

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**




Oleh:

**Siti Fatimah
20144071A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLKULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

 **SKRIPSI**
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Siti Fatimah
20144071A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Oleh:
Siti Fatimah
20144071A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal :16 Juli 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Rekan,
Prof. Dr. R. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dr. Wiwin Herdwiani, M. Sc., Apt.

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt.
2. Mamik Ponco Rahayu, M. Si., Apt.
3. Sunarti M.Sc., Apt.
4. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

1.

2.

3.

4.

PERNYATAAN

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**” adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di Suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan telah disebutkan di dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi dari orang lain, maka saya siap menerima sanksi yang diberikan, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 juli 2018



Siti Fatimah

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan berkat dan karunia-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR”** ini dengan baik dan lancar.

Skripsi ini dibuat salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Serakarta. Hasil pada penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat serta dapat menambah suatu ilmu untuk pengembangan larvasida alami yang aman bagi masyarakat umum.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, sehingga penulis mampu memalui segala hambatan dan akhirnya mampu menyelesaikan skripsi ini. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr.Ir. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Univeersitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU.,MM., M.Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
3. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si,Apt. Selaku pembimbing utama yang telah memberi bimbingan, dukungan, dan motovasi sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc.,Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberi nasihat, pengarahan, dan motovasi sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
5. Tim penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan pengarahan dan perbaikan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Asisten Dosen, seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium atas segala bentuk bantuan dan kerjasama untuk selama ini.

7. Kedua orang tuaku yang tersayang, terkasih, dan tercinta Bapak dan Ibu serta Adik Latif Kamal Fikri atas limpahan do'a, kasih sayang, motivasi, dan materi sehingga penulis menjadi lebih semangat dalam menyelesaikan skripsi ini
8. Sahabat, saudara, teman-teman yang telah berjuang bersama-sama atas semua bantuan dan kebersamaannya dari awal proposal skripsi, teman-teman Ahsani yang telah memberi motivasi dan semangat, serta teman spesial Nur Rokhim yang senantiasa menemani dan membantu dalam segala hal.
9. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah membantu penelitian hingga penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini bermanfaat dan dapat menambah pengembangan dalam ilmu kefarmasian.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	5
1. Sistematika tanaman buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	5
2. Morfologi tanaman buah naga	5
3. Kandungan buah naga merah	7
B. Simplisia	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Pengumpulan simplisia	8
3. Pencucian dan pengeringan simplisia	8
4. Metode Penyarian	9
C. Ekstraksi	9
1. Macam-macam metode ekstraksi	9
2. Pelarut	10
D. Kolesterol	11
1. Pengertian kolesterol	11
2. Metabolisme eksogen	11

3.	Metabolisme endogen.....	12
4.	<i>Reverse cholesterol transport</i>	12
5.	HDL (<i>Hight Density Lipoprotein</i>).....	12
6.	LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	13
7.	Aterosklerosis	13
E.	Hiperlipidemia	14
F.	Propiltiourasil (PTU).....	14
G.	Anti Kolesterol.....	15
1.	HMG-CoA reductase inhibitor	15
2.	Resin pengikat asam empedu.....	15
3.	Golongan fibrat	15
4.	Asam nikotinat	16
H.	Metode Pengukuran Kolesterol	16
I.	Hewan Percobaan.....	17
1.	Sistematika tikus putih	17
2.	Karakteristik.....	17
3.	Jenis kelamin.....	17
4.	Pengambilan dan pemegangan.....	18
5.	Perlakuan dan penyuntikan.....	18
6.	Pengambilan darah hewan percobaan	18
J.	Landasan Teori.....	19
K.	Hipotesis	21
L.	Kerangka Pikir	22
BAB III METODE PENELITIAN.....		23
A.	Populasi dan Sampel	23
B.	Variabel Penelitian	23
1.	Identifikasi variabel utama	23
2.	Klasifikasi variabel utama	23
3.	Definisi operasional variabel utama	24
C.	Bahan, Alat, dan Hewan percobaan	24
1.	Bahan.....	24
2.	Alat	24
3.	Binatang percobaan	25
D.	Jalannya Penelitian.....	25
1.	Determinasi Tanaman.....	25
2.	Pengambilan bahan	25
3.	Pembuatan serbuk kulit buah naga merah	25
4.	Identifikasi serbuk kulit buah naga merah.....	26
5.	Penetapan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah	26
6.	Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah	26
7.	Pemeriksaan ekstrak kulit buah naga merah.....	26
8.	Identifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak kulit buah naga merah	27
9.	Penetapan dosis	28

10. Pembuatan larutan uji	28
11. Pembuatan pakan diet tinggi lemak	29
12. Penanganan hewan uji	29
13. Pengukuran kadar LDL dan HDL	30
E. Analisis Data.....	31
F. Rancangan Penelitian	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Penelitian	33
1. Determinasi tanaman buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	33
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk simplisia kulit buah naga merah	33
3. Pembuatan ekstrak kulit buah naga merah	33
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah	34
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah	34
6. Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah.....	35
7. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak	35
8. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah	35
9. Penetapan dosis	36
B. Hasil Pengujian Kadar LDL dan HDL	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
A. Kesimpulan	43
B. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka pikir penelitian	22
Gambar 2. Skema Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah.....	32
Gambar 3. Grafik rata-rata kadar LDL serum darah tikus.....	38
Gambar 4. Grafik rata-rata kadar HDL.....	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Bahan yang digunakan untuk Pembuatan Induksi Hiperlipidemia	29
Tabel 2. Volume Pengukuran Kadar HDL	31
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah.....	33
Tabel 5. Hasil pemeriksaan serbuk kulit buah naga merah	34
Tabel 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah.....	36
Tabel 10. Variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah.....	36
Tabel 11. Rata-rata kadar LDL serum darah tikus	37
Tabel 12. Hasil perbandingan signifikansi kadar LDL dengan menggunakan Uji <i>Tukey</i>	38
Tabel 13. Rata-rata kadar HDL.....	39
Tabel 14. Hasil perbandingan signifikansi kadar HDL dengan menggunakan Uji <i>Tukey</i>	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi	49
Lampiran 2. Prosedur pengecekan kadar HDL	52
Lampiran 3. Prosedur pengecekan kadar LDL	53
Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah.....	54
Lampiran 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah.....	55
Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit buah naga merah.....	56
Lampiran 7. Hasil penetapan kandungan lembab ekstrak kulit buah naga merah.....	57
Lampiran 8. Penetapan kadar air serbuk kulit buah naga merah.....	58
Lampiran 9. Penetapan kadar air ekstrak kulit buah naga merah	59
Lampiran 10. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah.....	60
Lampiran 11. Kadar HDL	61
Lampiran 12. Kadar LDL.....	62
Lampiran 13. Perhitungan dosis untuk induksi pemberian volume pakan diet tinggi lemak	65
Lampiran 14. Pembuatan suspensi CMC dan volume pemberian.....	67
Lampiran 15. Pembuatan suspensi simvastatin dan volume pemberian.....	68
Lampiran 16. Perhitungan dosis empiris ekstrak kulit buah naga merah	69
Lampiran 17. Perhitungan dosis ekstrak kulit buah naga merah dan volume pemberian	70
Lampiran 18. Hasil analisa statistik kelompok perlakuan kadar HDL	71
Lampiran 19. Hasil analisa statistik kelompok perlakuan kadar LDL.....	73
Lampiran 20. Alat dan bahan penelitian yang digunakan.....	75

INTISARI

FATIMAH, S., 2018, AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperlipidemia merupakan keadaan meningkatnya kadar LDL dan menurunnya kadar HDL dalam darah. Kulit buah naga merah mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang menangkal radikal bebas sehingga mencegah proses oksidasi LDL. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar LDL dan HDL serum darah tikus hiperlipidemia.

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan tikus putih jantan. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi 6 kelompok perlakuan. Kecuali kontrol normal, 5 kelompok perlakuan lainnya diinduksi pakan tinggi lemak berupa lemak sapi, kuning telur puyuh serta induksi PTU. Hari ke-14, kelompok I tidak diberi perlakuan, kelompok II CMC 0,5%, kelompok III simvastatin 0,18 mg/200 g BB tikus dan kelompok IV, V dan VI pemberian dosis ekstrak 40 mg, 80 mg dan 160 mg/200 g BB tikus. Kadar LDL dan HDL diukur dengan metode CHOD-PAP pada hari ke – 0, 14 dan 28. Data hasil pengukuran kadar LDL dan HDL dianalisa menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, One Way ANOVA dan Post Hoc Test (Tukey).

Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL tikus. Dosis ekstrak yang paling besar dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL yaitu dosis 160 mg/200 g BB tikus.

Kata kunci : Hiperlipidemia, LDL, HDL, *Hylocereus polyrhizus*

ABSTRACT

FATIMAH, S., 2018, THE ACTIVITY OF AN EXTRACT ETHANOL THE RIND OF HYLOCEREUS POLYRHIZUS TO HDL AND LDL LEVELS IN THE RATS OF WHITE MALE GALUR WISTAR , PHRIULY, PHARMACEUTICAL FACULTY, UNIVERSITY OF BUDI, SURAKARTA

Hyperlipidaemia is a condition of increased LDL levels and decreased HDL levels in blood. *Hylocereus polyrhizus* rind contains flavonoid compounds that act as antioxidants that counteract free radicals that prevent the oxidation process of LDL. This study aims to determine the effect of *Hylocereus polyrhizus* rind on LDL and HDL levels in blood serum of hyperlipidemic rats.

This study used experimental animals of male white rats. A total of 30 rats divided into 6 treatment groups. Except normal control, the other 5 treatment groups induced high-fat feeds form of beef fat, egg yolk of quail and PTU induction. Day 14, group I not treated, group II CMC 0,5%, group III simvastatin 0,18 mg/200 g body weight and group IV, V and VI dose of extract 40 mg, 80 mg and 160 mg/200 g body weight of rat. Levels of LDL and HDL were analyzed using Kolmogorov-Smirnov, One Way ANOVA and Post Hoc Test (Tukey). LDL and HDL measured by CHOD-PAP method on 14th and 28th days.

The research results show the provision of extract the rind of *Hylocereus polyrhizus* lower the levels of HDL and increase levels of HDL rats. A dose of an extract biggest lower the levels of HDL levels and LDL increase dose of 160 mg/200 gram body weight of rat.

Keywords : Hyperlipidemic, LDL, HDL, Hylocereus polyrhizus

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan meningkatnya kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida dalam darah yang melebihi batas normal. Hiperlipidemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yaitu proses penebalan lapisan dinding pembuluh darah yang merangsang pembekuan darah (Adams 2005). Prevalensi kejadian dislipidemia di Indonesia pada orang berusia di atas 55 tahun di kota Padang, Jakarta, Bandung dan Yogyakarta berturut-turut 56%, 2,2% dan 27,7% (Kamsu 2002).

Makanan siap saji merupakan ancaman bagi kesehatan. Karena banyak lemak yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Semakin banyak lemak jenuh yang dikonsumsi, maka semakin tinggi pula kadar kolesterol dan lemak dalam tubuh (Heslet 1996). Meningkatnya kadar kolesterol dalam darah disebut hiperlipidemia.

Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa rendahnya kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan faktor resiko yang signifikan dan independen dari penyakit jantung koroner (PJK). Angka HDL adalah angka untuk mengukur kandungan kolesterol partikel HDL yang merupakan ukuran tidak langsung dari jumlah partikel HDL yang beredar dalam darah. Bukti kumulatif dari data epidemiologi dan pengamatan studi tentang hubungan antara *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP), HDL, dan resiko PJK, dan harapan bahwa penghambatan CETP mungkin memiliki potensi sebagai terapi baru (Majid 2007)

HDL kolesterol adalah lipoprotein yang mengandung banyak protein dan sedikit lemak. HDL bertindak seperti *vacuum cleaner* yang menghisap sebanyak mungkin kolesterol berlebih. HDL memungut kolesterol ekstra dari sel-sel dan jaringan-jaringan untuk kemudian dibawa kehati, dan menggunakannya untuk membuat cairan empedu atau mendaur ulangnya (Mason 2008).

HDL dapat berpartisipasi dalam transportasi kolesterol dari lemak ke saraf makrofag arteri aterosklerotik (sel busa) ke hati untuk sekresi ke dalam empedu.

Jalur ini, sering disebut transportasi kolesterol terbalik dan dianggap sebagai fungsi pelindung klasik HDL terhadap aterosklerosis.

HDL diperlukan sebagai partikel kecil kolesterol yang mengandung apolipoprotein A, C, dan E disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati yang mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1 (Adam 2006).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap reseptor SR-B1. Jalur ke dua dari VLDL dan LDL dengan bantuan CETP. Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyiap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan LDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam 2006).

LDL adalah penyumbang utama terhadap konsentrasi total kolesterol pada manusia (Dog & David 2003). LDL mengandung 21% protein dan 79% lemak (11% trigliserida, 45% kolesterol, 22% fosfolipid dan 1% lemak bebas) (Widiastuti 2003). LDL berfungsi membawa kolesterol ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid). Kadar LDL tergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan, asupan minyak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL dan VLDL. LDL mengandung lebih banyak minyak dari pada HDL sehingga ia akan mengambang di dalam darah. Kolesterol LDL adalah lemak yang jahat karena bisa menimbun pada dinding dalam pembuluh darah, terutama pembuluh darah kecil yang mensuplai makanan ke jantung dan otak. Timbunan lemak itu makin lama makin tebal dan keras dan akhirnya menyumbat aliran darah. Keadaan inilah yang dinamakan aterosklerosis (Widiastuti 2003). LDL bertindak sebagai lipoprotein aterogenik utama dan merupakan target utama terapi obat penurun kolesterol (Dog & David 2003). Kadar LDL yang optimal adalah bila kadarnya dalam darah dibawah 100 mg/dL (Astuti dkk 2013).

Buah naga merah mengandung berbagai zat aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah, yaitu niasin, vitamin C serta serat pangan dari bentuk pektin (Kristanto 2008). Niasin merupakan bagian dari vitamin B kompleks yang disebut juga vitamin B3. Banyak terdapat dalam biji-bijian dan kacang-kacangan. Khasiatnya untuk menurunkan kadar kolesterol. Niasin dapat menurunkan produksi *very low density lipoprotein* (VLDL) di hati sehingga produksi kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida menurun (Sotyaningtyas 2007).

Buah naga merah memiliki kandungan antioksidan yang tinggi (Pertiwi 2014). Vitamin C berperan meningkatkan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan feses. Hal ini akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu dan pengubahannya menjadi kolesterol (Sotyaningtyas 2007).

Jamilah *et al* (2011) kulit buah naga merah mengandung vitamin C yang dapat meningkatkan *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) yang dapat meningkatkan HDL serum. Di dalam kulit buah naga mengandung senyawa vitamin C yang berhubungan dengan aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang memiliki peran dalam degradasi trigliserida plasma. Menurut Dominic (2006) kulit buah naga merah mengandung antosianin yang dapat menekan aktivitas *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) yang dapat meningkatkan HDL dan menurunkan kolesterol total.

Saati (2011) kulit buah naga berjumlah 30-35% dari berat buahnya dan seringkali hanya dibuang sebagai sampah. Kulit buah naga mengandung antioksidan dan juga dapat menurunkan kadar kolesterol.

Astari *et al* (2010) flavonoid mampu mencegah perlekatan sel darah merah dan merusak HDL. Flavonoid dalam kulit buah naga memiliki efek memperbaiki profil lipid. Flavonoid memiliki efek meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum.

Di dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung saponin. Saponin mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia dengan cara menekan peningkatan level kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Suharti *et al* 2008).

B. Rumusan Masalah

1. Pertama apakah ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi PTU dan diet tinggi lemak?
2. Kedua berapakah dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah yang paling besar dalam menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi PTU dan diet tinggi lemak?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Pertama mengetahui ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam serum darah tikus putih galur wistar.
2. Kedua mengetahui dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah yang paling besar dalam menaikkan HDL dan menurunkan kadar LDL dalam serum darah tikus putih galur wistar yang diberi PTU dan pakan diet tinggi lemak.

D. Manfaat Penelitian

Pertama hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kenaikan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. Kedua dapat dijadikan sebagai obat bahan alam yang dapat menaikkan HDL serta menurunkan LDL, sehingga kulit buah naga tidak dibuang secara percuma tetapi juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan alternatif dalam suatu pengobatan hiperkolesterolemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

1. Sistematika tanaman buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Menurut Kristanto (2009) sistematika tanaman buah naga merah yaitu :
Divisi : Spermatophyta (tumbuhan berbiji), Subdivisi : Angiospermae (berbiji tertutup), Kelas : Dicotyledonae, Ordo : Cactales, Famili : Cactaceae, Subfamili : Hylocereanae, Genus : *Hylocereus*, Spesies : *Hylocereus polyrhizus*.

2. Morfologi tanaman buah naga

Buah naga merupakan jenis tanaman memanjat/merambat batang tanaman lain. Secara morfologi, tanaman Buah Naga termasuk tanaman yang tidak lengkap karena tidak memiliki daun. Untuk beradaptasi dengan lingkungan gurun, tanaman buah naga memiliki duri disepanjang batang dan cabangnya. Tanaman buah naga merupakan tanaman memanjat dan bersifat empifit. Dihilang atasnya tanaman ini memanjat tanaman lain untuk tumbuh. Meskipun akarnya yang di dalam tanah dicabut, tanaman buah naga masih bisa bertahan hidup karena terdapat akar yang tumbuh dibatang. Akar udara tersebut mampu menyerap cadangan makanan dari udara (Emil 2011).

2.1. Akar (radix). Buah naga memiliki perakaran yang bersifat epifit, menempel atau merambat pada tanaman lain. Akarnya berupa akar serabut yang terdapat pada pangkal batang yang tumbuh pada media tanah maupun yang menempel pada media rambatan berupatiang atau kayu (Emil 2011).

Akar tanaman ini sangat tahan kekeringan dan tidak tahan dengan genangan yang cukup lama. Akar tanaman buah naga tidak terlalu panjang dan terbentuk akar cabang. Dari akar cabang tumbuh akar rambut yang sangat kecil, lembut, dan banyak (Kristanto 2003).

Perakaran buah naga umumnya dangkal, berkisar 20-30 cm. namun, menjelang produksi buah tanaman ini memanjangkan akarnya hingga mencapai ke dalaman 50-60 cm, mengikuti panjangnya batang berwarna coklat yang tertanam di dalam tanah (Hardjadinata 2012).

2.2. Batang dan Cabang. Penampang melintang batang tanaman buah naga berbentuk segitiga, memanjang hingga mampu mencapai panjang maksimum sekitar 9 meter dengan warna hijau hingga hijau tua. Batang tanaman ini mempunyai duri-duri yang merupakan ciri utama famili kaktus. Bagian batang tanaman buah ini berlapis lilin dan mampu memanjat pada tembok atau batang penopang.

Batang tanaman buah naga mengandung air dalam bentuk lendir dan berlapis lilin bila sudah dewasa. Batang berukuran panjang dan bentuknya segitiga dengan warna hijau. Pada batang ini banyak tumbuh cabang dimana batang dan cabang tersebut berfungsi sebagai daun dalam proses asimilasi. Batang dan cabang ditumbuhi duri-duri yang keras tetapi sangat pendek sehingga tidak mencolok. Letak duri tersebut pada tepi batang maupun cabang (Setyowati 2008).

2.3. Bunga (flos). Bunga tanaman buah naga berbentuk seperti terompet, mahkota bunga bagian luar berwarna krem dan mahkota bunga bagian dalam berwarna putih bersih sehingga pada saat bunga mekar tampak mahkota bunga berwarna krem bercampur putih. Bunga buah naga tergolong bunga hermaprodit, yaitu dalam suatu bunga terdapat benangsari (sel kelamin jantan) dan putik (sel kelamin betina). Bunga muncul atau tumbuh disepanjang batang di bagian punggung sirip yang berduri, sehingga pada satu ruas batang tumbuh bunga yang berjumlah banyak dan tangkai bunga sangat pendek (Cahyono 2009).

2.3. Buah (fructus). Buah naga tergolong buah batu yang berdaging dan berair. Bentuk buah bulat agak memanjang atau bulat agak lonjong. Kulit buah naga ada yang berwarna merah menyala, merah gelap, dan kuning, tergantung dari jenisnya.

Kulit buah naga agak tebal yaitu sekitar 3 mm – 4 mm, disekujur kulitnya dihiasi dengan jumbai-jumbai menyerupai sisik-sisik ular naga, oleh karena itu buahnya disebut buah naga. Berat buah naga beragam berkisar antara 80 – 500 g, tergantung jenisnya. Daging buah berserat sangat halus dan didalam daging buah bertebaran bibi-biji hitam yang sangat banyak dan berukuran sangat kecil. Daging buah naga ada yang berwarna merah, putih, dan hitam, tergantung jenisnya. Daging buah bertekstur lunak dan rasanya manis sedikit masam (Cahyono 2009).

2.5. Biji. Biji berbentuk bulat berukuran kecil dengan warna hitam. Kulit biji sangat tipis, tetapi tidak keras. Biji ini dapat digunakan untuk memperbanyak tanaman secara generatif. Namun memperbanyak tanaman menggunakan biji memakan waktu cukup lama, sehingga jarang sekali pembudidaya yang menerapkannya. Setiap buah terdapat sekitar 1.200–2.300 biji (Kristanto2003).

3. Kandungan buah naga merah

Kulit buah naga merah mengandung banyak senyawa, diantaranya senyawa flavonoid, saponin, dan polifenol. Buah naga banyak mengandung gula dan vitamin C (Hermani & Rahardjo 2005).

3.1. Flavonoid. Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dan dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya melalui kemampuannya mengkhelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis sereal, sayuran, dan buah-buahan. Salah satu senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yaitu antosianin.

3.2. Antosianin. Antosianin merupakan senyawa polifenol yang kaya akan pigmen, bertanggung jawab bagi terbentuknya warna merah, ungu dan biru dari berbagai buah-buahan dan sayur-sayuran (Jamilah 2011). Antosianin memiliki berbagai potensi dan manfaat bagi kesehatan seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antivirus, menghambat agregasi platelet, mengurangi resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan kanker (Prior 2003).

3.3. Saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat memberikan busa bila dikocok dalam air, pada konsentrasi rendah sering menghemolisis sel darah merah. Pembentukan busa yang mantap sewaktu mengekstraksi tumbuhan atau pada waktu memekatkan ekstrak tumbuhan merupakan bukti terpercaya akan adanya saponin. Saponin larut air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

3.4. Polifenol. Senyawa fenol adalah substansi yang mempunyai cincin benzene dengan satu atau lebih gugus hidroksil, termasuk turunan fungsionalnya (Supriyono 2008). Secara umum kekuatan senyawa fenol sebagai antioksidan

tergantung dari beberapa faktor seperti ikatan gugus hidroksil pada cincin aromatic, posisi ikatan, posisi hidroksil bolak balik pada cincin aromatic dan kemampuannya dalam memberi donor hydrogen atau elektron serta kemampuannya dalam mengikat radikal bebas. Konfigurasi dan total gugus hidroksil merupakan dasar yang sangat mempengaruhi mekanisme aktivitasnya sebagai antioksidan (Mokgope 2006).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia berdasarkan sumbernya dapat dibedakan menjadi tiga yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral).

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat murni (Depkes 2000).

Simplisia harus memenuhi syarat minimal untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan, maupun kegunaannya. Faktor yang mempengaruhi yaitu bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengepakan (Depkes 2000).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah kulit buah naga merah. Kadar senyawa aktif dalam satu simplisia berbeda beda tergantung pada bagian yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat dipanen, dan tempat tumbuh. Pemanenan atau pengumpulan dilakukan pada saat tanaman telah tua atau masak.

3. Pencucian dan pengeringan simplisia

Pencucian simplisia dilakukan untuk memisahkan kotoran dan bahan asing

lainnya dari bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat mudah larut air, pencucian dilakukan dalam waktu secepat mungkin (Prastowo 2013).

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Penurunan mutu atau kerusakan simplisia dapat dicegah dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik. Reaksi enzimatik tidak akan berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10%. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%.

4. Metode Penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang di sari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, dan lain-lain.

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat, penyesuaian dengan setiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel 1981).

C. Ekstraksi

1. Macam-macam metode ekstraksi

1.1. Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari, perendaman dilakukan sampai cairan penyari meresap dan melunakan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Proses ini dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia dalam wadah atau bejana bermulut lebar, bersama menstruum yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat, dan isinya di kocok berulang-ulang. Proses ini dilakukan pada temperatur 15-20°C selama 3hari (Ansel 1981).

1.2. Perkolasi. Perkolasi merupakan cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi

terlebih dahulu didalam perkolator. Penyarian dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui kolom dari atas kebawah melalui celah untuk keluar dan ditarik oleh gaya berat seberat cairan dalam kolom. Pembaruan pelarut yang terus menerus pada bahan, memungkinkan perkolasi bertingkat (Ansel 1981).

1.3.Soxhletasi. Soxhletasi merupakan metode ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas saring) didalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja secara kontinu (Voigt 1994). Biomasa ditempatkan dalam wadah yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus di refluks. Alat soxhlet akan mengosongkan isinya kedalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik kedalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Istiqomah 2013).

2. Pelarut

Pertimbangan pemilihan pelarut adalah selektivitas, titik didih, pelarut tidak larut dalam air, pelarut bersifat inert, kapasitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut tersebut. Prinsip kelarutan adalah *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut non-polar akan melarutkan senyawa organic (Susanti dkk 2012). Depkes merekomendasikan air, alkohol dan air dengan alkohol untuk cairan penyari ekstrak untuk keperluan bahan baku obat tradisional. Etanol merupakan cairan jernih yang tidak berwarna dengan bau khas. Etanol dalam larutan encer, memiliki rasa agak manis, tapi dalam larutan yang pekat memiliki rasa terbakar. Air merupakan cairan tidak berwarna dan tidak berbau (Shakhashiri 2009). Air merupakan pelarut yang bersifat polar. Polaritas dan titik didih pelarut merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi (Aprianto dkk 2011).

D. Kolesterol

1. Pengertian kolesterol

Kolesterol berasal dari bahasa Yunani *Chole* yang berarti empedu dan *Stereos* berarti padat. Kolesterol diartikan sebagai zat alamiah yang bersifat fisik serupa dengan lemak tetapi berumus steroida, seperti senyawa alamiah lainnya. Kolesterol merupakan bangun esensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat syaraf, begitu pula hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D dan asam empedu.

Berdasarkan sifat fisika-kimia, kolesterol merupakan lembaran, butiran dengan titik lebur 147,5°C berwarna putih agak kuning, hampir tidak berbau, teroksidasi oleh udara menjadi kuning atau coklat pucat. Kolesterol tidak larut dalam air, larut dalam kloroform, eter acetat, dioksan, dalam minyak nabati agak sukar larut, dalam etanol sukar larut perlahan-lahan dalam etanol 95% (Depkes 1979).

2. Metabolisme eksogen

Pada metabolisme ini, trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan berlemak masuk ke usus dan dicerna. Kolesterol terdapat dalam usus berasal dari hati disekresikan bersama dengan empedu ke usus halus. Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dan hati yang terdapat di usus halus disebut lemak eksogen (Shepherd 2001).

Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida diabsorpsi dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol diabsorpsi sebagai kolesterol. Asam lemak bebas yang melewati mukosa usus halus akan diubah kembali menjadi trigliserida dan kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester. Kedua jenis molekul ini bersamaan dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron. Kilomikron kemudian masuk ke saluran limfe dan akhirnya menuju aliran darah. Kilomikron dalam aliran darah dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas akan diserap oleh endotel pembuluh darah dan dapat disimpan sebagai trigliserida kembali pada jaringan adiposa. Dalam jumlah yang banyak, sebagian akan diambil oleh hati untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron sisa yang kaya

kolesterol ester disebut kilomikron remnant dan akan dibawa kehati (Shepherd 2001).

3. Metabolisme endogen

Kolesterol dan trigliserida disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Trigliserida di VLDL akan dihidrolisa oleh enzim LPL (*Lipoprotein Lipase*) sehingga VLDL berubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL sebagian kembali kehati dan sebagian lainnya akan dihidrolisi kembali oleh LPL sehingga menjadi LDL. Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang memiliki reseptor LDL. Sebagian lainnya akan dioksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa. Jika konsentrasi kolesterol LDL dalam plasma banyak, maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Kwiterovich 2000).

4. Reverse cholesterol transport

Jalur ini berkaitan dengan metabolisme HDL. HDL dilepaskan sebagai partikel kecil yang miskin kolesterol dan mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag dan kemudian menjadi HDL dewasa. HDL akan diesterifikasikan oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester. Kolesterol ester kemudian di transport dalam dua jalur. Pertama, jalur kehati dan ditangkap oleh reseptor HDL. Jalur kedua, kolesterol ester dalam DHL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP). Fungsi HDL sebagai pembersih kolesterol dari makrofag (Kwiterovich 2000).

5. HDL (*Hight Density Lipoprotein*)

HDL disebut sebagai lemak baik karena bersifat antianterogenetik yaitu mencegah arterosklerosis yang dapat mengangkat kolesterol berlebihan pada jaringan pembuluh darah menuju liver yang dikeluarkan melalui saluran empedu. Kadar HDL diharapkan tinggi dalam darah. Kadar HDL rendah pada orang gemuk,

perokok, penderita DM yang tidak terkontrol, dan pemakaian pil KB (Dalimatha 2007). HDL rendah kurang dari 35 mg% dapat disebabkan oleh perokok, obesitas, dan kurang gerak badan, juga akibat obat-obatan seperti deuretika dan beta blockers, hormone kelamin (anabolika), dan hormon atres (adrenalin dan kortisol). Banyak study membuktikan bahwa HDL tinggi lebih dari 60 mg% memiliki fungsi pelindung terhadap penyakit jantung koroner, karena khasiatnya dapat melarutkan endapan kolesterol pada dinding pembuluh sehingga menghindarkan atheroma.

6. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL disebut sebagai lemak jahat sebab dapat melekat didinding pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak yang dapat menyebabkan aterosklerosis yaitu pengerasan dan penyumbatan pembuluh darah molekul LDL dapat melekat pada dinding pembuluh darah sebab ada proses oksidasi dari radikal bebas dan yang teroksidasi dapat mengubah sel makrofag menjadi sel busa yang membentuk gumpalan juga menyebabkan sel-sel otot polos pada dinding pembuluh darah sehingga penyempitan pembuluh darah. Tekanan darah yang meningkat dapat memicu pecahnya pembuluh darah (Dalimartha 2007).

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol sebanyak 50%. Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *receptor – mediated endocytosis* dihati dan sel lain. Ester kolesterol dari inti LDL di hidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel dan hormon steroid (Suyatna 2009).

7. Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah kondisi dimana terjadi penyempitan dan pengerasan didalam pembuluh darah arteri akibat pengendapan kolesterol dan zat-zat lemak lainnya. Penyakit ini juga dikenal dengan istilah pengapuran pembuluh darah. Timbulnya aterosklerosis berawal dari tingginya kolesterol LDL Akibat berkurangnya pembentukan reseptor LDL. Peningkatan kadar kolesterol LDL didalam darah akan menyebabkan metabolisme LDL terganggu, akibatnya dapat terjadi pembentukan lapisan lemak (*Fatty streak*) (Dalimartha 2007).

Interaksi antara trombosit dengan sel endotel yang rusak akan merangsang

pertumbuhan jaringan ikat pada dinding arteri yang disebut plak aterosklerotik atau anteroma. Plak aterosklerotik ini akan tumbuh secara progresif selama bertahun-tahun dan bisa disertai berbagai komplikasi, seperti pengapuran, pendarahan, ulserasi dan pembentukan thrombus. Pembentukan thrombus didalam pembuluh darah dapat menghambat aliran darah. Apabila pecah terjadi serangan jantung (Dalimatha 2007).

Jika proses aterosklerosis tadi terjadi pada pembuluh darah koroner, maka timbulah penyakit jantung koroner (PJK). Penyumbatan total pembuluh darah koroner terjadi karena pembentukan thrombus berlangsung terus sehingga mengakibatkan berhentinya pasukan oksigen ke otot jantung. Keadaan ini akan menyebabkan kematian otot disebut infark miokard. Jika proses *aterosklerosis* terjadi pada pembuluh darah otak, akan terjadi *infark serebral* yang menyebabkan stroke (Dalimartha 2007).

E. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah keadaan terdapatnya akumulasi berlebih salah satu atau lebih lipid utama di dalam plasma, sebagai manifestasi kelainan metabolisme atau transportasi lipid hiperlipidemia dapat terjadi akibat efek transportasi lipid, akibat produksi endogen yang berlebihan karena hiperlipidemia primer atau hiperlipidemia sekunder secara klinis dinyatakan hiperkolesterolemia.

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko kejadian penyakit jantung koroner pada usia dewasa. Hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia akan meningkatkan terjadinya penyakit jantung koroner (Supriono 2008). Hiperkolesterolemia yaitu peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kolesterol total. Hipertrigliserida yaitu peningkatan kadar trigliserida.

F. Propiltiourasil (PTU)

Hormon tiroid mengaktifkan hormone sensitif lipase sehingga proses katabolisme lipid dalam tubuh tikus tinggi. Induksi hiperkolesterol dengan pakan hiperkolesterolemik dipermudah dengan menurunkan aktivitas hormone tiroid tikus putih (Marina 1994). PTU merupakan zat kimia yang menekan aktivitas

hormon tiroid, berupa tablet yang dihaluskan dan dilarutkan dalam air. Propiltiourasil diberikan pada tikus melalui air minumnya dengan konsentrasi PTU sebesar 0,01% artinya dalam satu liter air terlarut 100 mg PTU.

G. Anti Kolesterol

1. HMG-CoA reductase inhibitor

Obat ini merupakan obat lini pertama untuk pasien dengan hiperkolesterolemia. Obat ini bereaksi menghambat enzim HMG-CoA reduktase, enzim yang mengkatalisis perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat, tahap penentu dalam sintesis kolesterol. Obat ini mengurangi kadar kolesterol intraseluler, sehingga menyebabkan sel atau jaringan mengambil kolesterol ekstraseluler. Obat ini menghasilkan penurunan kadar kolesterol dan LDL plasma, dan menaikkan HDL plasma. Contoh obat HMG-CoA reductase inhibitor adalah lovastatin, simvastatin, pravastatin, atorvastatin, cerivastatin (Nugroho 2012).

2. Resin pengikat asam empedu

Obat golongan resin pengikat empedu merupakan resin penukar anion yang mengikat muatan negative asam empedu dalam usus halus, untuk mencegah reabsorpsi dan metabolisme. Kompensasi tubuh terhadap penurunan asam empedu adalah perubahan kolesterol menjadi asam empedu dalam hati, sehingga menurunkan kadar kolesterol, selanjutnya menurunkan kadar LDL dalam plasma. Contoh obat golongan resin pengikat asam empedu kolestiramin dan kolestipol. Efek samping penggunaan resin ini adalah bisa mempengaruhi absorpsi obat lain dan vitamin larut lemak (Nugroho 2012).

3. Golongan fibrat

Obat ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase. Hal ini menyebabkan peningkatan hidrolisis trigliserida dalam kilomikron dan VLDL, membebaskan asam lemak bebas untuk disimpan dalam jaringan atau untuk proses metabolisme dalam otot striata. Disamping itu, obat ini juga menurunkan LDL dan menaikkan HDL. Contoh obat : klofibrat, fenofibrat, gemfibrozil, siprofibrat, benzafibrat (Nugroho 2012).

4. Asam nikotinat

Asam nikotinat merupakan vitamin, yang dapat menurunkan kadar lipid. Obat ini bekerja menghambat sintesis trigliserida hepatic dan proses sekresi VLDL dari hati (Nugroho 2012).

H. Metode Pengukuran Kolesterol

Metode yang sering digunakan dalam penetapan kadar kolesterol antara lain : metode *Lieberman Burchard*, metode *Zak* dan metode *CHOD-PAP*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode *CHOD-PAP* karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang sudah siap pakai tanpa pengenceran ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang siap pakai tanpa pengenceran lebih stabil sampai kadaluwarsa bila disimpan masa kadaluwarsa, kontaminasi dapat dihindari dibandingkan dengan metode *Lieberman Burchard* dan *Zak*. Metode ini mempunyai prinsip kolesterol ditentukan setelah hidrolisis enzimatis dan oksidasi H_2O_2 bereaksi dengan 4 aminoantipyrin dan fenol dengan katalisator peroksidasi membentuk quinone amin yang berwarna absorben warna sebanding dengan kolesterol.

Metode *Zak*, metode ini mempunyai kekurangan yaitu cara kerjanya kurang praktis bila dibandingkan dengan metode *Lieberman Buchard*, karena merupakan metode tidak langsung, reagen mudah didapat dan murah.

Metode *Lieberman Buchard* mempunyai praktibilitas tinggi meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil. Metode ini mempunyai kekurangan yaitu sensitifitas rendah, reagen sukar didapat dan mahal harganya. Kekurangan metode *Zak* dan *Lieberman Buchard* dibandingkan dengan metode *CHOD-PAP* adalah kedua metode tersebut menggunakan reagen yang bersifat korosif dan memerlukan pemanasan maka akan terjadi uap yang membahayakan.

Metode *Fridewald* yaitu metode yang digunakan untuk menghitung kadar LDL. Metode *Fridewald* memerlukan parameter lain yaitu kolesterol, trigliserida dan HDL kolesterol, karena merupakan suatu perhitungan yang ketepatannya

sangat tergantung pada pemeriksaan ketiga parameter tersebut. Metode *fridewald* tidak dapat diukur apabila kadar trigliserida >400 mg/dl, karena unsur lipid yang ada dapat mengganggu hasil kadar LDL kolesterol yang sesungguhnya. Metode *fridewald* masih banyak digunakan karena bila klinisi meminta kolesterol, trigliserida dan HDL kolesterol maka kadar LDL kolesterol cukup didapat dengan rumus *fridewald* ($LDL = \text{kolesterol total} - (\text{HDL} + 1/5 \times \text{trigliserida})$) (Williamson AM & Synder LM, 2011).

I. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut : Fillum : Chordata, Subfilum : Vertebrata, Clasis : Mamalia, Sub Class : Theria, Ordo : Rodentia, Sub Ordo : Myomorpha, Family : Muridae, Sub Family : Murinae, Genus : *Ratus*.

2. Karakteristik

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi, dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino memiliki sifat cenderung untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak (Harmita & Maksun 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (MooreDM 2000).

3. Jenis kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasinja 2005).

4. Pengambilan dan pemegangan

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan di punggung tikus. Kepala tikus diletakkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita & Maksum 2005).

5. Perlakuan dan penyuntikan

5.1. Perlakuan oral. Sduit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan sampai rongga tekak dan bahan perlakuan disuntikkan perlahan atau bahan perlakuan dapat juga di semprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan mencit dan tikus menelan sendiri (Permatasari 2002).

5.2. Prosedur penyuntikan. *Sub-cutaneus* (SC) dilakukan dengan cara tikus dipegang dan dikondisikan senyaman mungkin. Kulit tikus dicubit-cubit untuk menanggulangi stress. Sduit diisi dengan bahan perlakuan. Kulit tikus yang menjadi target disemprotkan dengan alkohol 70%. Punggung tikus sedikit dicubit-cubit. Bahan perlakuan disuntikan perlahan pada kulit longgar diantara kulit dan musculus bagian punggung.

Intra-Muscular (IM) dilakukan dengan cara tikus dipegang dan dikondisikan senyaman mungkin. Sduit diisi dengan bahan perlakuan. Oleskan menggunakan kapas bagian yang akan disuntik dengan alkohol 70%. Jarum tegak ditusukkan pada posisi lurus di tengah-tengah paha. Bahan perlakuan disuntikan perlahan.

Intra-peritoneal (IP) dilakukan dengan cara menyuntikkan disamping garis tengah diantara dua puting susu paling belakang atau umbilikalis kanan atau kiri. Tikus dipegang dan dicubit-cubit untuk menanggulangi stress. Bagian yang akan disuntik di semprot dengan alkohol 70%. Jarum ditusukkan pada posisi tegak lurus pada umbikalikalis kanan atau kiri sampai masuk rongga peritoneal.

6. Pengambilan darah hewan percobaan

Pengambilan darah dapat dilakukan *Plexus Retroorbitalis* pada mata dan

Vena Lateralis pada ekor. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara mikrohematokrit digoreskan pada *medical canthus* mata dibawah bola mata ke arah *foramen opticus*. Microhematokrit diputar sampai melukai plexus, jika diputar lima kali maka harus dikembalikan lima kali. Darah ditampung pada *Eppendorf* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya. *Vena Lateralis* dilakukan dengan cara ekor tikus dijulurkan dan di *Incis* (dipotong) 0,2-2 cm dari pangkal ekor dengan silet atau gunting yang steril. Darah ditampung pada *Eppendorf*, kemudian diletakkan miring 45° dan dibiarkan mengendap pada suhu kamar, selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum.

J. Landasan Teori

Kolesterol adalah suatu sel *eukariotik* pada hewan yang lebih tinggi dan merupakan perkursor asam-asam empedu dan hormon steroid, serta konstituen kunci membran sel. Hiperlipidemia adalah peningkatan konsentrasi setiap atau semua lipid dalam plasma. Hiperlipidemia meliputi dua kondisi yaitu hiperkolesterolemia (kolesterol tinggi) dan hipertrigliserida (trigliserida tinggi) keduanya memicu aterosklerosis dan mempertinggi resiko penyakit kardiovaskuler.

HDL rendah kurang dari 35 mg% dapat disebabkan oleh perokok, obesitas, dan kurang gerak badan, juga akibat obat-obatan seperti deuretika dan beta blockers, hormone kelamin (anabolika), dan hormon atress (adrenalin dan kortisol). Banyak study membuktikan bahwa HDL tinggi lebih dari 60 mg% memiliki fungsi pelindung terhadap penyakit jantung koroner, karena khasiatnya dapat melarutkan endapan kolesterol pada dinding pembuluh sehingga menghindarkan atheroma (Adam 2005).

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol sebanyak 50%. Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *receptor – mediated endocytosis* dihati dan sel lain. Ester kolesterol dari inti LDL di hidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel dan hormon steroid (Suyatna 2009).

Flavonoid dalam kulit buah naga dapat memperbaiki profil lipid. Flavonoid memiliki efek memingkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL serum.

Metode yang digunakan untuk menetapkan kadar kolesterol HDL dalam penelitian ini adalah metode enzimatik CHOD-PAP sering digunakan penelitian karena mudah praktis dan efisien. Prinsip dari metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan setelah hidrolisis enzimatik dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4 aminoantipyrin dan fenol dengan katalisator peroksisida membentuk quinone amin yang berwarna absorben warna sebanding dengan kolesterol.

Metode *Fridewald* yaitu metode yang digunakan untuk menghitung kadar LDL. Metode *Fridewald* memerlukan parameter lain yaitu kolesterol, trigliserida dan HDL kolesterol, karena merupakan suatu perhitungan yang ketepatannya sangat tergantung pada pemeriksaan ketiga parameter tersebut. Metode *fridewald* tidak dapat diukur apabila kadar trigliserida >400 mg/dl, karena unsur lipid yang ada dapat mengganggu hasil kadar LDL kolesterol yang sesungguhnya. Metode *fridewald* masih banyak digunakan karena bila klinisi meminta kolesterol, trigliserida dan HDL kolesterol maka kadar LDL kolesterol cukup didapat dengan rumus *fridewald* ($LDL = \text{kolesterol total} - (\text{HDL} + 1/5 \times \text{trigliserida})$) (Williamson AM & Synder LM, 2011).

Ekstrak etanol kulit buah naga diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol 70 % dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena bersifat kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 70% atau lebih, etanol tidak beracun, absorpsinya baik, dan dapat bercampur dengan air dengan segala perbandingan. Etanol dapat sebagai pelarut dalam ekstraksi bahan alam, menghasilkan jumlah senyawa aktif yang optimal, dan panas yang diperlukan untuk memekatkan lebih rendah (Depkes 1986).

Induksi lemak sapi, kuning telur puyuh dan PTU diharapkan dapat meningkatkan LDL pada tikus jantan hiperlipidemia. Kandungan lemak sapi merupakan salah satu makanan yang memiliki kadar kolesterol tinggi serta PTU sebagai induksi eksogen untuk meningkatkan kolesterol dalam darah.

Hewan uji pada percobaan ini adalah tikus putih galur wistar yang diberi diet tinggi lemak, yaitu menggunakan lemak sapi, kuning telur puyuh dan PTU yang merupakan lemak hewani yang memiliki kandungan yang paling tinggi untuk meningkatkan kolesterol dalam darah Menurut Astawan *dkk* (2005). Dalam penelitian ini hewan uji yang telah diberi diet untuk menaikkan kolesterol, kemudian diberi ekstrak kulit buah naga selama 12 hari dan diukur serumnya untuk mengetahui kadar LDL dan HDL.

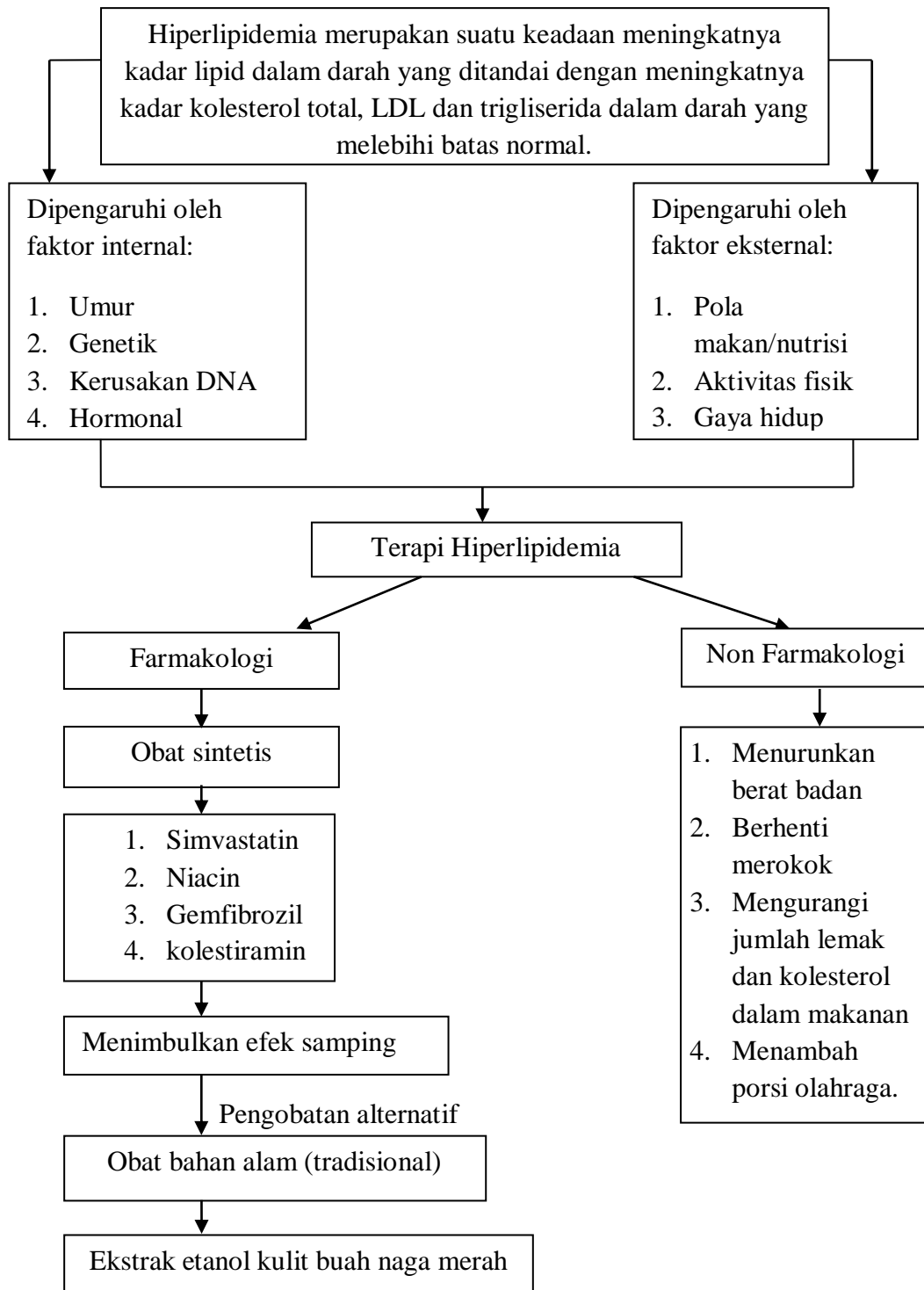
K. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, maka dapat disusun suatu hipotesis dari penelitian ini yaitu :

Pertama ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL serum darah tikus putih galur wistar yang diberi diet lemak tinggi.

Kedua dosis ekstrak kulit buah naga merah yang setara dengan 800 mg/ml dosis seduhan kulit buah naga merah yang dapat menurunkan kadar LDL dan menaikkan HDL pada serum darah tikus putih galur wistar yang telah diberi diet tinggi lemak.

L. Kerangka Pikir



Gambar 1. Kerangka pikir penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berwarna merah, daging buah berwarna keunguan, segar, berbentuk lonjong agak kerucut, utuh, tidak berpenyakit, berdiameter 10 cm.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua sampel. Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit buah naga. Variabel kedua dalam penelitian ini adalah efek penurunan kadar kolesterol LDL dan peningkatan HDL dalam darah tikus jantan. Variabel ketiga dalam penelitian ini adalah pemberian dosis yang bertingkat.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel yakni variabel bebas, variabel terkendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang diinginkan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit buah naga dalam berbagai variasi dosis.

Variabel terkendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji meliputi berat badan, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin, galur, kondisi percobaan, laboratorium dan peneliti.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian ini adalah penurunan kadar LDL dan peningkatan HDL dalam darah terhadap tikus jantan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, kulit buah naga merah adalah kulit buah naga merah yang diperoleh dari di Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk adalah sampel yang dibuat dari kulit buah naga merah yang telah dikeringkan, kemudian digiling dan diayak dengan ayakan no.40.

Ketiga, ekstrak etanol kulit buah naga merah adalah hasil ekstraksi dari kulit buah naga merah dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian di pekatkan dalam oven dengan suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak kental kulit buah naga merah.

Keempat, kadar kolesterol LDL adalah kadar kolesterol yang diukur dengan metode perhitungan *fridewald* sebelum dan sesudah pemberian ekstrak sebelum tikus dipuasakan selama 12 jam. Perbandingan kadar kolesterol LDL dilakukan dengan kemaknaan analisa statistik.

Kelima, kadar kolesterol HDL adalah kadar kolesterol yang diukur dengan metode presipitasi dengan alat fotometri sebelum dan sesudah pemberian ekstrak sebelum tikus dipuasakan selama 12 jam. Perbandingan kadar kolesterol HDL dilakukan dengan kemaknaan analisa stastitik.

Keenam, tikus jantan galur wistar adalah yang berumur 2 – 3 bulan berat badan 150-200 gram diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi.

C. Bahan, Alat, dan Hewan percobaan

1. Bahan

1.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan adalah kulit buah naga merah, kuning telur puyuh dan lemak sapi.

1.2. Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan antara lain : PTU, simvastatin, etanol 70%, aquadestilata, reagen HDL *precipitant* dari Diasys (*Diagnostic System*), serbuk Mg, larutan (III) klorida, pelarut amil alkohol, anhidrida asetat, H₂SO₄ pekat, FeCl₃ 3%, CMC, xylen, kloroform dan HCL.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : alat untuk pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah yaitu botol maseras, kain flannel, timbangan

elektrik, beaker glass, vacuum, oven, *rotary evaporator*, blender dan ayakan no. 40. Alat untuk mengukur susut pengeringan adalah *moisture balance*. Alat untuk perlakuan hewan uji yaitu timbangan analitik, *sprit* injeksi, jarum suntik oral, mikrohematokrit, dan alat pengukuran kadar kolesterol yaitu *sentrifuge* tipe T121, tabung *sentrifuge*, mikropipet dan fotometer *strardust* yang terdapat dalam Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.

3. Binatang percobaan

Binatang percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150 – 200 gram dengan umur 2 – 3 bulan di peroleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dalam tahap penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel tanaman kulit buah naga merah yang berkaitan dengan ciri-ciri makroskopis dan mencocokkan morfologi yang ada dalam tanaman yang akan diteliti dengan kepustakaan yang dilakukan di Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Kulit buah naga merah diambil dari daerah Karanganyar, Jawa Tengah, kulit buah naga merah ini diambil dari buah yang sudah tua atau masak dan berwarna merah.

3. Pembuatan serbuk kulit buah naga merah

Kulit buah naga merah yang diperoleh disortasi, dicuci dengan menggunakan air mengalir, bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel, setelah itu di keringkan dengan alat pengering (oven) pada suhu 40°C. Simplisia yang telah kering diserbuk dengan mesin penggiling kemudian diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40 sampai serbuk terayak habis.

4. Identifikasi serbuk kulit buah naga merah

Serbuk yang diperoleh dilakukan identifikasi secara organoleptis. Identifikasi serbuk kulit buah naga merah secara organoleptis meliputi bentuk, bau, warna dan rasa.

5. Penetapan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah

Penetapan susut pengeringan dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Menimbang 2 g serbuk sampel kemudian alat ditutup. Alat diprogram otomatis dan ditunggu sampai layar menunjukkan angka penurunan berat sampel. Pengukuran berhenti ditandai dengan munculnya bunyi tertentu, kemudian ditekan (%) untuk mengetahui persentase susut pengeringan.

6. Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Serbuk kulit buah naga merah sebanyak 750 g. Pelarut etanol 70% ditambahkan 7,5 L, kemudian disimpan dalam botol dan ditutup, didiamkan selama 5 hari maserat disaring dengan kain flannel dan kertas saring. Kemudian ampas dicuci kembali menggunakan etanol 70% sebanyak 1250 mL dan dibiarkan selama 2 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Kemudian filtrat dipisahkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 400-500 °C sampai dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak ditimbang sesuai dosis yang diinginkan kemudian dilarutkan dengan aquadest.

7. Pemeriksaan ekstrak kulit buah naga merah

Pemeriksaan ekstrak dilakukan untuk mengetahui ekstrak kental yang akan digunakan sebagai bahan aktif yang memiliki efek dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total yang akan diujikan pada tikus putih jantan galur wistar. Pemeriksaan ekstrak kental meliputi penetapan susut pengeringan ekstrak kental, organoleptis dan penetapan residu etanol.

7.1. Organoleptis ekstrak kental. Identifikasi ekstrak kental kulit buah naga merah secara organoleptis meliputi bentuk, warna, bau dan rasa.

7.2. Penetapan susut pengeringan. Ekstrak kental kulit buah naga merah ditimbang sebanyak 2 g kemudian diukur susut pengeringan dengan menggunakan alat *moisture balance*, kemudian ditunggu sampai bobot konstan

dan dilihat hasil susut pengeringan dalam satuan persen. Susut pengeringan ekstrak tidak boleh lebih dari 30%.

7.3. Penetapan kadar air. Penetapan kadar air serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah dilakukan dengan cara menimbang serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah sebanyak 20 g, dimasukkan dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen samapi serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, dipanaskan dengan api kecil, setelah mendidih apinya dibesarkan. Pemanasan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes dan diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell* dengan melihat volume pada skala alat tersebut selanjutnya dihitung kadar air dalam satuan persen (Sudarmadji *et al.*1997).

7.4. Penentuan bobot jenis. Bobot jenis ekstrak ditentukan terhadap hasil pengenceran ekstrak 5% dalam pelarut etanol dengan alat piknometer. Digunakan piknometer bersih, kering dan telah di kalibrasi dengan menetapkan bobot piknometer dan bobot air yang baru dididihkan pada suhu 25⁰ C. Suhu diatur hingga ekstrak cair lebih kurang 20⁰C lalu dimasukkan ke dalam piknometer. Diatur suhu piknometer yang telah diisi hingga suhu 25⁰C, kelebihan ekstrak cair dibuang dan ditimbang (Depkes 2000).

8. Identifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak kulit buah naga merah

8.1. Identifikasi flavonoid.Sebanyak 2 ml sampel (0,05% b/v) dilarutkan dalam 2 mL metanol, kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetas. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Ditjen POM 1995).

8.2. Identifikasi tanin. Larutan uji sebanyak 1 mL direaksikan dengan larutan besi klorida 10% jika terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa polifenol dan tanin (Robinson 1991).

8.3. Identifikasi saponin. Sebanyak 2 mL sampel (0,05% b/v) dilarutkan dalam aquadest pada tabung reaksi ditambah 10 tetes KOH dan dipanaskan dalam penangas air 50⁰C selama 5 menit, dikocok selama 15 menit. Jika terbentuk busa mantap setinggi 1 cm dan tetap stabil selama 15 menit menunjukkan adanya senyawa saponin (Ditjen POM 1995).

8.4. Identifikasi alkaloid. Larutan ekstrak uji sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1,5 mL HCl kemudian dilanjutkan dengan penambahan 2-4 tetes reagen *dragendroff*. Alkaloid menunjukkan hasil yang positif jika terjadi kekeruhan atau endapan coklat. Kemudian buat larutan uji sebanyak 5 mL dan diteteskkan dengan pereaksi mayer. Hasil positif apabila terdapat endapan dan kekeruhan berwarna putih.

8.5. Identifikasi sterol dan triterpenoid. Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,50 mL kloroform, lalu ditambah dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Selanjutnya, campuran ini ditetesi dengan 2 mL asam asetat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila berbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya sterol. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecokelatan atau violet menunjukkan adanya triterpenoid (Jones and Kinghorn 2006).

9. Penetapan dosis

Dosis CMC ditentukan dari volume pemberian yang dioralkan ketikus sebanyak 1 mL. penelitian ini menggunakan CMC 0,5% sebagai kontrol negatif dengan volume pemberian 1mg/200g BB tikus.

Dosis simvastatin ditentukan berdasarkan dosis manusia yang memiliki berat badan 70 kg. Konversi dosis yang digunakan adalah konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 g dengan nilai konversi yaitu 0,018. Obat untuk menurunkan kadar kolesterol yang digunakan dalam penelitian ini adalah simvastatin 10 mg dengan dosis pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}$ (sehari untuk tikus).

Dosis yang digunakan sebagai kontrol uji ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan menggunakan dosis 800 mg yang digunakan oleh penelitian sebelumnya mengenai efek pemberian seduhan kulit buah naga merah.

10. Pembuatan larutan uji

10.1. Pembuatan CMC 0,5%. Pembuatan larutan CMC 0,5% dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC yang telah ditimbang secara seksama lalu dimasukkan kedalam air sampai volume $\pm 100 \text{ mL}$. kemudian larutan ini akan digunakan sebagai suspensi simvastatin yang diberikan per oral pada tikus.

10.2. Pembuatan suspensi simvastatin. Pembuatan larutan suspensi diperoleh dengan melarutkan serbuk 10 mg niacin ke dalam suspensi CMC 0,5% sampai volume 100 mL.

10.3. Pembuatan sediaan uji ekstrak. Ekstrak kulit buah naga ditimbang secukupnya sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan, kemudian masukkan ekstrak kulit buah naga merah gerus dalam mortir dan tambahkan CMC yang telah mengembang ke dalam mortir, gerus hingga homogen. Kemudian masukkan ke dalam botol, tambahkan aquadest, aduk sampai homogen. Lakukan cara yang sama selama 14 hari.

11. Pembuatan pakan diet tinggi lemak

Diet tinggi lemak diberikan pada tikus berupa lemak sapi dan kuning telur puyuh secara per oral bertujuan untuk menginduksi kenaikan kadar kolesterol. Komposisinya terdiri dari 5 g lemak sapi, 10 g kuning telur puyuh dan air 100 mL. Cara pembuatannya yaitu memanaskan lemak sapi berupa padatan sehingga diperoleh minyak lemak sapi, kemudian lemak sapi tersebut dicampur dengan kuning telur sehingga terbentuk korpus emulsi dan ditambahkan air 100 mL diaduk cepat sehingga terbentuk emulsi yang halus dan homogen. Emulsi lemak sapi dibuat baru setiap hari sebelum diberikan per oral pada tikus. Pemberian induksi hiperkolesterolemia untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 mL. Induksi secara endogen dilakukan dengan pemberian PTU 12,5 mg/mL (Widyaningsih 2011).

Tabel 1. Bahan yang digunakan untuk Pembuatan Induksi Hiperlipidemia

No.	Nama Bahan	Komposisi
1.	Lemak sapi	5 g
2.	Kuning telur puyuh	10 g

12. Penanganan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini tikus putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat 150 – 200 g. Sebelum digunakan untuk percobaan, terlebih dahulu tikus diadaptasikan dengan pakan dan lingkungan penelitian selama 7 hari,

30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yang terdiri dari 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok perlakuan.

Kelompok I yaitu kontrol normal tikus diberikan diet standart (BR II) dan air matang secukupnya, kelompok II yaitu kelompok kontrol negatif CMC 0,5%, tikus diberi diet standard (BR II) dan pakan tinggi lemak. Kelompok III yaitu kelompok kontrol positif, tikus diberi BR II disertai pakan tinggi lemak dan ditambahkan suspensi simvastatin dengan dosis 10 mg yang dikalikan dengan konversi tikus yaitu 0,018 sehingga didapatkan dosis 0,18 mg/200 g BB tikus.

Kelompok IV, V, VI merupakan variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah yang diberikan ke tikus dengan makanan BR II disertai pakan tinggi lemak. Hewan uji masing-masing kelompok ditimbang dan diambil darahnya untuk penetapan kadar HDL dan LDL.

Sehari sebelum pengambilan darah T_0 , T_1 , T_2 . Pada tahap pertama hewan uji tersebut harus dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam. Tetapi tetap diberi minuman dan selanjutnya diambil darah hewan uji untuk diukur kadar awal HDL dan LDL (T_0), pada tahap kedua semua hewan uji kecuali kelompok normal diberikan diet tinggi lemak sesuai perlakuan masing-masing selama 14 hari dan selanjutnya dibaca kadar HDL dan LDL (T_1) untuk dikelompokkan dan mengetahui kondisi hiperkolesterolemia. Setelah dikelompokkan untuk tahapan ketiga semua hewan uji kecuali kelompok I, II, dan III diberikan variasi dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah sesuai perlakuan masing-masing selama 14 hari dan baca kadar HDL dan LDL (T_2) untuk mengetahui kadar LDL dan kadar HDL.

Pengambilan darah pada hewan uji dilakukan melalui vena mata menggunakan mikrohematokrit darah yang keluar ditampung dalam tabung reaksi untuk dilakukan *sentrifugasi* (Sugiyanto 1995).

13. Pengukuran kadar LDL dan HDL

Penentuan kadar LDL dan HDL pada serum darah tikus putih dilakukan dalam tiga periode. T_0 (kadar awal pada hari ke-0 adalah pengukuran kadar LDL dan HDL awal masing-masing hewan percobaan, T_1 (kadar pada hari ke-14) merupakan pengukuran kadar LDL dan HDL pada hewan uji setelah pemberian

pakan diet tinggi lemak dan PTU, sedangkan T_2 (kadar pada hari ke-28) merupakan pengukuran kadar LDL dan HDL setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah selama 14 hari.

13.1. Pengukuran kadar LDL. Rumus *fridewald* (LDL = kolesterol total - (HDL + 1/5 x trigliserida) (Williamson AM & Synder LM, 2011).

13.2. Pengukuran kadar HDL. Pengukuran kadar HDL dengan cara serum darah tikus diambil sebanyak 200 μ l dan kedalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 500 μ l reagen HDL (Dyasys) ke dalam tabung, dicampur dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu kamar, kemudian *disentrifugasi* selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm, proses *precipitant* pada HDL berperan sebagai pengendapan kadar HDL pada serum darah tikus sehingga didapatkan supernatant yang tepat, setelah *disentrifugasi*, bagian supernatant diambil sebanyak 100 μ l dan dicampur dengan reagen kolesterol sebanyak 1000 μ l, sedangkan untuk larutan standar pipet 100 μ l, inkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian dibaca absorbansinya dengan blanko reagen pada panjang gelombang 546 nm menggunakan alat spektrometer (Diasys 2009).

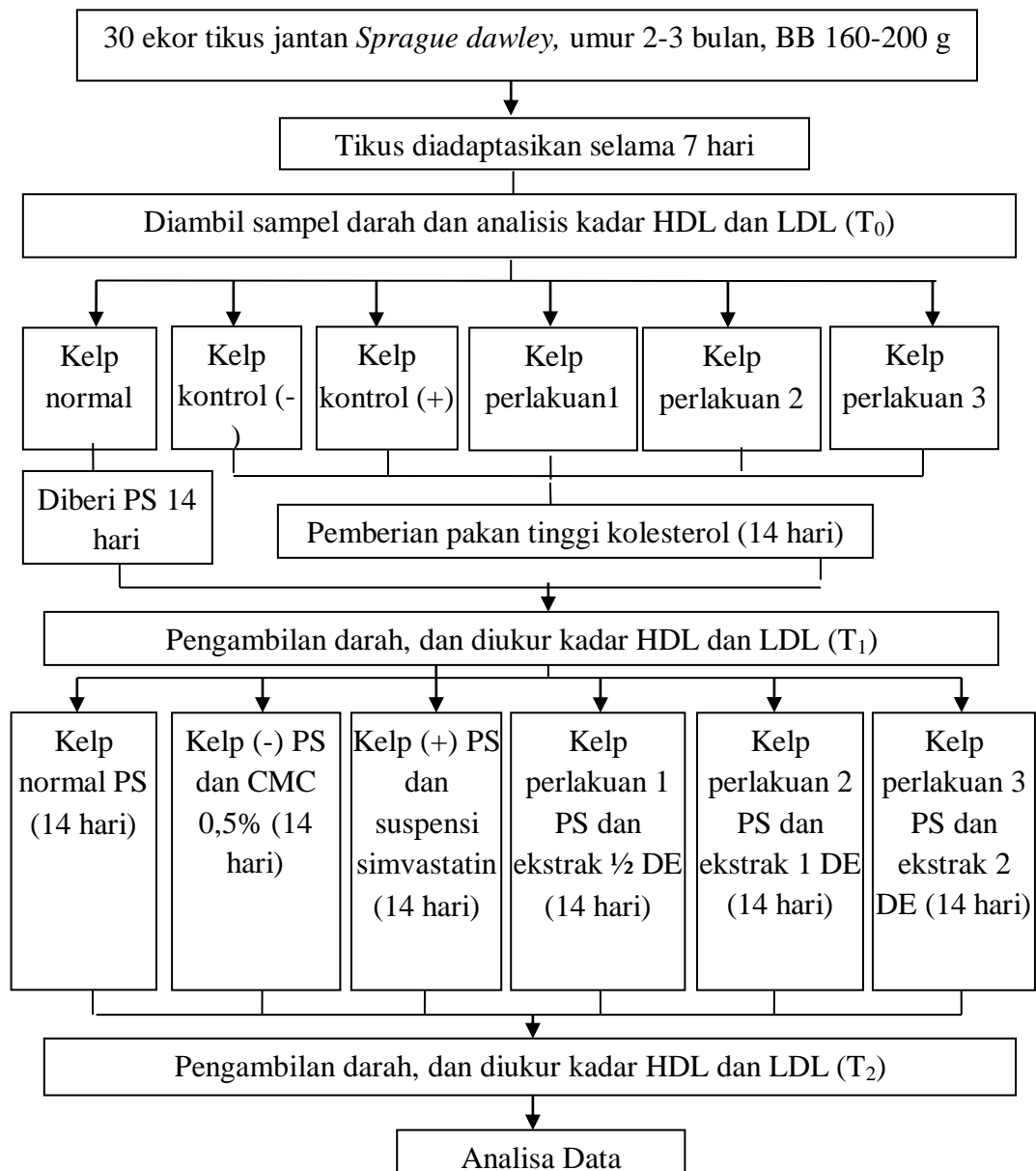
Tabel 2. Volume Pengukuran Kadar HDL

	Blanko	Standart	Sampel
Sampel	-	-	100 μ l
Standart	-	100 μ l	-
Aquadest	100 μ l	-	-
Reagent	1000 μ l	1000 μ l	1000 μ l

E. Analisis Data

Uji homogenitas dilakukan apabila pada uji distribusi normal didapatkan hasil dari data terdistribusi normal ($p > 0,05$) menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov*, apabila hasil uji didapatkan homogenitas yang sama ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan metode *parametric* menggunakan *One Way ANNOVA*. Kemudian dilakukan analisis lanjutan dengan *Post Hoc Test* untuk melihat dosis efektif dari pengukuran kadar HDL dan LDL kelompok hewan uji.

F. Rancangan Penelitian



Keterangan : PS : Pakan Standart

Gambar 2. Skema Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi tanaman buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Penelitian ini menggunakan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang telah diidentifikasi di Unit Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi tanaman pada penelitian ini bertujuan untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk simplisia kulit buah naga merah

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diperoleh dari Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2018. Pemanenan atau pengumpulan dilakukan pada saat tanaman telah tua atau masak.

Kulit buah naga merah yang diperoleh disortasi, dicuci dengan menggunakan air mengalir, bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel, setelah itu di keringkan dengan alat pengering (oven) pada suhu 40°C. Simplisia yang telah kering diserbuk dengan mesin penggiling kemudian diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40 sampai serbuk terayak habis.

Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah

Bobot Basah (g)	Bobot Kering (g)	Rendemen (%)
18.700	1.080	5,77

3. Pembuatan ekstrak kulit buah naga merah

Proses pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah diawali dengan menimbang serbuk kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebanyak 750 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 7,5 Liter. Bejana maserasi kemudian ditutup, dikocok dan

disimpan selama 5 hari pada suhu ruangan. Ekstrak yang di dapat kemudian dipekatkan dengan cara diuapkan sampai kental menggunakan alat *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Rendemen yang diperoleh dari ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) adalah 9,49%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Uji organoleptis bertujuan untuk mengamati bentuk, bau dan warna dari serbuk kulit buah naga merah. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa serbuk kulit buah naga merah memiliki bentuk yang halus serta, memiliki ciri khas bau asam dan memiliki warna serbuk pink muda walaupun setelah mengalami proses pengeringan menggunakan oven.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan serbuk kulit buah naga merah

Sampel	Organoleptis		
	Bentuk	Bau	Warna
Serbuk	Halus	Asam	Pink muda
Ekstrak	Kental	Asam	Coklat kehitaman

Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak kulit buah naga merah menunjukkan bahwa bentuk ekstrak kental, memiliki bau ekstrak yang khas yaitu asam, dan memiliki warna coklat kehitaman.

5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Susut pengeringan ialah pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan (Depkes 2008). Susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui kadar lembab. Serbuk kulit buah naga merah ditetapkan susut pengeringannya menggunakan alat *Moisture Balance*. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah dapat dilihat pada tabel 6.

Presentasi rata-rata susut pengeringan dalam serbuk kulit buah naga adalah 6,23%. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah memenuhi syarat, yaitu kurang dari 10%. Apabila susut pengeringan lebih dari 10% maka, serbuk akan sangat mudah ditumbuhi oleh bakteri karena air

merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri (Depkes 2000).

6. Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Penetapan kadar air di dalam serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah pada penelitian ini menggunakan *Sterling Bidwell*. Penetapan kadar air ini menggunakan pelarut xylen. Xylen digunakan sebagai pelarut karena memiliki titik didih yang lebih tinggi dari air yang tidak dapat bercampur dengan air sehingga mempermudah dalam penentuan kadar air. Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (Sudarmadji *et al* 1997). Parameter kadar air adalah pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan (Depkes RI 2000). Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrak dapat dilihat pada tabel 7.

7. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak

Penetapan bobot jenis dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu ekstrak dalam suatu larutan. Dalam penentuan bobot jenis menggunakan air yang dijadikan sebagai standart. Dari hasil penetapan bobot jenis diperoleh hasil rata-rata 0,8333 g/mL. Berat jenis ekstrak kulit buah naga merah tidak melebihi dari 1,00 g/mL. Perhitungan hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat dilihat pada lampiran 10.

8. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Identifikasi kandungan kimia serbuk kulit buah naga merah dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terkandung di dalam serbuk kulit buah naga merah dengan melakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui adanya kandungan kimia seperti: tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, dan sterol/triterpenoid.

Tabel 5. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Kandungan senyawa	Hasil identifikasi			
	Serbuk	Hasil identifikasi	Ekstrak	Hasil identifikasi
Tanin	-	Coklat muda	+	Hitam kehijauan
Flavonoid	+	Jingga	+	Kuning
Saponin	+	Buih mantap	+	Buih mantap
Alkaloid	-	Merah tua	-	Tidak ada endapan coklat
Sterol/ triterpenoid	-	Terdapat Endapan putih	-	Terdapat endapan coklat

9. Penetapan dosis

Penetapan dosis pada penelitian ini diperoleh dari hasil penelitian sebelumnya yaitu, dosis efektif seduhan yang kemudian dikalikan dengan jumlah rendemen ekstrak yang didapat, sehingga hasil perhitungan yang diperoleh dapat dijadikan sebagai variasi dosis yang akan direncanakan dalam penelitian ini. Variasi dosis tersebut terdiri dari 40 mg/200 g BB tikus, 80 mg/200 g BB tikus, 160 mg/200 g BB tikus. Variasi dosis ini dapat dilihat pada tabel 10. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 17.

Tabel 6. Variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah

Variasi	Dosis (mg/ 200 g BB Tikus)	Dosis (mg/ 70 kg BB Manusia)
½ x DE	40	200
1 x DE	80	400
2 x DE	160	800

B. Hasil Pengujian Kadar LDL dan HDL

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang kemudian diujikan ke hewan percobaan tikus jantan galur wistar untuk melihat kadar normal LDL dan HDL pada masing-masing kelompok perlakuan. Dalam penelitian ini untuk mengetahui kadar LDL dan HDL serum darah pada tikus putih galur wistar dilakukan pengecekan kadar sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke-0, hari ke-14 dan hari ke-28. Pada hari ke-0 hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari kemudian dilakukan pengecekan kadar LDL dan HDL. Kelompok uji masing-masing tersebut terdiri dari; kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol hiperlipid. Kelompok III sebagai kontrol positif (simvastatin 0,18 mg/200 g), kelompok IV sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 40 mg/200 g BB

tikus, kelompok V sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 80 mg/200 g BB tikus, kelompok VI sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 160 mg/200 g BB tikus.

Tabel 7. Rata-rata kadar LDL serum darah tikus

Kelompok	Rata-rata kadar LDL				
	T0	T1	T2	$\Delta T1 - T0$	$\Delta T1 - T2$
Normal	20,12	24,16	23,2	4,04	0,96
Hiperlipid	22,64	144,52	25,5	121,88	119,02
Simvastatin	21,76	154,56	20,4	132,8	134,16
Dosis 40 mg/200 g BB tikus	26,16	142,24	21,64	116,08	120,6
Dosis 80 mg/200 g BB tikus	19	143,52	6,4	124,52	137,12
Dosis 160 mg/200 g BB tikus	19,8	154,56	9,76	134,76	144,8

Keterangan :

T0 : Pengukuran kadar hari ke-0

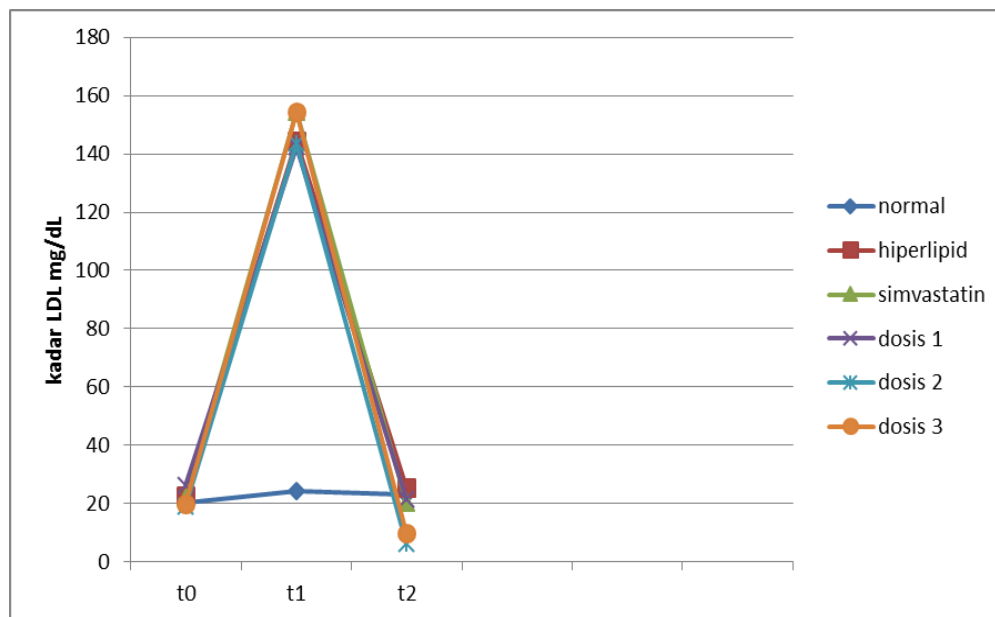
T1 : Pengukuran kadar hari ke-14

T2 : pengukuran kadar hari ke-28

$\Delta T1-T0$: penurunan kadar LDL

$\Delta T1-T2$: kenaikan kadar LDL

Tabel 11 menunjukkan peningkatan kadar LDL pada T1 akibat pemberian pakan tinggi lemak. Lemak pada makanan akan diabsorpsi tubuh melalui usus masuk ke peredaran darah. Lemak dari makanan terdiri dari trigliserid dan kolesterol. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Lemak merupakan senyawa yang tidak larut dalam air sehingga lemak tersebut tidak dapat larut dalam plasma darah. Lemak akan membentuk senyawa kompleks makromolekul dengan protein spesifik yang dapat larut dalam plasma darah agar dapat diangkut. Senyawa kompleks antara lemak dan protein disebut lipoprotein. LDL bertugas untuk mengantar kolesterol keseluruh tubuh. LDL akan diambil reseptor, LDL di hati mengalami katabolisme. Bila kadar kolesterol dalam darah meningkat, maka kadar LDL dalam darah juga akan meningkat untuk memenuhi kebutuhan pendistribusian kolesterol keseluruh tubuh. Pada hasil pengukuran profil lipid darah tikus meliputi kadar LDL dan HDL.



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar LDL serum darah tikus

Keterangan :

T0 (hari ke-0) : sebelum perlakuan diet lemak

T1 (hari ke-14) : sesudah perlakuan diet lemak dan PTU

T2 (hari ke-28) : sesudah perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah

Dosis 1 : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 40 mg/200 g BB tikus

Dosis 2 : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 80 mg/200 g BB tikus

Dosis 3 : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 160 mg/200 g BB tikus

Dari histogram diatas dapat diketahui pemeriksaan kadar LDL (T1) terdapat kenaikan LDL, yang disebabkan pemberian induksi PTU dan diet tinggi lemak. Pada pemeriksaan (T2) terjadi perubahan penurunan kadar pada berbagai kelompok perlakuan uji.

Tabel 8. Hasil perbandingan signifikansi kadar LDL dengan menggunakan Uji Tukey

Kelompok Perlakuan	Normal	Hiperlipid	Simvastatin	Ekstrak 40 mg	Ekstrak 80 mg	Ekstrak 160 mg
Normal	-	√	X	√	X	X
Hiperlipidemia	-	-	√	X	√	√
Simvastatin	-	-	-	√	X	X
Ekstrak 40 mg	-	-	-	-	X	√
Ekstrak 80 mg	-	-	-	-	-	√
Ekstrak 160 mg	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

X : Tidak berbeda signifikan

√ : Berbeda signifikan

Hasil analisa data terhadap penurunan kadar LDL pada serum darah tikus putih jantan galur wistar, dilakukan analisa untuk mendapatkan hasil dosis yang efektif terhadap penurunan kadar LDL. Dari data uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* diperoleh signifikansi $0,564 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Dilanjutkan uji statistik dengan uji ANOVA satu arah. Hasil uji ANOVA satu arah diperoleh signifikansi = $0,000 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang nyata pada penurunan kadar LDL pada masing-masing tiap kelompok perlakuan hewan uji. Kemudian untuk mengetahui dosis yang paling efektif yang dapat menurunkan kadar LDL pada hewan uji secara bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test (Tukey)*.

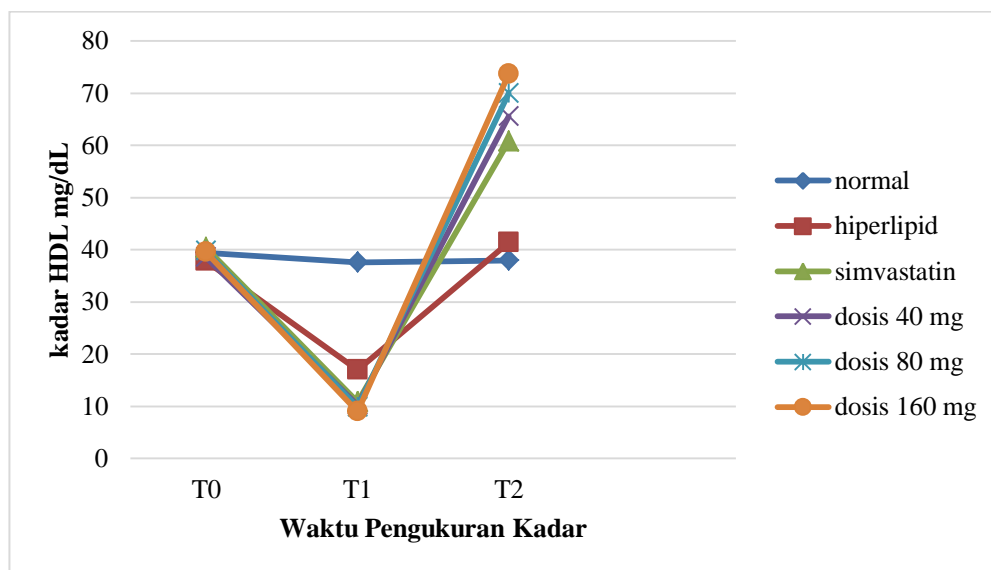
Hasil ekstrak etanol kulit buah naga merah dilakukan pengujian peningkatan kadar kolesterol HDL terhadap kelompok tikus yang sudah ditentukan. Pengukuran peningkatan kadar kolesterol HDL dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada (T0, T1, T2)

Tabel 9. Rata-rata kadar HDL

Kelompok	Rata-rata kadar HDL				
	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	Δ penurunan kadar T1-T0	Δ kenaikan kadar T1 – T2
Normal	39,4	37,6	38	1,8	0,4
Hiperlipid	37,8	17	41,4	20,8	24,4
Simvastatin	40,4	10,8	60,8	29,6	50
Dosis 40 mg/200 g BB tikus	38,6	10,2	65,6	28,4	55,4
Dosis 80 mg/200 g BB tikus	39,8	9,8	70	30	60,2
Dosis 160 mg/200 g BB tikus	39,6	9	73,6	30,6	64,6

Pada tabel 13 menunjukkan penurunan kadar HDL, pada pemeriksaan kadar (T1) yang telah diberi induksi PTU dan diet tinggi lemak selama 14 hari. Kadar HDL ini menurun disebabkan karena penurunan aktivitas HDL di dalam darah karena telah terjadi peningkatan

kolesterol dan VLDL, penurunan aktivitas HDL ini menyebabkan kolesterol yang di dalam tubuh tidak bisa dimetabolisme dan dieliminasi. Akibatnya terjadi peningkatan kadar LDL yang sangat tinggi, dan penurunan kadar HDL.



Gambar 4. Grafik rata-rata kadar HDL

Keterangan :

- T0 (hari ke-0) : sebelum perlakuan diet lemak
 T1 (hari ke-14) : sesudah perlakuan diet lemak dan PTU
 T2 (hari ke-28) : sesudah perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah
 Dosis 40 mg : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 40 mg/200 g BB tikus
 Dosis 80 mg : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 80 mg/200 g BB tikus
 Dosis 160 mg : pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 160 mg/200 g BB tikus

Dari histogram diatas dapat diketahui pemeriksaan kadar HDL (T1) terdapat penurunan kadar HDL, yang disebabkan pemberian induksi PTU dan diet tinggi lemak. Pada pemeriksaan (T2) terjadi perubahan peningkatan kadar HDL pada berbagai kelompok perlakuan uji.

Tabel 10. Hasil perbandingan signifikansi kadar HDL dengan menggunakan Uji Tukey

Kelompok Perlakuan	Normal	Hiperlipid	Simvastatin	ekstrak 40 mg	ekstrak 80 mg	ekstrak 160 mg
Normal	-	X	√	√	√	√
Hiperlipid		-	√	√	√	√
Simvastatin			-	X	√	√
Ekstrak 40 mg				-	X	√
Ekstrak 80 mg					-	X
Ekstrak 160 mg						-

Keterangan :

X : Tidak berbeda signifikan

√ : Berbeda signifikan

Analisis statistik peningkatan kadar HDL tikus putih jantan galur wistar adalah dengan uji *One Sample Kolmogorov-Smirnov* test diperoleh signifikansi $0,967 > 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa data peningkatan kadar HDL terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah. Hasil uji ANOVA satu arah signifikansi $0,000 < 0,05$ dari hasil tersebut dapat disimpulkan ada perbedaan yang nyata pada peningkatan kadar HDL terhadap masing-masing kelompok perlakuan hewan uji. Uji dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dengan *Tukey* terlihat ada perbedaan.

Konsumsi kolesterol dan lemak jenuh dapat menurunkan kadar HDL, meningkatkan kadar LDL dengan menurunkan sintesis dan aktivitas reseptor VLDL, menekan ekskresi asam empedu, dan meningkatkan pembentukan VLDL dengan ukuran lebih kecil yang mengandung kolesterol relatif lebih banyak serta digunakan oleh jaringan ekstrahepatik lebih lambat yang cenderung bersifat aterogenik. Kondisi ini dapat berpengaruh terhadap penurunan kolesterol HDL yang disebabkan oleh banyaknya asam lemak jenuh di dalam pakan kolesterol sehingga terjadi penekanan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor dari pembentukan HDL.

Penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL oleh ekstrak etanol kulit buah naga merah disebabkan aktivitas flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang bermanfaat mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif dengan dua mekanisme yakni langsung dan tidak langsung. Secara langsung adalah mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan

efek toksik radikal bebas sedangkan secara tidak langsung dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme.

Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Pada saat kolesterol ditranspor dari usus ke hati, maka HMG-CoA reduktase yang bertugas mengubah asetil-koA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang (Wahyudi 2017).

Saponin yang terdapat dalam kandungan kulit buah naga merah bekerja membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol yang berasal dari makanan dan berikatan dengan asam empedu (Tocher 2003).

Tanin dibagi dua kelompok, tanin yang dapat terhidrolisis dan tanin kondensasi. Zat tersebut digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kalori dapat dihindari. Tanin yang terdapat di dalam ekstrak kulit buah naga merah bekerja dalam menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Selain itu, tanin dapat mengendapkan mukosa protein di permukaan usus halus sehingga mengurangi efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak (Ekananda 2015).

Antosianin dapat memperbaiki profil lipid darah dan memiliki efek vasoprotektif (Shipp 2010). Antosianin juga memiliki efek inflamasi dengan menghambat sitokin seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Penurunan TNF- α akan meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan oksidasi asam lemak pada hepar, dan menghambat sintesis kolesterol oleh sel hepar (Karslen 2007). Antosianin bekerja menghambat CETP sehingga terjadi peningkatan kadar pada HDL kolesterol dan penurunan kadar LDL. Disamping itu, dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase, sehingga konsentrasi kolesterol yang terdapat di liver dan plasma normal (Lorgeril 1994).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dapat diperoleh kesimpulan bahwa

Pertama ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan diet lemak.

Kedua ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 160 mg/200 g BB tikus merupakan dosis yang paling besar dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang di beri pakan diet lemak.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan cara isolasi zat aktif, serta perlu dilakukan pengujian kadar LDL dan HDL dengan menggunakan metode lain.

Kedua, perlu dilakukan uji identifikasi antosianin pada ekstrak etanol kulit buah naga merah untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa antosianin didalam ekstrak etanol kulit buah naga merah.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian uji toksisitas pada ekstrak etanol kulit buah naga merah untuk mengetahui pada dosis berapa ekstrak kulit buah naga merah dapat menyebabkan toksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam J. M. F (2006). Dislipidemia. Dalam. A.W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi M. Simadibratan K., (Edisi ke-4)
- Adam L.B., 2005. Hyperlipidemia, dalam: Guidline for Adolescent Nutrition Service.
- Anwar, Bahri. 2004. Dislipidemia Sebagai faktor Resiko Jantung Koroner. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Anonim, 1980. *The United Stated Pharmacopenia. The National Formulary 15th. United State Pharmacopenia Convention, Inc., Rockville Maryland.*
- Anonim 1986. Sediaan Galenik, Jakarta; Bidang Pengawasan Obat dan Makanan
- Ansel, LH. 1981. *Introduction to Pharmaceuical Dosage Farm 3rd Edition.* Philadelphia Lea dan Febiger.
- Aprianto Rachmat dan Dista Amalia Arifah 2011. Hakikat Kebugaran Jasmani [online] Tersedia <http://okeeducation.blogspot.com/2008/10/hakikat-kebugaran-jasmani-html> [13 Juni 2017]
- Astuti, O.R. 2013. Demam Tifoid. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Astari CA, Noor, Z. 2010. Pengaruh Pare dan Lidah Buaya Terhadap Kadar Trigliserida Darah Sebagai Terapi Herbal DM pada Tikus yang Diinduksi Aloksan [Skripsi]. Yogyakarta. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
- Astawan M, dan S. Widowati 2005. *Evaluasi Mutu Gizi dan Indeks Glikemik Ubi Jalar Sebagai Dasar Pengembangan Pangan Fungsional.* Laporan Hasil Penelitian RUSNAS Diverifikasi Pangan Pokok, IPB.
- Cahyono, B. 2009. *Buku Sukses Bertanam Buah Naga*, Jakarta; Pustaka Mina.
- Daniel Kristanto. 2009. *Buah Naga : Pembudidayaan di Pot dan di Kebun, Penebar Swadaya.* Jakarta.
- Daniel Kristanto. 2003. *Buah Naga Pembudidaya di Pot dan di Kebun.* Penebar Swadaya, Jakarta.
- Dalimartha, S. 2007. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus.* Jakarta ; Penebar Swadaya.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia.* Edisi ke Tiga.

- Depkes RI. 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta Dirjen POM.
- Depkes RI. 2009. *Sistem Kesehatan Nasional*. Jakarta.
- Dog and David, 2003. *Kadar HDL, dan LDL serta Gambarannya*. Fakultas Kedokteran. Universitas Brawijaya.
- Ekananda N. *Bay leaf in dyslipidemia therapy*. Diunduh dari <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/File/580/584;2015>.
- Emil. 2011. *Untung Berlipat dari Bisnis Buah Naga Merah*. Yogyakarta
- Farida, A, et al 2015. *Betalains form Red Pitaya Peel (Hylocereus polyrhizus) : Ekstraktion, Spectrophotometric and HPLC-DAD Identification, Bioactivity and Toxicity Screening*. Pakistan J Nutr.
- Freeman W. Mason Junge Christine, 2008. *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*. Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.
- Hardjadinata , Sinatra. 2012. *Budidaya Buah Naga Super Merah*. Jakarta.
- Harmita dan Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2 Jakarta; Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Heslet L. 1996. *Kolesterol*. Terjemahan Anton Adiwijoto. PT. Kesaint Black Indah :Jakarta.
- Istiqomah. Umi. 2003. *Upaya Menuju Generasi Tanpa Merokok Pendekatan Analisis Untuk menanggulangi Dan Mengantisipasi Remaja Merokok*. Surakarta ; CV. SETIA AJI.
- Jamilah, B., Shu, C.E., Kharidah, M., Dzulki-fly, M.A and Noranesan, A 2011. *Physio chemical Characteristic of Red Pitaya (Hylocereus polyrhizus)*. International Food Research Journal.
- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. (2006). *Extraction of Plant Secondary Metabolism, In ; Sharker, S.D. Latif Z., Gray A.L, eds, Natural Product Isolation, 2nd edition*. New Jersey, Humana Press.
- Kamso S, Purwastyastuti, Juwita R, 2002. *Dislipidemia Pada Lanjut Usia di Kota Padang*. Makara Kesehatan.
- Karslen A, Retterstol L, Laake P, Paur I, Kjolsrud-bohn S, Sandvik L. *Anthocyanins Inhibit nuclear faktor- k b activation in monocytes and reduce plasma concentration of pro-inflammatory mediators in healty adults*. J Nutr Nutr Dis. 2007:1951-4.

- Kasinja R. 2005. Pemanfaatan Tepung Buah Pare (*Momordica chariantia*) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes.
- Kwiterovich PO, Jr. 2000. *The Metabolic Pathways of High Density, Lipoprotein, Low Density Lipoprotein and Triglycerides*, *AM J Cardiol*.
- LorgerilM, RenauS, MamelieN, Salen P, Martin JL, Moujoud I, et al. Medeterranean alpha-linolic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disesase. *Lancet*. 1994;343:1454-9.
- Majid 2007. *Penyakit Jantung Koroner: patofisiologi, pencegahan dan pengobatan terkini*. [http: www.repository.usu.ac.id.pdf](http://www.repository.usu.ac.id.pdf).
- Mason & Junge Christine, 2008. *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*. Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.
- Moore DM. 2000. *Rats and Mise Care and Management. Laboratory animal Medicine and Service Series* 11 9042.
- Mokgope, L. B. 2006. *Cow Pea Seed Coats and Their Extracts Phenolic Composition and Use as Antioxidants In Sun Flower Oil. Departement Of Food Science*. University of Pretoria. South Africa. June 2006.
- Nugroho, A.E. 2012. *Farmakologi : Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*, Pustaka Pelajar. Jakarta
- Prior RL. Fruits and vegetables in the prevetion of cellular oxidative damage. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:570-8).
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Padmawinata, kokasih, Penerjemah; Bandung ; ITB Pr. Terjemahan dari *The Organic Constituens of Hinger Plants*.
- Saati, 2011. Identifikasi dan Uji Kualitas Pigmen Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Pada Beberapa Umur Simpan Dengan Perbedaan Jenis Pelarut.
- Setyowati, Sri (2008). *Asuhan Keperawatan Keluarga Konsep Dan Aplikasi Kasus*. Yogyakarta: Mitra Cendekian.
- Shakshiri. 2009. "Ethanol" *Chemical of Week* . (5 February 2009).
- Shepherd J. 2001. *The Role of Exogeneous Pathway in Hypercholesterolemia. Europe. Heart J. Supplements*.
- Shipp J. *Food application and physiological effects of anthocyanins as functional food ingredients. Open Food Sci J*. 2010;4:7-22.

- Suharti S, Banowati A, Hermana W, Wiryawan K.G. 2008. Komposisi dan Kandungan Kolesterol Karkas Ayam Broiler Diare yang Diberi Tepung Daun Salam dalam Ransum. Media Peternakan.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi.1997. Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian. Yogyakarta : Liberti.
- Sugianto, 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Ed Ke-4. Yogyakarta Universitas Gajah Mada.
- Supriyono, Teguh. 2008. Kandungan Beta Karoten, Polifenol Total dan Aktivitas “ Merantas” Radikal Bebas Kafir Susu Kacang Hijau (*Vigna Radiata*) oleh Pengaruh Jumlah Starter (*Lactobacillus bulgaricus* dan *candida kefir*) dan Konsentrasi Glukosa {*Tesis*}. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Susanti dkk.,2010. *Analisis Senyawa Fenolik*, Universitas Diponegoro press, Semarang.
- Suyatna, F. D. 2009. *Hipolipidemik. Dalam Farmakologi dan Terapi* . Jakarta: Balai Penerbitan Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.
- Sotyaningtyas, C. 2007. *Sehat Segar dari Alam*. Penerbit Gramedia Pustaka
- Tocher. D. *Metabolism and functions of lipids and fatty acids in lekosit fish*. Reviews In Fisheries Science. 2003;11 (2).
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Soedani Noerano, Penerjemah Yogyakarta Gajah Mada University Press. Terjemahan dari Leh rburch der Pharmazecutishen Technology.
- Wahyudi A. *Metabolisme Kolesterol hati: khasiat ramuan jati belanda (G. Ulmifolia) dalam mengatur konsentrasi kolesterol seluler ; 2009* [Diakses 24 Januari 2017]. Diunduh dari <http://repository.ipb.ac.id/jspui/pdf>.
- Widiastuti E. 2003. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol Metoda Direk Dengan Formula Friedewald (Pada Penderita DM). Karya Ilmiah Akhir. Semarang: UNDIP.
- Williamson AM & Synder LM. 2011. Interpretation ad diagnostik Test. Ninth Edition.
- Young J. L., Libby P. 2007. *Atherosclerosis*. In : Lily L. S. *Pathophysiology of Heart Disease* 4th ed. Philadelphia.

\mathcal{L} \mathcal{A} \mathcal{M} \mathcal{P} \mathcal{I} \mathcal{R} \mathcal{A} \mathcal{N}

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi

Nomor	: 221/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal	: Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran	: -
Nama Pemesan	: Siti Fatimah
NIM	: 20144071A
Alamat	: Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Hylocereus monacanthus* (Lem.) Britton & Rose
Synonym : *Hylocereus polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton & Rose
Hylocereus lemairei (Hook.) Britton & Rose

Familia : Cactaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1968) dan Britton & Rose (1963) :
 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-829b-830b-831b-832b-833b-834a-835b-983b-984b-986b-991b-992b-993b-994b-995d-1036b _____ **78. Cactaceae**
 1a-2b-4b-6a _____ **5. Hylocereus**
 1a _____ ***Hylocereus monacanthus* (Lem.) Britton & Rose**

Deskripsi Tumbuhan :
 Habitus : terna menahun, memanjat, panjang tanaman 5-20 m. Akar : serabut, berwarna putih hingga kuning kotor, akar liar (adventif) berjumlah banyak sekali, muncul di sepanjang batang pada bagian punggung di sudut batang. Batang : tumbuh memanjat, bersegi 3(-4), biasanya sangat tebal, lebar 1-3(-10) cm, permukaan dilapisi rambut halus seperti wool, permukaan batang berwarna hijau keabu-abuan; pada bagian tepi terdapat duri pendek dengan panjang 2-4 mm dan cepat gugur. Bunga : tunggal, muncul pada bagian ruas (internode) batang, berbentuk seperti corong, panjang 30-37.5 cm, berbau sangat harum, mekar di malam hari, kuncup bunga berbentuk bulat atau bulat silindris, panjang sekitar 4 cm; dasar bunga memanjang, 10-15 cm, daun pelindung bunga (brakteola) berwarna hijau seperti daun, persisten, sebagian menyirap sampai ke bagian dasar, berwarna hijau dengan tepi berwarna ungu; tenda bunga berjumlah banyak, panjang daun tenda bunga 11-15 cm, bagian terluar berwarna kuning kehijauan, bagian paling dalam berwarna putih; tabung bunga panjang, ditutupi oleh rambut-rambut seperti sisik; cuping kepala putik berjumlah 12, tidak bercabang; bakal buah (ovarium) ditutupi oleh brakteola besar berbentuk segitiga sempit hingga melebar yang saling bertumpukan, panjangnya 0.5-3 cm. Buah : bulat telur melebar hingga membulat, berwarna merah muda terang, pada bagian kulit buah terdapat brakteola seperti sisik naga, daging buah berwarna merah dan berair, bisa dimakan. Biji : berjumlah banyak sekali, berbentuk seperti buah pir, ujungnya runcing, berwarna hitam mengkilat, kecil, ukurannya sekitar 1 mm.

Surakarta, 22 November 2017


Kepala Lab/ Program Studi Biologi

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Dr. Tetri Widiyanti, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS


Dr. Fatma Seryaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001



PT. DEXA MEDICA
Jl. Jendral Bambang Utuyo 138 Palembang
Tel.62-711-711390 Fax.62-711-713242

TANDA TERIMA

No : 048/TT/PGA/V/2018
Palembang, 14 Mei 2018

Yth.
Universitas Setia Budi
Fakultas Farmasi
Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127
Attn. Sdri. Nailul Afnia (NIM : 20144221A) &
Sdri. Siti Fatimah (NIM : 20144071A)

Mohon dapat diterima :

- 1 Lbr CoA Simvastatin

Keterangan : Melengkapi sumbangan untuk Penelitian Skripsi Mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Demikianlah, surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.
Terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi
GA Officer

Yang menerima,

(.....)

Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 atau email ke reni.apsa@dexa-medica.com

Certificate of Analysis

Item Number : C-30318-00
 Description : SIMVASTATIN
 Batch No. : 400481527

Manufacturing Date : 11-SEP-17
 Expired Date : 11-SEP-20

NUMBER	CHARACTERISTIC	SPECIFICATION	ACTUAL RESULTS	MEASURE	PASS
10	Appearance	A white or almost white crystalline powder, free flowing	Conform		Accept
20	Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in chloroform, methanol and ethanol	Conform		Accept
30	Infrared absorption spectrophotometry	Positive	Positive		Accept
31	UV absorption	Positive	Positive		Accept
40	Specific optical Rotation	(+285 deg) - (+298 deg)	+286	deg	Accept
50	Loss on drying	<= 0.5 %	0.0	%	Accept
60	Sulphated ash	<= 0.1 %	0.0	%	Accept
70	Heavy metals	<= 20 ppm (Method II)	< 20	ppm	Accept
80	Chromatographic purity	Conform	Conform		Accept
90	Limit of Lovastatin	<= 1.0 % (Calculated on the dried basis)	0.1	%	Accept
100	Assay	98.0 % - 102.0 % (Calculated on the dried basis)	100.5	%	Accept

Released Date : 01 March 2018



[Signature]
 Bonifasius C Prakosa S.Farm., Apt
 Quality Compliance Manager

Lampiran 2. Prosedur pengecekan kadar HDL

HDL Precipitant
 Precipitation reagent for in vitro determination of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) according to the CHOD-PAP-method on photometric systems

Order Information

Cat. No.	Kit size
1 3540 99 83 885	250 mL Precipitation reagent
1 1350 99 83 021	5 x 25 mL + 1 x 3 mL Standard
1 1350 99 83 026	6 x 100 mL
1 1350 99 83 023	1 x 1000 mL
1 1300 99 83 030	6 x 3 mL Standard

Principle
 Chylomicrons, VLDL and LDL are precipitated by adding phosphotungstic acid and magnesium ions to the sample. Centrifugation leaves only HDL in the supernatant the concentration of which is determined enzymatically by using DiaSys Cholesterol FS.

Reagents

Components and concentrations

Phosphotungstic acid	1.4 mmol/L
Magnesium chloride	8.6 mmol/L

Storage instructions and reagent stability
 The reagent is stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 15–25 °C and contamination is avoided.

Warnings and precautions

- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [7].
- Please refer to the safety data sheets and take the necessary precautions for the use of laboratory reagents. For diagnostic purposes, the results should always be assessed with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.
- For professional use only!

Waste management
 Please refer to local legal requirements.

Reagent Preparation
 The precipitant is ready to use.

Material required but not provided
 NaCl-Solution 9 g/L
 General laboratory equipment

Specimen
 Serum, heparin plasma or EDTA plasma

Stability [5]:			
2 days	at	20 - 25 °C	
7 days	at	4 - 8 °C	
3 months	at	-20 °C	

Freeze only once!
 Discard contaminated specimens!

Assay procedure

Precipitation

Sample/Standard	200 µL
Precipitation reagent	500 µL

Mix and incubate for 15 min. at room temperature, then centrifuge for 20 min at 2500 g. Within 2 hours after centrifugation transfer 0.1 mL of the clear supernatant to the reaction solution for the determination of cholesterol.

After centrifugation, the supernatant should be clear. Serum or plasma with triglyceride contents > 1000 mg/dL tends to produce turbid supernatants or floating precipitates. In this case dilute the sample 1 + 1 with NaCl solution (9 g/L) and then perform the precipitation. Multiply the result by 2.

Cholesterol determination

Wavelength	500 nm, Hg 546 nm
Optical path	1 cm
Temperature	20 - 25 °C, 37 °C
Measurement	Against reagent blank

	Standard	Sample
Supernatant	-	100 µL
Standard	100 µL	-
Cholesterol reagent	1000 µL	1000 µL

Mix and incubate for 10 min at room temperature or 5 min at 37 °C. Then measure the absorbance of the sample or the standard against the reagent blank value within 45 min.

Calculation

With Standard

$$\text{HDL} = \text{Cholesterol} [\text{mg/dL}] = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standard}} \cdot \text{Conc. S standard} [\text{mg/dL}]$$

The concentration of the standard is the concentration of the total cholesterol in the cholesterol standard solution.

Conversion factor
 Cholesterol [mg/dL] x 0.02586 = Cholesterol [mmol/L]

Controls
 For internal quality control, TruLab L controls should be assayed. Each laboratory should establish corrective action in case of deviations in control recovery.

	Cat. No.	Kit size
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 X 3 mL

HDL Precipitant- Page 1

Lampiran 3. Prosedur pengecekan kadar LDL

LDL Precipitant

Precipitation reagent for in vitro determination of LDL-cholesterol with the CHOD-PAP method on photometric systems

Order Information

Cat. No.	Kit size
1 4330 99 83 885	250 mL Precipitation reagent
1 1350 99 83 021	5 x 25 mL + 1 x 3 mL Standard
1 1350 99 83 026	6 x 100 mL
1 1350 99 83 023	1 x 1000 mL
1 1300 99 83 030	6 x 3 mL Standard

Principle

Low density lipoproteins (LDL) are precipitated by addition of heparin. High density lipoproteins (HDL) and very low density lipoproteins (VLDL) remain in the supernatant after centrifugation and are measured enzymatically by the CHOD-PAP method. The concentration of LDL cholesterol is calculated as the difference of total cholesterol and cholesterol in the supernatant.

Reagents

Components and concentrations

Heparin	100 000 U/L
Sodium citrate	64 U/L

Storage instructions and reagent stability

The precipitant is stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 8 °C and contamination is avoided. The standard is stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 25 °C.

Warnings and precautions

- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [7].
- Please refer to the safety data sheets and take the necessary precautions for the use of laboratory reagents. For diagnostic purposes, the results should always be assessed with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.
- For professional use only.

Waste management

Please refer to local legal requirements.

Reagent Preparation

The precipitant is ready to use.

Material required but not provided

NaCl-Solution 9 g/L
General laboratory equipment

Specimen

Serum

Stability [5]:		at	20 - 25 °C
1 days			
7 days			4 – 8 °C
3 months			-20 °C

Freeze only once!
Discard contaminated specimens!

Assay procedure

Precipitation

Sample/Standard	100 µL
Precipitation reagent	1000 µL

Mix and incubate for 15 min. at room temperature, then centrifuge for 20 min. at 2500 g. Within one hour after centrifugation, transfer 100 µL of the clear supernatant to the reaction solution for the determination of cholesterol.

The cholesterol standard has to be diluted 1 + 10 with NaCl (9 g/L).

After dilution the standard is treated like the supernatant.

Cholesterol determination

Wavelength	500 nm, Hg 546 nm
Optical path	1 cm
Temperature	20 - 25 °C, 37 °C
Measurement	Against reagent blank

	Standard	Sample
Supernatant	-	100 µL
Standard	100 µL	-
Cholesterol reagent	1000 µL	1000 µL

Mix and incubate 10 min. at room temperature or 5 min at 37 °C, read absorbance of the sample for the standard within 45 min. against reagent blank.

Calculation

With Standard

$$\text{Cholesterol in supernatant [mg/dL]} = \frac{\Delta E \text{ Sample}}{\Delta E \text{ Standard}} \times \text{Conc. Standard [mg / dL]}$$

The standard concentration is the concentration of the total cholesterol in the cholesterol standard solution.

LDL Cholesterol

$$\text{LDL-Cholesterol [mg/dL]} = \text{Total cholesterol [mg/dL]} - \text{Cholesterol in the supernatant [mg/dL]}$$

Conversion factor

$$\text{LDL-Cholesterol [mg/dL]} \times 0.02586 = \text{LDL-Cholesterol [mmol/L]}$$

Controls

For internal quality control, TruLab L controls should be assayed. Each laboratory should establish corrective action in case of deviations in control recovery.

	Cat. No.	Kit size
TruLab L Level 1	5 9020 99 83 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 83 065	3 x 3 mL

LDL Precipitant- Page 1

Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah

Bobot Basah (g)	Bobot Kering (g)	Rendemen (%)
18.700	1.080	5,77

Perhitungan % rendemen berat kering terhadap berat basah

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100 \% \\ &= \frac{1080 \text{ g}}{18700 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 5,77 \% \text{ b/b}\end{aligned}$$

Jadi, rendemen berat basah kulit buah naga merah kering terhadap berat kulit buah naga merah basah adalah 5,77 % b/b.

Lampiran 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah.

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk penimbangan (g)	% susut pengeringan
kulit buah naga merah	1	2	3,9
	2	2	3,7
	3	2	3,9
	Rata-rata		3.83

Jadi, rata-rata susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah adalah 3,83% yang berarti kurang dari 10 %.

Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit buah naga merah

Simplisia (g)	Berat wadah kosong (g)	Berat wadah + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen % b/v
750	163,809	235,000	71,191	9,49

Perhitungan % rendemen berat akhir terhadap berat awal:

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{berat akhir (gram)}}{\text{berat awal (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{71,191 \text{ (gram)}}{750 \text{ (gram)}} \times 100\% \\ &= 9,49\% \text{ b/v}\end{aligned}$$

Jadi, rendemen ekstrak kulit buah naga merah adalah 9,49 % b/v.

Lampiran 7. Hasil penetapan kandungan lembab ekstrak kulit buah naga merah

Sampel	Replikasi	Bobot ekstrak (g)	Susut pengeringan (%)
Ekstrak kulit buah naga merah	1	2,00	21,7
	2	2,00	20,3
	3	2,00	21,2
Rata – rata			21,06

Perhitungan hasil rata-rata dari susut pengeringan ekstrak etanol kulit buah naga merah adalah sebagai berikut :

$$= \frac{21,7\%+20,3\%+21,2\%}{3} = 21,06\%$$

Jadi, hasil perhitungan rata-rata susut pengeringan ekstrak etanol kulit buah naga merah adalah 21,06%

Lampiran 8. Penetapan kadar air serbuk kulit buah naga merah

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
Serbuk	1	20	1,6	8
	2	20	1,5	7,5
	3	20	1,6	8
Rata-rata				7,83%

Berikut ini adalah contoh perhitungan kadar air serbuk kulit buah naga merah :

$$\begin{aligned} \text{Kadar air 1} &= \frac{\text{volume yang terbaca (mL)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\% \\ &= \frac{1,6 \text{ mL}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8\% \end{aligned}$$

Berikut ini adalah rata-rata hasil perhitungan kadar air serbuk kulit buah naga merah adalah sebagai berikut :

$$= \frac{8\% + 7,5\% + 8\%}{3} = 7,83\%$$

Jadi, rata-rata kadar air serbuk kulit buah naga merah adalah 7,83%

Lampiran 9. Penetapan kadar air ekstrak kulit buah naga merah

Sampel	Replikasi	Berat ekstrak (g)	Volume terbaca (mL)	Kadar air (%)
Ekstrak	1	10	0,9	9
	2	10	0,8	8
	3	10	0,8	8
Rata-rata				8,33

Berikut ini adalah contoh perhitungan kadar air ekstrak kulit buah naga merah :

$$\begin{aligned} \text{Kadar air 1} &= \frac{\text{volume yang terbaca (mL)}}{\text{berat ekstrak (g)}} \times 100\% \\ &= \frac{0,9 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 100\% = 9\% \end{aligned}$$

Berikut ini adalah rata-rata hasil perhitungan kadar air serbuk kulit buah naga merah adalah sebagai berikut :

$$= \frac{9\% + 8\% + 8\%}{3} = 8,33\%$$

Jadi, rata-rata kadar air serbuk kulit buah naga merah adalah 8,33%

Lampiran 10. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah

No.	Berat pikno kosong (g)	Berat pikno – air (g)	Berat pikno – ekstrak (g)	BJ (g/ml)
1	16,7421	42,4857	38,1649	0,8321
2	15,4684	41,1722	36,8195	0,8306
3	15,8269	41,3106	37,1653	0,8373
Rata-rata				0,8333

$$\text{Rumus : } d = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0}$$

Keterangan :

d = bobot jenis

W₀ = bobot piknometer kosong

W₁ = bobot piknometer + air

W₂ = bobot piknometer + ekstrak

Berikut ini adalah contoh hasil perhitungan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah

$$1. \quad d = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} = \frac{38,1649 - 16,7421}{42,4857 - 16,7421} \\ = 0,8333$$

Lampiran 11. Kadar HDL

Kelompok	Replikasi	T ₀ (mg/dL)	T ₁ (mg/dL)	T ₂ (mg/dL)
Kontrol normal	1	40	44	37
	2	39	36	40
	3	36	35	39
	4	37	38	36
	5	45	35	38
Rata-rata		39,4 ± 3,50	37,6 ± 3,78	38 ± 1,58
Kontrol negatif (CMC)	1	38	16	41
	2	34	18	42
	3	38	19	38
	4	43	17	46
	5	36	15	40
Rata-rata		37,8 ± 3,34	17 ± 1,58	41,4 ± 2,96
Kontrol positif (Simvastatin)	1	42	11	41
	2	45	13	42
	3	39	10	38
	4	36	8	46
	5	40	12	40
Rata-rata		40,4 ± 3,36	10,8 ± 1,92	60,8 ± 3,03
Dosis 1	1	44	9	59
	2	37	11	61
	3	42	10	57
	4	36	14	62
	5	34	7	65
Rata-rata		38,6 ± 4,21	10,2 ± 2,58	65,6 ± 2,07
Dosis 2	1	41	8	67
	2	40	6	64
	3	46	7	66
	4	35	13	68
	5	37	15	63
Rata-rata		39,8 ± 4,20	9,8 ± 3,72	70 ± 2,23
Dosis 3	1	45	8	69
	2	36	12	71
	3	38	10	70
	4	42	6	73
	5	37	9	67
Rata-rata		39,6 ± 3,78	9 ± 2,23	73,6 ± 4,87

Lampiran 12. Kadar LDL

kelompok	replikasi	T0 (mg/dL)	T1 (mg/dL)	T2 (mg/dL)
Normal	1	12,6	11,8	16
	2	26,6	33,4	27,4
	3	24,8	27,4	18,2
	4	19,2	25,6	31,8
	5	17,4	22,6	22,6
Rata-rata		20,12 ± 5,07	24,16±7,11	23,2±5,81
Kontrol negative (CMC)	1	26,4	141,8	123,2
	2	32,8	136,6	115,2
	3	12,8	145	125,6
	4	20,2	155,4	122,2
	5	21	143,8	116,4
Rata-rata		22,64±6,67	144,52±6,15	25,5±4,02
Kontrol positif (Simvastatin)	1	15,8	155,2	19,2
	2	26,4	161,2	26,6
	3	26,4	153	14,8
	4	25,4	148,8	13,4
	5	14,8	154,6	28
Rata-rata		21,76±5,29	154,56±4,0	20,4±6,72
Dosis 1	1	16,2	150,8	25,6
	2	26,2	144	17,8
	3	28,8	149,4	36,4
	4	23,6	157,6	19,4
	5	36	109,4	9
Rata-rata		26,16±6,47	142,24±16,98	21,64±9,08
Dosis 2	1	22,8	104,4	2,2
	2	17,4	169,2	0,2
	3	17,8	160	10,8
	4	22,2	145,8	9,2
	5	14,8	138,2	9,6
Rata-rata		19±3,04	143,52±28,63	6,4±4,32
Dosis 3	1	9,4	156,4	13
	2	28,6	148,2	18,8
	3	28	147,2	10,4
	4	17,8	167,6	3,4
	5	15,2	153,4	3,2
		19,8±7,45	154,56±7,34	9,76±5,93

13. Hasil kadar trigliserida

Kelompok	Replikasi	T ₀ (mg/dL)	T ₁ (mg/dL)	T ₂ (mg/dL)
Kontrol normal	1	82	81	80
	2	77	78	73
	3	76	83	79
	4	84	72	81
	5	78	75	77
Rata-rata		79,4 ± 3,43	77,8 ± 4,43	78 ± 3,16
Kontrol negatif (CMC)	1	78	156	164
	2	81	162	159
	3	86	160	167
	4	79	153	154
	5	85	166	163
Rata-rata		81,8 ± 3,56	160,6 ± 4,77	161,4 ± 5,02
Kontrol positif (Simvastatin)	1	81	164	79
	2	83	169	77
	3	78	155	81
	4	73	161	68
	5	81	157	65
Rata-rata		79,2 ± 3,89	161,2 ± 5,58	74 ± 7,07
Dosis 1	1	84	166	87
	2	79	160	86
	3	76	158	91
	4	82	152	83
	5	85	163	95
Rata-rata		81,2 ± 3,70	159,8 ± 5,31	88,4 ± 4,66
Dosis 2	1	76	168	74
	2	78	159	71
	3	86	170	66
	4	74	166	69
	5	81	174	77
Rata-rata		79 ± 4,69	167,4 ± 5,54	71,4 ± 4,27
Dosis 3	1	83	168	65
	2	77	174	59
	3	85	159	52
	4	81	167	57
	5	79	173	61
Rata-rata		81 ± 3,16	168,2 ± 5,74	58,8 ± 4,81

Lampiran 14. Hasil kadar kolesterol total

Kelompok	Replikasi	T ₀ (mg/dL)	T ₁ (mg/dL)	T ₂ (mg/dL)
Kontrol normal	1	69	72	69
	2	81	85	82
	3	76	79	73
	4	73	75	84
	5	78	67	76
Rata-rata		75,4 ± 4,61	75,6 ± 6,84	76,8 ± 6,22
Kontrol negatif (CMC)	1	80	189	197
	2	83	187	189
	3	68	196	197
	4	79	203	199
	5	74	192	189
Rata-rata		76,8 ± 5,89	193,4 ± 6,34	193,4 ± 4,56
Kontrol positif (Simvastatin)	1	74	199	76
	2	88	208	84
	3	81	194	69
	4	76	189	73
	5	71	198	81
Rata-rata		78 ± 6,67	196,8 ± 7,02	76,6 ± 6,02
Dosis 1	1	82	193	102
	2	79	187	96
	3	86	191	110
	4	76	202	98
	5	87	196	93
Rata-rata		82 ± 4,63	193,8 ± 5,63	99,8 ± 6,57
Dosis 2	1	79	196	84
	2	73	207	78
	3	81	198	90
	4	72	192	86
	5	68	188	88
Rata-rata		74,6 ± 5,31	196,2 ± 7,19	85,2 ± 4,60
Dosis 3	1	71	198	69
	2	80	195	64
	3	83	189	70
	4	76	207	81
	5	68	197	76
Rata-rata		75,6 ± 6,18	197,2 ± 6,49	72 ± 6,59

Lampiran 15. Perhitungan kadar LDL

$$\text{Rumus LDL} = \text{Kolesterol Total} - (\text{HDL} + 1/5 \text{ Triglicerida})$$

Contoh Perhitungan:

$$\text{LDL} = 69 - (40 + 1/5 \cdot 82)$$

$$= 12,6 \text{ mg/dL}$$

Lampiran 16. Perhitungan dosis untuk induksi pemberian volume pakan diet tinggi lemak

1. Induksi diet tinggi lemak (Lemak sapi dan kuning telur puyuh)

Dosis pemberian pakan diet tinggi lemak yang digunakan pada tikus sebesar 2 mL/200 g BB tikus.

2. Dosis Induksi PTU (*Propiltiourasil*)

Dosis PTU pada tikus adalah 12,5 mg/200 g BB Tikus. Larutan stok yang akan dibuat adalah 1% .

PTU ditimbang sebanyak = 1 g / 100mL aquadestilata

$$= 1000 \text{ mg (10 tablet) / 100 mL aquadestilata}$$

CMC Na. ditimbang sebanyak = 500 mg/ 100 mL aquadestilata

Berarti : 100 mg \rightarrow 100 mL

$$12,5 \text{ mg} \rightarrow x \text{ mL}$$

$$X \text{ mL} = 1,25 \text{ mL / 200 g BB Tikus.}$$

No	Berat badan tikus (gram)	Volume pemberian oral (mL)
1.	200	1,25 mL
2.	190	1,18 mL
3.	180	1,12 mL

Berikut ini adalah contoh hasil perhitungan dosis untuk induksi pemberian volume pemberian pakan diet tinggi lemak :

$$V = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ mL} = 1,25 \text{ mL}$$

Lampiran 17. Pembuatan suspensi CMC dan volume pemberian.

Dosis pemberian CMC 0,5%

Konsentrasi CMC 0,5 % = 0,5 g / 100 mL aquadestilata

= 500 mg / 100 mL aquadestilata

No.	Berat badan tikus (gram)	Volume pemberian oral (mL)
1.	208	2,08 mL
2.	200	2,00 mL
3.	190	1,90 mL

Berikut ini adalah contoh hasil perhitungan dosis untuk induksi pemberian volume pemberian CMC :

$$V = \frac{208 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 2,08 \text{ mL}$$

Lampiran 18. Pembuatan suspensi simvastatin dan volume pemberian

Dosis obat simvastatin adalah 10 mg konversi dosis manusia yang beratnya 70 kg terhadap tikus yang berat badannya 200 g adalah 0,018 mg.

Jadi, dosis simvastatin pada tikus = 10 mg x 0,018

$$= 0,18 \text{ mg} / 200 \text{ g BB Tikus}$$

Pembuatan larutan stok, dengan konsentrasi 0,1 % = 0,1 g /100 mL aquadestilata

$$= 100 \text{ mg} / 100 \text{ mL aquadestilata}$$

$$= 1 \text{ mg} / 100 \text{ mL aquadestilata}$$

No.	Berat badan tikus (g)	Dosis (mg)	Volume Pemberian (mL)
1.	210	0,189 mg	0,37 mL
2.	200	0,18 mg	0,36 mL
3.	190	0,171 mg	0,34 mL

Contoh perhitungan dosis simvastatin :

$$\frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,189 \text{ mg}$$

Volume pemberian simvastatin

$$V = \frac{0,189 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 0,37 \text{ mL}$$

Lampiran 19. Perhitungan dosis empiris ekstrak kulit buah naga merah

Untuk menentukan variasi dosis yaitu dengan cara ;

- Dosis Efektif seduhan kulit buah naga merah x hasil rendemen ekstrak
= 800 mg x 9,49 %
= 75,92 mg → 76 mg

Maka dosis yang direncanakan adalah sebagai berikut :

Variasi	Dosis (mg/ 200 gram BB Tikus)	Dosis (mg/ 70 kg BB Manusia)
½ x DE	40	200
1 x DE	80	400
2 x DE	160	800

Lampiran 20. Perhitungan dosis ekstrak kulit buah naga merah dan volume pemberian

Pembuatan larutan stok dengan konsentrasi 8% = 8 gram / 100 mL

$$= 8000 \text{ mg} / 100 \text{ mL}$$

$$= 80 \text{ mg} / \text{mL}$$

1. Dosis pertama 40 mg/200 gram BB Tikus

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian (mg)
1.	200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$	$V = \frac{40 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1 \text{ mL}$
2.	190	$\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 38 \text{ mg}$	$V = \frac{38 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 0,9 \text{ mL}$

2. Dosis kedua 80 mg/200 gram BB Tikus

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian
1.	200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$	$V = \frac{80 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$
2.	190	$\frac{190}{200} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$	$V = \frac{76 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,9 \text{ mL}$

3. Dosis ketiga 160 mg/200 gram BB Tikus

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian
1.	200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 160 \text{ mg}$	$V = \frac{160 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$
2.	190	$\frac{190}{200} \times 160 \text{ mg} = 152 \text{ mg}$	$V = \frac{152 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 3,8 \text{ mL}$

Lampiran 21. Hasil analisa statistik kelompok perlakuan kadar HDL

T2 kadar HDL

Tests of Normality

kelompokperlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sesudah normal		,136	5	,200	,987	5	,967
peremberian kontrol negatif (CMC)		,220	5	,200	,956	5	,777
ekstrak kulit kontrol positif simvastatin		,146	5	,200	,992	5	,985
buah naga dosis 1		,180	5	,200	,952	5	,754
merah dosis 2		,127	5	,200	,999	5	1,000
dosis 3		,227	5	,200	,897	5	,395

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Descriptives

sesudah peremberian ekstrak kulit buah naga merah

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	5	38,00	1,581	,707	36,04	39,96	36	40
kontrol negatif (CMC)	5	41,40	2,966	1,327	37,72	45,08	38	46
kontrol positif simvastatin	5	60,80	3,033	1,356	57,03	64,57	57	65
dosis 1	5	65,60	2,074	,927	63,03	68,17	63	68
dosis 2	5	70,00	2,236	1,000	67,22	72,78	67	73
dosis 3	5	73,60	4,879	2,182	67,54	79,66	68	79
Total	30	58,23	14,209	2,594	52,93	63,54	36	79

Test of Homogeneity of Variances

sesudah peremberian ekstrak kulit buah naga merah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,462	5	24	,062

ANOVA

sesudah peremberian ekstrak kulit buah naga merah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5640,967	5	1128,193	126,290	,000
Within Groups	214,400	24	8,933		
Total	5855,367	29			

Post Hoc Test

Homogeneous Subsets

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Tukey HSD^a

Kelompokperlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	38,00			
kontrol negatif (CMC)	5	41,40			
kontrol positif simvastatin	5		60,80		
dosis 1	5		65,60	65,60	
dosis 2	5			70,00	70,00
dosis 3	5				73,60
Sig.		,485	,152	,222	,424

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 22. Hasil analisa statistik kelompok perlakuan kadar LDL

T2 kadar LDL

Tests of Normality

kelompokperlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah	normal	,177	5	,200	,925	5	,564
	kontrol negatif (CMC)	,127	5	,200	,999	5	1,000
	kontrol positif simvastatin	,244	5	,200	,871	5	,272
	dosis 1	,179	5	,200	,984	5	,955
	dosis 2	,175	5	,200	,974	5	,899
	dosis 3	,175	5	,200	,974	5	,899

a. Lilliefors Significance Correction

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

Descriptives

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	5	13,00	5,244	2,345	6,49	19,51	8	21
kontrol negatif (CMC)	5	26,00	2,236	1,000	23,22	28,78	23	29
kontrol positif simvastatin	5	12,80	2,168	,970	10,11	15,49	11	16
dosis 1	5	20,20	2,588	1,158	16,99	23,41	17	24
dosis 2	5	15,20	2,387	1,068	12,24	18,16	12	18
dosis 3	5	12,80	2,387	1,068	9,84	15,76	10	16
Total	30	16,67	5,713	1,043	14,53	18,80	8	29

Test of Homogeneity of Variances

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,609	5	24	,196

ANOVA

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	725,467	5	145,093	15,742	,000
Within Groups	221,200	24	9,217		
Total	946,667	29			

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol positif simvastatin	5	12,80		
dosis 3	5	12,80		
Normal	5	13,00		
dosis 2	5	15,20	15,20	
dosis 1	5		20,20	20,20
kontrol negatif (CMC)	5			26,00
Sig.		,808	,135	,058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 23. Alat dan bahan penelitian yang digunakan**1. Alat**

Mesin penggiling



Moisture Balance



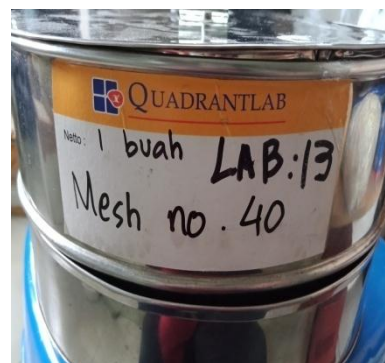
Botol untuk maserasi



Timbangan Analitik



Oven



Ayakan Mesh No. 40



Alat evaporator



Pipa kapiler



Alat sentrifuse



Alat pengecek kadar



Tabung reaksi



Mikropipet



Mortir dan Stamper



Labu ukur

2. Bahan



Buah naga merah



Kulit buah naga basah



Kulit buah naga kering



Ekstrak kulit buah naga