

**EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH  
(Hylocereus Polyrhizus) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA  
TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA**

**Artikel Penelitian**

Disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan  
studi pada Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro



Disusun oleh :

**AMANDA RAMBU YULIANA**

**22030112140109**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2016**

## HALAMAN PENGESAHAN

Proposal penelitian dengan judul “Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Trigliserida Tikus *Sprague dawley* Dislipidemia” telah dipertahankan dihadapan reviewer dan telah direvisi.

Mahasiswa yang mengajukan :

Nama : Amanda Rambu Yuliana

NIM : 22030112140109

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Ilmu Gizi

Universitas : Diponegoro Semarang

Judul Artikel :Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Trigliserida Tikus *Sprague dawley* Dislipidemia.

Semarang, 26 Agustus 2016

Pembimbing

dr. Martha Ardiaria.,Msi. Med

NIP. 198103072006042001

## THE EFFECT OF RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus*) PEEL INFUSION ON TRIGLYCERIDES LEVEL IN DYSLIPIDEMIC SPRAGUE DAWLEY RATS

Amanda Rambu Yuliana<sup>1</sup>, Martha Ardiaria<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** *Hylocereus polyrhizus*, one of Indonesian medicine plant, often used in society as traditional medicine. One of *Hylocereus polyrhizus*'s benefits, haven't much been explored is antihyperlipidemia. *Hylocereus polyrhizus* contains several active ingredients considered to be able to lower triglyceride levels in blood, so may prevent hyperlipidemic condition. Thus, a study to determine the effect of stratified dose of *Hylocereus polyrhizus* peel on triglyceride serum level in dyslipidemic rats.

**Method :** An experimental study using control group with pre and post test design was carried out to already made dyslipidemic male Sprague dawley rats. Sample consist of 30 male Sprague dawley rats were randomly divided into 5 groups K<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, P1, P2 and P3. In adaptation phase all the groups are given standard feed for seven days. After seven days adaptation group K<sup>+</sup>, P1, P2 and P3 induced by cholesterol feed to achieve dyslipidemic condition for seven days. The intervention is given to group P1, P2 and P3 by given dragon peel infusion with dose 200mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml, and the control groups receive standard diet for fourteen days. Triglyceride serum level was determined using GPO-PAP method. Data were analyzed using Shapiro-Wilk test also using paired t- test and continued with ANOVA test.

**Result :** There were significant difference between triglyceride level before and after treatment in K(-) and K(+) group. However there were significant difference between triglyceride level before and after treatment with red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*). The mean value of triglyceride level before and after treatment between P1, P2 and P3 group are  $11.17 \pm 3.55$ ,  $22.96 \pm 4.73$  and  $32.50 \pm 3.17$

**Conclusion :** The administration of red pitaya peel tea for 14 days at dosage 200mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml decreased triglyceride level in dyslipidemic rats.

**Keywords :** Red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel, dyslipidemic, triglyceride, fat.

---

<sup>1</sup> Student of Nutrition Science Department, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

<sup>2</sup> Lecture of Nutrition Science Department, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

## EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Amanda Rambu Yuliana<sup>1</sup>, Martha Ardiaria<sup>2</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** *Hylocereus polyrhizus* merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. Salah satu manfaat tanaman ini yang belum banyak diteliti adalah sebagai antihiperlipidemia. *Hylocereus polyrhizus* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan trigliserida dalam darah, sehingga dapat mencegah keadaan dislipidemia. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan kulit *Hylocereus polyrhizus* dengan dosis bertingkat terhadap kadar trigliserida serum pada tikus dislipidemia.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan desain penelitian *true experimental pre and post test with control group design* dengan subyek penelitian adalah tikus jantan *Sprague dawley*. Jumlah subyek penelitian adalah 30 ekor tikus yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu K<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, P1, P2 dan P3. Pada masa adaptasi kelima kelompok diberi pakan standar selama tujuh hari. Kemudian kelompok K<sup>+</sup>, P1, P2 dan P3 diberi pakan tinggi lemak selama tujuh hari. Intervensi diberikan dengan pemberian seduhan kulit buah naga pada kelompok P1, P2 dan P3 dengan dosis masing-masing 200mg/ml, 400mg/ml dan 800 mg/ml selama 14 hari, sedangkan kelompok K<sup>-</sup> dan K<sup>+</sup> diberi pakan standar. Trigliserida serum dianalisis dengan metode GPO-PAP sedangkan data diolah menggunakan uji statistic *Saphiro-wilk* dilanjutkan dengan uji t berpasangan dan uji statistic ANOVA.

**Hasil :** Terdapat perbedaan kadar trigliserida serum sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok K(-) dan K(+). Selain itu terdapat perbedaan kadar trigliserida serum sebelum dan sesudah pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Rerata perbedaan serum trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok P1, P2 dan P3 adalah  $11.17 \pm 3.55$ ,  $22.96 \pm 4.73$  dan  $32.50 \pm 3.17$

**Simpulan :** Pemberian seduhan kulit buah naga merah selama 14 hari dengan dosis 200mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml secara bermakna menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus dislipidemia.

**Kata Kunci :** kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), dislipidemia, trigliserida, lemak.

---

1 Mahasiswa, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang.

2 Dosen, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang.

## PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah keadaan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan yang paling utama adalah kenaikan kolesterol total, trigliserida dan penurunan HDL.<sup>1</sup> Faktor resiko penyebab terjadinya dislipidemia antara lain adalah keturunan (genetik), usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, obesitas, makanan yang mengandung asam lemak jenuh, kurang olahraga, konsumsi alkohol, merokok, penyakit, hormonal dan obat-obatan<sup>1</sup>. Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko diabetes tipe 2, aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler<sup>2,3</sup>.

Perkembangan sosioekonomi yang cepat serta perubahan gaya hidup menyebabkan prevalensi dislipidemia di Cina meningkat pesat<sup>4,5,6</sup>. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sebanyak dua per tiga orang dewasa di Amerika mengalami kelebihan berat badan atau obesitas<sup>7</sup>. Proporsi rerata nasional berdasarkan perilaku masyarakat menurut hasil Riskesdas 2013 adalah kurangnya konsumsi sayuran dan buah masyarakat Indonesia sebesar 93,5% perilaku konsumsi makanan berlemak sebesar 40,7%<sup>8</sup>. Hal ini dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya dislipidemia. Hasil Riskesdas tahun 2013 terhadap beberapa profil lipid pada penduduk usia >15 tahun adalah sebagai berikut, kadar kolesterol 35,9%, HDL 22,9%, LDL 15,9 dan kadar trigliserida 13,0%. Menurut jenis kelamin, laki-laki yang memiliki kadar trigliserida *borderline* tinggi lebih banyak (15,1%) daripada perempuan (11,7%), begitu juga untuk kategori gabungan trigliserida tinggi dan sangat tinggi.<sup>8</sup>

Hipertrigliseridemia, menurut *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), adalah kadar plasma trigliserida puasa melebihi 200 mg/dL. Klasifikasi keparahan peningkatan kadar trigliserida adalah sebagai berikut ambang batas tinggi (150-199 mg/dL), tinggi (200-499 mg/dL) dan sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dL)<sup>9</sup>. Kenaikan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain adalah faktor genetik atau keturunan, usia, jenis kelamin, asupan

makan tinggi lemak jenuh dan karbohidrat, konsumsi tinggi alkohol, penyakit penyerta serta terapi obat-obatan<sup>10-12</sup>. Kelebihan berat badan/obesitas dan resistensi insulin diketahui berhubungan dengan kenaikan kadar trigliserida<sup>10,13</sup>. Menurut ATP III peningkatan kadar trigliserida merupakan faktor resiko utama Penyakit Jantung Kronik (PJK)<sup>14</sup>, sebuah penelitian observasional yang dilakukan pada manusia memperkuat pernyataan ini, yaitu trigliserida berhubungan dengan terjadinya aterosklerosis<sup>15</sup>. Kadar trigliserida yang tinggi menyebabkan terjadinya respon inflamasi, meningkatkan ekspresi faktor koagulasi atau leukosit dan mengganggu proses vasodilasi<sup>16</sup>. Sebuah studi menunjukkan bahwa terapi menurunkan kadar trigliserida sangat penting untuk menurunkan faktor resiko penyakit kardiovaskuler, pankreatitis dan kilomikronemia<sup>16</sup>.

Prinsip penatalaksanaan dislipidemia adalah diet ketat rendah kalori dan kolesterol, olahraga secara teratur, menurunkan berat badan dan mengatur cara hidup. Selain itu juga terdapat terapi dengan obat-obatan antihiperlipidemia (hipolipidemik). Beberapa contoh obat yang digunakan dalam pengobatan hiperlipidemia antara lain adalah lovastatin, klofibrat dan gemfibrozil. Namun penggunaan obat-obatan tersebut memiliki beberapa efek samping seperti miostitis, dapat merusak fungsi hati dan lain-lain<sup>17</sup>. Konsumsi tinggi sayur, buah dan gandum disebutkan memiliki efek kemoprotektif untuk melawan stress oksidatif dan menjaga keseimbangan oksidan dan antioksidan dalam tubuh manusia<sup>18,19</sup>.

Buah naga atau *pitaya* adalah salah satu buah-buahan tropis yang termasuk dalam famili kaktus (*Cactaceaea*). Buah naga berasal dari Mexico, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Namun saat ini banyak negara di Asia yang sudah membudidayakan tanaman ini seperti Taiwan, Vietnam, Filipina, Malaysia dan Indonesia. Bentuk kulitnya yang menyerupai sisik naga, membuat buah ini disebut Buah Naga di beberapa negara di Asia<sup>20</sup>. Buah naga umumnya dikonsumsi secara langsung atau diproses terlebih dahulu menjadi jus, selai, sirup dan berbagai produk lain<sup>21</sup>. Konsumsi buah naga merah hanya memanfaatkan daging buahnya saja sedangkan limbah kulitnya yang berjumlah 30-35% berat buah kurang dimanfaatkan,

padahal terdapat kandungan betasianin sebesar 186,90 mg/100g berat kering dan aktivitas aktioksidan sebesar 53,71%<sup>22</sup>. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa buah naga memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan memiliki efek memperbaiki profil lipid pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia<sup>22</sup>.

Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang kandungan buah naga merah, peneliti ingin menilai efek seduhan kulit kering buah naga merah terhadap kadar trigliserida darah. Melalui penelitian ini diharapkan efek dari seduhan kulit kering buah naga merah dapat menjadi suatu alternatif baru dalam terapi diet penderita dislipidemia.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penelitian dilakukan dalam kurun waktu 1 bulan, menggunakan desain penelitian *true experimental pre and post test with control group design*. Variabel bebas (*independent variable*) penelitian ini adalah pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diberikan dengan dosis sebesar 200 mg/ml; 400 mg/ml dan 800 mg/ml. Variabel terikat (*dependent variable*) dalam penelitian ini adalah kadar trigliserida serum. Variabel terkontrol (*control variable*) pada penelitian ini antara lain galur tikus, umur, jenis kelamin, pakan, kandang, dan sistem perkandangan hewan coba. Kriteria inklusi adalah tikus jantan galur *Sprague dawley*, usia 12 minggu, berat badan 160-200 gram, kondisi sehat dan aktif. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah tikus yang sakit dan mati saat penelitian berlangsung.

Uji kandungan antioksidan juga dilakukan untuk melihat kandungan antioksidan dalam seduhan kulit buah naga merah. Analisis antioksidan dilakukan di laboratorium Pusat Studi pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Analisis antioksidan dilakukan menggunakan metode RSA (Radical Scavenging Activity). Sampel yang dianalisis adalah seduhan kulit buah naga merah serta sediaan kering kulit buah naga. Analisis yang dilakukan antara lain meliputi kandungan fenol,

flavonoid dan aktivitas antioksidan untuk seduhan kulit buah naga merah serta kadar air untuk sediaan kering kulit buah naga.

Subyek pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.. Penentuan besar sampel ditentukan berdasarkan ketentuan WHO yaitu lima ekor tikus per kelompok<sup>23</sup> namun, untuk menghindari adanya *drop out* maka ditambahkan satu ekor tikus pada setiap kelompok sehingga menjadi enam ekor tikus tiap kelompok. Selanjutnya, ke-tiga puluh ekor tikus tersebut diadaptasi. Pemeliharaan subyek penelitian dilakukan di kandang individual. Suhu ruangan berkisar antara 25-28<sup>0</sup> C dengan pencahayaan 12 jam. Adaptasi dilakukan selama tujuh hari, dan selama masa adaptasi subyek diberikan pakan standar sebanyak 20 gram. Jenis pakan standar yang digunakan adalah Comfeed AD II. Setiap 100 gram pakan standar AD-II mengandung air 12%, abu 7%, protein kasar 15%, lemak kasar 3-7%, karbohidrat 51%, serat kasar 6%, kalsium 0,9-11%, phosphor 0,6-0,9%, antibiotika serta coccidiostat maksimal sebanyak 20 mg/hari<sup>24</sup>.

Setelah masa adaptasi tikus dibagi ke dalam lima kelompok dengan metode *simple random sampling*. Pada penelitian ini terdapat satu kelompok kontrol negative (K<sup>-</sup>), satu kelompok kontrol positif (K<sup>+</sup>), dan tiga kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Kelompok K(-) diberi pakan standar dan minum secara ad libitum, sedangkan empat kelompok lainnya diberi pakan tinggi kolesterol yang dibuat dengan cara mencampurkan bahan-bahan berupa kuning telur puyuh rebus 2 gram dengan asam kolat 0,4 gram ditambah aquadest 2 ml. Pakan standar dan pakan tinggi kolesterol diberikan melalui sonde lambung selama tujuh hari. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah untuk analisis kadar trigliserida serum sebelum perlakuan. Pertama-tama tikus dipuaskan selama 8-12 jam kemudian dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 60 mg/kgbb selanjutnya pengambilan darah diambil melalui *ophthalmic venous plexus* sebanyak 3 ml dan dimasukkan ke dalam tabung bersih. Kadar kolesterol LDL kemudian ditentukan secara enzimatik dengan metode GPO-PAP dan *precipitant* trigliserida.

Pada tahap intervensi, kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberikan intervensi berupa seduhan kulit buah naga merah dengan dosis masing-masing 200 mg/ml pada kelompok perlakuan 1 (P1), 400 mg/ml pada kelompok perlakuan 2 (P2) dan 800 mg/ml pada kelompok perlakuan 3 (P3). Sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+) dan kontrol negatif (K-) diberikan pakan standar dan minum secara ad libitum selama 14 hari.

Setelah 14 hari, tikus akan diambil darahnya kembali untuk dianalisis kadar trigliserida darah setelah perlakuan. Kadar trigliserida darah dianalisis dengan menggunakan metode GPO-PAP (Enzymatic Spectrophotometric) dan dinyatakan dalam satuan mg/dL. Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah chinonimin yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida<sup>25,26</sup>. Berat badan tikus juga diukur sebelum dan sesudah perlakuan pada semua kelompok sebagai salah satu data penunjang.

Pembuatan seduhan kulit buah naga merah dilakukan dengan cara, buah naga merah dicuci terlebih dahulu sampai bersih dari kotoran. Setelah buah dibersihkan, kulit buah naga merah dipisahkan dari daging dengan pisau. Kulit buah naga merah yang telah dipisahkan diiris tipis-tipis sebesar  $\pm 2$ mm, sediaan basah buah naga merah tersebut kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C sampai kering selama 12 jam. Pada penelitian ini digunakan kulit buah naga basah seberat 1,5 kg dan setelah dikeringkan beratnya menjadi 150 gram. Jumlah air yang digunakan untuk menyeduh sediaan kering dihitung dengan persamaan matematis yaitu gelas yang digunakan pada manusia untuk minum teh setara 200 ml kemudian dikonversikan pada tikus yang memiliki berat 200 gram dengan menggunakan faktor konversi Laurent 0,018, sehingga  $200 \text{ ml} \times 0,018 = 3,6 \text{ ml}$ . Persamaan matematis yang digunakan untuk menghitung jumlah air adalah:

$$\text{Jumlah air seduhan} = \frac{\text{Berat badan tikus yang digunakan}}{\text{Berat standart tikus (200 gram)}} \times 3,6 \text{ ml}$$

Data yang diperoleh kemudian diuji normalitasnya menggunakan uji statistik Shapiro-Wilk karena  $n < 50$ . Data kemudian dianalisis untuk mengetahui perbedaan sebelum dan setelah perlakuan diuji statistik dengan paired t-test karena data berdistribusi normal. Efektifitas pemberian seduhan kulit buah naga ditentukan dengan uji statistik parametrik ANOVA karena data terdistribusi normal kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji lanjut yaitu Post hoc LSD karena data bersifat homogen yang terlihat dari nilai  $p$  homogenitas variannya lebih dari  $0,05^{27}$ .

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian seduhan kulit buah naga merah terhadap perubahan kadar trigliserida tikus dislipidemia. Pada penelitian sebelumnya, daging buah naga merah telah terbukti dapat menurunkan kadar trigliserida tikus dislipidemia karena mengandung zat fitokimia berupa flavonoid, fenol dan betasianin. Data yang diolah berasal dari 30 subyek. Uji normalitas data menggunakan Uji *Saphiro-Wilk* karena jumlah subyek kurang dari 50. Hasil uji normalitas menunjukkan semua data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ).

### Hasil analisis kandungan antioksidan seduhan kulit buah naga merah

Kandungan zat antioksidan dalam air seduhan 100 gram kulit buah naga merah ditampilkan dalam tabel berikut ini:

**Tabel 1. Kandungan zat antioksidan dalam air seduhan 100 gram kulit buah naga merah**

No	Kode Sampel	Hasil Analisa			Kadar Air %
		Phenol (mg)	Flavonoid (mg)	Antioksidan	
1.	Seduhan Buah Naga	11,49	11,38	9,57 g	-
2.	Kulit Buah Naga kering				14,37

Analisis antioksidan pada tabel 1 diatas diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tabel 1 menunjukkan kandungan antioksidan yang terdapat pada seduhan kulit buah naga merah serta

kandungan air yang terdapat dalam kulit buah naga yang telah mengalami proses pengeringan.

### Hasil analisis kadar trigliserida serum tikus *Sprague dawley*

Gambaran perbedaan kadar trigliserida serum tikus dislipidemia sebelum dan sesudah diberikan seduhan kulit buah naga pada semua kelompok dan antarkelompok control dan perlakuan diuji menggunakan uji statistic paired t-test dan ANOVA serta uji lanjut Post hoc LSD dapat dilihat pada tabel berikut ini:

**Tabel 3. Hasil analisis kadar trigliserida serum tikus *Sprague dawley***

Kelompok	n	Sebelum (mg/dL±SD)	Sesudah (mg/dL±SD)	$\Delta$ Trigliserida (mg/dL)	p
K(-)	6	76.64 ± 1.73 <sup>a</sup>	77.09 ± 1.67 <sup>a</sup>	0.45 ± 0.32 <sup>a</sup>	0.018 <sup>b*</sup>
K(+)	6	131.86 ± 1.89 <sup>a</sup>	132.84 ± 2.01 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.61 <sup>a</sup>	0.012 <sup>b*</sup>
P1	6	130.42 ± 1.06 <sup>a</sup>	119.24 ± 1.08 <sup>a</sup>	-11.18 ± 3.55 <sup>a</sup>	0.001 <sup>b*</sup>
P2	6	127.90 ± 0.98 <sup>a</sup>	104.92 ± 1.70 <sup>a</sup>	-22.97 ± 4.73 <sup>a</sup>	0.000 <sup>b*</sup>
P3	6	128.27 ± 0.79 <sup>a</sup>	95.77 ± 0.87 <sup>a</sup>	-32.50 ± 3.18 <sup>a</sup>	0.000 <sup>b*</sup>
<i>p</i>		0.00 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>	

Keterangan:

K(-) : Kelompok control negatif (hanya diberi pakan standar); K(+): Kelompok control positif (diberi pakan tinggi kolesterol selama 7 hari sebelum intervensi); P1 : Kelompok perlakuan 1 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 200 mg/ml); P2 : Kelompok perlakuan 2 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 400 mg/ml); P3 : Kelompok perlakuan 3 (diberi intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 800 mg/ml)

<sup>a</sup>: *one way ANOVA*

<sup>b</sup>: *paired sample t-test*

\*: berbeda bermakna

Uji *Post Hoc LSD* setelah perlakuan diperoleh semua perbedaan antarkelompok p=0.000

Berdasarkan hasil uji analisis *paired sample t test* pada tabel 2, terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida sebelum dan setelah intervensi pada semua

kelompok ( $p < 0.05$ ). Secara deskriptif, penurunan kadar trigliserida terjadi pada kelompok P1, P2 dan P3, hal ini menunjukkan bahwa pemberian intervensi seduhan kulit buah naga merah dengan dosis bertingkat dapat menurunkan kadar trigliserida serum sampel. Penurunan terbesar yaitu pada kelompok P3 yaitu dengan besar penurunan sebesar 32,50 mg/dL atau sebesar 25,33%.

Berdasarkan uji ANOVA diatas, terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida sebelum dan setelah perlakuan ( $p = 0.000$ ). Perbedaan yang bermakna antarkelompok setelah diintervensi dapat diketahui dengan uji Post Hoc LSD yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar semua kelompok ( $p = 0.000$ ).

## **PEMBAHASAN**

### **Kandungan Antioksidan dalam Seduhan Kulit Buah Naga Merah**

Analisis kandungan antioksidan pada kulit buah naga sudah pernah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian tersebut juga melihat kandungan flavonoid serta aktivitas antioksidan pada 100 gram kulit buah naga merah. Namun pada penelitian tersebut yang digunakan adalah kulit buah naga segar. Hasil dari analisis antioksidan tersebut adalah kandungan flavonoid diketahui sebesar 8,33 mg/100gr, aktivitas antioksidan sebesar 118  $\mu\text{mol}/100\text{gr}$  serta kandungan fenol sebesar 39,7 mg<sup>28</sup>. Sedangkan pada penelitian ini sampel yang diteliti berbeda yaitu seduhan kulit buah naga merah yang berasal dari kulit buah naga merah yang dikeringkan dan didapati hasil kandungan fenol sebesar 11,49 mg/100gr, kandungan flavonoid sebesar 11,38 mg/100gr serta kandungan antioksidan sebesar 9,57  $\mu\text{mol}/100\text{gr}$ .

Berdasarkan hasil uji yang tersaji pada tabel 1 tersebut terlihat bahwa terdapat perbedaan kandungan pada kulit buah naga segar dengan seduhan kulit buah naga. Kandungan fenol yang terdapat pada kulit buah naga segar lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan fenol yang terdapat pada seduhan kulit buah naga. Selain suhu, waktu pengeringan juga berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan bubuk kulit buah naga merah. semakin lama waktu pengeringan maka aktivitas antioksidan juga akan semakin menurun. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Winarno, Suhu dan lama

pengeringan berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas antioksidan. Kondisi tersebut disebabkan proses pengeringan mengakibatkan rusaknya zat aktif yang terkandung dalam suatu bahan pangan<sup>29</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Luximon-Ramma et al., menyatakan bahwa perbedaan kandungan fenol antara ekstrak yang berasal dari sampel segar dan kering disebabkan akibat proses pengeringan. Senyawa fenol memiliki sifat mudah teroksidasi dan sensitif terhadap perlakuan panas, sehingga dengan adanya proses pengeringan dapat menurunkan kandungan senyawa fenol. Suhu optimum pengeringan untuk mendapat kadar total fenol maksimum adalah 60<sup>0</sup>C<sup>30</sup>. Pengeringan lebih dari 60<sup>0</sup>C setelah 4 menit akan menyebabkan fenol rusak dan kadarnya cenderung menurun<sup>31</sup>.

Liyana dan Shahidi, menyatakan bahwa ada hubungan antara suhu dan senyawa fenolik, kandungan senyawa fenolik menurun seiring dengan peningkatan suhu yang lebih tinggi, hal ini disebabkan dekomposisi senyawa fenolik. Senyawa fenol, seperti flavonoid dapat dipengaruhi oleh temperatur dan radiasi. Peningkatan konsentrasi flavonoid seiring dengan penurunan suhu dan intensitas radiasi<sup>32,33</sup>. Menurut Vatai et al, kandungan senyawa fenolik sangat sensitif, tidak stabil dan sangat rentan terhadap degradasi. Degradator paling utama adalah suhu, kandungan oksigen dan cahaya<sup>34</sup>. Pemanasan dengan meningkatnya suhu pengeringan menyebabkan kerusakan sebagian besar senyawa fenolik<sup>34</sup>.

Hal yang berbeda terlihat pada kandungan flavonoid dalam seduhan kulit buah naga merah yang justru lebih tinggi dibandingkan dengan kulit buah naga. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kandungan fenol maupun flavonoid dapat meningkat pada perlakuan dengan panas disebabkan karena terjadinya pemecahan matriks selular yang membantu total fenolik berikatan dengan pectin atau selulosa sehingga membuatnya lebih mudah terekstraksi. Penelitian lain menyebutkan bahwa suhu perebusan dapat menginaktivasi polyphenoloksidase yang menyebabkan adanya akumulasi flavonoid di jaringan sehingga menyebabkan kemampuan ekstraksinya lebih besar<sup>35</sup>. Maeda et al pada penelitiannya juga menyebutkan bahwa terdapat

peningkatan aktivitas antioksidan pada sayuran setelah perebusan dapat disebabkan karena adanya kerusakan dinding sel akibat paparan panas sehingga banyak zat didalamnya yang terbebas, mekanisme lain adalah dengan reaksi kimia yang merangsang produksi antioksidan<sup>36</sup>.

### **Pengaruh Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol Terhadap Kadar Triglisierida Tikus**

Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa kadar triglisierida pada kelompok yang diberi perlakuan pakan tinggi kolesterol (K<sup>+</sup>, P1, P2 dan P3) memiliki kadar triglisierida yang lebih tinggi dengan kelompok yang tidak mendapatkan pakan tinggi kolesterol yaitu kelompok K<sup>-</sup>. Menurut uji Post-Hoc LSD terdapat perbedaan yang signifikan kadar triglisierida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol antara kelompok K<sup>-</sup> dengan kelompok K<sup>+</sup>, P1, P2 dan P3 yaitu nilai p=0.000. Namun secara deskriptif rerata kadar triglisierida setelah pemberian pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok tersebut belum dapat dikatakan mengalami hipertriglisieridemia karena masih berada pada rentang triglisierida normal yaitu 26-145 mg/dL.

Pada penelitian ini untuk menginduksi tikus dislipidemia digunakan pakan tinggi kolesterol yang berupa campuran kuning telur puyuh sebanyak 1 gram dengan asam kolat sebanyak 0,02 gram dan air sebanyak 2 ml selama satu minggu. Pemberian pakan ini diberikan melalui sonde lambung. Kuning telur puyuh dipilih karena memiliki kandungan kolesterol yang paling tinggi dibandingkan dengan kuning telur yang lain yaitu memiliki kandungan kolesterol sebesar 2139,17 mg/100 gram sehingga diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol total.

Peningkatan asupan lemak dari makanan menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis, dan *Free Fatty Acid* (FFA) atau asam lemak bebas yang terbentuk juga semakin banyak. Selanjutnya terjadilah mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk Triasilgliserol (TG). Sehingga semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi pula sintesa Triasilgliserol di hepar dan semakin tinggi kadar Triglisierida dalam darah<sup>37</sup>.

Tidak terjadinya kondisi hipertrigliseridemia dapat disebabkan karena durasi waktu pemberian pakan yang kurang lama untuk yaitu satu minggu, sehingga belum dapat menaikkan kadar trigliserida tikus hingga mencapai kondisi hipertrigliseridemia. Trigliserida adalah suatu ester gliserol yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Trigliserida juga ditemukan dalam simpanan lemak tubuh dan berasal dari pecahan lemak di hati<sup>38</sup>.

Hipertrigliseridemia merupakan hasil dari peningkatan produksi VLDL, penurunan clearance VLDL, atau disebabkan karena keduanya<sup>39</sup>. Trigliserida diproduksi secara endogen maupun eksogen. Hati (endogen) memproduksi partikel VLDL yang kaya akan trigliserida kemudian disekresikan ke darah, yang kemudian dibawa ke jaringan perifer untuk dimetabolisme oleh lipoprotein lipase lalu digunakan sebagai energi oleh jaringan otot atau disimpan di jaringan lemak. Lemak yang berasal dari makanan (eksogen) diabsorpsi oleh saluran cerna dan membentuk partikel kilomikron yang kaya trigliserida kemudian disekresikan ke peredaran darah dan dibersihkan oleh hati. VLDL dan partikel kilomikron keduanya dibersihkan melalui mekanisme yang melibatkan lipase jaringan<sup>40</sup>. Ketika terjadi penurunan aktivitas lipoprotein lipase, terjadi gangguan clearance VLDL dan partikel kilomikron, yang mengakibatkan akumulasi partikel lipoprotein trigliserida dalam darah atau yang disebut *underutilization*<sup>16</sup>.

Gangguan ini dapat disebabkan karena pengaruh genetik yang menurunkan utilisasi VLDL, seperti sindrom bawaan yang menghambat aktivitas lipoprotein lipase. Sedangkan untuk faktor eksogen antara lain dipengaruhi oleh overweight/obesitas, diet tinggi lemak jenuh dan karbohidrat dan konsumsi alkohol dapat meningkatkan produksi kilomikron dan VLDL yang pada akhirnya juga dapat menyebabkan terjadinya hipertrigliseridemia<sup>10,12,41</sup>.

### **Pengaruh Seduhan Kulit Buah Naga Merah terhadap Kadar Trigliserida Darah**

Seduhan kulit buah naga merah diharapkan dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus dislipidemia. Pada penelitian ini menunjukkan adanya

perbedaan yang bermakna sebelum dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif. Secara deskriptif kadar trigliserida darah setelah intervensi pada kelompok perlakuan 1 (seduhan kulit buah naga dosis 7,2 gr/200 grbb), kelompok perlakuan 2 (seduhan kulit buah naga dosis 14,4 gr/200 grbb), dan kelompok perlakuan 3 (seduhan kulit buah naga dosis 28,8 gr/200 grbb) secara berturut-turut memiliki penurunan sebagai berikut 8,56%, 17,95% dan 25,33%. Dengan persen penurunan yang paling besar adalah kelompok P3 dengan penurunan sebesar 25,33%.

Senyawa-senyawa dalam seduhan kulit buah naga yang diduga mampu menurunkan kadar trigliserida antara lain adalah flavonoid, serat, vitamin C dan betasianin. Flavonoid dalam kulit buah naga memiliki efek memperbaiki profil lipid. Flavonoid memiliki efek meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum<sup>42</sup>. Berdasarkan penelitian sebelumnya, flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dengan meningkatkan aktivitas LPL yang berfungsi sebagai antioksidan<sup>43</sup>. Selain itu sebuah penelitian juga menunjukkan flavonoid berperan sebagai scavenger radikal bebas yang memiliki gugus hidroksil (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan seperti flavonoid menurunkan kadar kolesterol plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses<sup>44</sup>.

Pada keterkaitannya dengan kadar kolesterol, serat larut air dapat mengikat asam empedu atau kolesterol pada saat pembentukan misel di *intraluminal*. Adanya penurunan jumlah kolesterol di sel hati berakibat pada peningkatan reseptor LDL sehingga kolesterol LDL yang digunakan semakin banyak<sup>45</sup>.

Walau begitu, peningkatan ekskresi asam empedu bukan satu-satunya mekanisme untuk menurunkan kadar kolesterol. Beberapa penelitian lain menunjukkan mekanisme penurunan kolesterol oleh serat dengan menghambat sintesis asam lemak hepatic, melalui pembentukan produk fermentasi asam lemak

rantai pendek seperti asetat, butirat dan propionate; Asam-asam lemak rantai pendek (SCFA) memiliki kemampuan dalam menghambat sintesis kolesterol dan menurunkan sekresi trigliserol, sehingga pembentukan asam-asam lemak rantai pendek tersebut berpotensi dapat menurunkan kapasitas kolesterol<sup>46</sup>. Proses regulasi lipid oleh SCFA dapat dijelaskan sebagai berikut: propionate menghambat HMG-KoA reduktase yang merupakan katalis pembentukan mevalonic acid dan dari  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methyl glutaryl coA. Mevalonic acid adalah precursor pembentukan kolesterol. Adanya inhibisi mevalonic acid akan menghambat sintesis kolesterol<sup>46</sup>.

Selain itu serat juga menyebabkan perubahan motilitas usus, serat dengan viskositas tinggi menyebabkan absorbs makronutrien, salah satunya lemak, melambat dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin, peningkatan rasa kenyang sehingga secara keseluruhan dapat menurunkan intake energi<sup>47</sup>. Kecukupan asupan serat pangan menurut Southgate adalah sebesar 16-28 g/hari. Dietary Guidlines of American menganjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang mengandung serat dan pati dalam jumlah yang tepat yaitu 20-35 g/hari<sup>48</sup>.

Menurut penelitian Sokoloff et al penurunan kadar trigliserida oleh vitamin C berhubungan dengan aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang memiliki peran penting dalam degradasi trigliserida plasma. Pada penelitian tersebut, peneliti menemukan bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserida seiring dengan terjadinya penurunan kadar lipoprotein lipase pada tikus dan kelinci yang diberi pakan tinggi kolesterol. Pemberian vitamin C dapat menghambat penurunan lipoprotein lipase serta menghambat kenaikan trigliserida. Selain itu vitamin C juga terlibat dalam metabolisme asam lemak dengan berpartisipasi dalam sintesis karnitin. Karnitin memiliki peranan penting dalam transport asam lemak rantai panjang ke mitokondria dimana terjadi beta oksidasi. Kekurangan karnitin disebut menjadi salah satu penyebab terjadinya hiperlipidemia. Pada beberapa penelitian dengan subyek manusia pemberian karnitin dapat menurunkan kadar trigliserida<sup>49,50</sup>.

Vitamin C sebagai antioksidan yang larut dalam air dapat mencegah terjadinya oksidasi. Vitamin C dapat mengurangi kadar trigliserida dalam darah

dengan berperan sebagai kofaktor yang menstimulasi pemakaian asam lemak dalam hati sehingga mengurangi kadar trigliserida darah<sup>51</sup>.

Antosianin memiliki mekanisme untuk menurunkan kadar kolesterol yaitu dengan menghambat pembentukan kolesterol. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa antosianin dapat mengaktifkan AMPK (*Activated Protein Kinase*), yang terlibat dalam regulasi homeostatis energi dan mempengaruhi aktivitas banyak enzim. Salah satu enzim yang dihambat oleh AMPK adalah *HMG-CoA reductase*. *HMG-CoA reductase* adalah enzim yang terlibat dalam sintesis kolesterol, peningkatan aktivitas AMPK dapat menghambat proses sintesis kolesterol dan berakibat pada penurunan kadar kolesterol. Lebih lanjut lagi AMPK menghambat aktivitas *acetyl-coA carboxylase* (ACC) 1 dan ACC-2, yang berakhir pada peningkatan oksidasi asam lemak dan penurunan sintesis asam lemak dan pada akhirnya penurunan kadar trigliserida<sup>52,53</sup>.

## **KETERBATASAN PENELITIAN**

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengukuran kadar trigliserida serum sebelum diberikan pangan tinggi kolesterol serta tidak dilakukannya analisis kandungan antioksidan yang terdapat pada sediaan basah kulit buah naga dan sediaan kering kulit buah naga.

## **SIMPULAN**

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah pemberian seduhan kulit buah naga merah selama empat minggu dengan dosis 200mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml dapat menurunkan kadar trigliserida serum secara bermakna pada tikus Sprague Dawley dislipidemia.

## **SARAN**

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang paling berpengaruh terhadap penurunan trigliserida dan pada subyek manusia.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah penulis, terima kasih penulis sampaikan pula kepada selaku pembimbing dan para reviewer atas kritik dan saran yang diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Grundy., S.M., Cleeman, J.I., Merz, N.B., Brewer, B., Clark, L.T., Hunninghake D.B., Pasternak, R.C., Smith, S.C., Stone, N.J. 2004. Implications Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004.
2. Jayarama, N.; Lakshmaiah, M.R. Prevalence and pattern of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus patients in a rural tertiary care centre, southern India. *Glob. J. Med. Public Health* **2012**, *1*, 24–27.
3. Snehalatha, C.; Nanditha, A.; Shetty, A.S.; Ramachandran, A. Hypertriglyceridaemia either in isolation or in combination with abdominal obesity is strongly associated with atherogenic dyslipidaemia in Asian Indians. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2011**, *94*, 140–145.
4. Joint committee for developing Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* **2007**, *35*, 390–419. (In Chinese)
5. Cai, L.; Zhang, L.; Liu, A.; Li, S.; Wang, P. Prevalence, awareness, treatment, and control of dyslipidemia among adults in Beijing, China. *J. Atheroscler. Thromb.* **2012**, *19*, 159–168.
6. Wang, S.; Xu, L.; Jonas, J.B.; You, Q.S.; Wang, Y.X.; Yang, H. Prevalence and associated factors of dyslipidemia in the adult Chinese population. *PLoS ONE* **2011**, doi:10.1371/journal.pone.0017326.
7. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307:491–497.
8. Tim Biomedis Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Bidang Biomedis. 2013:20-5.

9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
10. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968–77.
11. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911–9.
12. Abbasi F, McLaughlin T, Lamendola C, et al. High carbohydrate diets, triglyceride-rich lipoproteins, and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol* 2000;85:45–8.
13. Zavaroni I, Dall’Aglia E, Alpi O, et al. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis* 1985;55:259–66.
14. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service National Institutes of Health National Heart Lung and Blood Institute Third Report on the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines NIH Publication No. 01-3305; 2001.
15. Arthur SL. Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2009;3(4):257-273
16. Leaf, D. Hypertriglyceridemia: A Guide to Assessment and Treatment. 2008. Hospital Physician
17. Sutardhio, H. 2006. Meditek. Januari-April. Vol.6, No.3 September.
18. Adom, K. K., & Liu, R. H. (2002). Antioxidant Activity of Grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 6182–6187.

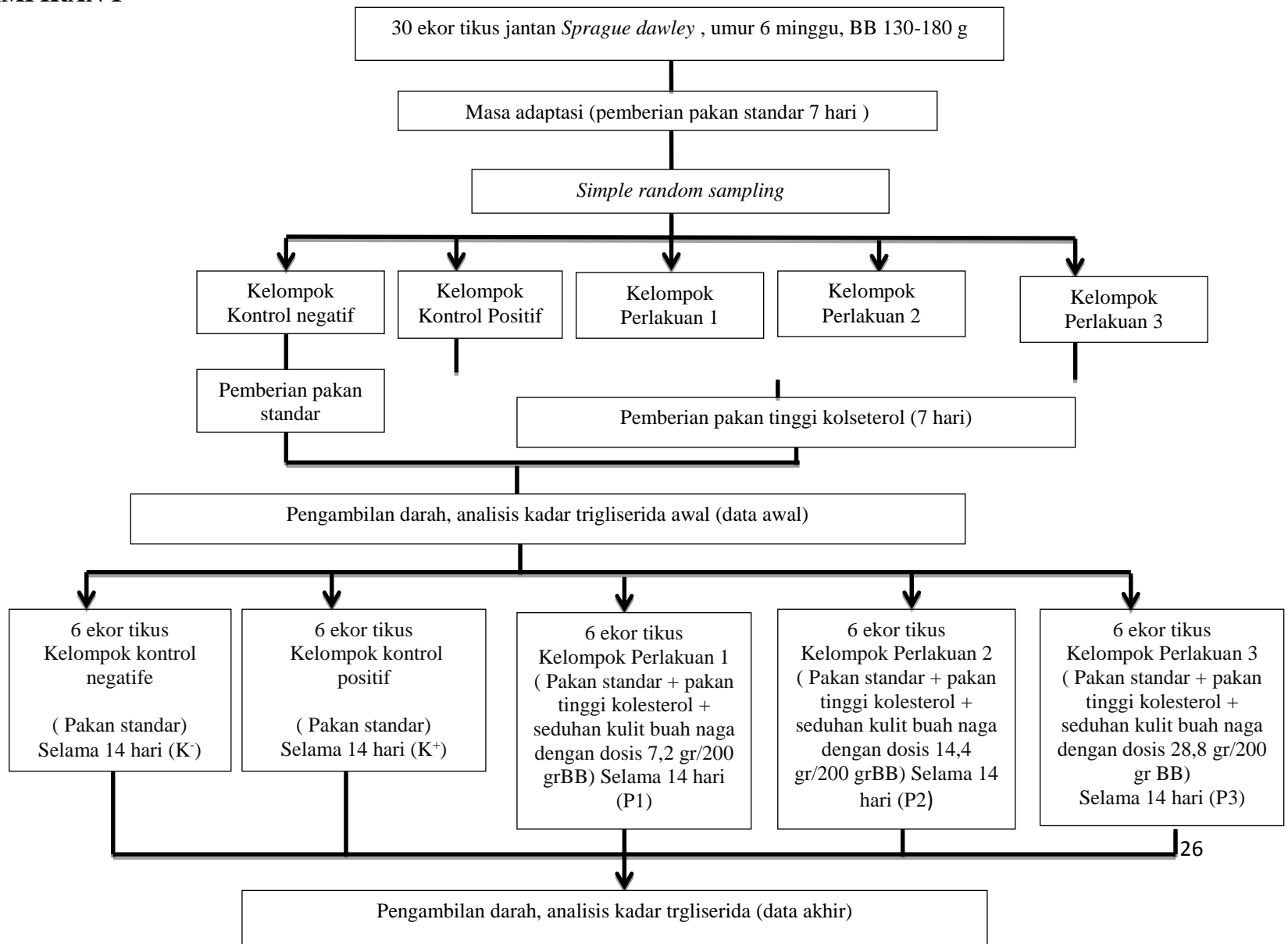
19. Wolfe, K., Wu, X., & Liu, R. H. (2003). Antioxidant Activity of Apple Peels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 609–614.
20. Nerd, A., F. Gutman, and Y. Mizrahi, 1999. *Ripening and postharvest behaviour of fruits of two Hylocereus species (Cactaceae)*. *Postharvest Biol. Tech.* 17, 39–45.
21. Sari AP, Hardiyanti R. Antioxidant Level and Sensory of Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Peel Tea Infusion Made by Partially Fermented Process. *Agroindustrial Journal Vol.2 Issue 1 (2013)* 63-68.
22. Herawati N. 2013. Formulasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), Rosella dan Buah Salam pada Pembuatan Minuman Alami.” Belum Dipublikasikan. Jember: Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember.
23. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. *Brazilian J Med Biol Res.* 2000;33(2):179-189.
24. Puspitasari S, Syauqy A. Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca Forma Typical*) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (Mda) Tikus *Sprague Dawley* Pra-Sindrom Metabolik. *Journal of Nutrition College*, Volume 4, Nomor 2, Tahun 2015, Halaman 314-322.
25. Valtek diagnostics.Total cholesterol (CHOD-PAP),HDL cholesterol, LDL cholesterol, Triglycerides GPO-PAP.Available from: [URL:http://www.valtekdiagnostics.com](http://www.valtekdiagnostics.com)
26. Tim Patologi klinik. Tuntunan praktikum patologi klinik. Laboratorium Patologi Klinik. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. 1998.
27. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 3. Jakarta: Salemba Medika;2001.p.3-4

28. LI Chen Wu, Hsiu-Wen Hsu, Yun-Chen Chen, Chih-Chung Chiu, Yu In Lin dan Annie Ho. Antioxidant And Antiproliferative Activities Of Red Pitaya; 2005.
29. Winarno FG. 1996. *Teknologi Pengolahan Rumput Laut*. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan.
30. Luximom-Ramma, A., T. Bahorun, M.A. Soobrate, O.I. Aruoma. 2002. *Antioxidant Activities of Phenolic, Proanthocyanidin, and Flavonoid Components in Extract of Cassia fistula*. J.Agric.Food Chem. 50:5042-5047.
31. Sari, D.K., D.H. Wardhani, A. Prasetyaningrum. 2012. *Pengujian Kandungan Total Fenol Kappahycus alvarezzi Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonic Dengan Variasi Suhu dan Waktu*. Jurusan teknik kimia fakultas teknik UNDIP. Prosiding SNST ke-3 tahun 2012.Fakultas teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang.
32. Sari, D.K., D.H. Wardhani, A. Prasetyaningrum. 2012. *Pengujian Kandungan Total Fenol Kappahycus alvarezzi Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonic Dengan Variasi Suhu dan Waktu*. Jurusan teknik kimia fakultas teknik UNDIP. Prosiding SNST ke-3 tahun 2012.Fakultas teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang.
33. Schmidt S, M Zietz, M Schreiner, S Rohn, LW Kroh, A. Krumbein. 2009. *Genotypic and Climatic Influences on the Concentration and Composition of Flavonoids in Kale (Brassica oleracea var. sabellica)*. Food Chemistry.119 : 1293–1299.
34. Chan J.C.C., P.C.K Cheung, Jr. Ang. 1997.*Comparitive Studies on the Effect of Three Drying Methods on the Nutritional Composition of Seaweed Sargassum hemiphyllum (Turn.)C.Ag*. J.Agric.FoodChem. 45: 3056 - 3059.
35. Yamaguchi, T., M. Katsuda, Y. Oda, J. Terao and K. Kanazawa *et al.*, 2003. Influence of polyphenol and ascorbate oxidases during cooking process on the radical-scavenging activity of vegetables. Food Sci. Technol. Res., 9: 79-83.

36. Maeda, H., Katsuki, T., Akaike, T. and Yasutake, R. (1992). High correlation between lipid peroxide radical and tumor-promoter effect: Suppression of tumor promotion in the Epstein-Barr virus/B-lymphocyte system and scavenging of alkyl peroxide radicals by various vegetable extracts. *Jpn. J. Cancer Res.*, **83**, 923–928.
37. Myers. Interrelationship between Carbohydrate and lipid Metabolism. Biological Chemistry, California State University, Long Beach; 2003
38. Lichtenstein, A.H and Jones, P.J.H. 2001. *Lipids* Absorption and Transport. *In: Present Knowledge in Nutrition*. 8th Ed. P 93-103. ILSI Press, Washington DC.
39. Grundy SM, Mok HY, Zech L, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 1979;63:1274–83.
40. Brunzell JD, Hazzard WR, Porte D Jr, Bierman EL. Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest* 1973;52:1578–85.
41. Zakim D, Alexander D, Sleisenger MH. The effect of ethanol on hepatic excretion of triglycerides into plasma. *J Clin Invest* 1965;44:1115–22.
42. Lamson, Davis W, MS, ND, and Brignall, Matthew S. ND. 2000. Antioxidants and cancerIII: Quercetin. *Alternative Medicine Review* Volume 5 Number 3
43. Khakim. 2000. Ketoksikan akut ekstrak air daun benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. dan *Dendrophthoe falcata* (L.f). Ertingsh) pada mencit jantan dan uji kandungan kimia, [skripsi]. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
44. Yokozawa, T., T. Nakagawa dan K. Kitani. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:3549-3

45. Anderson JW, Tietzen-Clark JT. Dietary fiber: hyperlipidemia, hypertension and coronary artery disease. *Am J Gastroenterol* 1986;81:907–19.
46. Nishina PM, Freedland RA. The effects of dietary fiber feeding on cholesterol metabolism in rats. *J Nutr* 1990;120:800–5.
47. Schneeman BO, Gallaher D. Effects of dietary fiber on digestive enzyme activity and bile acids in the small intestine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1985;180:409–14.
48. Naumann et al. Glucan Incorporated into a Fruit Drink Effectively Lowers Serum LDL-Cholesterol Concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*.2006;83:601–5.
49. Sokoloff, B., Hori, M., Saelhof, C. C., Wrzolek, T., and Imai, T., Aging, atherosclerosis and ascorbic acid metabolism, *J. Am. Geriat. Soc.*, 14, 1239, 1966.
50. Hutagalung, R. I., Cromwell, G. L., Hays, V. W., and Chancy, C. H., Effect of dietary fat, protein, cholesterol and ascorbic acid on performance, serum and tissue cholesterol levels and serum lipid levels of swine, *J. Anim. Sci.*, 29, 700,1969.
51. Peterson, V. E., Crapo, P. A., Weininger, J., Ginsberg, H., and Olefsky, J., Quantification of plasma cholesterol and triglyceride levels in hypercholesterolemic subjects receiving ascorbic acid supplements, *Am. J. Clin.Nutr.*,28,584,1975.
52. Lecerf JM et de Lorgeril M (2011) Dietary cholesterol: from physiology to cardiovascular risk. *Br J Nutr* 106: 6–14.
53. Guo H, Liu G, Zhong R, Wang Y, Wang D, et al. (2012) Cyanidin-3-O-beta-glucoside regulates fatty acid metabolism via an AMP-activated protein kinasedependent signaling pathway in human HepG2 cells. *Lipids Health Dis* 11: 10

## LAMPIRAN 1



## LAMPIRAN 2

### Hasil Uji Kadar Trigliserida

No	Kode	Kadar Trigliserida Darah	
		Sebelum	Sesudah
1	K(-).1	82,48	82,73
2	K(-).2	80,29	80,58
3	K(-).3	78,10	78,42
4	K(-).4	73,72	74,82
5	K(-).5	72,99	73,38
6	K(-).6	72,26	72,66
7	K(+).1	125,55	125,90
8	K(+).2	139,42	140,29
9	K(+).3	129,93	130,22
10	K(+).4	130,66	131,65
11	K(+).5	134,31	135,97
12	K(+).6	131,39	133,09
13	P1.1	131,06	115,49
14	P1.2	130,30	119,01
15	P1.3	134,09	120,42
16	P1.4	128,79	116,90
17	P1.5	126,52	121,13
18	P1.6	131,82	122,54
19	P2.1	129,55	101,41
20	P2.2	128,79	108,45
21	P2.3	127,27	111,27
22	P2.4	128,03	100,70
23	P2.5	130,30	104,93
24	P2.6	123,48	102,82
25	P3.1	131,06	92,96
26	P3.2	125,76	97,18
27	P3.3	126,52	93,66
28	P3.4	129,55	98,59
29	P3.5	128,79	95,77
30	P3.6	128,03	96,48

**LAMPIRAN 3**

**REKAPITULASI BERAT BADAN**

No	Kode Subyek	Pengukuran Berat Badan									
		14-05-16	21-05-16	28-05-16	04-05-16	12-05-16	17-05-16	24-05-16	31-05-16	07-06-16	15-06-16
1	K (-).1	172	177	183	190	195	172	177	183	190	195
2	K (-).2	167	172	177	182	190	167	172	177	182	190
3	K (-).3	169	173	180	187	193	169	173	180	187	193
4	K (-).4	180	184	191	198	201	180	184	191	198	201
5	K (-).5	168	173	178	183	190	168	173	178	183	190
6	K (-).6	180	186	192	199	203	180	186	192	199	203
7	K (+).1	179	184	194	201	205	189	198	207	213	220
8	K (+).2	181	185	193	199	207	184	192	201	209	215
9	K (+).3	173	177	187	194	199	187	195	206	212	221
10	K (+).4	186	191	199	204	210	189	198	208	214	223
11	K (+).5	174	178	187	192	198	180	190	199	207	211
12	K (+).6	180	186	194	201	206	183	191	200	209	214
13	P1.1	189	194	203	209	219	188	196	205	211	220
14	P1.2	193	199	209	218	222	192	199	209	215	223
15	P1.3	188	192	200	207	215	191	201	207	213	221
16	P1.4	179	186	196	202	211	190	198	208	216	222
17	P1.5	184	190	198	206	214	187	197	204	210	217
18	P1.6	186	193	201	209	216	183	193	200	208	215
19	P2.1	187	192	202	207	212	184	192	203	209	212
20	P2.2	184	190	198	201	207	187	197	206	211	214
21	P2.3	188	194	204	210	212	190	198	209	213	217
22	P2.4	189	196	205	212	214	192	200	211	215	220
23	P2.5	182	187	198	203	208	189	197	208	214	219
24	P2.6	191	195	203	209	213	185	195	202	209	213
25	P3.1	193	197	206	211	215	186	194	203	208	211
26	P3.2	189	193	201	207	210	179	189	198	202	208
27	P3.3	187	193	204	210	214	182	192	201	207	210
28	P3.4	193	198	209	215	218	184	195	203	210	213
29	P3.5	192	198	206	211	215	188	198	207	211	216
30	P3.6	195	199	208	214	217	180	190	198	202	207

## LAMPIRAN 4

### Hasil Uji Statistik

#### 1. Normalitas

		Tests of Normality <sup>b,c</sup>					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Kode kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trigliserida awal	K (-)	.264	6	.200 <sup>*</sup>	.858	6	.183
	K (+)	.195	6	.200 <sup>*</sup>	.972	6	.903
	P1	.192	6	.200 <sup>*</sup>	.971	6	.899
	P2	.252	6	.200 <sup>*</sup>	.869	6	.221
	P3	.198	6	.200 <sup>*</sup>	.967	6	.875
trigliserida_akhir	K (-)	.230	6	.200 <sup>*</sup>	.916	6	.480
	K (+)	.155	6	.200 <sup>*</sup>	.989	6	.988
	P1	.191	6	.200 <sup>*</sup>	.925	6	.540
	P2	.205	6	.200 <sup>*</sup>	.910	6	.434
	P3	.159	6	.200 <sup>*</sup>	.958	6	.801

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

b. There are no valid cases for Trigliserida awal when Kode kelompok = ,000. Statistics cannot be computed for this level.

c. There are no valid cases for trigliserida\_akhir when Kode kelompok = ,000. Statistics cannot be computed for this level.

## 2. Uji Paired T-test

**Paired Samples Test**

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 kontrol negatif pre - kontrol negatif post	-.45500	.32154	.13127	-.79244	-.11756	-3.466	5	.018
Pair 2 kontrol positif pre - kontrol positif post	-.98000	.61761	.25214	-1.62814	-.33186	-3.887	5	.012
Pair 3 perlakuan 1 pre - perlakuan 1 post	11.18000	3.55270	1.45038	7.45167	14.90833	7.708	5	.001
Pair 4 perlakuan 2 pre - perlakuan 2 post	22.97667	4.73809	1.93432	18.00435	27.94899	11.878	5	.000
Pair 5 perlakuan 3 pre - perlakuan 3 post	32.50833	3.18073	1.29853	29.17036	35.84631	25.035	5	.000

**Descriptives**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Triglicerida awal	6		
kontrol negatif	6	131.8683	4.65252	1.89938	126.9858	136.7509	125.55	139.41
kontrol positif	6	130.4250	2.60010	1.06149	127.6964	133.1536	126.51	134.09
perlakuan 1	6							

	perlakuan 2	6	127.900 0	2.41554	.98614	125.3650	130.4350	123.48	130.30
	perlakuan 3	6	128.278 3	1.95767	.79921	126.2239	130.3328	125.75	131.06
	Total	30	119.022 3	21.82667	3.98499	110.8721	127.1725	72.26	139.41
Trigliserida akhir	kontrol negatif	6	77.0950	4.10376	1.67535	72.7884	81.4016	72.66	82.73
	kontrol positif	6	132.848 3	4.93656	2.01534	127.6677	138.0289	125.89	140.28
	perlakuan 1	6	119.245 0	2.65864	1.08538	116.4549	122.0351	115.49	122.53
	perlakuan 2	6	104.923 3	4.17869	1.70594	100.5381	109.3086	100.70	111.26
	perlakuan 3	6	95.7700	2.13705	.87245	93.5273	98.0127	92.95	98.59
	Total	30	105.976 3	19.80679	3.61621	98.5804	113.3723	72.66	140.28

### 3. UJI ANOVA

#### Test of Homogeneity of Variances

Trigliserida akhir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.258	4	25	.313

#### ANOVA

Trigliserida akhir					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11025.428	4	2756.357	196.022	.000
Within Groups	351.536	25	14.061		
Total	11376.964	29			

### Descriptives

Triglycerida awal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	6	76.6400	4.25659	1.73775	72.1730	81.1070	72.26	82.48
kontrol positif	6	131.8683	4.65252	1.89938	126.9858	136.7509	125.55	139.41
perlakuan 1	6	130.4250	2.60010	1.06149	127.6964	133.1536	126.51	134.09
perlakuan 2	6	127.9000	2.41554	.98614	125.3650	130.4350	123.48	130.30
perlakuan 3	6	128.2783	1.95767	.79921	126.2239	130.3328	125.75	131.06
Total	30	119.0223	21.82667	3.98499	110.8721	127.1725	72.26	139.41

### Test of Homogeneity of Variances

Triglycerida awal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.806	4	25	.159

### ANOVA

Triglycerida awal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13534.735	4	3383.684	301.080	.000
Within Groups	280.962	25	11.238		
Total	13815.697	29			

### ANOVA

delta\_tg

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5159.329	4	1289.832	141.203	.000
Within Groups	228.365	25	9.135		
Total	5387.695	29			

**Test of Homogeneity of  
Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Trigliserida awal	1.966	4	25	.131
Trigliserida akhir	1.123	4	25	.368

**Multiple Comparisons**

LSD

Dependent Variable	(I) Kode kelompok	(J) Kode kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Trigliserida awal	kontrol negatif	kontrol positif	-55.22833*	1.93550	.000	-59.2146	-51.2421
		perlakuan 1	-53.78500*	1.93550	.000	-57.7712	-49.7988
		perlakuan 2	-51.26000*	1.93550	.000	-55.2462	-47.2738
		perlakuan 3	-51.63833*	1.93550	.000	-55.6246	-47.6521
	kontrol positif	kontrol negatif	55.22833*	1.93550	.000	51.2421	59.2146
		perlakuan 1	1.44333	1.93550	.463	-2.5429	5.4296
		perlakuan 2	3.96833	1.93550	.051	-.0179	7.9546
		perlakuan 3	3.59000	1.93550	.075	-.3962	7.5762
	perlakuan 1	kontrol negatif	53.78500*	1.93550	.000	49.7988	57.7712
		kontrol positif	-1.44333	1.93550	.463	-5.4296	2.5429
		perlakuan 2	2.52500	1.93550	.204	-1.4612	6.5112
		perlakuan 3	2.14667	1.93550	.278	-1.8396	6.1329

	perlakuan 2	kontrol negatif	51.26000*	1.93550	.000	47.2738	55.2462
		kontrol positif	-3.96833	1.93550	.051	-7.9546	.0179
	perlakuan 1		-2.52500	1.93550	.204	-6.5112	1.4612
	perlakuan 3		-.37833	1.93550	.847	-4.3646	3.6079
	perlakuan 3	kontrol negatif	51.63833*	1.93550	.000	47.6521	55.6246
		kontrol positif	-3.59000	1.93550	.075	-7.5762	.3962
	perlakuan 1		-2.14667	1.93550	.278	-6.1329	1.8396
	perlakuan 2		.37833	1.93550	.847	-3.6079	4.3646
Trigliserida akhir	kontrol negatif	kontrol positif	-55.75333*	2.16498	.000	-60.2122	-51.2945
		perlakuan 1	-42.15000*	2.16498	.000	-46.6089	-37.6911
		perlakuan 2	-27.82833*	2.16498	.000	-32.2872	-23.3695
		perlakuan 3	-18.67500*	2.16498	.000	-23.1339	-14.2161
	kontrol positif	kontrol negatif	55.75333*	2.16498	.000	51.2945	60.2122
		perlakuan 1	13.60333*	2.16498	.000	9.1445	18.0622
		perlakuan 2	27.92500*	2.16498	.000	23.4661	32.3839
		perlakuan 3	37.07833*	2.16498	.000	32.6195	41.5372
	perlakuan 1	kontrol negatif	42.15000*	2.16498	.000	37.6911	46.6089
		kontrol positif	-13.60333*	2.16498	.000	-18.0622	-9.1445
		perlakuan 2	14.32167*	2.16498	.000	9.8628	18.7805
		perlakuan 3	23.47500*	2.16498	.000	19.0161	27.9339
	perlakuan 2	kontrol negatif	27.82833*	2.16498	.000	23.3695	32.2872

	kontrol positif	-27.92500*	2.16498	.000	-32.3839	-23.4661
	perlakuan 1	-14.32167*	2.16498	.000	-18.7805	-9.8628
	perlakuan 3	9.15333*	2.16498	.000	4.6945	13.6122
perlakuan 3	kontrol negatif	18.67500*	2.16498	.000	14.2161	23.1339
	kontrol positif	-37.07833*	2.16498	.000	-41.5372	-32.6195
	perlakuan 1	-23.47500*	2.16498	.000	-27.9339	-19.0161
	perlakuan 2	-9.15333*	2.16498	.000	-13.6122	-4.6945

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

#### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BB pre	Between Groups	1337.867	4	334.467	16.657	.000
	Within Groups	502.000	25	20.080		
	Total	1839.867	29			
BB post	Between Groups	2285.133	4	571.283	34.032	.000
	Within Groups	419.667	25	16.787		
	Total	2704.800	29			



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG  
Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3  
Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang  
Telp/Fax. 024-8318350



## ETHICAL CLEARANCE No. 636/EC/FK-RSDK/2016

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP,  
Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah Usulan Penelitian:

**Judul** : Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*)  
terhadap kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) tikus sprague  
dawley dislipidemia

**Peneliti** : **Nourah Faadlillah**

**Judul** : Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*)  
terhadap kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus sprague  
dawley dislipidemia

**Peneliti** : **Lusi Irmayanti**

**Judul** : Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*)  
terhadap kadar Trigliserida pada tikus *sprague dawley* dislipidemia

**Peneliti** : **Amanda Rambu Yuliana**

**Pembimbing:** dr. Martha Ardiaria, M.Si.Med

**Penelitian** : Dilaksanakan di Lab. Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM, Yogyakarta

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan  
dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamended di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional  
Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011

Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi hewan  
coba dan melaporkan ke KEPK bahwa penelitian sudah selesai dilampiri Abstrak  
Penelitian.

Semarang, 30 MAY 2016

Komis Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Undip-RS. Dr. Kariadi

Ketua,

KEPK

FK. UNDP

RS. Dr. KARIADI

Prof. Dr. dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL(K)

NIP. 19500621 197703 2 001