

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



**Oleh:**

**Nailul Afnia  
20144221A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH  
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA  
DAN KOLESTEROL TOTAL 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:**

**Nailul Afnia  
20144221A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

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

Oleh:  
**Nailul Afnia**  
**20144221A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Falkutas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 16 Juli 2018

Mengetahui ,  
Falkutas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. **DARMA Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.**

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt.
2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt.
4. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

1.

2.

3.

4.

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“ Sesungguhnya bersama kesukaran itu ada kemudahan. Karena itu bila kau telah selesai (mengerjakan yang lain) dan kepada Tuhan berharaplah

**(Q.S Al Insyirah : 6-8)**

“ Barang siapa yang menghendaki dunia wajib atasnya dengan ilmu, barang siapa yang menghendaki akhirat maka wajib atasnya dengan ilmu dan barang siapa yang menghendaki kedua-duanya maka wajib atasnya dengan ilmu”

**(H.R. Bukhari)**

“ Tidak ada hasil yang selalu instan. Tidak ada perjuangan yang selalu mudah. Nikmatilah setiap proses nya, dan selalu bersyukur”

**(Penulis)**

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

- ❖ Bapak, Mama dan kedua Adikku tersayang.
- ❖ Teruntuk keluarga besar saya.
- ❖ Teruntuk teman-teman khususnya teman angkatan 2014, teman FKK 1 dan teman terdekat saya
- ❖ Teruntuk Agama, Bangsa dan Negara, serta Alamamaterku tercinta.

## PERNYATAAN

### PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL TOTAL 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



Nailul Afnia

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan raahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar/derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari doa, pengetahuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, sehingga saya sebagai penulis menyampaikan banyak terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R. A 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 saya yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan ilmunya kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, saran dan koreksi pada penulis selama penelitian ini berlangsung.
5. Tim penguji yang telah memberikan waktu dan kesempatan untuk memberikan kritik dan saran yang membangun kepada penulis.
6. Pak Sigit, Bu Ria dan segenap karyawan laboratorium yang telah membimbing dan membantu saat praktikum skripsi berlangsung, serta segenap dosen, staf, karyawan dan karyawan Universitas Setia Budi Surakarta
7. Bapak, Mama, Rozi, dan Raffa yang tidak pernah henti mendoakan saya serta, memberikaan dukungan dan support yang sangat berharga, sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.

8. Teman skripsi Team kulit buah naga merah (Etik dan Siti) terimakasih atas kebersamaan, bantuan, dukungan dan motivasi yang membangun pada saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Kiranya skripsi ini dapat memberikan dampak yang positif dalam perkembangan bidang Ilmu Farmasi.

Surakarta, Juli 2018

**PENULIS**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Naga Merah ( <i>Hylocereus polyrhizus</i> ).....	5
1. Sistematika tanaman naga merah ( <i>Hylocereus polyrhizus</i> ) .....	5
2. Morfologi tanaman (deskripsi) .....	5
3. Kegunaan .....	7
4. Kandungan kimia kulit buah naga.....	8
B. Simplisia.....	9
1. Pengertian simplisia .....	9
2. Pengumpulan simplisia.....	10
3. Pencucian simplisia .....	10
4. Pengeringan simplisia.....	10
5. Penyerbukan simplisia.....	10
C. Ekstraksi.....	11
1. Ekstrak.....	11

2.	Pengertian ekstraksi.....	11
3.	Macam-macam metode ekstraksi.....	12
4.	Pelarut (Cairan Penyari) .....	12
D.	Lipid.....	13
1.	Definisi lipid .....	13
2.	Metabolisme lemak .....	13
3.	Kolesterol.....	15
4.	Trigliserida.....	16
E.	Hiperlipidemia .....	17
1.	Definisi .....	17
2.	Atherosclerosis.....	18
3.	PJK (Penyakit Jantung Koroner).....	19
F.	Obat-Obat Anti Hiperlipidemia .....	19
1.	Golongan resin asam empedu .....	19
2.	Golongan niacin .....	19
3.	Penghambat HMG COA reduktase .....	20
4.	Turunan asam fibrat.....	21
G.	Metode Pengukuran Kolesterol .....	21
1.	Kolesterol total.....	21
2.	Trigliserida.....	22
H.	Induksi Hiperlipidemia .....	22
1.	Induksi endogen .....	22
2.	Induksi eksogen.....	23
I.	Hewan Percobaan .....	23
1.	Sistematika tikus putih .....	23
2.	Karakteristik.....	23
3.	Jenis kelamin.....	23
4.	Pemberian secara oral.....	24
5.	Pengambilan dan pemegangan.....	24
6.	Pengambilan darah .....	24
J.	Landasan Teori .....	24
K.	Hipotesis.....	27
L.	Kerangka Pikir.....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....		29
A.	Populasi dan Sampel.....	29
B.	Variabel Penelitian.....	29
1.	Identifikasi variabel utama .....	29
2.	Klasifikasi variabel utama .....	29
3.	Definisi operasional variabel utama .....	30
C.	Alat dan Bahan .....	31
1.	Alat .....	31
2.	Bahan.....	31
D.	Jalannya Penelitian .....	31
1.	Determinasi tanaman naga merah ( <i>Hylocereus polyrhizus</i> ) .....	31

2.	Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk simplisia .....	32
3.	Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah naga merah .....	32
4.	Pemeriksaan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah .....	33
5.	Identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah .....	34
6.	Pembuatan larutan uji .....	34
7.	Penetapan dosis .....	35
8.	Pembuatan pakan diet tinggi lemak .....	35
9.	Cara perlakuan hewan uji .....	36
10.	Pengambilan dan pengumpulan darah serum tikus .....	37
11.	Penetapan kadar trigliserida dan kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar .....	37
E.	Analisis Data .....	38
F.	Rancangan Penelitian.....	39
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
A.	Hasil Penelitian.....	40
1.	Determinasi tanaman .....	40
2.	Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk simplisia .....	40
3.	Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah .....	41
4.	Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah .....	41
5.	Hasil pemeriksaan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah .....	42
6.	Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah.....	42
7.	Hasil penetapan bobot jenis ekstrak 1% .....	43
8.	Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah .....	43
9.	Penetapan dosis .....	44
B.	Hasil Pengujian Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total.....	44
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>52</b>
A.	Kesimpulan.....	52
B.	Saran .....	52
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah naga merah .....	7
Gambar 2. Kulit buah naga merah .....	7
Gambar 3. Kerangka pikir penelitian.....	28
Gambar 4. Skema Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah .....	39

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCETP ATP III (2001). .....	18
Tabel 2. Bahan untuk induksi hiperlipidemia (Widyaningsih 2011) .....	36
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah.....	40
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol kulit buah naga merah .....	41
Tabel 5. Hasil pemeriksaan serbuk kulit buah naga merah .....	41
Tabel 6. Hasil pengukuran kandungan lembab untuk serbuk kulit buah naga merah .....	42
Tabel 7. Hasil penetapan kadar air serbuk dan kulit buah naga merah .....	43
Tabel 8. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah. ....	43
Tabel 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah.....	44
Tabel 10. Variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah.....	44
Tabel 11. Rata-rata kadar trigliserida serum darah tikus.....	45
Tabel 12. Hasil perbandingan signikasi kadar trigliserida yang menggunakan uji <i>Tukey</i> .....	46
Tabel 3. Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus .....	47
Tabel 14. Hasil perbandingan signikasi kadar kolesterol total yang menggunakan uji <i>Tukey</i> .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi.....	58
Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus .....	59
Lampiran 3. Tanda terima CoA simvastatin .....	60
Lampiran 4. Certificate of Analysis serbuk simvastatin .....	61
Lampiran 5. Prosedur pengecekan kadar trigliserida.....	62
Lampiran 6. Prosedur pengecekan kadar kolesterol total .....	63
Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah.....	64
Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit buah naga merah.....	65
Lampiran 9. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah.....	66
Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol kulit buah naga merah.....	67
Lampiran 11. Hasil perhitungan kadar air serbuk kulit buah naga merah .....	68
Lampiran 12. Hasil perhitungan kadar air ekstrak kulit buah naga merah .....	69
Lampiran 13. Perhitungan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah ` .....	70
Lampiran 14. Hasil identifikasi serbuk kulit buah naga merah.....	71
Lampiran 15. Hasil identifikasi ekstrak kulit buah naga merah.....	73
Lampiran 16. Perhitungan dosis empiris ekstrak kulit buah naga merah .....	75
Lampiran 17. Perhitungan dosis untuk induksi pemberian pakan diet tinggi lemak. ....	76
Lampiran 18. Pembuatan suspensi CMC dan volume pemberian. ....	77
Lampiran 19. Pembuatan simvastatin dan volume pemberian.....	78

Lampiran 20. Perhitungan dosis ekstrak kulit buah naga merah dan volume pemberian .....	79
Lampiran 21. Tabel hasil pengukuran kadar trigliserida .....	81
Lampiran 22. Tabel hasil pengukuran kadar kolesterol total .....	82
Lampiran 23. Hasil uji statistic penurunan kadar trigliserida pada serum tikus T <sub>2</sub> .....	83
Lampiran 24. Hasil uji statistic kadar kolesterol total pada serum tikus T <sub>2</sub> .....	84
Lampiran 25. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian .....	85
Lampiran 26. Pembuatan larutan stok untuk penelitian.....	90

## INTISARI

**AFNIA, N., 2018, AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Kulit buah naga merah memiliki kandungan senyawa tanin, flavonoid dan saponin yang diharapkan menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak kulit buah naga merah yang dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total, pada tikus yang diberi diet lemak dan induksi PTU.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok normal, kelompok hiperlipidemia, kelompok simvastatin, kelompok dosis 40 mg/200 gram BB tikus, kelompok dosis 80 mg/200 gram BB tikus, kelompok dosis 160 mg/200 gram BB tikus. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan serum kadar trigliserida menggunakan metode (GPO-PAP) dan kolesterol total menggunakan metode (CHOD-PAP). Pengukuran kadar dilakukan hari ke-0, hari ke-14 dan hari ke-28.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total pada tikus yang diberi induksi PTU dan pakan diet tinggi lemak. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total adalah dosis 80 mg/ 200 gram BB tikus.

---

Kata kunci: *Hylocereus polyrhizus*, hiperlipidemia, trigliserida, kolesterol total

## ABSTRACT

**AFNIA, N., 2018, THE ACTIVITY OF EXTRACT ETHANOL *Hylocereus polyrhizus* RIND AGAINST THE LEVELS OF TRIGLYCERIDE AND TOTAL OF CHOLESTEROL IN THE MALE GALUR WISTAR RAT, PHRIULY, PHARMACEUTICAL FACULTY, UNIVERSITY OF BUDI, SURAKARTA**

*Hylocereus polyrhizus* rind containing tannin, flavonoid and saponin compounds that can reduce triglyceride and total of cholesterol by increasing activity of lipoprotein lipase. This study aims to determine the effective dose of *Hylocereus polyrhizus rind* extract that can reduce triglyceride and total of cholesterol levels, in rats that given with diet of fat and PTU induction.

This research uses 30 male white rats that divided into 6 groups. Normal group, hyperlipid group, simvastatin group, dose group 40 mg / 200 gram weight rats, dose group 80 mg / 200 gram weight rats, dose group 160 mg / 200 gram weight rats. In this study, serum triglyceride levels measured with (GPO-PAP) method and total of cholesterol measured with (CHOD-PAP) method. The measurement of the the level were done at day 0, day 14 and day 28

The research results show that extract ethanol the rind of *Hylocereus polyrhizus* lower the levels of triglyceride and total of cholesterol in the rats who where given induction PTU and feed diet high in fat. The most effective dose in lowering triglyceride and total of cholesterol levels is 80 mg / 200 gram weight of rats.

---

Keywords :*Hylocereus polyrhizus*, hyperlipidemia, triglyceride, total of cholesterol

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kemajuan teknologi dan ekonomi yang cukup pesat telah membawa perubahan pada gaya hidup masyarakat dunia termasuk Indonesia. Perubahan terjadi pada pola hidup masyarakat yang santai dan disertai perubahan pada pola makan (Siswono 2002). Sebagian masyarakat Indonesia cenderung memakan makanan yang siap saji, atau disebut juga (*junk food*) makanan yang mengandung lemak jenuh dan kalori tinggi, kurang memakan buah dan serat, serta jarang berolahraga. Hal ini dapat menyebabkan seseorang menderita hiperlipidemia (Matfin 2003).

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan meningkatnya kadar lipid dalam darah yang ditandai dengan 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 serta merangsang pembekuan darah. *Aterosklerosis* merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) ( Adams 2005).

Hasil riset kesehatan dasar 2013 didapatkan prevalensi jantung koroner berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter 0,5% dan berdasarkan diagnosis atau gejala 1,5%. Prevalensi jantung koroner berdasarkan terdiagnosis oleh dokter tertinggi di Sulawesi Tengah (0,8%), diikuti Sulawesi Utara, DKI Jakarta, Aceh masing-masing (0,7%). Sementara prevalensi jantung koroner tertinggi di Nusa Tenggara Timur (4,4%), diikuti Sulawesi Tengah (3,8%), Sulawesi Selatan (2,9%), dan Sulawesi Barat 2,6%.

Pada umumnya kasus hiperlipidemia ringan dapat dikendalikan dengan cara melakukan diet lemak jenuh dan rendah kalori. Namun pada kasus yang berat, diet lemak jenuh dan rendah kalori saja belum tentu dapat mengendalikan hiperlipidemia. Pada kasus hiperlipidemia yang berat, pengendalian ini perlu dilakukan seumur hidup, sehingga obat antihiperlipidemia seperti Gemfibrozil,

Simvastatin dan Klofibrat harus digunakan dalam jangka panjang (Adesta *et al.*, 2010). Penggunaan obat-obatan ini menyebabkan efek samping yang tidak dapat diabaikan begitu saja, misalnya mulai dari gangguan saluran pencernaan seperti sakit perut, mual, muntah, sembelit, diare; vertigo, eksim, trombositopenia, anemia, leukopenia, eosinopilia, ruam kulit, dermatitis, pruritus, urtikaria, impotensi, sakit kepala, pusing, pandangan kabur, sakit kuning kolestatik, angiodema, edema larings, fibrilasi atrium, pankreatitis, miastenia, miopati, nyeri ekstremitas, mialgia disertai dengan meningkatnya kreatin kinase (Anonim 2000). Oleh karena itu perlu dicari obat alternatif dari bahan alam karena dipercaya memiliki efek samping relatif lebih rendah, memiliki lebih dari satu efek farmakologi dan memiliki kandungan senyawa dengan efek sinergis maupun komplementer (Pramono 2002).

Saat ini, banyak masyarakat yang masih atau sering memanfaatkan bahan alam sebagai alternatif pengobatan hiperlipidemia. Ada beberapa tanaman di Indonesia yang memiliki khasiat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, salah satunya adalah buah naga merah (Irwan 2010). Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan jenis kaktus yang berasal dari Amerika Tengah, Amerika Selatan dan Meksiko. Tanaman yang awalnya dikenal sebagai tanaman hias ini memiliki nilai ekonomi yang tinggi karena buahnya berkhasiat menurunkan kadar gula darah, kolesterol, mencegah kanker usus, penguat fungsi ginjal, penguat tulang, pelindung kesehatan mulut, pencegah pendarahan dan gejala keputihan (Kriswiyanti 2010).

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki berbagai zat aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah yaitu: niasin, vitamin C serta serat pangan dari bentuk pektin (Kristanto 2008). Niasin dapat menurunkan produksi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) di hati sehingga produksi kolesterol total, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan trigliserida menurun. Vitamin C berperan meningkatkan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu yang dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (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. Sokolof *et al* (2008) 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.

Karner (2001) kulit buah naga mengandung antioksidant dan juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Astari *et al* (2010) flavonoid mampu mencegah perlengkatan sel darah merah dan kerusakan 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 mengandung saponin. Saponin mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia dengan cara menekan peningkatan level kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Suharti *et al* 2008).

Reni (2016) ekstrak buah naga merah dengan dosis 13 mg/200 gram BB tikus dapat menurunkan profil lipid darah pada tikus hiperlipidemia. Wayan (2016) seduhan kulit buah naga merah dengan dosis efektif 800 mg dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus hiperlipidemia.

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian yaitu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, karena senyawa aktif tersebut dapat terlarut dalam etanol 70%. Metode maserasi ini dipilih juga karena maserasi merupakan metode penyarian yang sederhana dengan menggunakan pelarut etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor yang ikut hanya sedikit yang terbawa dalam cairan pengestraksi (Voigt 1994).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dilakukan penelitian untuk menguji pengaruh ekstrak etanol kulit buah naga merah

(*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar trigliserida dan kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diberi PTU dan diet tinggi lemak.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak etanol kulit buah naga merah, dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi induksi PTU dan pakan diet tinggi lemak?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah yang dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi induksi PTU dan pakan diet tinggi lemak?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi induksi PTU dan pakan diet tinggi lemak.
2. Untuk mengetahui dosis yang lebih efektif ekstrak etanol kulit buah naga merah sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi induksi PTU dan pakan diet tinggi lemak.

### **D. Manfaat Penelitian**

Pertama hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan pengaruh mengenai ekstrak etanol kulit buah naga merah terhadap penurunan kadar trigliserida dan kadar kolesterol total. Kedua dapat dijadikan sebagai obat alternatif yang dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total di dalam tubuh, sehingga kulit buah naga merah tidak dibuang secara percuma tetapi juga dapat dimanfaatkan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

*Hylocereus polyrhizus* telah dikembangkan di Indonesia, buah ini memiliki kulit berwarna merah dan daging buahnya berwarna merah keunguan. Rasa buah lebih manis disbanding *Hylocereus undatus*, dengan kadar kemanisan mencapai 13-15 % briks. *Hylocereus polyrhizus* tergolong jenis tanaman yang cenderung berbunga sepanjang tahun. Sayangnya tingkat keberhasilan bunga menjadi buah sangat kecil, hanya mencapai 50% sehingga produktivitas buahnya tergolong rendah dan rata-rata berat buahnya hanya sekitar 400 gram (Kristanto 2009).

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

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

#### **2. Morfologi tanaman (deskripsi)**

**2.1.Akar.** Akar tumbuhan buah naga tidak hanya tumbuh dipangkal batang di dalam tanah tetapi juga pada celah batang, yang berfungsi sebagai pelekat sehingga tumbuhan dapat melekat atau memanjat tumbuhan lain atau pada tiang penyangga. Akar ini disebut akar udara atau akar gantung yang memungkinkan tumbuhan tetap dapat hidup tanpa tanah atau hidup sebagai epifit (Winarsih 2007). Perakaran tanaman buah naga sangat tahan dengan kekeringan dan tidak tahan genangan yang cukup lama. Meskipun tanaman ini dicabut dari tanah, ia masih hidup terus sebagai tanaman epifit karena menyerap air dan mineral melalui akar udara pada batangnya (Kristanto 2009).

**2.2.Batang.** Tidak seperti tumbuhan lain yang berbatang segitiga. Tidak seperti kaktus pada umumnya, tanaman ini punya duri pendek bahkan hampir tidak kelihatan, sehingga kadang dianggap sebagai kaktus tidak berduri. Batang tumbuhan buah naga tumbuh memanjang dan melengkung sehingga disebut

tanaman melengkung (Emil 2011). Batang tanaman buah naga mengandung air dalam bentuk lendir dan berlapis lilin bila sudah dewasa. Batang berukuran panjang dan bentuknya segitiga dengan warna hijau kebiru-biruan atau ungu. 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 (Kristanto 2009).

**2.3. Bunga.** Tanaman buah naga memiliki bunga berbentuk seperti terompet, mahkota bunga bagian luar berwarna krem dan mahkota bunga bagian dalam berwarna putih, sehingga pada saat bunga mekar tampak mahkota bunga berwarna krem bercampur putih. Bunga memiliki sejumlah benang sari atau sel kelamin jantan yang berwarna kuning. Buah naga tergolong hermafrodit, yaitu: dalam satu bunga terdapat benang sari (sel kelamin jantan) dan putik (sel kelamin betina). Bunga muncul atau tumbuh disepanjang batang dibagian punggung sirip yang berduri. Sehingga pada satu ruas batang tumbuh bunga yang berjumlah banyak dan tangkai bunga yang sangat pendek (Cahyono 2009).

**2.4. Buah.** Buahnya berbentuk bulat lonjong mirip buah nanas, namun memiliki sirip warna kulitnya merah jambu dihiasi sulur atau sisik berwarna hijau seperti sisik naga. Beratnya sekitar 400-650 gram. Buah naga memiliki daging buah seperti buah kiwi (Winarsih, 2007). Buah naga tergolong buah batu yang berdaging dan berair. Kulit buahnya ada yang berwarna merah menyala, merah gelap dan kuning, tergantung dari jenisnya. Kulitnya tebal sekitar 3-4 mm. Disekujur kulit dihiasi dengan jumbai-jumbai menyerupai sisik-sisik naga. Daging buah berserat halus dan didalam daging buah terdapat biji-biji hitam yang banyak dengan ukuran yang sangat kecil. Daging buah ada yang berwarna merah, putih, hitam tergantung dari jenisnya. Daging buah bertekstur lunak dan rasa buah manis sedikit asam (Cahyono 2009).

**2.5. Biji.** Biji buah naga sangat banyak dan tersebar didalam daging buah, bijinya sangat kecil seperti biji selasih, biji buahnya dapat dimakan langsung tanpa mengganggu kesehatan. Biji buah naga dapat dikecambahkan untuk menjadi bibit (Winarsih 2007).



**Gambar 1. Buah naga merah**



**Gambar 2. Kulit buah naga merah**

### **3. Kegunaan**

Buah naga memiliki khasiat untuk kesehatan diantaranya yaitu sebagai penyeimbang gula darah, penurun kolesterol, pencegah pendarahan, dan obat keputihan. Buah kaktus madu (buah naga) cukup kaya dengan berbagai zat vitamin dan mineral yang dapat membantu meningkatkan daya tahan tubuh (Kristanto 2008).

Zain (2006) menyatakan bahwa buah naga merah sangat baik untuk sistem peredaran darah. Buah naga juga dapat untuk mengurangi tekanan emosi dan menetralkan toksik dalam darah. Buah ini dapat mencegah kanker usus, selain mengandung kolestrol yang rendah dalam darah dan pada waktu yang sama menurunkan kadar lemak dalam tubuh. Secara keseluruhan, setiap buah naga merah mengandung protein yang mampu mengurangi metabolisme badan dan menjaga kesehatan jantung; serat (mencegah kanker usus, kencing manis, dan diet); karotin (kesehatan mata, menguatkan otak, dan mencegah penyakit); kalsium (menguatkan tulang); dan fosferos. Buah naga juga mangandung zat besi

untuk menambah darah; vitamin B1 (mengawal kepanasan badan); vitamin B2 (menambah selera); vitamin B3 (menurunkan kadar kolesterol); dan vitamin C.

Sokolof *et al* (2008) di dalam kulit buah naga mengandung senyawa vitamin C yang berhubungan dengan aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang memiliki peran dalam degradasi trigliserida plasma.

#### **4. Kandungan kimia kulit buah naga**

**4.1. Flavonoid.** Flavonoid berasal dari kata flavon yang merupakan nama dari salah satu jenis flavonoid terbesar jumlahnya dan sering ditemukan di alam. Beberapa golongan flavonoid yang bersifat polar merupakan senyawa yang larut dalam air. Golongan jenis flavonoid dalam jaringan tumbuhan yang didasarkan pada telaah sifat kelarutan dan reaksi warna meliputi antosianin, prontosianin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonol, kalkon dan auron, flavonon dan isoflavon. Flavonoid alam ditemukan dalam bentuk glikosida yaitu, suatu bentuk kombinasi antara gula dan alkohol (Umar 2009). Astari *et al* (2010) flavonoid mampu mencegah perlekatan sel darah merah dan kerusakan 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.

**4.2. Saponin.** Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol yang telah terdeteksi lebih dari 90 suku tumbuhan (Harbone 1987). Menurut Silitonga (2008) saponin memiliki sifat-sifat antara lain berasa pahit, berbusa di dalam air, memiliki sifat detergen yang baik. Senyawa saponin dipercaya bermanfaat untuk dapat mengontrol jumlah kolesterol dalam tubuh manusia. Menurut Suharti *et al.* (2008) saponin mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia dengan menekan peningkatan level kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses.

**4.3. Antosianin.**Antosianin pada kulit buah naga merah memiliki kemampuan untuk menginhibisi CETP (*Cholesteryl ester transfer protein*) kemudian menekan aktivitas CETP sehingga meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Antosianin dapat menghambat mekanisme kerja HMG-CoA reduktase. Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG-CoA

menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal sintesis kolesterol sehingga dapat menekan terjadinya sintesis kolesterol, meningkatkan reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol menjadi semakin banyak.

**4.4.Polifenol.** Polifenol adalah substansi yang mempunyai cincin benzene dengan satu atau lebih gugus hidroksil, termasuk turunan fungsionalnya (Supriyono 2008). Polifenol terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Umumnya radikal bebas yang terdapat dalam tubuh berinteraksi dengan lipid yang mengarah pada pembentukan peroksidase lipid. Peroksidasi lipid akan menyebabkan oksidasi LDL yang berinteraksi dengan platelet untuk berkembang menjadi sel busa. Pembentukan sel busa meningkatkan laju *aterosklerosis*. Polifenol diketahui dapat membantu mencegah peroksidasi lipid dan oksidasi LDL, sehingga mengurangi risiko terkait penyakit jantung (Choo 2016).

Kulit buah naga memiliki kadar total fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging buah naga merah. Total fenol pada kulit buah naga merah sebesar 28,16 mg/100gram sedangkan daging buah naga merah sebesar 19,72 mg/100gram (Nurliyana 2010).

## **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) (Anonim 1980). 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 RI 2000).

## **2. Pengumpulan Simplisia**

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis simplisia nabati dan bagian yang akan digunakan adalah kulit buah naga merah. Besarnya variasi senyawa kandungan meliputi baik jenis ataupun kadarnya, sehingga timbul (*species*) lain yang disebut kultivar. Proses pemanenan dan preparasi simplisia merupakan proses yang dapat menentukan mutu simplisia dalam, yaitu komposisi senyawa kandungan, kontaminasi dan stabilitas bahan (Depkes RI 2000).

## **3. Pencucian 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).

## **4. Pengeringan Simplisia**

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan dan mencegah timbulnya bakteri dan jamur. Pengeringan pada dasarnya ada 2 cara yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan secara buatan (Anonim 1980). Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas matahari langsung. Cara ini digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang relative keras seperti kayu, biji, dan simplisia yang kandungan senyawa aktifnya relatif stabil terhadap panas. Pengeringan alamiah lainnya dengan diangin-anginkan dan tidak dipanaskan di bawah sinar matahari langsung. Cara ini digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman lunak seperti bunga dan daun. Pengeringan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu pengeringan akan lebih cepat, tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca. Hasil penelitian menyatakan bahwa reaksi enzimatis tidak berlangsung jika kadar air dalam simplisia kurang dari 10% (Anonim 1980).

## **5. Penyerbukan Simplisia**

Proses penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Sehingga makin halus serbuk

simplisia harusnya makin baik penyariannya. Namun dalam pelaksanaannya tidak selalu demikian, karena penyarian masih tergantung juga pada sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan.

Simplisia yang terlalu halus akan memberikan kesulitan pada proses penyarian. Serbuk yang terlalu halus akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian. Sehingga hasil penyarian tidak murni lagi tetapi tercampur dengan partikel-partikel halus tadi. Dinding sel merupakan saringan, sehingga zat yang tidak larut masih tetap berada di dalam sel. Dengan penyerbukan yang terlalu halus menyebabkan banyak dinding sel yang pecah, sehingga zat yang tidak diinginkan ikut kedalam hasil penyarian (Anonim 1986).

### **C. Ekstraksi**

#### **1. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Anonim 1995).

Jenis-jenis ekstrak terbagi menjadi, ekstrak kering merupakan suatu sediaan yang berbentuk bubuk dibuat dari hasil tarikan simplisia yang diuapkan pelarutnya sampai kering. Ekstrak kental merupakan suatu sediaan memiliki bentuk liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30%. Ekstrak cair merupakan sediaan cair yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian sesuai dengan 2 bagian ekstrak cair (Voight 1984).

#### **2. Pengertian ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa

aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM 2000).

### **3. Macam-macam metode ekstraksi**

**3.1. Maserasi.** Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan beberapa pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi kinetik dilakukan dengan cara pengadukan yang kontinu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Depkes RI 2000).

**3.2. Perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan (Depkes RI 2000).

**3.3. Refluks.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentudan jumlah pelarut yang terbatas dan relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali (Depkes RI 2000).

**3.4. Soxhlet.** Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi secara kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI 2000).

**3.5. Digesti.** Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan secara kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar) yaitu 40-50°C (Depkes RI 2000).

**3.6. Infus.** Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup di dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98 °C selama 15-20 menit (Depkes RI 2000).

**3.7. Dekok.** Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama yaitu ( $\geq 30$  °C) dan temperaturnya sampai titik didih air (Depkes RI 2000).

### **4. Pelarut (Cairan Penyari)**

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat farmasi lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan cairan penyari tidak hanya tergantung pada

kandungan zat aktif yang diselidiki, tetapi juga tergantung tempat terdapatnya dan substansi apa saja yang terkandung didalamnya (Harbone 1987).

Sistem pelarut yang digunakan harus dipilih berdasarkan kemampuan dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagian yang tidak diinginkan. Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor antara lain: murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan. Pelarut yang dipergunakan sebagai cairan penyari antara lain: air, eter, atau campuran etanol-air (Anonim 1986).

Etanol 70% dipilih sebagai cairan penyari dalam ekstraksi kulit buah naga merah karena lebih selektif, tidak beracun, dapat telarutkan flavonoid dan sulit untuk ditumbuhi kapang atau khamir. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinin, falavonoid, steroid, dammar dan klorofil (Anonim 1986).

## **D. Lipid**

### **1. Definisi lipid**

Lipid adalah senyawa berisi karbon dan hidrogen yang tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik (Widman 1989). Lemak disebut juga lipid, adalah suatu zat yang kaya energi, berfungsi sebagai sumber energi yang utama untuk proses metabolisme dalam tubuh. Lemak yang beredar dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Madja 2007).

### **2. Metabolisme lemak**

Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumbr yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi. Lemak yang terdapat di dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah. (Guyton 2007).

**2.1. Metabolisme eksogen.** Pada metabolisme ini, trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan berlemak masuk ke usus dan dicerna. Kolesterol terdapat dalam usus yang berasal dari hati yang di sekresikan 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 diserap dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol diserap 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 adipose. 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 ke hati (Shepherd 2001).

**2.2. Metabolisme endogen.** Kolesterol dan trigliserida disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim LPL (*Lipoprotein Lipase*) sehingga VLDL berubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL sebagian kembali ke hati dan sebagian lainnya akan dihidrolisis kembali oleh LPL sehingga menjadi LDL. Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidgenik 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).

**2.3. 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 ini kemudian di transport dalam dua jalur. Pertama, jalur kehati dan ditangkap oleh reseptor HDL. Jalur kedua, kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP). Fungsi HDL sebagai pembersih kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur, yaitu langsung kehati atau tidak langsung melalui VLDL dan IDL yang akan kembali ke hati (Kwiterovich 2000).

### 3. Kolesterol

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).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi 5 tahap, yaitu: (a) Sintesis mevalonat dari asetil-CoA. (b) Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO<sub>2</sub>. (c) Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen. (d) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu *lanosterol*. (e) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk pelepasan tiga gugus metil (Murray 2003).

Kolesterol diabsorpsi di usus dan di transport dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol dibawa oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) untuk

membentuk LDL melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Widman 1995).

#### **4. Triglicerida**

Triglicerida merupakan salah satu bagian dari lemak yang terdapat didalam makanan maupun darah. Triglicerida adalah senyawa asam lemak yang diproduksi dari karbohidrat dan disimpan dalam bentuk lemak hewani. Triglicerida merupakan penyebab utama penyakit penyumbatan arteri dibanding kolesterol. Kelebihan triglicerida dapat mengganggu kerja kelenjar ludah perut (*pankreas*), sehingga dapat menimbulkan keluhan nyeri ulu hati atau maag (Purwatiwiastuti 2009).

Triglicerida merupakan penyimpan lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan dilepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitif-hormon menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak akan terikat pada albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting. Penyusun triglicerida adalah minyak nabati dan lemak hewani yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Fungsi utama triglicerida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan dalam tubuh dalam bentuk triglicerida. Apabila membutuhkan energi, enzim lipase dalam bentuk sel lemak akan memecah triglicerida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) dan air (H<sub>2</sub>O) (Madja 2007).

Triglicerida adalah suatu bentuk lemak, setelah mengalami hidrolisis, triglicerida akan diserap di usus halus. Triglicerida kemudian masuk ke dalam

plasma dua bentuk, yaitu kilomikron yang berasal dari penyerapan setelah makan lemak dan sebagai VLDL yang dibentuk oleh hepar dari karbohidrat. Triglisierida pada kilomikron dan VLDL dicerna oleh lipoprotein lipase, suatu enzim yang melekat pada sel endotel kapiler. Asam-asam lemak yang dibebaskan kemudian diserap oleh otot dan jaringan lain untuk dioksidasi CO<sub>2</sub> dan air untuk menghasilkan energi. Lipoprotein lipase pada sel endotel kapiler darah akan mencerna triglisierida pada kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol (Muehlen 2009).

## **E. Hiperlipidemia**

### **1. Definisi**

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau triglisierida. Hiperlipidemia biasanya dikaitkan dengan meningkatnya total kolesterol, dan triglisierida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL (Dipiro 2005).

Hiperlipidemia (naiknya kadar triglisierida atau kolesterol) dan menurunnya kadar HDL yang disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Faktor-faktornya meliputi gaya hidup atau perilaku (diet atau kerja fisik), genetik (mutasi gen yang mengatur lipoprotein), atau kondisi metabolik (diabetes melitus) yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein plasma (Gilman 2012).

Hipertriglisierimia dan tingkat HDL rendah berhubungan dengan obesitas (BMI > 26 Kg/m<sup>2</sup>), gaya hidup, tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih, glukosa darah diatas 4,4 mmol/L. Kenaikan kadar triglisierida yang berlebihan dapat meningkatkan kardiovaskuler (Dipiro 2005).

**Tabel 1. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCETP ATP III (2001).**

Profil Lipid	Interpretasi
Kolesterol Total	
<200 mg/dL	Optimal
200-239 mg/dL	Diinginkan
≥240 mg/dL	Tinggi
Kolesterol LDL	
<200 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Mendekati optimal
130-159 mg/dL	Diinginkan
160-189mg/dL	Tinggi
≥190mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
<40 mg/dL	Rendah
≥60 mg/dL	Tinggi
Trigliserida	
<150 mg/dL	Optimal
150-199mg/dL	Diinginkan
200-499 mg/dL	Tinggi
≥500 mg/dL	Sangat tinggi

## 2. Atherosclerosis

*Aterosklerosis* adalah penumpukan endapan jaringan lemak (atheroma) dalam nadi. Zat-zat yang merangsang terbentuknya *aterosklerosis* disebut *aterogenik*. Pengendapan lemak seperti ini disebut plak, terutama terdiri atas kolesterol dan esternya, dan cenderung terjadi di titik-titik percabangan nadi sehingga mengganggu aliran darah di tempat-tempat yang memiliki aliran darah tidak begitu deras. Nadi-nadi tertentu rentan terhadap plak, termasuk nadi-nadi koroner yang memasok darah ke otot-otot jantung, nadi-nadi yang memasok darah ke otak, dan nadi-nadi pada kaki (Silalahi 2006).

*Aterosklerosis* terbagi atas tiga tahap yaitu tahap pembentukan sel busa, pembentukan plak pada jaringan, dan lesi majemuk. Tahap awal *aterosklerosis* disebabkan oleh adanya kadar LDL yang tinggi pada sirkulasi, LDL ini dapat terjebak di dalam intima dan mengalami oksidasi. Peristiwa oksidasi merangsang permukaan sel untuk menarik monosit ke dalam intima. Monosit di dalam intima berubah menjadi makrofag dan memakan LDL teroksidasi. Makin banyak LDL yang dimakan menyebabkan makrofag penuh sehingga makrofag berbentuk seperti busa. Pada tahap berikutnya terjadi pertumbuhan sel otot polos pada pembuluh darah dari lapisan tengah menuju bagian dalam dinding pembuluh.

Pertumbuhan ini menyebabkan terbentuknya plak dan mengakibatkan penyempitan lumen pembuluh darah. Semakin lama pertumbuhan sel maka semakin besar plak dan memperkecil lumen. Selanjutnya plak makin majemuk dengan terjadinya penambahan kalsium dan unsur-unsur lain yang dibawa oleh darah. Hal ini dapat mengakibatkan sobekan dan pendarahan yang merupakan tahap awal lesi majemuk (Silalahi 2006).

### **3. PJK (Penyakit Jantung Koroner)**

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu kondisi dimana terjadi imbalance dari *supply* dan *demand* oksigen otot jantung, yang paling sering disebabkan oleh plak *aterosklerosis* yang menyebabkan penyempitan arteri-arteri koroner. Selain itu PJK dapat pula terjadi akibat spasme arteri yang disebut dengan angina varian. Presentasi klinis yang ditimbulkan dapat bermacam-macam dan membentuk spektrum PJK, namun manifestasi yang paling sering adalah angina pektoris (Young & Libby, 2007).

## **F. Obat-Obat Anti Hiperlipidemia**

### **1. Golongan resin asam empedu**

Resin peningkat empedu terdiri dari kolestipol, kolestiramin, dan kolesvelam berguna pada keadaan terjadinya sedikit peningkatan LDL. Penderita hipertrigliseridemia kadar VLDL dapat ditingkatkan. Ketiga obat ini tidak larut dalam air, mengikat asam empedu dalam lumen usus dan mencegah reabsorpsi.

Mekanisme kerja asam empedu merupakan metabolisme kolesterol, dalam keadaan normal direabsorpsi secara efisien dalam jejunum dan ileum. Kolestipol diberikan secara bertahap dengan dosis granul dari 4 atau 5 gram/hari sampai 20 gram/hari. Total dosis 30-32 gram/hari. Kolestiramin dalam bentuk tablet 1 gram diminum dengan dosis maksimal 16 gram tiap hari. Kolesvelam tersedia dalam bentuk tablet 625 mg diminum maksimal enam tablet tiap hari (Katzung 2010).

### **2. Golongan niacin**

Asam nikotinan (niasin) adalah vitamin yang larut air berfungsi untuk menurunkan kadar LDL dan VLDL dalam plasma darah berbagai hiperlipidemia. Niacin diekskresikan dalam urine tanpa dimodifikasi dan sebagai *niacinamide*, *N*-

*methyl-2-pyridone-3-carboxamide, N-methyl-2-pyridone-5-carboxamide* (Katzung 2002).

Cara kerja niacin adalah menghambat sekresi VLDL, menurunkan fungsi LDL, penurunan fungsi apolipoprotein VLDL. Peningkatan klirens VLDL melalui lipase lipoprotein berperan serta pada efek penurunan trigliserida. Niacin juga dapat meningkatkan kolesterol HDL. Dosis niacin untuk jenis penyakit hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida diberikan 1,5-3,5 gram sehari sekali, obat diberikan dalam dosis terbagi bersama makanan dengan dosis 100 mg dua atau tiga kali sehari (Katzung 2010).

### **3. Penghambat HMG COA reduktase**

Senyawa ini analog struktural HMG-CoA (*3-hidroksi-3 methylglutaryl-koenzim A*). Obat pada kelas ini adalah lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, prevastin, simvastatin dan nosuvastatin. Mereka yang paling efektif dalam mengurangi LDL. Efek lainnya termasuk penurunan stress oksidatif dan peradangan pembuluh darah dengan peningkatan stabilitas lesi *aterosklerosis* (Katzung 2010).

Bentuk aktif inhibitor reduktase adalah analog struktural dari HMG-CoA menengah yang dibentuk oleh HMG-CoA reduktase dalam sintesis mevalonate. Analog ini menyebabkan parsial penghambatan enzim dan dengan demikian dapat mengganggu intesis isoprenoid seperti *ubiquinone* dan *dolichol* dan *prenilasi* protein. Obat ini merupakan inhibitor kompetitif *3-hidroksi-3-metilglutaril* koenzim A (HMG-CoA) reduktase, yang mengkatalisis tahap awal pembatasan laju pada biosintesis kolesterol (Katzung 2010). Salah satunya adalah statin yang lebih kuat yaitu: simvastatin dalam dosis paling tinggi dapat menurunkan trigliserida yang disebabkan oleh banyaknya kadar VDL (Goodman & Gillman 2007).

Penurunan kadar trigliserida >250 mg/dL dapat berkurang dengan presentasi penurunan LDL-C. Pada dosis paling tinggi yaitu 80 mg/hari dapat menurunkan LDL-C 35%-45%, sama halnya dengan presentase penurunan trigliserida saat puasa (Goodman & Gillman 2007).

#### 4. Turunan asam fibrat

Turunan asam fibrat yang terdiri dari gemfibrozil dan fenofibrat berfungsi sebagai penurun kadar VLDL dan peningkat aktivitas lipase lipoprotein. Gemfibrozil memiliki waktu paruh 1,5 jam dan fenofibrat memiliki waktu paruh 20 jam.

Mekanisme kerja gemfibrozil adalah meningkatkan lipoprotein trigliserida melalui lipase protein. Cara kerja dari fenofibrat adalah sebagai ligan untuk PPAR- $\alpha$  yang berfungsi menurunkan kadar LDL (Katzung 2002). Dosis yang digunakan untuk hipertrigliserida pada gemfibrozil adalah 600 mg per oral diminum sekali atau dua kali sehari dan pada fenofibrat adalah satu sampai 48 mg atau 145 mg dosis tunggal. Penyerapan kedua obat ini meningkat ketika mereka diminum bersamaan dengan makanan (Katzung 2010).

### G. Metode Pengukuran Kolesterol

#### 1. Kolesterol total

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 (Roeschliu & Bent 1979).

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 (Roeschliu & Bent 1979).

Metode *Lieberman Buchard* mempunyai praktibilitas tinggi meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil. Metode ini mempunyai kekurangan yaitu sensitifitas rendah, reagen sukar diadapat 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 (Roeschisu & Bent 1979).

Metode enzimatik CHOD-PAP sering digunakan dalam penelitian karena mudah, praktis dan efisien. Prinsip dari metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksidasi  $H_2O_2$  bereaksi dengan 4-aminoantripin dan fenol membentuk quinonimine amino berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol (Roeschisu & Bent 1979).

## 2. Triglicerida

Kadar triglicerida serum diperiksa secara kolorimetri melalui reaksi enzimatik dengan metode GPO-PAP, GPO (*Gliserida Fosfat Oksidase*) yang dimodifikasi menjadi tes reaksi warna (*colorimetri*) dan metode reaksi warna trinder. Triglicerida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak, lalu gliserol difosforilasi oleh gliserol kinase menjadi gliserol 3-fosfat dan *Adenosine Difosfat* (ADP). Selanjutnya gliserol 3-fosfat diubah menjadi *Dihidroksi Aseton Fosfat* (DAP) dan  $H_2O$  yang terbentuk akan bereaksi dengan aminoampirin dan triglicerida sehingga terbentuk benzo kinonimin (Rully & Enny 2012).

## H. Induksi Hiperlipidemia

### 1. Induksi Endogen

Induksi endogen dilakukan dengan memberikan *Propiltiourasil* yang merupakan antitiroid golongan tioamida. Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid, dalam tubuh sehingga hewan hipertiroid laju katabolisme lipid dalam tubuh menjadi tinggi. Karena *propiltiourasil* merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian *propiltiourasil* pada

hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan katabolisme lipid (Tisnadjaja *et al* 2010).

## **2. Induksi Eksogen**

Induksi secara eksogen dilakukan dengan pemberian diet tinggi kolesterol dan lemak yang terdiri dari campuran kuning telur, sukrosa dan lemak hewani. Kuning telur dan lemak hewan merupakan sumber lemak dan kolesterol hewani, sedangkan mengonsumsi diet tinggi karbohidrat terutama sukrosa dan fruktosa dapat meningkatkan lipogenesis dan esterifikasi asam lemak dan memicu peningkatan sintesis trigliserida dan VLDL (Juheini 2002).

### **I. Hewan Percobaan**

#### **1. Sistematika tikus putih**

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut: Filum : Chordata, Subfilum: Vertebrata, Classis : Mamalia, Sub Class: Theria, Ordo : Rodentia, Sub ordo: Mymorpha, Family: Muridae, Sub family: Murinae, Genus: Ratus, Spesies: *Rattus norvegicus*.

#### **2. Karakteristik**

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi dan pada umumnya tenang sehingga mudah ditangani. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino cenderung 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 & Maksum 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan mengigit (Moore 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 tidak

stabil pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasinja 2005).

#### **4. Pemberian secara oral**

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan menggunakan jarum suntik oral yang dimasukkan perlahan-lahan ke dalam mulut melalui tepi langit-langit kebelakang sampai esophagus (Sugiyanto 1995). Pemakaian jarum ini harus hati-hati supaya dinding esophagus tidak tembus (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

#### **5. Pengambilan dan pemegangan**

Tikus ditempatkan dengan cara membuka kandang mengangkat tikus dengan tangan kanan dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dipunggung tikus. Kepala diselipkan diantara ibu jari, dan jari tangan, jari manis dan kelingking, disekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit dari tengkuknya (Harmita & Maksun 2005).

#### **6. Pengambilan darah**

Pengambilan darah dapat dilakukan *Plexus Retroorbitalis* pada mata dan *Vena Lateralis* pada ekor. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara mikrohematokrit digoreskan pada *medial canthus* mata dibawah bola mata ke arah *foramen opticus*. Mikrohematokrit diputar sampai melukai *plexus*, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung pada *Eppendorf* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya (Permatasari 2012).

### **J. Landasan Teori**

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia biasanya dikaitkan dengan meningkatnya total kolesterol, dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL (Dipiro 2005).

Trigliserida adalah senyawa asam lemak yang diproduksi dari karbohidrat dan disimpan dalam bentuk lemak hewani. Trigliserida merupakan penyebab utama penyakit penyumbatan arteri disbanding kolesterol. Kelebihan trigliserida dapat mengganggu kerja kelenjar ludah perut (pankreas), sehingga dapat menimbulkan keluhan nyeri ulu hati atau maag (Purwatiastuti 2009).

Kolesterol merupakan lembaran, butiran dengan titik lebur  $147,5^{\circ}\text{C}$  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).

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

Sebuah penelitian menunjukkan flavonoid berperan sebagai *scavenger* radikal bebas yang memiliki (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai peroksidase lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan seperti flavonoid menurunkan kadar kolesterol plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresi melalui feses.

Antosianin pada kulit buah naga merah memiliki kemampuan untuk menghambat CETP (*Cholesteryl ester transfer protein*) kemudian menekan aktivitas CETP sehingga meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Antosianin dapat menghambat mekanisme kerja HMG-CoA reduktase. Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal sintesis kolesterol sehingga dapat menekan terjadinya sintesis kolesterol, meningkatkan reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol menjadi semakin banyak.

Di dalam kulit buah naga mengandung senyawa vitamin C. Menurut penelitian Sokolof *et al* penurunan kadar trigliserida oleh vitamin C berhubungan

dengan aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang memiliki peran dalam degradasi trigliserida plasma.

Reni (2016) ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis 13 mg/200 gram BB tikus dapat menurunkan profil lipid darah pada tikus hiperlipidemia. Wayan (2016) seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis efektif 800 mg dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus hiperlipidemia.

Kadar trigliserida serum diperiksa secara *colorimetric* melalui reaksi enzimatik dengan metode GPO-PAP, GPO (*Gliserida Fosfat Oksidase*) enzimatik yang dimodifikasi menjadi tes reaksi warna (*colorimetri*) dan metode reaksi warna trinder. Trigliserida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak, lalu gliserol difosforilasi oleh gliserol kinase menjadi gliserol 3-fosfat dan *Adenosine Difosfat* (ADP). Selanjutnya gliserol 3-fosfat diubah menjadi *Dihidroksi Aseton Fosfat* (DAP) dan H<sub>2</sub>O yang terbentuk akan bereaksi dengan aminoampirin dan trigliserida sehingga terbentuk benzo kinonimin (Rully & Enny 2012).

Metode yang digunakan untuk menetapkan kadar kolesterol total dalam penelitian ini adalah metode enzimatik CHOD-PAP sering digunakan dalam penelitian karena mudah dan efisien. Prinsip dari metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksidasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bereaksi dengan 4-aminoantripin dan fenol membentuk quinonimine amino berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol (Roeschisu & Bent 1979).

Dalam penelitian ini menggunakan cairan penyari etanol 70% untuk membuat ekstrak dari kulit buah naga merah. Etanol 70% dipilih sebagai cairan penyari dalam ekstraksi kulit buah naga merah karena lebih selektif, tidak beracun, dapat melarutkan flavonoid dan sulit untuk ditumbuhi kapang atau khamir. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Anonim 1986).

Hewan uji pada percobaan ini adalah tikus putih galur wistar yang diberi induksi endogen dengan pemberian PTU dan induksi eksogen dengan pemberian

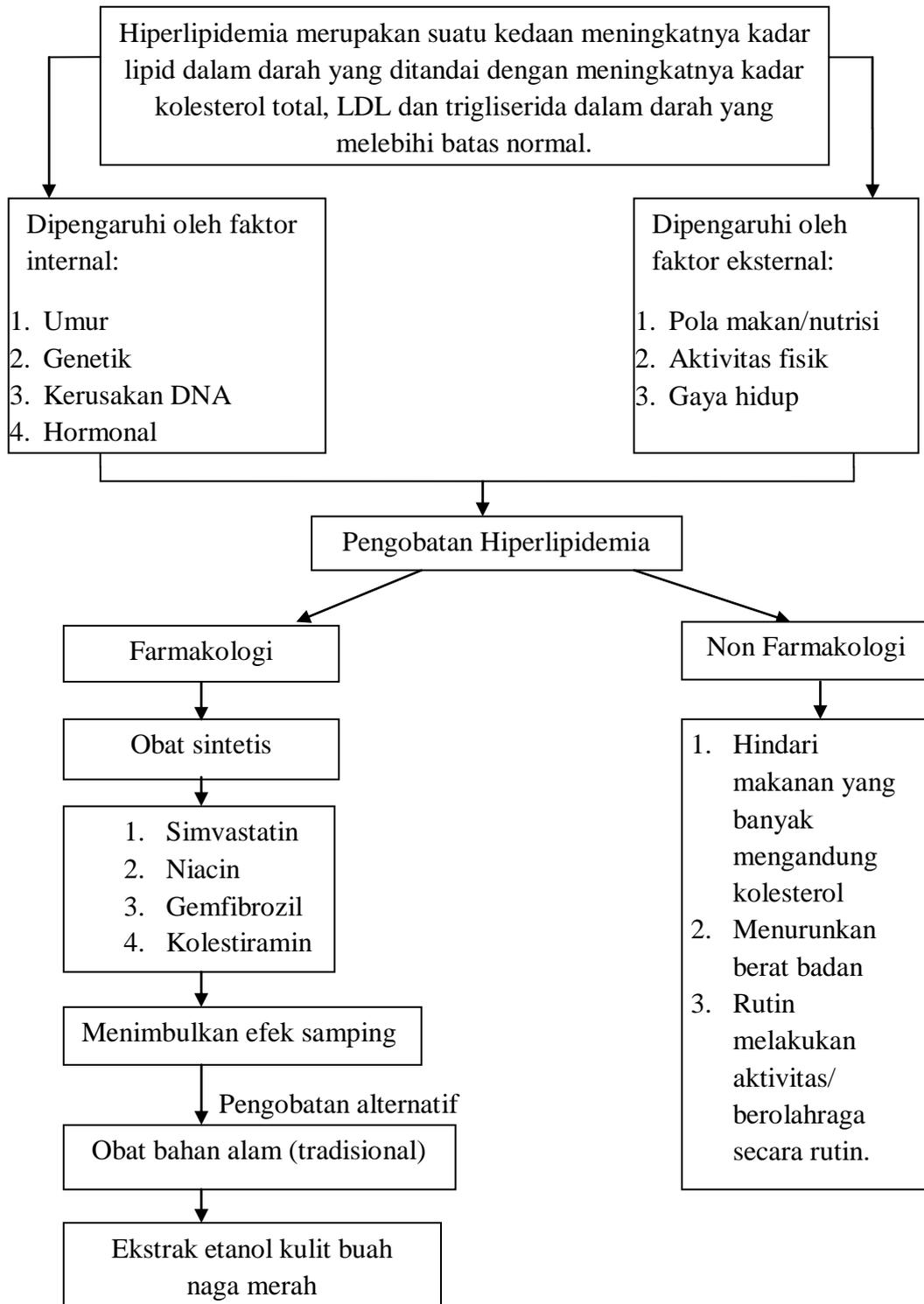
diet lemak dengan menggunakan kuning telur puyuh, lemak hewani yang memiliki kandungan lemak yang paling tinggi untuk meningkatkan kolesterol dalam darah.

### **K. Hipotesis**

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

Pertama ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida, dan kadar kolesterol total serum darah tikus putih galur wistar yang diberi induksi PTU dan pakan diet lemak. Kedua ekstrak etanol kulit buah naga merah yang setara dengan dosis seduhan kulit buah naga merah 800 mgdapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi induksi PTU dan diet tinggi lemak.

### L. Kerangka Pikir



Gambar 3. Kerangka pikir penelitian

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah naga merah dari tanaman (*Hylocereus polyrhizus*) yang tumbuh di Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

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 lebih kurang 10 cm.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit buah naga merah. Variabel utama yang kedua dalam penelitian ini adalah aktivitas penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total dengan metode GPO-PAP dan metode CHOD-PAP. Variabel utama yang ketiga adalah tikus putih galur wistar dengan berat badan antara 180-210 gram.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama dalam penelitian ini diklasifikasikan menjadi beberapa variabel, antara lain: variabel bebas, variabel tergantung, variabel terkontrol.

Variabel bebas adalah variabel yang dirancang sedemikian rupa untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah.

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar setelah diberi perlakuan dengan ekstrak kulit buah naga merah dengan berbagai variasi dosis.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh penelitian lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini meliputi: kondisi fisik hewan uji, yang meliputi berat badan, lingkungan hidup, jenis kelamin, galur, kondisi percobaan, laboratorium dan peneliti.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, kulit buah naga merah adalah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diperoleh di Karanganyar, Jawa Tengah.

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

Ketiga, ekstrak kulit buah naga merah adalah hasil ekstraksi dari kulit buah naga merah dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian dipekatkan dengan *evaporator*, sampai didapatkan ekstrak kental kulit buah naga merah.

Keempat, kadar trigliserida adalah kadar kolesterol yang diukur dengan metode GPO-PAP, GPO (*Gliserida Fosfat Oksidase*) sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah sebelum tikus dipuasakan selama 12 jam. Perbandingan kadar trigliserida dilakukan dengan kemaknaan analisa statistik.

Kelima, kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol yang diukur dengan metode CHOD-PAP sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah sebelum tikus dipuasakan selama 12 jam.

Keenam, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar yang diperoleh dari umur 3 bulan dan berat badan 150-200 gram yang diinduksi dengan diet lemak menggunakan kuning telur puyuh, lemak sapi dan PTU selama 14 hari.

## C. Alat dan Bahan

### 1. Alat

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah adalah blender, ayakan 40 mesh, bejana maserasi, kain flannel, beakerglass, oven, kaca arloji, batang pengaduk, labu ukur, botol untuk maserasi, kertas saring, *moisturebalance*, *vacuum rotary evaporator*, *Sterling Bidwell*, corong timbangan analitik AEG-Shimadzu, piknometer.

Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang hewan, tempat minum, timbangan analitik, injeksi oral, pipa kapiler *microhaemotokrit*, tabung reaksi, mikro pipet, alat vortex, spektrofotometer *stardust FC* dan sentrifuge.

### 2. Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah naga merah yang berasal dari perkebunan Karanganyar, Jawa Tengah.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan antara 180-210 gram dan berumur 2-3 bulan.

Reagen yang digunakan untuk mengukur trigliserida yaitu reagen Dyasis trigliserid FS, dan reagen yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total yaitu Dyasis kolesterol FS.

Reagen yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah naga merah alkohol 70%, serbuk Mg, xylen, larutan besi (III) klorida, kloroform, asam asetat anhidrat, amyl alkohol, reagen *dragendroff*, reagen *mayer*, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dan HCl.

Bahan lain yang digunakan yaitu CMC sebagai suspensi simvastatin, kuning telur puyuh, lemak sapi dan PTU sebagai induksi diet lemak.

## D. Jalannya Penelitian

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

Determinasi merupakan langkah awal dalam penelitian untuk mengetahui kebenaran mengenai tanaman yang dimaksud agar menghindari kesalahan dalam

pengumpulan bahan. Determinasi kulit buah naga merah dilakukan di Fakultas MIPA jurusan Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

## 2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk simplisia

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah kulit buah naga merah yang diperoleh di Karanganyar, Jawa Tengah. Kulit buah naga merah yang telah terpilih (telah dipisahkan dari daging buahnya) kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan cemaran dan kotoran yang melekat pada kulit buah naga merah. Kulit buah naga merah kemudian ditiriskan dan diangin-anginkan. Kulit buah naga merah yang telah dicuci dan ditiriskan kemudian dikeringkan untuk mengurangi kadar air dengan menggunakan alat pengering (oven) pada suhu 45<sup>0</sup> C.

Setelah dikeringkan, kulit buah naga merah kemudian di blender dengan mesin penggiling (*grinder*) kemudian diayak menggunakan ayakan no. 40 dan disimpan dalam wadah yang tertutup kering dan rapat. Dihitung % rendemen serbuk dari basah:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat kulit buah naga kering}}{\text{berat kulit buah naga basah}} \times 100\%$$

## 3. Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah naga merah

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Serbuk kulit buah naga ditimbang sebanyak 750 gram setelah itu dimasukkan di dalam wadah gelap (botol coklat), ditambah etanol 70% sebanyak 5625 mL ditutup. Kemudian dikocok dan segera ditutup. Selanjutnya disimpan ditempat yang tidak langsung terkena sinar matahari, didiamkan 5 hari dan sering kali dikocok. Setelah 5 hari disaring menggunakan kain flannel, kemudian ampas dicuci kembali menggunakan etanol 70% sebanyak 1875 mL dan dibiarkan selama 2 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Kemudian filtrat dipekatkan menggunakan alat *evaporator* pada suhu 40<sup>0</sup>-50<sup>0</sup> C sampai dihasilkan ekstrak kental, kemudian dihitung % rendemen ekstrak :

$$\% \text{ rendemen ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

#### **4. Pemeriksaan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah**

Pemeriksaan serbuk dan ekstrak dilakukan untuk mengetahui bahan aktif yang terkandung di dalam kulit buah naga merah yang memiliki efek dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total yang akan diujikan pada tikus putih jantan *galur wistar*. Pemeriksaan serbuk dan ekstrak meliputi pemeriksaan organoleptis, penetapan susut pengeringan, penetapan kadar air dan berat jenis.

**4.1. Organoleptis serbuk dan ekstrak.** Identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah secara organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau.

**4.2. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak.** Sampel kulit buah naga merah ditimbang sebanyak 2 gram kemudian diukur susut pengeringan dengan menggunakan alat *moisture balance*, kemudian ditunggu sampai bobot konstan dan dilihat hasil kandungan lembab dalam satuan persen.

**4.3. 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 gram, dimasukkan dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xilen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwel*, dipanaskan dengan api Bunsen 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)

**4.4. 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 25<sup>0</sup> C. Suhu diatur hingga ekstrak cair lebih kurang 20<sup>0</sup>C lalu dimasukkan ke dalam piknometer. Diatur suhu piknometer yang telah diisi hingga suhu 25<sup>0</sup>C, kelebihan ekstrak cair dibuang dan ditimbang (Depkes RI 2000).

## 5. Identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah

Berdasarkan penelitian kandungan kimia yang terkandung dalam kulit buah naga merah adalah sebagai berikut;

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

**5.2. Flavonoid.** Larutan uji sebanyak 5 mL, dimasukkan 0,1 gram serbuk magnesium dan ditambahkan 2 mL larutan alkohol 70% : HCl (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran larutan ini kemudian digojok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditandai dengan adanya warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Adawiah 2016).

**5.3. Saponin.** Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang lebih dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan HCl 2N, buih tidak hilang (Depkes 1995).

**5.4. Alkaloid.** Larutan uji sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1,5 mL HCl kemudian dilanjutkan dengan penambahan 2-4 tetes reagen *dragendorff*. Alkaloid menunjukkan hasil yang positif jika terjadi kekeruhan atau endapan coklat. Kemudian buat larutan uji sebanyak 5 mL dan ditetaskan dengan perekasi mayer. Hasilnya positif apabila terdapat endapan dan kekeruhan berwarna putih.

**5.5. Sterol/triterpenoid.** Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform lalu ditambah 0,5 mL asam asetat anhidrat, selanjutnya campuran ini di tetesi dengan asam sulfat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya sterol. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut menunjukkan adanya triterpenoid (Evans 2009).

## 6. Pembuatan larutan uji

**6.1. 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 100 mL.

**6.2. Pembuatan suspensi simvastatin.** Pembuatan suspensi simvastatin dibuat dengan cara menimbang sebanyak 500 mg CMC kemudian ditaburkan pada 10 mL aquadest dibiarkan hingga mengembang. Menimbang serbuk simvastatin murni sebanyak 10 mg kemudian ditambah CMC yang telah mengembang, dihomogenkan dan ditambah aquadest sampai 100 mL pada labu takar.

**6.3. Pembuatan sediaan uji ekstrak etanol kulit buah naga merah.** Ekstrak kulit buah naga merah ditimbang sebanyak 8 gram, larutan stok dibuat dengan konsentrasi 8%. Ekstrak kulit buah naga merah gerus dalam mortir dan ditambah CMC yang telah mengembang, gerus hingga homogen. Semua campuran dimasukkan ke dalam botol, tambahkan aquadest ad 100 mL, aduk sampai homogen. Pembuatan sediaan uji dilakukan setiap hari selama 14 hari.

## **7. Penetapan dosis**

Dalam penelitian ini dosis pada CMC sebagai kontrol negatif yang ditentukan berdasarkan volume pemberian sebanyak 1 mL. CMC yang dipakai adalah CMC 0,5 % dengan volume pemberian 1 mL/200 gram BB tikus.

Dosis simvastatin harian untuk manusia dewasa dengan berat badan 70 kg yang diberikan adalah 10 mg. Faktor konversi dari dosis manusia 70 kg ke tikus 200 gram adalah 0,018. Dosis simvastatin yang digunakan pada tikus adalah  $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}$  (sehari untuk tikus).

Variasi dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah berdasarkan dosis yang digunakan oleh penelitian sebelumnya mengenai efek pemberian seduhan kulit buah naga merah. Dosis untuk ekstrak etanol kulit buah naga adalah  $\frac{1}{2}$  dosis efektif, 1 dosis efektif dan 2 dosis efektif, untuk volume pemberian yang akan diberikan ke tikus, dibuat setelah didapatkan hasil dari rendemen ekstrak.

## **8. 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 gram lemak sapi, 10 gram 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 2. Bahan untuk induksi hiperlipidemia**

	Nama Bahan	Komposisi
1	Lemak sapi	5 gram
2	Kuning telur puyuh	10 gram
3	PTU	12,5 mg

Sumber : (Widyaningsih 2011)

### 9. Cara perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini tikus putih jantan yang berjumlah 30 ekor yang terbagi menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri 5 ekor tikus dengan berat tikus 150-200 gram. Sebelum perlakuan hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dan diberikan pakan standart BR II dan air minum dilakukan setiap hari selama periode penelitian dan dilakukan pengukuran trigliserida dan kadar kolesterol total pada tikus, setelah diberi pakan diet lemak dan PTU.

Kelompok I yaitu kontrol normal tikus diberikan pakan biasa dan air matang ad libitum, kelompok II yaitu kelompok kontrol negatif CMC 0,5%, tikus diberi pakan tinggi lemak dan PTU. Kelompok III yaitu kelompok kontrol positif, tikus diberi pakan tinggi lemak dan PTU dan ditambahkan suspensi simvastatin dengan dosis 10 mg yang dikalikan dengan konversi tikus yaitu 0,018 sehingga didapatkan dosis 0,18 mg/200 gram BB tikus.

Kelompok IV, V, VI merupakan variasi dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah yang diberikan ke tikus dengan pakan diet lemak dan PTU. Hewan uji masing-masing kelompok ditimbang dan diambil darahnya untuk mengetahui kadar trigliserida dan kolesterol total.

Tahapan pertama tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam, kemudian diambil darahnya untuk mengetahui kadar trigliserida awal dan kolesterol total ( $T_0$ ). Kemudian tahapan kedua semua hewan uji kecuali kelompok

normal diberikan diet tinggi lemak dan diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari dan dibaca kadar trigliserida dan kolesterol total untuk mengetahui kondisi hiperlipidemia ( $T_1$ ). Tahapan ketiga semua kelompok perlakuan kecuali kelompok I, II dan III diberikan suspensi ekstrak etanol kulit buah naga merah sesuai perlakuan masing-masing selama 14 hari, dan baca kadar trigliserida dan kolesterol total ( $T_2$ ) untuk mengetahui penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total.

Pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total di awal dimaksudkan sebagai pembandingan antara kadar trigliserida dan kolesterol di awal dengan kadar trigliserida dan kolesterol total di akhir perlakuan, untuk melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi setelah perlakuan kontrol positif, kontrol negatif, serta pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan variasi dosis serta melihat nilai normal pada tikus yang hiperlipidemia.

#### **10. Pengambilan dan pengumpulan darah serum tikus**

Darah tikus diambil melalui *vena optalmicus* dengan menggunakan mikrohematokrit. Darah yang keluar kemudian ditampung di dalam tabung reaksi melalui dinding tabung, kemudian sampel disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 20 menit untuk mendapatkan serum darah. Kemudian serum yang diperoleh diambil untuk bahan penelitian sebanyak 10 micromili (Sugiyanto 1995).

#### **11. Penetapan kadar trigliserida dan kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar**

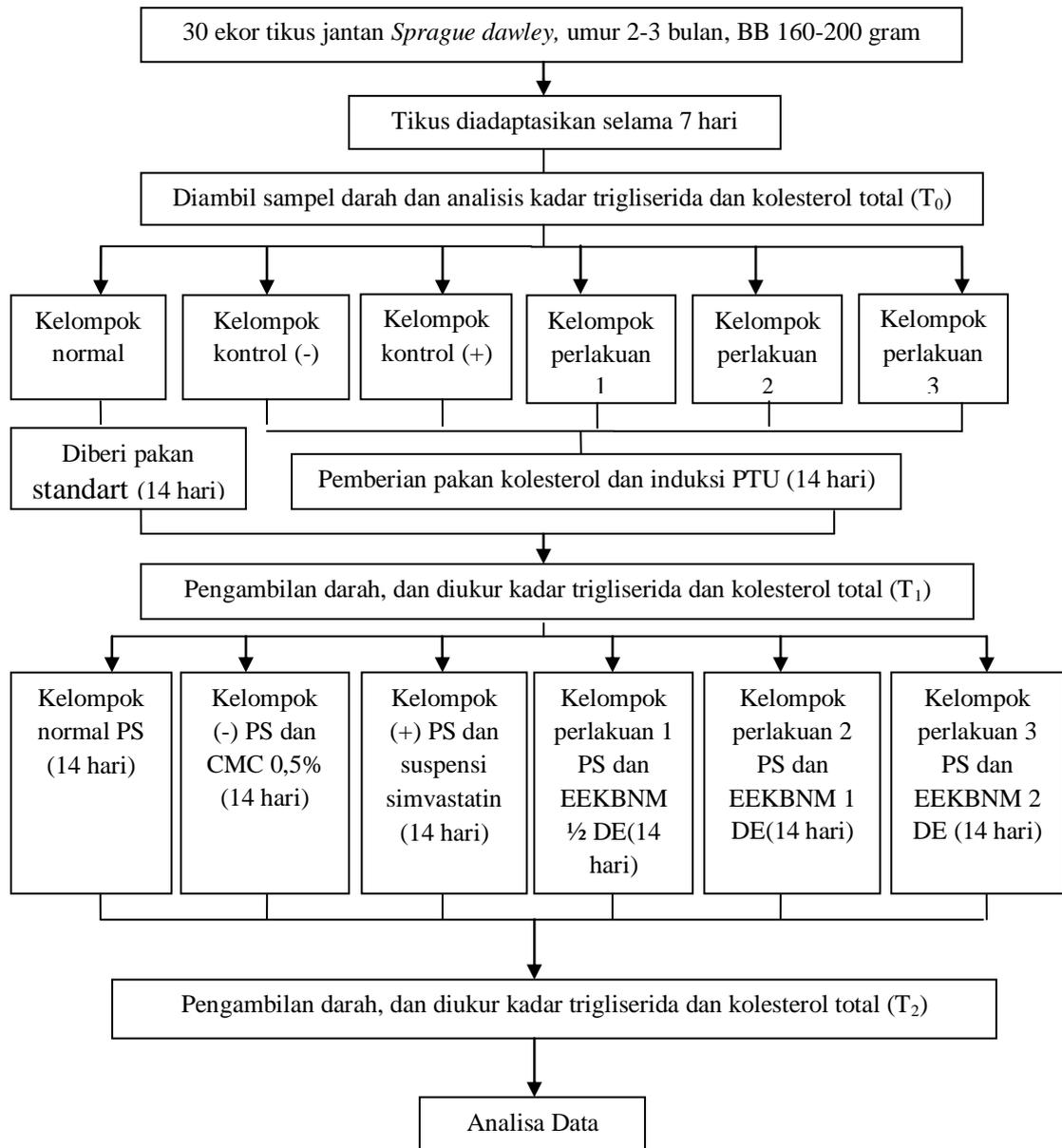
Pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total pada serum darah tikus putih dilakukan dalam 3 periode. Tahap pertama (menentukan kadar awal pada hari ke-0) dilakukan dengan mengukur kadar trigliserida dan kolesterol total awal masing-masing hewan percobaan. Tahap kedua (kadar pada hari ke-14) dilakukan pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total hewan uji setelah perlakuan diet tinggi lemak untuk melihat kondisi hiperlipidemia pada hewan uji. Tahap ketiga (kadar pada hari ke 28) merupakan pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah selama 14 hari.

Cara menentukan kadar trigliserida dan kolesterol total pada penelitian ini memakai cara langsung dengan metode GPO-PAP dan metode CHOD-PAP berlangsung dalam satu tahap sebagai berikut: darah diambil pada *vena optalmicus* sebanyak 1,5 mL lalu dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan dipisahkan serumnya, kemudian diambil 10 mikro serum ditambah 1000 mikro pereaksi kolesterol dicampur hingga homogen dan kemudian diinkubasi selama 20 menit dengan suhu sekitar 20-25°C kemudian diamati serapannya menggunakan alat fotometer *star dust*, kemudian hasil absorbansi yang terbaca dicatat dan didapat kadar trigliserida dan kolesterol total (mg/dL) (Marniawati & Cornelius 2012).

#### **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 trigliserida dan kolesterol total kelompok hewan uji.

## F. Rancangan Penelitian



Keterangan : PS : Pakan Standart

EEKBNM : Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah

**Gambar 4. Skema Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah**

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Determinasi tanaman**

Determinasi dilakukan bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan digunakan sebagai bahan dalam penelitian serta dapat menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian yang akan dilakukan. Identifikasi buah naga merah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Dari hasil identifikasi dapat dibuktikan bahwa buah tersebut adalah buah naga merah. Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

##### **2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk simplisia**

Kulit buah naga merah diperoleh dari buah naga yang telah siap panen yang diambil dari perkebunan Karanganyar pada bulan Januari 2018. Buah naga merah kemudian dicuci bersih dan disortir dari kotoran yang menempel. Buah naga merah dipisahkan dari kulitnya kemudian diiris tipis-tipis.

Proses selanjutnya adalah pengeringan kulit buah naga merah yang bertujuan untuk mengurangi kadar air, sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan terurainya enzim yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan mutu dan perubahan kimiawi. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven yang bersuhu 45°C.

Kulit buah naga merah yang telah kering, kemudian digiling dan diayak dengan menggunakan ayakan no. 40. Dari bobot basah 18.700 gram kulit buah naga merah diperoleh 1080 gram bobot kering kulit buah naga merah. Presentase rata-rata bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah sebesar 5,77 b/b. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah dapat dilihat pada lampiran 7.

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

Bobot Basah (gram)	Bobot Kering (gram)	Rendemen (%) b/b
18.700	1080	5,77

### 3. Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah

Proses pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah diawali dengan menimbang serbuk kulit buah naga merah 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 didapat kemudian dipekatkan dengan cara diuapkan sampai kental menggunakan alat *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental kulit buah naga merah. Rendemen yang diperoleh dari ekstrak etanol kulit buah naga merah adalah 9,49%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 8.

**Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol kulit buah naga merah**

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

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

Parameter organoleptis simplisia meliputi pendeskripsian bentuk, warna, bau dan rasa menggunakan pancaindra. Penentuan parameter ini dilakukan untuk memberikan pengenalan awal yang sederhana dan seobjektif mungkin (Depkes RI 2000). Pengamatan secara organoleptis yang dilakukan pada serbuk dan ekstrak dimaksudkan untuk mengetahui ciri tanaman yang meliputi bentuk, warna, bau dan rasa. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa serbuk kulit buah naga merah memiliki bentuk yang halus serta, memiliki warna serbuk merah muda walaupun setelah mengalami proses pengeringan menggunakan oven dan memiliki bau serta rasa yang asam. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak kulit buah naga merah menunjukkan bahwa bentuk ekstrak kental, memiliki warna coklat kehitaman memiliki bau dan rasa ekstrak yang khas yaitu asam.

**Tabel 5. Hasil pemeriksaan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah**

Sampel	Organoleptis		
	Bentuk	Warna	Bau dan rasa
Serbuk	Halus	Merah muda	Asam
Ekstrak	Kental	Coklat kehitaman	Asam

## 5. Hasil pemeriksaan susut pengeringan ekstrak dan ekstrak kulit buah naga merah

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

**Tabel 6. Hasil pemeriksaan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk penimbangan (gram)	% susut pengeringan
Serbuk	1	2,00	6,5
	2	2,00	5,9
	3	2,00	6,3
Rata-rata $\pm$ SD			6,23 $\pm$ 0,30
Ekstrak	1	2,00	21,7
	2	2,00	20,3
	3	2,00	20,2
Rata-rata $\pm$ SD			21,06 $\pm$ 0,70

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). Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk dan ekstrak dapat dilihat pada lampiran 9 dan 10.

## 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 xylene. Xylene 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.

**Tabel 7. Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrakkulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (mL)	Kadar Air (%)
Serbuk	1	20	1,6	8
	2	20	1,5	7,5
	3	20	1,6	8
Rata-rata ± SD				7,83% ± 0,31
Ekstrak	1	10	0,9	9
	2	10	0,8	8
	3	10	0,8	8
Rata-rata ± SD				8,33% ± 0,57

### 7. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak 1%

Penetapan bobot jenis dilakukan terhadap ekstrak 1%, dalam etanol karena sangat pekat dan kental. Dalam penentuan bobot jenis menggunakan air yang dijadikan sebagai standart. Dari hasil penetapan bobot jenis diperoleh hasil 0,8321 gram/mL, 0,8306 gram/mL, 0,8373 gram/mL. Hasil rata-rata dari penetapan bobot jenis adalah 0,8333 gram/mL. Berat jenis ekstrak kulit buah naga merah tidak melebihi dari 1,00 gram/mL. Perhitungan hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah dapat dilihat pada lampiran 13.

**Tabel 8. Hasil penetapan bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah.**

No.	Berat pikno kosong (gram)	Berat pikno + air (gram)	Berat pikno + ekstrak (gram)	Berat Jenis (gram/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 ± SD				0,8333 ± 3,51

### 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 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit buah naga merah**

Kandungan Senyawa	Interpretasi Hasil			
	Serbuk	Hasil identifikasi	Ekstrak	Hasil identifikasi
Tanin	-	coklat	+	Hitam kehijauan
Flavonoid	+	Warna jingga	+	Warna kuning
Saponin	+	Terdapat buih	+	Terdapat buih
Alkaloid	-	Merah tua	-	Kuning
Sterol/ triterpenoid	-	Terdapat endapan putih	-	Terdapat endapan hitam

## 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 gram BB tikus, 80 mg/200 gram BB tikus, 160 mg/200 gram BB tikus. Variasi dosis ini dapat dilihat pada tabel 10. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 17.

**Tabel 10. Variasi dosis ekstrak kulit buah naga merah**

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

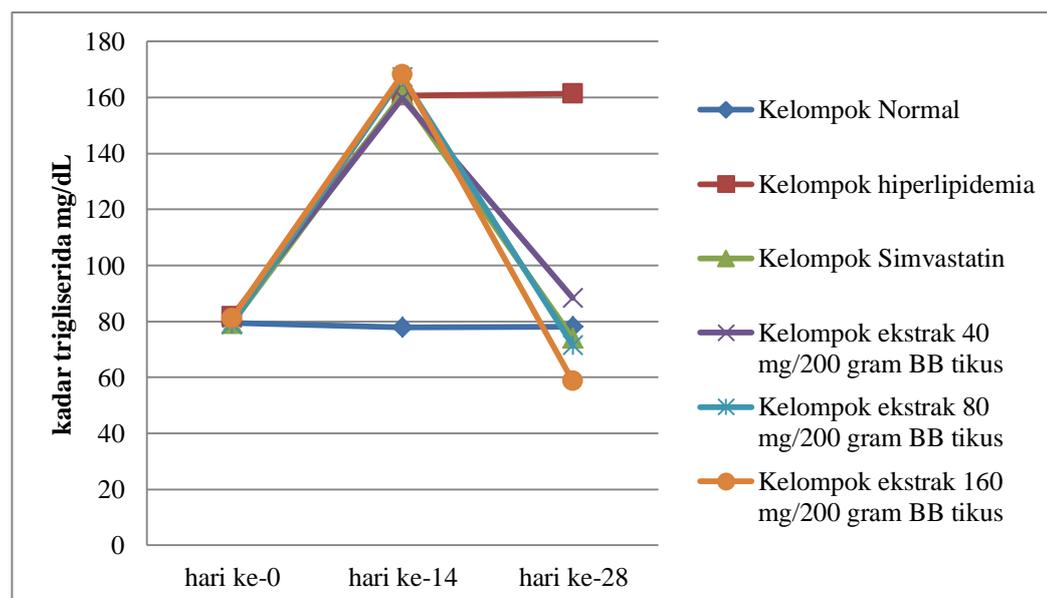
### B. Hasil Pengujian Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol kulit buah naga merah yang kemudian diujikan ke hewan percobaan tikus jantan *galur wistar* untuk melihat kadar normal trigliserida dan kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan. Dalam penelitian ini untuk mengetahui kadar trigliserida dan kolesterol total serum darah tikus putih jantan *galur wistar* dilakukan pengecekan kadar sebanyak 3 kali yaitu: pada hari ke-0, hari ke-14 dan hari ke-28. Kelompok uji dalam penelitian ini terdiri dari; kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol hiperlipid, kelompok III sebagai kontrol simvastatin, kelompok IV sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 40 mg/200 gram BB tikus, kelompok V sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 80 mg/200 gram BB tikus, kelompok VI sebagai kelompok dosis ekstrak etanol kulit buah naga merah 160 mg/200 gram BB tikus.

**Tabel 11. Rata-rata kadar trigliserida serum darah tikus**

Kelompok	Rata-rata kadar trigliserida (mg/dL)				
	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	$\Delta$ Peningkatan kadar T1-T0	$\Delta$ Penurunan kadar T1-T2
Normal	79,4	77,8	78	1,6	0,2
Hiperlipidemia	81,8	160,6	161,4	78,8	0,8
Simvastatin	79,2	161,2	74	82	87,2
Ekstrak 40 mg/200 gram BB	81,2	159,8	88,4	78,6	71,4
Ekstrak 80 mg/200 gram BB	79	167,4	71,4	88,4	96
Ekstrak 160 mg/200 gram BB	81	168,2	58,8	87,2	109,4

Dari tabel diatas menunjukkan perbedaan kadar rata-rata kadar trigliserida setelah pengecekan pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pada hari ke-0 semua kadar trigliserida rata-rata memiliki hasil yang normal karena hewan uji masih belum diberi perlakuan. Pada hari ke-14 terjadi peningkatan kadar trigliserida tiap kelompok perlakuan hewan uji kecuali kelompok normal yang tidak diberi pakan diet lemak dan induksi PTU. Terjadinya peningkatan kadar trigliserida pada pengecekan hari ke-14 karena kelompok hewan uji telah diberi pakan standart BR II, diet tinggi lemak berupa lemak sapi dan kuning telur puyuh serta diberi induksi PTU. Pada hari ke-28 dimana hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Sehingga terdapat perubahan kadar trigliserida pada masing-masing kelompok hewan uji.

**Gambar 5. Histogram rata-rata kadar trigliserida**

Keterangan:

- Hari ke-0 : Sebelum perlakuan diet lemak  
 Hari ke-14 : Sesudah perlakuan diet lemak dan PTU  
 Hari ke-28 : Sesudah perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah  
 Kelompok Hiperlipidemia : Sebagai kelompok kontrol negatif  
 Kelompok Simvastatin` : Sebagai kelompok positif

Berdasarkan histogram diatas dapat dilihat terjadi kenaikan rata-rata kadar trigliserida pada hari ke-14 terjadi pada kelompok hiperlipidemia, kelompok simvastatin, kelompok ekstrak 40 mg/200 gram BB tikus, kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus, kelompok ekstrak 160 mg/200 gram BB tikus. Kenaikan tersebut terjadi karena pada kelompok tersebut telah diberi perlakuan diet lemak berupa lemak sapi, kuning telur puyuh dan induksi PTU. Kadar rata-rata trigliserida pada hari ke-28, dilihat dari kelompok hiperlipid, tidak terjadi penurunan kadar trigliserida , sebab pada kelompok ini hanya diberi CMC 0,5% yang dijadikan sebagai kelompok kontrol negatif.

Pada kelompok ekstrak 40 mg/200 gram BB tikus yang diberi ekstrak etanol kulit buah naga merah menunjukkan penurunan kadar trigliserida yang cukup berarti. Pada kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus yang diberi ekstrak etanol kulit buah naga merah menunjukkan penurunan kadar trigliserida yang cukup berarti di bandingkan dengan kelompok ekstrak 40 mg/200 gram BB tikus. Pada kelompok ekstrak 160 mg/200 gram BB tikus menunjukkan penurunan kadar trigliserida lebih baik dibandingkan dengan kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus.

**Tabel 12. Hasil perbandingan signifikasi kadar trigliserida yang menggunakan uji Tukey**

Kelompok Perlakuan	Normal	Hiperlipidemia	Simvastatin	Ekstrak 40 mg/200 gram BB	Ekstrak 80 mg/200 gram BB	Ekstrak 160 mg/200 gram BB
Normal		*		*		*
Hiperlipidemia			*	*	*	*
Simvastatin				*		
Ekstrak 40 mg/200 gram BB					*	*
Ekstrak 80 mg/200 gram BB						*
Ekstrak 160mg/200 gram BB						

Keterangan:

\* : Berbeda signifikan

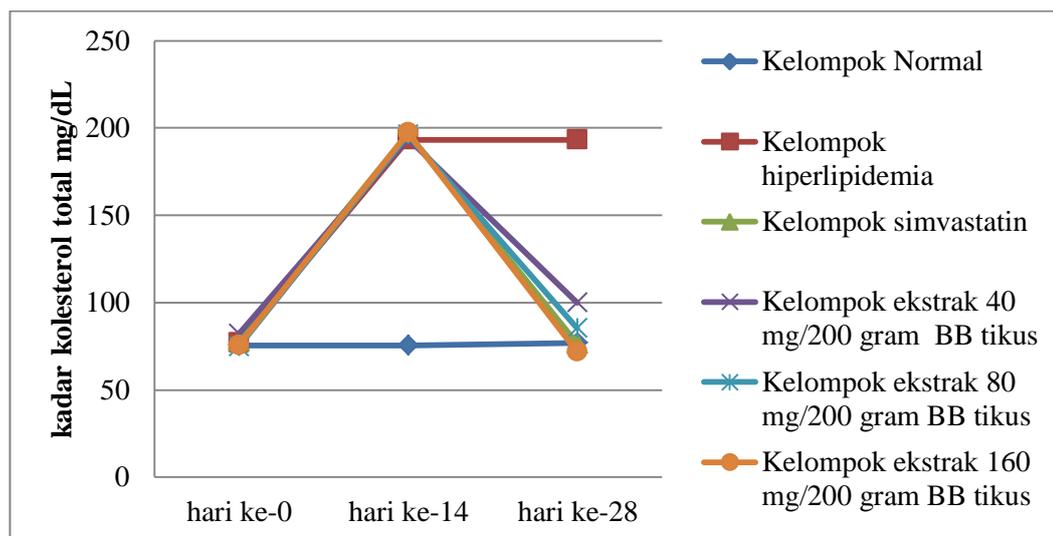
Hasil analisa data terhadap penurunan kadar trigliserida pada serum darah tikus putih jantan galur wistar dimaksudkan untuk mengetahui dosis yang paling efektif terhadap penurunan kadar trigliserida. Dari data yang diperoleh dilakukan pengujian menggunakan uji *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* diperoleh  $p = 0,200 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data penurunan kadar trigliserida terdistribusi secara normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji menggunakan ANOVA satu arah. Hasil uji ANOVA satu arah signifikansi  $0,000 < 0,05$  dari hasil tersebut dapat disimpulkan ada perbedaan yang nyata pada penurunan kadar trigliserida terhadap masing-masing kelompok perlakuan hewan uji. Setelah itu, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test (Tukey)* untuk mengetahui dosis yang paling efektif yang dapat menurunkan kadar trigliserida pada serum tikus putih jantan *galur wistar*

**Tabel 13. Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus**

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol total (mg/dL)				
	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	$\Delta$ Peningkatan kadar $T_1-T_0$	$\Delta$ Penurunan kadar $T_1T_2$
Normal	75,4	75,6	76,8	0,2	1,2
Hiperipidemia	76,8	193,4	194,4	116,6	1,0
Simvastatin	78	196,8	76,6	118,8	120,2
Ekstrak 40 mg/200 gram BB	82	193,8	99,8	111,8	94
Ekstrak 80 mg/200 gram BB	74,6	196,2	85,2	121,6	111
Ekstrak 160 mg/200 gram BB	75,6	197,2	72	121,6	125,2

Dari tabel diatas menunjukkan perbedaan kadar rata-rata kolesterol total setelah pengecekan pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pada hari ke-0 semua kadar kolesterol total rata-rata memiliki hasil yang normal karena hewan uji masih belum diberi perlakuan diet tinggi lemak dan induksi PTU. Pada hari ke-14 terjadi peningkatan kadar kolesterol total pada tiap kelompok perlakuan hewan uji kecuali kelompok normal yang tidak diberi pakan diet lemak dan induksi PTU. Terjadinya peningkatan kadar kolesterol total seru darah tikus putih jantan *galur wistar* pada pengecekan hari ke-14 karena kelompok hewan uji telah diberi pakan standart BR II, diet tinggi lemak berupa lemak sapi dan kuning telur puyuh serta diberi induksi PTU selama 14 hari. Pada hari ke-28 dimana hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Sehingga terdapat perubahan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok hewan uji. Pada

kelompok yang diberi ekstrak etanol kulit buah naga merah terjadi penurunan kadar kolesterol total pada 3 kelompok variasi dosis ekstrak. Dilihat dari tabel diatas pada ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 160 mg/ 200 gram BB tikus, kadarnya hamper mendekati dengan kadar kolesterol total kelompok perlakuan normal.



**Gambar 6. Histogram rata-rata kadar kolesterol total**

Keterangan:

- Hari ke-0 : Sebelum perlakuan diet lemak  
 Hari ke-14 : Sesudah perlakuan diet lemak dan PTU  
 Hari ke-28 : Sesudah perlakuan ekstrak etanol kulit buah naga merah  
 Kelompok Hiperlipidemia : sebagai kelompok kontrol negatif  
 Kelompok Simvastatin : sebagai kelompok positif

Berdasarkan hasil histogram diatas kenaikan rata-rata kolesterol total pada serum darah tikus putih jantan galur wistar pada hari ke-14 terjadi kenaikan kadar kolesterol total. Setelah diberi perlakuan diet lemak dan PTU sehingga tikus mengalami hiperkolesterolemia. Kenaikan kadar kolesterol total terjadi pada kelompok hiperlipid, kelompok simvastatin, kelompok ekstrak 40 mg/200 gram BB tikus, kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus, kelompok ekstrak 160 mg/200 gram BB tikus. Pada pengecekan kadar kolesterol total pada hari ke 28, setelah pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah terjadi perubahan kadar kolesterol total yaitu mengalami penurunan yang kadarnya hampir sama dengan tikus kelompok normal.

Pada kelompok ekstrak 40 mg/200gram BB tikus pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol total rata-rata sebesar

99,8 mg/dL yang mengalami penurunan kadar kolesterol total yang cukup berarti. Kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus pemberian ekstrak etanol dapat menurunkan kadar kolesterol total rata-rata sebesar 85,2 mg/dL. Dilihat dari kelompok ekstrak 80 mg/200 gram BB tikus penurunan kadar kolesterol total lebih baik dibandingkan dengan kelompok ekstrak 40 mg/200 gram BB tikus yang diberi ekstrak etanol kulit buah naga merah. Pada kelompok ekstrak 160 mg/200 gram BB tikus yang diberi ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol total, yang rata-rata kadarnya adalah 72 mg/dL, yang nilai kadarnya hampir mendekati dengan nilai kadar pada kelompok perlakuan normal yang tidak diberi pakan diet tinggi lemak dan induksi PTU.

**Tabel 14. Hasil perbandingan signikasi kadar kolesterol total yang menggunakan uji Tukey**

Kelompok Perlakuan	Normal	Hiperlipiemia	Simvastatin	Ekstrak 40 mg/200 gram BB	Ekstrak 80 mg/200 gram BB	Ekstrak 160 mg/200 gram BB
Normal		*		*		
Hiperlipidemia			*	*	*	*
Simvastatin				*		*
Ekstrak 40 mg/200 gram BB					*	*
Ekstrak 80 mg/200 gram BB						*
Dosis 160 mg/200 gramBB						

Keterangan:

\* : Berbeda signifikan

Hasil analisa data terhadap penurunan kadar kolesterol total pada serum darah tikus putih jantan galur wistar, dilakukan analisa untuk mendapatkan hasil dosis yang efektif terhadap penurunan kadar kolesterol total. Dari data uji One-Sample *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh  $p=0,754 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Dilanjutkan uji statistic dengan uji ANOVA satu arah. Hasil uji ANOVA satu arah signifikansi = 0,000 yang  $< 0,05$  sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang nyata penurunan kadar kolesterol total pada masing-masing tiap kelompok perlakuan hewan uji. Kemudian untuk mengetahui dosis yang paling efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji secara bermakna dilanjutkan uji *Post Hoc Test (Tukey)*.

Pada penelitian ini untuk menginduksi tikus agar mengalami hiperlipidemia, diberi pakan diet lemak, yang komposisinya terdiri dari 5 gram lemak sapi, 10 gram kuning telur puyuh dan 100 ml air. Pemberian diet tinggi lemak diberikan selama 14 hari, tiap tikus diberikan secara per oral sebanyak 2 ml/hari. Kuning telur puyuh dipilih sebagai pakan diet lemak karena, karena memiliki kandungan kolesterol yang paling tinggi, dibandingkan dengan kuning telur yang lain, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol total. Selain diberi pakan diet lemak untuk meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol total, dalam penelitian ini menggunakan induksi PTU untuk mempercepat kenaikan kadar trigliserida dan kolesterol total. Induksi PTU yang diberikan pada tikus dapat menurunkan hormon tiroid sehingga menyebabkan terjadinya penurunan katabolisme lipid.

Simvastatin yang digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini merupakan salah satu obat dari golongan statin yang dapat menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol dihati, selain itu simvastatin juga dapat menurunkan kadar trigliserida.

Dari hasil penelitian ini, kadar trigliserida dalam serum darah tikus putih *jantan galur wistar* mengalami penurunan disebabkan karena, di dalam kulit buah naga mengandung niasin, serat, tiamin vitamin C dan flavonoid dimana mayoritas trigliserida diangkut oleh VLDL, maka laju produksi dan sekresi trigliserida VLDL, hidrolisis atau pembebasan trigliserida dalam sirkulasi darah merupakan dua kunci utama yang menentukan konsentrasi serum trigliserida dalam darah tikus.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Angela Setya Hardhani mengatakan bahwa senyawa-senyawa yang diduga mampu menurunkan kadar trigliserida adalah niasin, serat dan vitamin C. Hasil penelitian ini, diperkuat oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Amanda (2016) yang menyatakan bahwa seduhan kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida dalam serum darah tikus putih *jantan galur wistar*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol

total pada tikus putih jantan *galur wistar*. Penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin dan tanin.

Flavonoid yang terdapat pada kulit buah naga merah yang memiliki efek untuk memperbaiki profil lipid dan memiliki efek yang dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum. Di dalam kulit buah naga memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan buah naga merah.

Menurut Suharti *et al* (2008) dalam kulit buah naga merah mengandung saponin yang mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia dengan menekan aktivitas peningkatan level kolesterol serum. Menurut Zhao *at al* (2005) mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kolesterol yaitu berikatan dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) membentuk misel yang tidak dapat diserap oleh usus dan juga menghambat kerja dari enzim lipase.

Tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel di usus. Tanin dapat mengendapkan mukosa protein dipermukaan usus halus sehingga mengurangi efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian dapat diperoleh kesimpulan bahwa

Pertama, ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum dalam serum darah tikus putih jantan *galur wistar* yang diberi pakan diet lemak dan induksi PTU.

Kedua, ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan dosis 80 mg/200 gram BB tikus merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan *galur wistar* yang diberi pakan diet lemak dan induksi PTU.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit buah naga merah misalnya menggunakan metode fraksinasi serta perlu dilakukan pengujian kadar trigliserida dan kolesterol total menggunakan metode yang lain.

Kedua, perlu dilakukan uji ketoksikan akut dan sub akut untuk mengetahui tingkat keamanan dosis pada ekstrak etanol kulit buah naga merah yang dapat menyebabkan toksisitas.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut kadar trigliserida dengan kontrol positif menggunakan gemfibrozil.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam J.M.F (2006). Dislipidemia. Dalam A.W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibratan K., (Edisike-4).
- Adam L.B., 2005. Hyperlipidemia, dalam: *Guidline for Adolescent Nutrition Service*, hal 109-124.
- Adesta, F.D.A., Dani R., dan Budhi S., 2010. *Pengaruh Pemberian Simvastatin Terhadap Fungsi Memori Jangka Pendek Tikus Wistar Hiperlipidemi*, Artikel Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Dipenogoro, Semarang.
- Abdullah, Irwan. 2010. *Konstruksi dan Reproduksi Kebudayaan*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
- Anonim, 1980. *The United State Pharmacopenia. The National Formulary 15th, United State Pharmacopenia Convention, Inc., Rockville Maryland*.
- Anonim, 1986. *Sediaan Galenik*, Jakarta : Bidang Pengawasan Obat dan Makanan hl.10-16.
- Anonim, 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Depkes RI Jakarta.
- Astari CA, Noor, Z. 2010. *Pengaruh Pare dan Lidah Buaya Terhadap Kadar Trigliserida Darah Sebagai Terapi Herbal DM pada Tikus yang Diinduksi Alokasan* [Skripsi]. Yogyakarta. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
- Cahyono, B.2009. *Buku Sukses Bertanam Buah Naga*, Jakarta : Pustaka Mina.
- Choo,et.al. 2016. *Medicinal properties of Pitaya : A Review*. Spatula DD Malaysia.
- Daniel Kristanto. 2009. *Buah Naga : Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : Dirjen POM.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Dirjen POM
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Dominic , S.N.2006. The Role of LCAT in atherosclerosis .New York: Springer p 23-33.
- Dipiro, Joseph T., 2005. Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach. New York: Mc Garaw-Hill., page 425
- Emil. 2011. Buah Naga Unggul. Yogyakarta.
- Frances K,Widman 1989, *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Jakarta.
- Gilman AG, Hardman GJ, Limbird LE, 2007. Goodman & Gilman Buku dasar Farmakologi Terapi. Edisi ke-10. Volume 1. Jakarta: EGC hlm 943. Terjemahan dari Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basic of Theraphy*.
- Guyton, Arthur C, 1990, *Textbook of Medical Physiology* (buku ajar Fisiology) Alih bahasa Adji Dharma, Petrus Lumanto, Jakarta.
- Harbone JB. 1987. Metode Fitokimia. Padmawinata K.Soediro I, penerjemah: bandung:ITB Bandung.hal 6, 151. Terjemahan dari Phytochemical Methods.
- Harmita, Maksum 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2 Jakarata: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- 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, 18; 279-286.
- Juheini. 2002. Pemanfaatan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Untuk Menurunkan Kolesterol dan Lipid dalam Darah Tikus Putih Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol dan lemak. *Maskara Sains* Vol.6 No.2
- Kasinja R. 2005. *Pemanfaatan Tepung Buah Pare (Momordica Chariantia) Untuk penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes*.
- Katzung, Bertram G. 2002. *Trevor Anthony J. Drugs Used in The Treatment of Hyperlipidemias*, In: Examination on board Review Pharmacology 8th :p 421-26.
- Katzung, Bertram G.2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik* (terjemahan). Ed.10 Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kriswiyanti E., Sari N.K., Astarini I.2010. Uji Viabilitas dan Perkembangan Serbuk Sari Buah Naga Putih, Buah Naga Merah dan Buah Naga Super Merah. Jakarta.
- Kwiterovich PO, Jr. 2000. *The metabolic pathways of high density, lipoprotein, low density lipoprotein and triglicerides*. Am J Cardiol 86:5 -10.

- Madja, 2007. Perbandingan Kadar Kolesterol Menggunakan Serum dan Plasma Dalam: <http://ww.umpalangkaraya.ac.id/>Dunduh pada 11 september 2017.
- Murray, R.K. dkk. 2003. Biokimia Klinik Edisi4 Jakarta : EGC
- Moore DM.2000. *Rats and Mise Care and Management*. Laboratory animal medicine and Service Series II 9042;26
- Nurliiyana., R.,dkk. (2010). “ *Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: A Comparative study*. “ International Food Reasrch Journal hal 365-375
- Permatasari. N 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan dan Injeksi pada Hewan coba*. Malang: Unbra.
- Pramono,S. Dan Katno 2002. Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Robinson T. 1991. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Edisi ke-6. a.b. Kokasih Padwinata. Penerbit ITB Bandung.
- Roeschiu P, Bent 1979. Biochem. Jellin. Chemclin. London hal 403-411.
- Shepherd J. 2001. *The Role of Exogeneous Pathway in Hypercholesterolemia. Europ.Heart J. Supplements*
- Silalahi J. 2006 : Antioksidant dalam Diet dan Karsinogenesis Cermin Dunia Kedokteran 153 : 42-47.
- Silitonga RS. 2008. Daya Inhibisi Ekstrak Daun Jati Belanda dan Bangle Terhadap Aktivitas Lipase Pancreas Sebagai Antiobesitas [skripsi]. Bogor Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. IPB.
- Smith BJ. Mangkoewidjojo S. 1998. Pemeliharaan, Pembiakakkan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta : Universitas Indonesia Press;
- 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 3 (2) : 138-145.
- Sugianto, 1995. Penuntun Praktikum Farmakologi. Edisi ke-4. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Umar F. 2008 Optimasi ekstrak flavonoid total daun jati belanda (*Guazumae umlifolia* Lam.) [Skripsi]. Bogor: Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB.

- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi*: Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Halaman 577
- Widman. 1995. Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9. Jakarta EGC.
- Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana val*) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah kefarmasian*. 1 (1): 55-65
- Winarsih, S. 2007. *Mengenal dan Membudidayakan buah Naga*. Semarang: Aneka Ilmu.
- Young LH, Chyun DA. 2003. *Heart Disease in Patients with Diabetes* In Editor Porte D. Jr et al. Ellenbeerg & Ripkins, *Diabetes Melitus*, sixth edition, New York: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division.
- Zain, Z. 2006. Buah Naga Merah Banyak Khasiat. [www. Metro.com.m/current-news/HN/Sunday/Kesehatan/200603052740/Article/Index-htm147k,12September](http://www.Metro.com.m/current-news/HN/Sunday/Kesehatan/200603052740/Article/Index-htm147k,12September) 2017.
- Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW Kang SS, Kim YS.2005. *Antiobese and hypolipidemic effects effects saponin ininduced obese rats: evidence for Lipase inhibition and Calorie Intake Restriction*. *Int J Obes*.

*L*

*A*

*M*

*P*

*I*

*R*

*A*

*N*

## Lampiran 1. Surat keterangan determinasi

Nomor	: 221/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal	: Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran	: -
Nama Pemesan	: Nailul Afnia
NIM	: 20144221A
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. Ratna Setyaningsih, M.Si.  
 NIP. 19660714 199903 2 001

## Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus

### "ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
√ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Nailul Afria

Nim : 20144221A

Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 60 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 16 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

### Lampiran 3. Tanda terima CoA simvastatin

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

**TANDA TERIMA**

No : 048/TT/PGAM/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

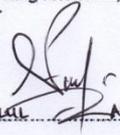
Keterangan : Melengkapi sumbangan untuk Penelitian Skripsi Mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

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

Yang menyerahkan,

Yang menerima,

  
Muslim Kurniadi  
GA Officer

  
(NAILUL AFNIA)

*Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 atau email ke [reni.apsa@dexa-medica.com](mailto:reni.apsa@dexa-medica.com)*

## Lampiran 4. Certificate of Analysis serbuk simvastatin

### 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



Bonifasius C Prakosa S.Farm., Apt  
 Quality Compliance Manager

## Lampiran 5. Prosedur pengecekan kadar trigliserida

**Triglycerides FS\***

**Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of triglycerides in serum or plasma on photometric systems**

**Order Information**

Cat. No.	Kit size
1 5710 99 83 021	R 5 x 25 mL + 1 x 3 mL Standard
1 5710 99 83 026	R 6 x 100 mL
1 5710 99 83 023	R 1 x 1000 mL
1 5710 99 83 704	R 8 x 50 mL
1 5710 99 83 717	R 6 x 100 mL
1 5710 99 33 917	R 10 x 60 mL
1 5700 99 83 030	6 x 3 mL Standard

**Summary [1,2]**

Triglycerides are esters of glycerol with three fatty acids and are the most abundant naturally occurring lipids. They are transported in plasma bound to apolipoproteins forming very low density lipoproteins (VLDL) and chylomicrons. Measurement of triglycerides is used in screening of the lipid status to detect atherosclerotic risks and in monitoring of lipid lowering measures. Studies have shown that elevated triglyceride concentrations combined with increased low density lipoprotein (LDL) concentrations constitute an especially high risk for coronary heart disease (CHD). High triglyceride levels also occur in various diseases of liver, kidneys and pancreas.

**Method**

Colorimetric enzymatic test using glycerol-3-phosphate-oxidase (GPO)

**Principle**

Determination of triglycerides after enzymatic splitting with lipoprotein lipase. Indicator is quinoneimine which is generated from 4-aminoantipyrine and 4-chlorophenol by hydrogen peroxide under the catalytic action of peroxidase.

Triglycerides  $\xrightarrow{\text{LPL}}$  Glycerol + fatty acid

Glycerol + ATP  $\xrightarrow{\text{GK}}$  Glycerol-3-phosphate + ADP

Glycerol-3-phosphate + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{GPO}}$  Dihydroxyacetone phosphate + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Aminoantipyrine + 4-Chlorophenol  $\xrightarrow{\text{POD}}$  Quinoneimine + HCl + 4 H<sub>2</sub>O

**Reagent**

**Components and Concentrations**

Good's buffer	pH 7.2	50 mmol/L
4-Chlorophenol		4 mmol/L
ATP		2 mmol/L
Mg <sup>2+</sup>		15 mmol/L
Glycerokinase	(GK)	≥ 0.4 kU/L
Peroxidase	(POD)	≥ 2 kU/L
Lipoprotein lipase	(LPL)	≥ 2 kU/L
4-Aminoantipyrine		0.5 mmol/L
Glycerol-3-phosphate-oxidase	(GPO)	≥ 0.5 kU/L
Standard:		200 mg/dL (2.3 mmol/L)

**Storage Instructions and Reagent Stability**

Reagent and standard are stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 8°C, protected from light and contamination is avoided. Do not freeze the reagent!

**Note:** It has to be mentioned, that the measurement is not influenced by occasionally occurring color changes, as long as the absorbance of the reagent is < 0.3 at 546 nm.

**Warnings and Precautions**

- The reagent contains sodium azide (0.95 g/L) as preservative. Do not swallow! Avoid contact with skin and mucous membranes.
- The reagent contains biological material. Handle the product as potentially infectious according to universal precautions and good laboratory practice.
- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [6].
- N-acetylcysteine (NAC), acetaminophen and metemazole medication leads to falsely low results in patient samples.
- 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 reagent and the standard are ready to use.

**Materials required but not provided**

NaCl solution 9 g/L  
General laboratory equipment

**Specimen**

Serum, heparin plasma or EDTA plasma

Stability (at)	2 days	at	20 – 25°C
	7 days	at	4 – 8°C
	at least one year	at	-20°C

Discard contaminated specimens. Freeze only once!

**Assay Procedure**

*Application sheets for automated systems are available on request.*

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

	Blank	Sample or standard
Sample or standard	-	10 µL
Dist. water	10 µL	-
Reagent	1000 µL	1000 µL
Mix, incubate 20 min. at 20 – 25°C or 10 min. at 37°C.		
Read absorbance against the blank within 60 min.		

**Calculation**

**With standard or calibrator**

$$\text{Triglycerides [mg/dL]} = \frac{A_{\text{Sample}}}{A_{\text{Std/Cal}}} \times \text{Conc. Std/Cal [mg/dL]}$$

To correct for free glycerol, subtract 10 mg/dL (0.11 mmol/L) from the triglycerides value calculated above.

**Conversion factor**

$$\text{Triglycerides [mg/dL]} \times 0.01126 = \text{Triglycerides [mmol/L]}$$

Triglycerides FS – Page 1

\*fluid stable

## Lampiran 6. Prosedur pengecekan kadar kolesterol total

**Cholesterol FS\***

**Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of cholesterol in serum or plasma on photometric systems**

**Order Information**

Cat. No.	Kit size	
1 1300 99 83 021	R	5 x 25 mL + 1 x 3 mL Standard
1 1300 99 83 026	R	6 x 100 mL
1 1300 99 83 023	R	1 x 1000 mL
1 1300 99 83 704	R	8 x 50 mL
1 1300 99 83 717	R	6 x 100 mL
1 1300 99 83 917	R	10 x 60 mL
1 1300 99 83 314	R	12 x 25 mL
1 1300 99 83 030		6 x 3 mL Standard

**Summary [1,2]**

Cholesterol is a component of cell membranes and a precursor for steroid hormones and bile acids synthesized by body cells and absorbed with food. Cholesterol is transported in plasma via lipoproteins, namely complexes between lipids and apolipoproteins. There are four classes of lipoproteins: high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL) and chylomicrons. While LDL is involved in the cholesterol transport to the peripheral cells, HDL is responsible for the cholesterol uptake from the cells. The four different lipoprotein classes show distinct relationship to coronary atherosclerosis. LDL-cholesterol (LDL-C) contributes to atherosclerotic plaque formation within the arterial intima and is strongly associated with coronary heart disease (CHD) and related mortality. Even with total cholesterol within the normal range an increased concentration of LDL-C indicates high risk. HDL-C has a protective effect impeding plaque formation and shows an inverse relationship to CHD prevalence. In fact, low HDL-C values constitute an independent risk factor. The determination of the individual total cholesterol (TC) level is used for screening purposes while for a better risk assessment it is necessary to measure additionally HDL-C and LDL-C.

In the last few years several controlled clinical trials using diet, life style changes and / or different drugs (especially HMG CoA reductase inhibitors [statins]) have demonstrated that lowering total cholesterol and LDL-C levels reduce drastically CHD risk [2].

**Method**

"CHOD-PAP": enzymatic photometric test

**Principle**

Determination of cholesterol after enzymatic hydrolysis and oxidation [3,4]. The colorimetric indicator is quinoneimine which is generated from 4-aminoantipyrine and phenol by hydrogen peroxide under the catalytic action of peroxidase (Trinder's reaction) [3].

Cholesterol ester + H<sub>2</sub>O  $\xrightarrow{\text{CHE}}$  Cholesterol + Fatty acid

Cholesterol + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{CHO}}$  Cholesterol-3-one + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-Aminoantipyrine + Phenol  $\xrightarrow{\text{POD}}$  Quinoneimine + 4 H<sub>2</sub>O

**Reagents**

**Components and Concentrations**

Reagent:		
Good's buffer	pH 6.7	50 mmol/L
Phenol		5 mmol/L
4-Aminoantipyrine		0.3 mmol/L
Cholesterol esterase	(CHE)	≥ 200 U/L
Cholesterol oxidase	(CHO)	≥ 50 U/L
Peroxidase	(POD)	≥ 3 kU/L
<b>Standard:</b>		200 mg/dL (5.2 mmol/L)

**Storage Instructions and Reagent Stability**

The reagent and the standard are stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2 – 8°C, protected from light and contamination is avoided. Do not freeze the reagents!

**Note:** It has to be mentioned, that the measurement is not influenced by occasionally occurring color changes, as long as the absorbance of the reagent is < 0.3 at 546 nm.

**Warnings and Precautions**

- The reagent contains sodium azide (0.95 g/L) as preservative. Do not swallow! Avoid contact with skin and mucous membranes.
- Standard: Warning: H317 May cause an allergic skin reaction. H319 Causes serious eye irritation. P264 Wash hands and face thoroughly after handling. P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. P302+P352 If on skin: Wash with plenty of soap and water. P337+P313 If eye irritation persists: Get medical advice/attention.
- In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results [8].
- N-acetylcysteine (NAC), acetaminophen and metamizole medication leads to falsely low results in patient samples.
- 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 reagent and the standard are ready to use.

**Materials required but not provided**

NaCl solution 9 g/L  
General laboratory equipment

**Specimen**

Serum, heparin plasma or EDTA plasma

Stability [6]:		
7 days	at	20 – 25°C
7 days	at	4 – 8°C
3 months	at	-20°C

Discard contaminated specimens! Freeze only once!

**Assay Procedure**

*Application sheets for automated systems are available on request.*

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

	Blank	Sample or standard
Sample or standard	-	10 µL
Dist. water	10 µL	-
Reagent	1000 µL	1000 µL

Mix, incubate for 20 min. at 20 – 25°C or for 10 min. at 37°C.  
Read absorbance within 60 min against reagent blank.

Cholesterol FS – Page 1 \* fluid stable

**Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah**

Bobot Basah (gram)	Bobot Kering (gram)	Rendemen (%) b/b
18.700	1080	5,77

Perhitungan % rendemen berat kering terhadap berat basah

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

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

**Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit buah naga merah**

Simplisia (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen % b/v
<b>750</b>	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 9. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk kulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk penimbangan (gram)	% susut pengeringan
Serbuk	1	2	6,5
	2	2	5,9
	3	2	6,3
Rata-rata (%)			6,23

$$\text{Rata-rata hasil perhitungan susut pengeringan} = \frac{6,5\% + 5,9\% + 6,3\%}{3} = 6,23\%$$

Jadi, rata-rata hasil perhitungan susut pengeringan serbuk kulit buah naga adalah 6,23%

**Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol kulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Bobot ekstrak (gram)	Susut pengeringan (%)
Ekstrak	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 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 11. Hasil perhitungan kadar air serbuk kulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Bobot serbuk (gram)	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:

**Replikasi 1**

$$\text{Kadar air}_1 = \frac{\text{volume yang terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ gram}} \times 100\% = 8\%$$

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 12. Hasil perhitungan kadar air ekstrak kulit buah naga merah**

Sampel	Replikasi	Berat ekstrak (gram)	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:

**Replikasi 1**

$$\text{Kadar air}_1 = \frac{\text{volume yang terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,9 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 100\% = 9 \%$$

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

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

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

**Lampiran 13. Perhitungan 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

$W_0$  = bobot piknometer kosong

$W_1$  = bobot piknometer + air

$W_2$  = bobot piknometer + ekstrak

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

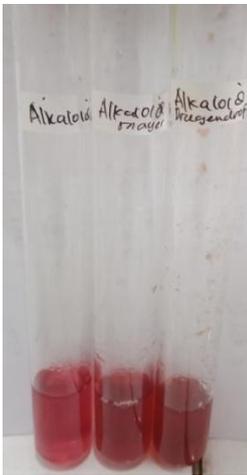
$$\begin{aligned} 1. \quad d &= \frac{w_2 - w_0}{w_1 - w_0} \\ &= \frac{38,1649 - 16,7421}{42,4857 - 16,7421} \\ &= 0,8321 \text{ g/mL} \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{0,8321 + 0,8306 + 0,8373}{3} = 0,8333 \text{ g/mL}$$

Jadi, hasil rata-rata bobot jenis ekstrak kulit buah naga merah adalah 0,8333 g/mL

**Lampiran 14. Hasil identifikasi serbuk kulit buah naga merah**

	Pereaksi	Kontrol	Hasil	Kandungan Kimia
1.	larutan uji direaksikan dengan besi (III) klorida 10%		Pada uji serbuk berwarna coklat	Tanin (-) 
2.	Larutan uji, ditambahkan 0,1g serbuk Mg dan ditambahkan 2 mL larutan alcohol 70% : HCl (1:1) dan pelarut amil alcohol		Pada uji serbuk berwarna jingga pada lapisan amyl alkohol	Flavonoid (+) 
3.	Larutan uji ditambah air panas kemudian digojok kuat sampai 10 detik		Terdapat buih mantap setinggi 1-10 cm	Saponin (+) 

No	Pereaksi	Kontrol	Hasil	Kandungan Kimia
4.	<p>Larutan uji sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 1,5 mL HCl, ditambah 2-4 tetes reagen dragendroff.</p> <p>Larutan uji sebanyak 5 mL dan diteteskan dengan pereaksi mayer.</p>		<p>Uji alkaloid dragendroff pada uji serbuk berwarna pink kemerah-merahan tua.</p> <p>Uji alkaloid mayer pada uji serbuk berwarna pink kemerah-merahan tua</p>	<p>Alkaloid (-)</p> 
5.	<p>Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform lalu ditambah 0,5 mL asam asetat anhidrat, + asam sulfat pekat</p>		<p>Pada uji serbuk terdapat endapan berwarna putih</p>	<p>Sterol/triterpenoid (-)</p> 

**Lampiran 15. Hasil identifikasi ekstrak kulit buah naga merah**

No.	Pereaksi	Kontrol	Hasil	Kandungan Kimia
1	larutan uji direaksikan dengan besi (III) klorida 10%		Berwarna hitam kehijauan	Tanin (+) 
2.	Larutan uji, ditambahkan 0,1g serbuk Mg dan ditambahkan 2 mL larutan alcohol 70% : HCl (1:1) dan pelarut amil alcohol		Terdapat warna kuning pada lapisan amyl alcohol	Flavonoid (+) 
3	Larutan uji ditambah air panas kemudian digojok kuat sampai 10 detik		Terdapat buih mantap setinggi 1-10 cm	Saponin (+) 

No.	Pereaksi	Kontrol	Hasil	Kandungan Kimia
4.	<p>Larutan uji sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 1,5 mL HCl, ditambah 2-4 tetes reagen dragendroff.</p> <p>Larutan uji sebanyak 5 mL dan diteteskan dengan pereaksi mayer.</p>		<p>Hasil uji menggunakan reagen dragendroff tidak terdapat endapan coklat, dan warna hasil identifikasi berwarna kuning</p> <p>Hasil uji menggunakan reagen mayer tidak terdapat endapan putih dan warna hasil identifikasi berwarna kuning</p>	<p>Alkaloid (-)</p> 
5.	<p>Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform lalu ditambah 0,5 mL asam asetat anhidrat, + asam sulfat pekat</p>		<p>Terdapat endapan berwarna coklat.</p>	<p>Sterol/triterpenoid (-)</p> 

**Lampiran 16. 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/ Kg BB Manusia)
½ x DE	40	200
1 x DE	80	400
2 x DE	160	800

**Lampiran 17. Perhitungan dosis untuk induksi pemberian 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/200gr BB tikus.

2. Dosis Induksi PTU (*Propiltiourasil*)

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

PTU ditimbang sebanyak = 1 gram / 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

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

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

Contoh perhitungan volume pemberian

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

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

### Lampiran 18. Pembuatan suspensi CMC dan volume pemberian.

Dosis pemberian CMC 0,5%

Dibuat larutan stok dengan konsentrasi CMC 0,5 % = 0,5 gram / 100 mL aquadestilata

= 500 mg / 100 mL aquadestilata = 5 mg/mL

Contoh perhitungan volume pemberian

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

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

### Lampiran 19. Pembuatan simvastatin dan volume pemberian

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

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

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

Dibuat larutan stock 0,01% = 0,01 g/100 mL = 10 mg/100 mL = 0,1 mg/mL

Contoh perhitungan dosis, diketahui BB Tikus 210 gram

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

Volume pemberiannya

$$= V = \frac{0,189 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan Volume Pemberian (mL)
1.	210	0,189 mg	1,89 mL
2.	200	0,18 mg	1,8 mL
3.	190	0,171 mg	1,71 mL

## 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. Contoh perhitungan dosis pertama ekstrak 40 mg, dan diketahui BB tikus 210 gram

$$= \frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 42 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$= \frac{42 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,05 \text{ mL}$$

2. Contoh perhitungan dosis kedua ekstrak 80 mg dan diketahui BB Tikus 200 gram

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$V = \frac{80 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$$

3. Contoh perhitungan dosis ketiga ekstrak 160 mg dan diketahui BB tikus 210 gram

$$= \frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 168 \text{ mg}$$

Volume pemberian

$$V = \frac{168 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 4,2 \text{ mL}$$

### 1. Dosis pertama 40 mg/200 gram BB Tikus

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian (mL)
1.	210	42 mg	1,05 mL
2.	200	40 mg	1 mL
3.	190	38 mg	0,9 mL

**2. Dosis kedua 80 mg/200 gram BB Tikus**

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian (mL)
1.	200	80 mg	2 mL
2.	195	78 mg	1,95 mL
3.	190	76 mg	1,9 mL

**3. Dosis ketiga 160 mg/200 gram BB Tikus**

No.	BB Tikus (gram)	Perhitungan Dosis (mg)	Perhitungan volume pemberian (mL)
1.	210	168 mg	4,2 mL
2.	200	160 mg	4 mL
3.	190	152 mg	3,8 mL

**Lampiran 21. Tabel hasil pengukuran kadar trigliserida**

Kelompok	Replikasi	T <sub>0</sub> (mg/dL)	T <sub>1</sub> (mg/dL)	T <sub>2</sub> (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 22. Tabel hasil pengukuran kadar kolesterol total**

Kelompok	Replikasi	T <sub>0</sub> (mg/dL)	T <sub>1</sub> (mg/dL)	T <sub>2</sub> (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 23. Hasil uji statistic penurunan kadar trigliserida pada serum tikus T<sub>2</sub>**

**Tests of Normality**

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah	normal	.224	5	.200	.912	5	.482
	kontrol negatif (CMC)	.225	5	.200	.958	5	.795
	kontrol positif simvastatin	.264	5	.200	.883	5	.323
	dosis 1	.218	5	.200	.967	5	.855
	dosis 2	.137	5	.200	.991	5	.984
	dosis 3	.154	5	.200	.994	5	.992

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Test of Homogeneity of Variances**

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.354	5	24	.276

**ANOVA**

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	34046.267	5	6809.253	274.936	.000
Within Groups	594.400	24	24.767		
Total	34640.667	29			

**sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah**

Tukey HSD<sup>a</sup>

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
dosis 3	5	58.80			
dosis 2	5		71.40		
kontrol positif simvastatin	5		74.00		
normal	5		78.00		
dosis 1	5			88.40	
kontrol negatif (CMC)	5				161.40
Sig.		1.000	.322	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## Lampiran 24. Hasil uji statistic kadar kolesterol total pada serum tikus T<sub>2</sub>

### Tests of Normality

kelompokperlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah	normal	.198	5	.200	.952	5	.754
	kontrol negatif ( CMC )	.319	5	.105	.793	5	.071
	kontrol positif simvastatin	.167	5	.200	.975	5	.908
	dosis 1	.208	5	.200	.940	5	.668
	dosis 2	.197	5	.200	.943	5	.685
	dosis 3	.219	5	.200	.970	5	.872

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Test of Homogeneity of Variances

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.299	5	24	.908

### ANOVA

sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	54794.967	5	10958.993	319.039	.000
Within Groups	824.400	24	34.350		
Total	55619.367	29			

### sesudah pemberian ekstrak kulit buah naga merah

Tukey HSD<sup>a</sup>

kelompokperlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
dosis 3	5	72.00			
kontrol positif simvastatin	5	76.60	76.60		
normal	5	76.80	76.80		
dosis 2	5		85.20		
dosis 1	5			99.80	
kontrol negatif ( CMC )	5				194.20
Sig.		.785	.225	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

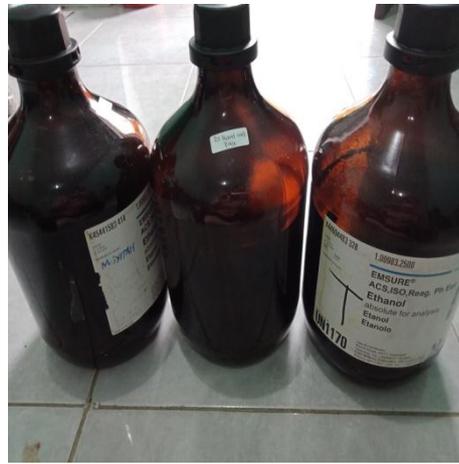
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

## Lampiran 25. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian

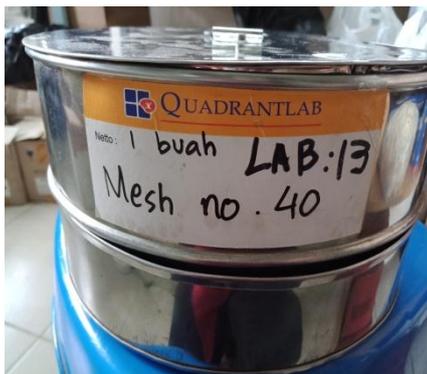
### 1. Alat



Gambar 1.1. Mesin Penggiling



Gambar 1.2. Botol Maserasi



Gambar 1.3. Ayakan no 40



Gambar 1.4. Timbangan Analitik



Gambar 1.5. Oven



Gambar 1.6 Alat evaporator



Gambar 1.7. Alat sentrifuse



Gambar 1.8. Mikropipet



Gambar 1.9 Tabung serum



Gambar 1.10. Pipa kapiler



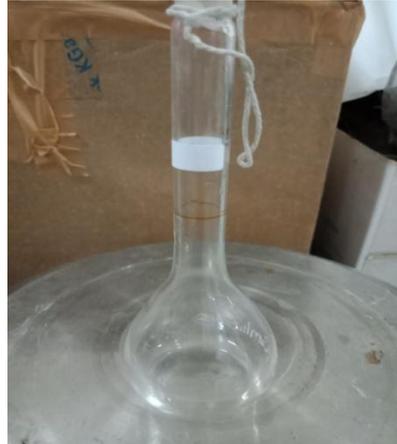
Gambar 1.11 Alat pengecekan kadar



Gambar 1.12. Mortir dan Stamper



Gambar 1.13. Moisture Balance



Gambar 1.14 Labu ukur 100ml

## 2. Bahan



Gambar 2.1. buah naga merah



Gambar 2.2. kulit buah naga basah



Gambar 2.3.kulit buah naga kering



Gambar 2.4 serbuk kulit buah naga



Gambar 2.5 Ekstrak kulit buah naga



Gambar 2.6 propiltiourasil



Gambar 2.7. simvastatin serbuk



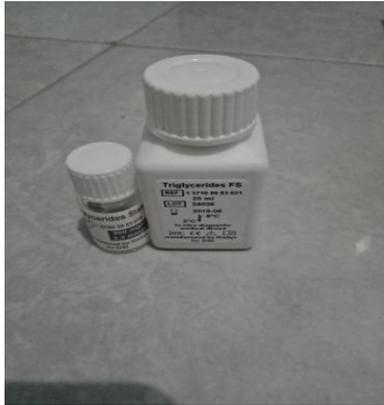
Gambar 2.8 tikus galur wistar



Gambar 2.8. Alkohol 70%



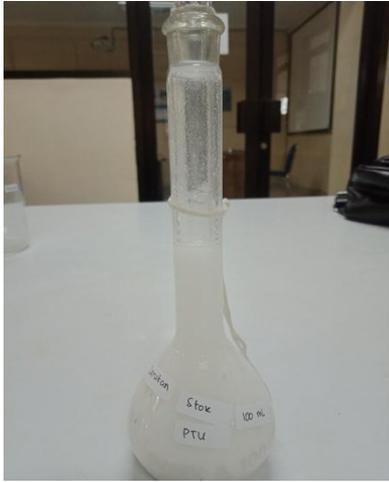
Gambar 2.9. Aquadest



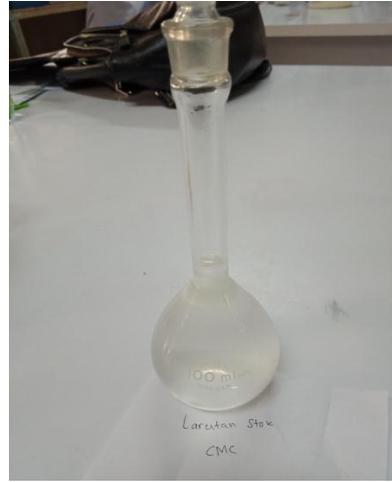
Gambar 2.10. Reagen Trgliserida



Gambar 2.11. Reagen Kolesterol

**Lampiran 26. Pembuatan larutan stok untuk penelitian**

Gambar 1. Larutan stok PTU



Gambar 2. Larutan stok CMC



Gambar 3. Larutan stok simvastatin



Gambar 4. Larutan stok ekstrak Kulit buah naga merah