

**PEMANFAATAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) & KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*)
SEBAGAI OBAT HIPERKOLESTEROLEMIA**



Oleh:
Deevryan Saputra Abelin
24185661A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022

**PEMANFAATAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) & KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*)
SEBAGAI OBAT HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh :

Deevryan Saputra Abelin

24185661A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2022

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PEMANFAATAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) & KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) SEBAGAI OBAT HIPERKOLESTEROLEMIA

Oleh :

Deevryan Saputra Abelin
24185661A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 27 Januari 2022

Mengetahui, Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama,



Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

Pembimbing Pendamping



apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si.

Penguji :

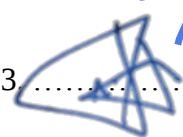
1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.

1. 

2. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc.

2. 

3. apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, S.Farm., M.Sc.

3. 

4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

4. 

PERSEMBAHAN

Amsal 19:26

“Banyaklah rancangan di hati manusia, tetapi keputusan TUHANlah yang terlaksana”

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang memberikan saya semangat, kekuatan, kemudahan, kelancaran, serta kesehatan untuk saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Oma saya, Yuliana yang tidak pernah berhenti memberikan doa, semangat, motivasi, kasih sayang serta selalu mengiringi langkah saya dalam menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
3. Kedua orang tua saya, bapak Ayub dan ibu saya Erlin serta yang tidak pernah berhenti memberikan doa, semangat, motivasi, kasih sayang serta selalu mengiringi langkah saya dalam menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
4. Kepada om saya, tante saya dan seluruh keluarga yang tidak bisa saya sebut satu persatu terimakasih atas dukungan, doa dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Ketiga Adik saya Gabriel Dwi Putra Abelin, Ryzq Tri Putra Abelin, dan Carlos Cesar Putra Abelin serta semua keluarga besar saya yang telah memberi semangat kepada saya selama ini.
6. Terimakasih kepada teman-teman yang telah membantu dan menemani saya selama kuliah dan dalam pengerjaan skripsi ini.
7. Terkhusus kepada Erinda Risma Puspita Cahya wanita tercantik, lucu dan baik yang selalu memberikan semangat dan doa kepada saya dimanapun itu dalam suka maupun duka.
8. Terimakasih juga untuk diriku sendiri yang Puji Tuhan masih bisa melewati semuanya sampai hari ini dalam suka maupun duka.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu pembaca diharapkan dapat memberikan kritik dan saran yang sifatnya membangun skripsi ini.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini 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 oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 12 Januari 2022



Deevryan Saputra Abelin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat-Nya saya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Adapun judul skripsi yang saya ajukan adalah Pemanfaatan kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) & kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai obat hiperkolesterolemia

Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Djoni Tarigan., M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Ibu Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku Kepala Program studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
4. Bapak apt. Taufik Turahman, S.Farm., M.Farm., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Bapak Dr. apt. Gunawan Pamudji W, M.Si. selaku dosen pembimbing utama atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.
6. Bapak apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si. selaku dosen pembimbing pendamping atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.
7. Para penguji Proposal, Skripsi dan Seminar Skripsi yang telah meluangkan waktu, memberikan koreksi, masukan dan nasehat kepada penulis.
8. Kedua orangtuaku, Ibu dan Bapak tercinta serta seluruh keluarga, telah banyak memberikan dukungan moril dan spiritual yang luar biasa sehingga Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

9. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi, serta seluruh staff laboratorium Farmasi, dan seluruh karyawan Universitas Setia Budi, atas bantuannya dalam melancarkan penyusunan Skripsi penulis.
10. Teman-teman seangkatan seperjuanganku atas dukungan, semangat, kebersamaan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan baik.

Semoga Tuhan Yesus melimpahkan rahmat dan karunia-Nya atas segala kebaikan dan pertolongan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari seluruh pihak sangat diharapkan demi membangun skripsi ini selanjutnya. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi seluruh pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca sekalian.

Surakarta, 14 Januari 2022

Deevryan Saputra Abelin

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Buah Naga.....	5
2. Daun Sirsak.....	6
3. Pembuluh Darah	7

4. Klasifikasi Aorta	8
5. Elastisitas Aorta	9
6. Kolagen.....	10
7. Kolesterol.....	10
8. Hiperkolesterol Pada Manusia	11
9. Hiperkolesterol Pada Tikus.....	11
10. Simplisia	12
11. Ekstraksi.....	12
12. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	13
B. Landasan Teori.....	14
C. Hipotesis.....	16
D. Kerangka Pikir.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
A. Populasi dan Sampel	18
1. Populasi.....	18
2. Sampel	18
B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	18
1. Identifikasi variabel utama.....	18
2. Klasifikasi variabel utama	18
3. Definisi operasional variabel utama	19
C. Alat, Bahan, dan Hewan Percobaan	19
1. Alat.....	19
2. Bahan	19
3. Hewan percobaan.....	20
D. Jalannya Penelitian.....	20

1. Determinasi tanaman	20
2. Pengambilan bahan.....	20
3. Preparasi sampel	20
4. Pembuatan serbuk	20
5. Susut pengeringan serbuk	21
6. Pembuatan ekstrak	21
7. Kadar air ekstrak.....	21
8. Kandungan kimia ekstrak	22
8.1. Uji flavonoid	22
8.2. Uji alkaloid	22
8.3. Uji tanin	22
8.4. Uji saponin.....	22
9. Uji kolesterol tikus.....	22
10. Klasifikasi aorta	23
11. Uji Elastisitas kulit.....	23
12. Uji histopatologi aorta	23
E. Analisis Hasil	24
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil penelitian.....	25
1. Hasil determinasi tanaman	25
1.1. Daun sirsak	25
1.2. Kulit buah naga merah.....	25
2. Hasil pembuatan serbuk.....	25
2.1. Daun sirsak	25
2.2. Kulit buah naga merah.....	25

3. Hasil penetapan susut pengeringan.....	26
4. Hasil pembuatan ekstrak.....	27
5. Hasil kadar air ekstrak	28
6. Hasil kandungan kimia ekstrak.....	28
7. Hasil pengukuran kadar kolesterol	31
8. Hasil kadar kalsium pembuluh darah.....	35
9. Hasil histopatologi aorta total	36
10. Hasil persentase kadar kolagen.....	39
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
 DAFTAR PUSTAKA	 42
 LAMPIRAN	 49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil perhitungan rendemen daun sirsak	25
Tabel 2. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun sirsak.....	25
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen kulit buah naga merah.....	26
Tabel 4. Hasil Perhitungan rendemen serbuk kulit buah naga merah.....	26
Tabel 5. Hasil susut pengeringan daun sirsak	26
Tabel 6. Hasil susut pengeringan kulit buah naga merah.....	26
Tabel 7. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun sirsak	27
Tabel 8. Hasil perhitungan rendemen serbuk kulit buah naga merah	27
Tabel 9. Hasil perhitungan uji kadar air ekstrak daun sirsak	28
Tabel 10. Hasil perhitungan uji kadar air ekstrak kulit buah naga merah.....	28
Tabel 11. Hasil pengamatan organoleptis ekstrak daun sirsak	28
Tabel 12. Hasil pengamatan organoleptis ekstrak kulit buah naga merah.....	29
Tabel 13. Hasil uji tabung identifikasi senyawa ekstrak daun sirsak.....	29
Tabel 14. Hasil uji tabung identifikasi senyawa ekstrak kulit buah naga merah	30
Tabel 15. Kadar kolesterol kelompok uji.....	31
Tabel 16. Rata-rata penurunan kadar kolesterol	34
Tabel 17. Total kerusakan sel aorta dan jumlah sel normal.....	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah dan kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	5
Gambar 2. Daun sirsak (<i>Annona muricata L.</i>)	6
Gambar 3. <i>Rattus norvegicus</i>	14
Gambar 4. Kerangka penelitian skripsi.....	17
Gambar 5. Grafik hubungan kadar kolesterol dengan waktu pengamatan.	33
Gambar 6 Grafik kadar kalsium.....	35
Gambar 7. Histopatologi sel aorta (+).....	37
Gambar 8. Histopatologi sel aorta (-).....	37
Gambar 9. Aorta kombinasi ekstrak 1	37
Gambar 10. Aorta kombinasi ekstrak 2	37
Gambar 11. Aorta kombinasi ekstrak 3.....	38
Gambar 12. Grafik kadar kolagen	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah	50
Lampiran 2. Pembuatan ekstrak etanol daun sirsak	50
Lampiran 3. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah naga merah	50
Lampiran 4. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirsak	51
Lampiran 5. Hasil Perhitungan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering kulit buah naga merah	51
Lampiran 6. Hasil Perhitungan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun sirsak	51
Lampiran 7. Gambar uji kelembaban serbuk simplisia daun sirsak	52
Lampiran 8. Gambar uji kelembaban serbuk simplisia kulit buah naga merah	53
Lampiran 9. Hasil perhitungan persentase rendemen ekstrak etanol kulit buah naga	54
Lampiran 10. Hasil perhitungan persentase rendemen ekstrak etanol daun sirsak	54
Lampiran 11. Hasil uji perhitungan persentase kadar air ekstrak etanol daun sirsak	54
Lampiran 12. Hasil uji perhitungan persentase kadar air ekstrak etanol kulit buah naga merah	55
Lampiran 13. Hasil uji kandungan senyawa ekstrak daun sirsak	57
Lampiran 14. Hasil uji kandungan senyawa ekstrak kulit buah naga merah	58
Lampiran 15. Perhitungan Dosis sediaan	59
Lampiran 16. Gambar hewan uji dan perlakuan	65
Lampiran 17. Data hasil pengukuran kolesterol	67
Lampiran 18. Lampiran Kadar Ca (Kalsium) dalam pembuluh darah	68
Lampiran 19. Hasil uji kadar Kolagen	73

Lampiran 20. Hasil gambaran histopatologi aorta tikus	76
Lampiran 21. Uji normalitas kolesterol	86
Lampiran 22. Uji normalitas Kalsium.....	88
Lampiran 23. Uji normalitas kadar kolagen.....	89
Lampiran 24. Uji determinasi tanaman.....	91
Lampiran 25. Surat keterangan hewan uji	92
Lampiran 26. Surat uji laboratorium.....	93
Lampiran 27. Surat kelaikan etik	95

DAFTAR SINGKATAN

AAS	Atomic Absorption Spectroscopy
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
Depkes	Departemen Kesehatan
DIY	Daerah Istimewa Yogyakarta
FHI	Farmakope Herbal Indonesia
FeCl ₃	<i>Ferri Clorida</i> atau Besi (III) klorida
HCl	<i>Hydrogen Chloride</i> atau Asam Klorida
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	<i>3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A</i>
HNO ₃	<i>Nitric Acid</i> atau Asam Nitrit
SPSS	<i>Statistical Program for Social Science</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LOD	<i>Limit of Detection</i>
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
Na-CMC	<i>Natrium Carboxymethyl Cellulose</i>
NaOH	Natrium Hidroksida
NaCl	<i>Natrium Clorida</i>
Ox-LDL	<i>Low Density Liporotein Oxidation</i>
PKV	Penyakit Kardiovaskuler
PTU	Propiltiourasil
SD	Standar Deviasi
Tukey HSD	<i>Tukey Honestly Significant Difference</i>
UPT	Unit Pelayanan Terpadu
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
VSCM	<i>Vascular smooth muscle cells</i>

INTISARI

DEEVRYAN. S. A, 2022, PEMANFAATAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) & KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) SEBAGAI OBAT HIPERKOLESTEROLEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) belum dimanfaatkan oleh masyarakat dan hanya menjadi limbah padahal kedua bahan alam ini memiliki efek antihiperkolesterolemia dimana kandungan flavonoid dan antioksidannya yang melimpah. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektifitas kandungan kombinasi tersebut untuk digunakan untuk dalam menurunkan kadar hiperkolesterolemia tikus dengan parameter kadar kalsium pada pembuluh darah, elastisitas kulit dan gambaran kerusakan sel aorta tikus.

25 ekor tikus diinduksi selama seminggu dengan telur puyuh 2ml/hari dan PTU 0,02% dengan dosis 18mg/kg BB tikus dalam suspensi *Na CMC* 0,5% dibagi menjadi 5 kelompok yaitu (kontrol negatif *Na CMC* 0,5%, positif Simvastatin 18mg/kg BB tikus, ekstrak kombinasi perbandingan dosis kulit buah naga merah: daun sirsak, 200:100 150:150 dan 100:200mg/kg BB tikus. Perlakuan selama 3 minggu lalu dihitung kadar elastisitas kulit, klasifikasi dari aorta tikus, dan melihat gambaran histopatologi aorta.

Dari uji kolesterol didapatkan adanya penurunan signifikan pada kelompok kombinasi ekstrak terutama kelompok 150:150mg/kg BB tikus, klasifikasi aorta dengan parameter kalsium juga menunjukkan kadar kalsium yang rendah, dan elastisitas persentase kadar kolagen kulit juga tinggi 36,33% menandakan adanya pengaruh efek antioksidan dan flavonoid yang dapat menekan hiperkolesterolemia di dalam tubuh ini juga didukung dengan kerusakan sel di aorta yang sedikit.

Kata kunci: Pemanfaatan, hiperkolesterolemia, kulit buah naga merah, daun sirsak

ABSTRACT

DEEVRYAN. S. A, 2022, UTILIZATION OF COMBINATION OF SOURSOP LEAVE EXTRACT (*Annona muricata L.*) & RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus*) SKIN AS HYPERCHOLESTEROLEMIA DRUG, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, SETIA BUDI, SURAKARTA.

Soursop leaf (*Annona muricata L*) and red dragon fruit skin (*Hylocereus polyrhizus*) have not been utilized by the community and only become waste, even though these two natural ingredients have antihypercholesterolemic effects where they contain abundant flavonoids and antioxidants. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the combination content to be used to reduce hypercholesterolemia levels in rats with parameters of calcium levels in blood vessels, skin elasticity and a picture of rat aortic cell damage.

25 rats were induced for a week with quail eggs 2ml/day and PTU 0.02% with a dose of 18mg/kg BW rats in 0.5% Na CMC suspension were divided into 5 groups (negative control Na CMC 0.5%, positive Simvastatin 18mg/kg BW of rats, a combination of dose ratio extract of red dragon fruit peel: soursop leaf, 200:100, 150:150 and 100:200mg/kg BW rats. Treatment for 3 weeks ago was calculated the level of skin elasticity, classification of the rat aorta, and see histopathological picture of the aorta.

From the cholesterol test, it was found that there was a significant decrease in the extract combination group, especially the 150:150mg/kg BW rats, the aortic classification with calcium parameters also showed low calcium levels, and the elasticity of the percentage of skin collagen levels was also high 36.33% indicating the effect of antioxidant effects. and flavonoids that can suppress hypercholesterolemia in the body is also supported by a small amount of cell damage in the aorta.

Keywords: Utilization, hypercholesterolemia, red dragon fruit skin, soursop leaf

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit jantung atau kardiovaskular memiliki resiko kematian yang sangat tinggi. Pertahun sekitar 31% jiwa di dunia meninggal akibat penyakit ini. Di Indonesia sendiri penyakit kardiovaskuler atau jantung ini menjadi penyebab kematian utama. Penyakit jantung atau kardiovaskuler yang disebabkan oleh aterosklerosis antara lain adalah penyakit aorta dan arteri. Aterosklerosis diketahui salah satu penyebab penyakit kardiovaskuler dan penyebab utama munculnya aterosklerosis adalah hiperkolesterolemia (Yeo, 2021).

Hiperkolesterolemia merupakan situasi dimana adanya peningkatan kadar kolesterol di dalam tubuh diatas normal (Prince, 2002). Kolesterol dengan kadar yang normal berkisar kurang dari 200 mg/dl, sedangkan kadar kolesterol kisaran 200-239 mg/dl mengarah ke kolesterol tinggi, jika kadar kolesterol lebih dari 240 mg/dl atau sama sudah masuk dalam kolesterol tinggi. Kolesterol yang tinggi berhubungan erat dengan penyakit jantung seperti aterosklerosis. Aterosklerosis adalah keadaan dimana pembuluh darah tidak bisa mengalirkan darah dengan normal lagi akibat penumpukan lemak, dan monosit di dinding pembuluh darah arteri, sehingga kurangnya suplai oksigen dan nutrisi untuk dialirkan akibat penumpukan tadi pada arteri. Penyakit ini ditandai dengan munculnya pembesaran dari muskular arteri dan adanya disfungsi endotel. Hal tersebut mengakibatkan terbentuknya plak dan abnormalitas pada arteri sehingga aliran darah dan suplai oksigen turun (Aflikhah, S. 2019). Aterosklerosis pada aorta dapat menyebabkan terjadinya stroke atau emboli sistemik, gagal jantung, infark miokardium akut, dan angina pektoris (Iman S, 2004); (Casella *et. al*, 2006).

Arteri merupakan tempat darah mengalir sehingga arteri dapat melebar dan mengecil atau berkontraksi dan dilatasi. Deposit massa kolagen, lemak, kolesterol, sisa kalsium yang terbuang, menimbulkan penebalan dan pengerasan dinding arteri adalah tanda tanda munculnya aterosklerosis, yang mengakibatkan kekakuan pada arteri (Jawien *et al*, 2004). Aorta merupakan struktur arteri

terbesar dalam tubuh, tekanan darah dan metabolik untuk kebutuhan jaringan merupakan faktor yang mempengaruhi ketebalan dan struktur dinding aorta (Mescher, 2016). Kolesterol yang tinggi juga menjadi faktor ketebalan dinding aorta (Siahaan, *et al.*, 2013). Ciri khas dari pembentukan lesi aterosklerosis adalah Ox-LDL (Low Density Lipoprotein Oxidation) difagositosis oleh makrofag sehingga terbentuk sel busa. (Vascular smooth muscle cells) VSMC juga akan aktif seiring adanya Ox-LDL (Tavakoli and Sadeghi, 2009). Setelah itu makrofag dan VSMC akan berpindah ke tunika intima yang ada di pada pembuluh darah arteri. VSMC juga menghasilkan kolagen yang akan menjadi plak aterosklerosis (W. van Lammeren, *et al.*, 2011). Mengonsumsi lemak tinggi dapat menyebabkan tingginya kolesterol dalam darah. Sehingga peningkatan kolesterol menyebabkan peningkatan LDL yang akan masuk dalam arteri. Pemberian makanan tinggi lemak juga bisa menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang ditandai dengan adanya penebalan aorta dan luas area kolagen (Lee *et al.* 2011).

Fakta mengenai ulasan tersebut mendorong munculnya penelitian mengenai bahan alam yang efektif dan aman untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Beberapa bahan alam yang dikenal memiliki efek antihiperkolesterolemia adalah daun sirsak atau *Annona muricata L* dan Kulit Buah Naga Merah atau *Hylocereus polyrhizus*. Dimana penggunaan daun sirsak masih kurang efektif hanya sekedar dengan cara menyeduh air rebus daun sirsak lalu diminum padahal daun sirsak memiliki khasiat menurunkan kolesterol (Redaksi Trubus, 2012). Dan Kulit Buah Naga merah juga yang jumlah cukup banyak bahkan hampir sebanding dengan buahnya, namun banyak orang yang tidak memanfaatkannya dan hanya membuang begitu saja. Padahal manfaat kulit buah naga lumayan banyak seperti dapat menurunkan kolesterol dan memiliki antioksidan yang tinggi (Kanner, 2001). Penelitian sebelumnya juga menggunakan kulit buah naga merah sebagai obat antihiperkolesterolemia dengan dosis efektif yaitu 400 g/kg BB pada manusia (Hadi NA, 2012) dimana 400 g/kg BB manusia dikonversi menjadi berat badan tikus yaitu 200 gram sehingga $400 \times 0,018 = 7,2$ gram sediaan basah dan jika dikeringkan akan didapatkan 0,72 gram lalu diseduh dalam 3,6ml air sehingga dosis yang diberikan adalah 200 mg/ml, ini

merupakan dosis rendah, dosis kedua yaitu 400 mg/ml (7,2ml) dan ketiga 800 mg/ml (14,4 ml) (Faadlilah N, 2016). Sedangkan penelitian sebelumnya untuk dosis daun sirsak yang digunakan adalah 100, 200 dan 300 mg/ml hari (Wurdianing *et al*, 2011). Kombinasi antara ekstrak daun sirsak dan kulit buah naga merah sangatlah bagus melihat keduanya memiliki kandungan senyawa antioksidan yang bagus (Uzlifah U. 2014). Sehingga peneliti ingin menggabungkan kedua bahan alami tersebut untuk dapat melihat efektivitas kombinasi dalam menurunkan kadar kolesterol, dimana disini peneliti menggunakan Tikus yang telah diinduksi oleh telur puyuh. Pemilihan telur puyuh untuk dijadikan induksi hiperkolesterolemia pada tikus didasarkan pada tingkat kandungan kolesterol yang sangat tinggi pada telur puyuh sehingga dipilihlah telur puyuh sebagai induksi kepada hewan uji tikus (Bambang, 2003). Dalam penelitian ini peneliti menggunakan tikus jantan yang berjumlah 25 ekor diinduksi Telur puyuh 2ml/hari dan PTU 0,02% dengan dosis 10 mg/kg BB Tikus dalam suspensi *Na CMC* 0,5%. Lalu akan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu (kelompok I kontrol negatif *Na CMC* 0,5%, kelompok II positif Simvastatin 18mg/kg BB tikus, kelompok III IV V ekstrak kombinasi perbandingan dosis kulit buah naga merah: daun sirsak, 200:100 150:150 dan 100:200mg/kg BB tikus. pengambilan dosis kombinasi berdasarkan hasil penelitian sebelumnya. Sedangkan untuk kontrol negatif diberikan *Na CMC* 0,5% terus menerus hingga akhir. Dan kelompok kontrol positif diberikan obat Simvastatin dimana simvastatin merupakan obat standar dari hiperkolesterolemia yang biasa digunakan dan menjadi pilihan pertama. Untuk penginduksian selain diberikan telur puyuh pemberian PTU juga dilakukan PTU adalah pembantu dalam kenaikan kadar kolesterol pada tikus yang diberi juga induksi telur puyuh. Dari penjelasan di atas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang gambaran histopatologi arteri koronaria, elastisitas dari lumen aorta tikus dan juga menghitung diameternya serta melihat gambaran histopatologi lumen aorta tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia dan diberikan kombinasi ekstrak dengan hasil penelitian ini dapat dijadikan landasan atau acuan tambahan bagi peneliti selanjutnya yang berminat dalam bidang ini.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki efek terhadap penurunan klasifikasi pembuluh darah aorta tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia?
2. Apakah kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki efek terhadap elastisitas aorta pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia?
3. Bagaimana pengaruh kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap gambaran histopatologi aorta dari tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas dari kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan klasifikasi pembuluh darah aorta pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia.
2. Mengetahui efektivitas dari kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap elastisitas aorta pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia melalui pengukuran kadar kolagen jaringan aorta.
3. Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap gambaran histopatologi aorta dari tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia.

D. Kegunaan Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui aktivitas anti hiperkolesterolemia dari kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).
2. Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan daun sirsak (*Annona muricata L*) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).