL akan terakumulasi di dalam darah. Kelainan ini bersifat autosomal dominan dan terdapat bentuk homozigot maupun heterozigot.<sup>2,13,15</sup>

#### **2.1.1.2 Usia**

Kadar LDL cenderung meningkat seiring bertambahnya usia karena seseorang semakin lebih sering terpajan dengan beberapa faktor risiko, seperti aktivitas fisik yang kurang, merokok, dan makanan berkolesterol tinggi.<sup>2</sup>

#### **2.1.1.3 Jenis kelamin**

Terdapat perbedaan prevalensi antara wanita dan laki–laki yang diakibatkan oleh perbedaan dari hormon masing–masing yang mempengaruhi profil lipid.<sup>16</sup> Wanita usia subur masih memiliki hormon estrogen yang berperan sebagai kardioprotektif namun wanita yang sudah mengalami usia menopause akan terjadi penurunan estrogen sehingga dapat meningkatkan faktor risiko.<sup>17</sup>

#### **2.1.1.4 Penyakit penyerta**

Pasien DM tipe 1 pada umumnya tidak akan mengalami hiperlipidemia jika dalam kontrol glikemik yang baik. Pasien DM tipe 2 akan mempunyai kadar abnormalitas lipid dengan ditandai peningkatan plasma trigliserida, peningkatan LDL dan penurunan HDL.

Penyakit tiroid seperti hipotiroidisme berhubungan dengan peningkatan plasma kolesterol LDL terutama karena penurunan fungsi reseptor LDL hepar. Penyakit penyerta lainnya ialah sindrom nefrotik, dan hepatitis. *Sindroma cushing* juga dapat meningkatkan plasma kolesterol LDL yang ringan.<sup>2,15,18</sup>

#### **2.1.1.5 Obat – obatan**

Terapi yang digunakan saat ini untuk pasien dislipidemia adalah golongan resin pengikat asam empedu, asam nikotinic, penghambat enzim HMG CoA reduktase atau statin, asam fibrat, penghambat absorpsi kolesterol di usus dan obat kombinasi.

Obat golongan resin pengikat asam empedu dapat menurunkan kadar LDL tetapi kadar HDL tetap atau naik sedikit, sedangkan untuk pasien hipertrigliseridemia dapat terjadi peningkatan trigliserida, dan penurunan HDL. Golongan statin sangat efektif dalam penurunan LDL. Golongan asam fibrat menurut hasil Veteran Affairs High Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VAHIT) dapat meningkatkan kolesterol HDL dengan baik.<sup>2</sup>

#### **2.1.1.6 Gaya hidup**

Pentingnya intervensi gaya hidup berhubungan dengan perubahan positif terhadap kadar profil lipid seseorang. Intervensi gaya hidup ini dapat dilakukan

dengan cara mengurangi asupan lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, mengurangi asupan karbohidrat dan alkohol, meningkatkan aktivitas fisik, dan mengurangi berat badan dan menghentikan kebiasaan merokok.<sup>2</sup>

Aktivitas fisik seseorang dapat mempengaruhi parameter lipid terutama penurunan kadar TG dan peningkatan kadar kolesterol HDL. Olahraga aerobik dapat menurunkan konsentrasi TG sampai 20% dan meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sampai 10%. Sedangkan, untuk kadar kolesterol LDL dan kolesterol total tidak berpengaruh hanya dengan aktivitas fisik saja, oleh karena itu perlu disertai dengan diet dan penurunan berat badan.<sup>18,19</sup>

Merokok juga merupakan salah satu faktor risiko dislipidemia, dengan menghentikan kebiasaan merokok dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sebesar 5 – 10%.<sup>18</sup>

Penurunan kadar kolesterol LDL dapat dengan memakai cara diet asam lemak tidak jenuh seperti *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFA) dan *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA). Diet PUFA akan lebih berpengaruh untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dibandingkan dengan MUFA. Peningkatan konsentrasi kolesterol HDL sampai 5% dan penurunan trigliserida sebesar 10-15% dapat muncul dengan mengonsumsi PUFA omega-3, PUFA omega-6 dan MUFA. Asupan karbohidrat dianjurkan kurang dari 60% kalori total sehingga akan mengalami peningkatan kolesterol HDL dan penurunan TG. Diet yang memiliki efek hipokolesterolemik secara langsung didapatkan dengan diet makanan kaya serat seperti kacang-kacangan, buah, sayur dan sereal. Peningkatan

serat larut 5-10 gram perhari dapat mengalami penurunan kadar LDL sebesar 5%.<sup>18,20</sup>

### **2.1.1.7 Obesitas**

Obesitas umum dan obesitas abdominal dapat diukur menggunakan Indeks Masa Tubuh (IMT) dan lingkar pinggang. Lingkar pinggang normal untuk Asia adalah <90 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita. Semakin meningkatnya ukuran lingkar pinggang seseorang dapat mencerminkan peningkatan kadar trigliseridan dan kolesterol LDL.<sup>21</sup> Ukuran IMT ( $\text{Kg/m}^2$ ) Berat badan kurang <18,5, Normal <18,5–22,9, berat badan lebih berisiko, Obesitas I dan Obesitas II ialah 23–24,9, 25–29,9,  $\geq 30$ . Pengaruh penurunan berat badan terhadap kolesterol total dan LDL hanya sedikit. Penurunan berat badan 10 kg berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dl. Sedangkan, untuk penurunan tiap 1 kg berat badan akan berhubungan dengan peningkatan kolesterol HDL sebesar 4 mg/dl dan penurunan konsentrasi trigliserida sebesar 1,3 mg/dl.<sup>18</sup>

### **1.2 Buah naga merah**

Buah naga termasuk dalam kelompok tanaman kaktus atau famili *Cactaceae* dan subfamili *Hylocereanea*. Dalam subfamili ini terdapat beberapa genus, sedangkan buah naga termasuk dalam *Hylocereus*. Genus inipun terdiri atas sekitar 16 spesies. Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) adalah salah satu buah tropis yang mengandung kadar polifenol, betasianin, antioksidan, dan serat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Universitas Putra Malaysia bahwa buah naga merah dapat memperbaiki dislipidemia dan aterosklerosis pada

tikus *Sprague dawley* hiperkolesterol.<sup>22</sup> Buah naga merah memiliki kulit dan daging yang berwarna merah dengan biji kecil hitam yang tersebar merata.<sup>11</sup>

**Tabel 2.** Kandungan nutrisi pada kulit dan daging buah naga merah<sup>23</sup>

Komponen	Kadar
Karbohidrat (g)	11,5g
Serat (g)	0,71g
Protein (g)	0,53g
Lemak (g)	2g
Kalsium (mg)	134,5mg
Fosfor (mg)	8,7mg
Magnesium (mg)	60,4mg
Vitamin C (mg)	9,4mg
Fenol pada kulit	1.049,18 mgGAE/100g
Fenol pada daging buah	561,76 mgGAE/100g
Flavonoid pada kulit buah	220,28 mgGAE/100g
Flavonoid pada daging buah	1.310,10 mgGAE/100g

Berdasarkan penelitian uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari gedi (*Abelmoschus manhot*) sebagai antiobesitas dan hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar yang dilakukan oleh Gabriela<sup>24</sup> menunjukkan hasil kadar flavonoid 100mg/kgbb mempunyai aktivitas hipolipidemik sebesar 86,45%.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya. Flavonoid terbagi menjadi 7 kelompok, yaitu antosianin, proantosianin, isoflavon, flavanon, flavonol, flavonol, dan flavon.

Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan di dalam tubuh sehingga disebut bioflavonoid. Polifenol dapat ditemukan di tumbuhan, turunan zat ini mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas. Mekanisme polifenol mendonorkan hidrogen dari gugus hidroksilnya.<sup>25</sup>

Mekanisme flavonoid dalam meningkatkan HDL dengan cara meningkatkan produksi apolipoprotein A-1 yang merupakan bahan pembentuk dari HDL<sup>26</sup>. Flavonoid juga berperan dalam mengaktifkan multi enzim seperti sitokrom P450 dan b5 yang berperan dalam metabolisme xenobiotik. Flavonoid dapat meningkatkan ekskresi asam empedu karena sitokrom P450 mengikat senyawa asam empedu sehingga dapat menurunkan kolesterol di dalam tubuh.<sup>27</sup>

Fenol atau polifenol menurunkan kolesterol LDL dengan berbagai cara seperti mencegah penyerapan, biosintesis LDL, menurunkan jumlah apolipoprotein B-100, dan sebagai antioksidan menurunkan kadar LDL yang teroksidasi.

### **2.2.1 Kulit buah naga merah**

Kulit dan daging buah naga merah memiliki kadar polifenol dan antioksidan yang tinggi.<sup>11</sup> Kulit mempunyai kadar polifenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging..<sup>28</sup> Kandungan pektin sebesar 10,8%, kandungan lignin 37%. Kandungan total serat pada kulit buah naga merah sebesar 69,3% dengan kadar serat larut atau *soluble dietary fiber* (SDF) sebesar 14,82% dan

kadar serat tidak terlarut atau *insoluble dietary fiber* (IDF) sebesar 56,50%. Ratio IDF : SDF pada kulit buah naga sebesar 3.8 : 1.0.<sup>11</sup>

Studi eksperimental menunjukkan bahwa peningkatan asupan makanan serat dapat mengurangi kolesterol plasma. Sedangkan, meta analisis dari 67 percobaan yang melibatkan 2.990 peserta menunjukkan bahwa 1 gram serat larut dapat menurunkan kolesterol LDL 2,2mg/dl. Efek ini dapat diamati pada pasien dislipidemia dengan rekomendasi asupan harian 20–25 mg dengan pemberian 2–3 kali sehari. Mekanisme serat makanan akan meningkatkan proses fecal dengan melakukan ekskresi kolesterol dan menurunkan kolesterol hepatic sintesis, serat makanan juga dapat meningkatkan rasa kenyang, dan sensitivitas insulin. Serat makanan juga telah terbukti mengurangi respon glikemik dan mengedarkan konsentrasi insulin dalam orang dewasa sehat, serta pada pasien dengan hiperkolesterolemia atau diabetes. Menunda penyerapan karbohidrat merupakan salah satu mekanisme dalam perbaikan sensitivitas insulin terkait dengan asupan tinggi dari serat makanan.<sup>29</sup>

Penelitian yang telah dilakukan oleh Nurliyana<sup>30</sup> menyatakan bahwa di dalam kulit buah naga merah dapat menghambat  $83,48 \pm 1,02\%$  radikal bebas, sedangkan pada daging buah naga hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar  $27,45 \pm 5,03 \%$ .<sup>31</sup>

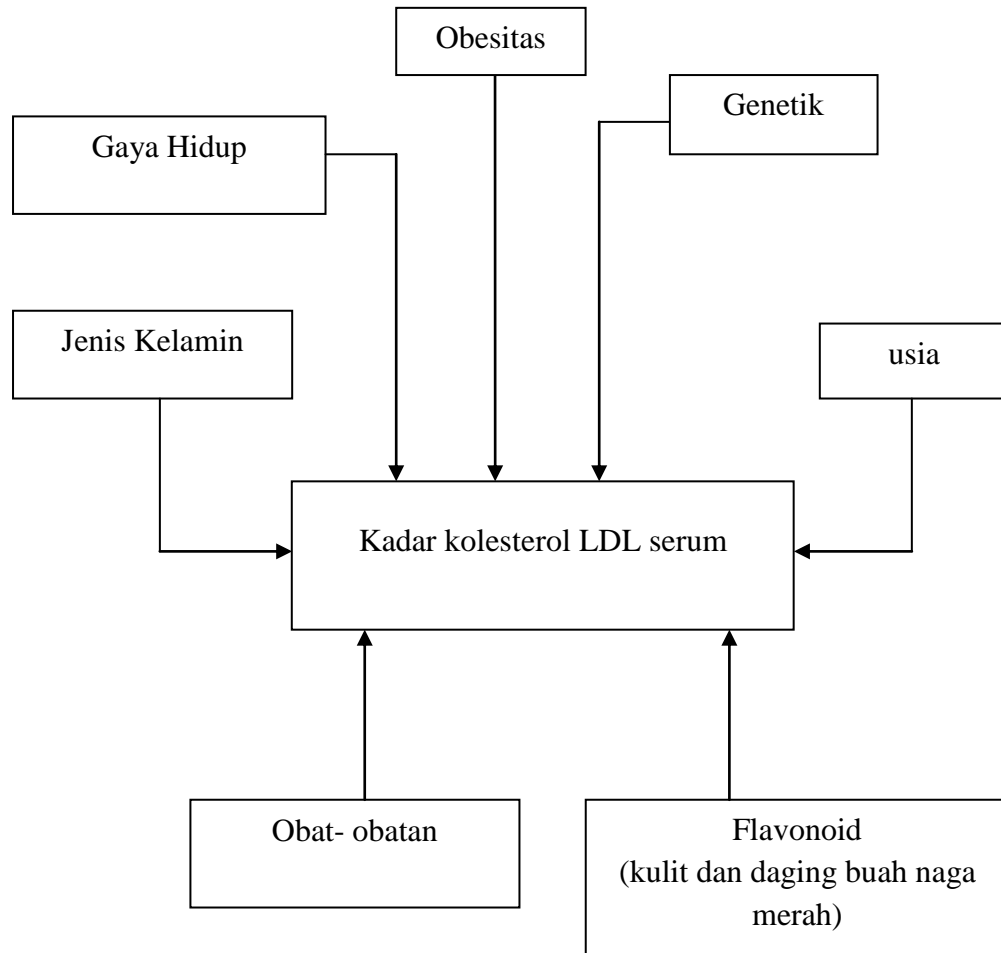
### **2.2.2 Daging buah naga merah**

Buah naga merah mengandung berbagai zat aktif antihiperlipidemia seperti niasin, asam askorbat, dan asam palmitat. Zat aktif ini diyakini dapat



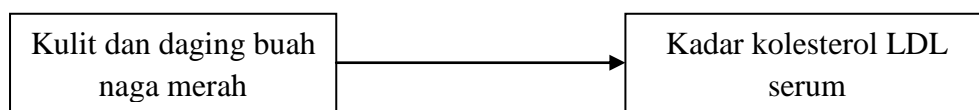
meningkatkan kadar HDL. Niasin berfungsi untuk meningkatkan sintesis HDL dan menurunkan kecepatan katabolisme HDL. Daging buah naga merah memiliki kadar vitamin C yang tinggi dan dapat mencukupi kebutuhan perhari individu yaitu mencapai 540,27 mg/100 g. Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang mempunyai efek mencegah kerusakan HDL yang diakibatkan oleh peroksidase lipid, dan pembentukan radikal bebas serta vitamin c dapat meningkatkan eksresi asam empedu.<sup>32</sup>

### 1.3 Kerangka Teori



**Gambar 1.** Kerangka teori

### 1.4 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka konsep

### 2.5.1 Hipotesis mayor

Terdapat perbedaan efek pemberian seduhan kulit dan jus daging buah naga merah terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

### 2.5.2 Hipotesis minor

- 1) Terdapat kenaikan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague dawley* setelah diberi pakan tinggi kolesterol.
- 2) Terdapat penurunan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah diberi seduhan kulit buah naga merah.
- 3) Terdapat penurunan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah diberi jus daging buah naga merah.
- 4) Terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia setelah dilakukan intervensi antara kelompok pemberian seduhan kulit dan jus daging buah naga merah.