

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Buah Naga



Gambar 1. Buah dan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Faridah, A., Holinesti, R., & Syukri, D. 2015)

Sistematika tanaman

Klasifikasi tanaman Buah Naga Merah *Hylocereus polyrhizus* berdasarkan tata nama tumbuhan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Super Divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida/Dicotyledoneae

Ordo : Cactales

Famili : Cactaceae

Genus : *Hylocereus*

Species : *Hylocereus costaricensis* (F.A.C. Weber) Britton & Ros

Buah naga memiliki bentuk bulat agak lonjong, kulit buahnya berwarna merah menyala, di sekitar kulit dipenuhi jumbai-jumbai yang dianalogikan sebagai sisik naga, dalam daging buah terdapat biji yang ukurannya kecil seperti biji selasih berwarna hitam. Buah naga merah atau *Hylocereus polyrhizus* banyak dikembangkan di Indonesia dan merupakan tanaman agraris di beberapa daerah,

dan tersebar di seluruh Indonesia. Tahun ke tahun peminat buah naga juga meningkat dan menyebabkan permintaan pasar meningkat pula, ini disebabkan oleh masyarakat yang menyukai buah naga mulai naik (Hardjadinata S, 2010). Buah naga merah sudah banyak diperhitungkan sebagai sumber yang layak untuk penguatan sel normal dan sumber makanan dalam memerangi keganasan kanker dan infeksi kardiovaskular (Norhayati, A. Het al., 2012) Buah naga memiliki manfaat, khususnya anti hiperkolesterolemia, membantu menurunkan kadar gula darah dan mencegah bahaya penyakit koroner pada pasien diabetes. Buah naga merah juga memiliki khasiat mengatasi radikal bebas, bahkan mengontrol lipid dalam darah agar tidak terjadi aterosklerosis dan menyebabkan penyakit jantung lainnya (Kalili MA, 2009).

Disadari bahwa kandungan fenolik habis-habisan dari produk pada kulit buah naga lebih banyak dari pada yang ada pada buah naga merah (Nurliyana, 2010). Begitu pula dengan kandungan antioksidan, dalam kulit buah naga kandungan antioksidannya lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan antioksidan yang ada pada buah naganya. Pigmen warna pada kulit buah naga ternyata juga memiliki kandungan antioksidan yaitu betalain (Azeredo, H.M.C, 2009 & Choo, W.S., dan Yong, W.K., 2011). Ekstrak kloroform dari kulitnya pun juga mengandung antioksidan (Mitsari. A 2012). Senyawa flavonoid dan polifenol juga lebih banyak ditemukan pada kulit buah naga merah dan putih ketimbang pada buahnya (Kim H, et., al, 2011).

2. Daun Sirsak



Gambar 2. Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) (Dokumentasi pribadi)
Sistematika tanaman

Klasifikasi tanaman Sirsak *Annona muricata L* berdasarkan tata nama

tumbuhan sebagai berikut:

Klasifikasi

Kingdom : Plantae
 Super Divisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida/Dicotyledoneae
 Ordo : Polycarpiceae
 Famili : Annonaceae
 Genus : Annona
 Species : *Annona muricata, L*

Daun sirsak merupakan jenis daun tunggal, bangun lanset atau bulat telur terbalik, ujung meruncing pendek, pangkal runcing, tepi rata, tulang daun menyirip, seperti kulit, panjang 10,5 – 13,1 cm, permukaan atas hijau tua dan mengkilap, permukaan bawah hijau muda, tangkai pendek.

Daun sirsak atau *Annona muricata L* memiliki macam-macam mengintensifkan yang membantu untuk terapi beberapa penyakit (Somasundaram, 2013). Atau Zat acetogenin efektif menekan pertumbuhan ganas. Selain itu, kandungan niacin (nikotinik korosif) dalam daun sirsak juga dapat meningkatkan kadar HDL dalam tubuh (Hasnawati, 2012; Gajalakshmi, *et al.*, 2011).

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang merupakan bagian dari famili *Annonaceae* sering disinggung dan dikenal sebagai produk organik dari pohon sirsak, dan juga yang merupakan produk organik yang bernilai finansial. Pohon sirsak sendiri memiliki daun yang cukup banyak namun masih kurang dimanfaatkan dan hanya menjadi sampah alam di lingkungan sekitar. Padahal daun sirsak memiliki banyak campuran metabolisme tambahan.

3. Pembuluh Darah

Dalam tubuh manusia terdapat 3 pembuluh darah yang terbagi menjadi 3 bagian besar yaitu pembuluh darah arteri, pembuluh darah vena dan pembuluh darah kapiler. Pembuluh darah arteri merupakan pembuluh darah yang mengangkut darah atau menjauh dari jantung dan mengangkut darah dengan oksigen masuk ke jantung. Di arteri terdapat bagian terbesar yang disebut aorta.

Ada 3 lapisan dinding pembuluh darah yaitu tunika intima, yaitu tunika yang paling dalam atau dekat dengan darah sehingga tunika yang terkena aliran darah. Kedua ada tunika media dan terakhir tunika adventitia (Price, 2002).

Pembuluh darah menjadi tempat yang sangat potensial bagi aterosklerosis, sebab pembuluh darah terutama bagian aorta dan arteri merupakan tempat darah bertransportasi dari jantung ke seluruh tubuh dan dari seluruh tubuh kembali lagi ke jantung. Sehingga sangat penting peranan pembuluh darah dalam kelangsungan hidup, jika pembuluh darah ini tertutup akibat adanya penumpukan atau penggumpalan sehingga darah tidak dapat berputar seperti semula maka akan menimbulkan berbagai penyakit seperti aterosklerosis, stroke, bahkan penyakit jantung.

4. Klasifikasi Aorta

Aorta merupakan bagian dari pembuluh darah arteri dan memiliki ukuran terbesar. Arteri memiliki ketebalan dan struktur dinding yang dipengaruhi oleh faktor mekanik, yaitu tekanan darah dan faktor metabolismik yaitu terkait kebutuhan jaringan sekitar (Mescher, 2016). Aorta merupakan pembuluh darah terbesar yang ada dalam tubuh manusia. Aorta memiliki fungsi menjadi pengantar darah, dan sebagai pompa pasif sekunder karena sifat recoil elastisitasnya. Saat sistol ventrikel aorta akan melebar, dan pada saat diastol tertutup, darah terdorong ke depan dengan adanya elastisitas dari jaringan aorta. Aorta memiliki 3 pembagi yang terdiri dari tiga lapisan jaringan; tunika intima (lapisan tipis, terbuat dari lapisan endotel), tunika media (lapisan paling tebal) dan tunika adventitia (lapisan luar yang tipis). Tunika intima atau lapisan endotel, merupakan daerah yang bersentuhan langsung dengan darah dan merupakan jaringan yang benar-benar tidak berdaya terhadap cedera, dan merupakan sisi tempat terjadinya siklus aterosklerosis. Sementara itu, tunika media, yang merupakan lapisan terbesar, membentuk sekitar 80% dari ketebalan aorta, terdiri dari otot polos dan jaringan serbaguna yang terjalin dalam bentuk memutar untuk membuat aorta padat dan fleksibel. Terlebih lagi, tunika adventitia adalah lapisan yang terdiri dari jaringan kolagen untuk mengikuti bagian luar dari dinding aorta serta mengandung pembuluh untuk memberi makanan pada dinding aorta, khususnya vasa vasorum

(Augoustides JG, *et al*, 2011).

Plak yang merupakan ciri khas awal mula aterosklerosis dapat tumbuh terus dalam beberapa tahun kedepan dan akan menyebabkan sumbatan pada dinding aorta yang bisa pecah secara mendadak dan kemudian darah akan membeku (Delewiet al., 2013). Hal tersebut dapat membuat munculnya penyakit kardiovaskular (PKV) seperti stroke dan serangan jantung. Plak aterosklerosis akan ditemui pada jalur suplai fleksibel besar (aorta, saluran karotis, dan jalur iliaka) dan vena kuat besar dan sedang (koridor koroner, jalur ginjal, dan saluran poplitea) dengan lokasi paling sering ditemukan pada aorta abdominal (Vinay et al., 2015). Plak mengandung kolesterol, lemak, jaringan ikat, kolagen, kalsium, sampah sel dan pembuluh yang berbentuk tunika intima dan tunika media koridor besar dan sedang.

5. Elastisitas Aorta

Ketebalan dinding aorta dapat dipengaruhi oleh suatu keadaan patologis seperti aterosklerosis. Ketebalan dinding aorta juga menjadi tolak ukur bagi keelastisitasan aorta. Aterosklerosis adalah kelainan mengakumulasi lemak yang mengeras dan membentuk plak di dinding aorta sehingga aorta menjadi menebal (Siahaan, *et al*, 2013). Aorta dihitung membesar atau menebal secara patologis jika diameter aorta dan akar aorta melebihi normal untuk usia dan ukuran tubuh tertentu. Perkembangan aorta tikus berlanjut hingga kehidupan dewasa, Media aorta vaskuler tikus mampu melakukan perkembangan yang cukup besar.

Antioksidan atau Penguatan sel adalah penguatan yang dapat menunda, atau mundur, dan mencegah siklus oksidasi lipid dengan menunda atau mencegah terjadinya respons oksidasi dari ekstremis bebas dalam oksidasi lipid dalam tubuh (Shui *et al*. 2004). Berkurangnya keserbagunaan vena menyebabkan peningkatan oposisi vaskular tepi karena temuan terakhir bahwa denyut nadi meningkat karena itu adalah konsekuensi dari penemuan waktu hasil kardiovaskular (Kumar et al, 2005). Salah satu cara untuk mencegah dan atau mengatasi penebalan dinding aorta atau menjaga elastisitas aorta adalah dengan mengkonsumsi sumber antioksidan (Sangkala *et al*, 2014).

6. Kolagen

Kolagen merupakan 25% hingga 30% protein alami yang merupakan bagian dari jaringan ikat yang ada pada tubuh manusia. Kolagen adalah protein paling melimpah di tubuh manusia. Kolagen sangat baik bagi tubuh manusia sebab dapat meningkatkan HDL *High Density Lipoprotein* (Kolesterol baik) sehingga dapat menghindari terjadinya penyumbatan ataupun penyempitan dalam pembuluh darah. (Myllyharju dan Kivirikko, 2004). Kolagen dapat disimpulkan menurunkan kolesterol dalam tubuh, kolagen juga sering dijumpai di bagian jaringan fibrosa yang ada pada kulit dan tendon (Bhatt, K. A *et al.*, 2007). Kolagen sangat berperan penting dalam memegang proses penyembuhan ataupun pemulihan dari rusaknya suatu sel maupun jaringan (Triyono, 2005).

7. Kolesterol

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan bagian dari zat alamiah memiliki sifat fisik lemak namun memiliki rumus steroid. Kolesterol yang lebih dalam darah disebut hiperkolesterolemia. Hal itu akan secara umum ekspansi pada individu besar dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kematian (Beydoun, 2008). Kolesterol secara alami sebenarnya dapat diciptakan oleh tubuh manusia dalam jumlah yang sempurna. Padahal, kolesterol bisa meningkat jumlahnya karena konsumsi makanan yang didapat dari lemak. Dalam darah ada transpor kolesterol terjadi dalam bentuk lipoprotein. Ada 3 kelas prinsip lipoprotein yang dapat ditemukan, secara spesifik: *high density lipoproteins (HDL)*, *low density lipoproteins (LDL)* dan *very low density lipoproteins (VLDL)* (NCEP,2002). Lipoprotein ketebalan rendah atau LDL adalah pembawa kolesterol dan ester kolesterol ke jaringan. Lipoprotein ketebalan tinggi atau HDL mengangkut kolesterol dari sel-sel pinggiran dan mengangkutnya ke hati untuk dibuang (McPhee dan Ganong, 2006).

Kolesterol bagian *Low Density Lipoprotein* merupakan bagian terbesar dari kolesterol dengan hampir 60-70% bagiannya. LDL merupakan lipoprotein yang berperan selama aterosklerosis, sehingga menjadi tujuan utama dalam upaya penurunan kolesterol. Sedangkan HDL yang terkandung dalam kolesterol lengkap hanya sekitar 20-30%. Kadar kolesterol HDL sangat relatif terhadap bahaya penyakit koroner bahkan menjaga pembuluh darah dari aterosklerosis.

Selanjutnya, VLDL sendiri merupakan lipoprotein yang kaya akan minyak lemak dan mengandung kolesterol sebanyak 10-15%. VLDL dikirim di hati dan merupakan anteseden dari LDL (NCEP, 2002).

8. Hiperkolesterolemia Pada Manusia

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. Salah satu ciri dari penderita hiperkolesterolemia adalah adanya kenaikan kadar *Low Density Lipoprotein* dalam tubuh. Batas normal dari *Low Density Lipoprotein* adalah di bawah 100 mg/dl, jika telah mencapai 100-129 mg/dl masih dalam jangkauan normal, jika kadar 130-159 mg/dl mendekati kadar tinggi, jika kadar telah sampai 160-189 mg/dl maka bisa disimpulkan kadar tinggi, dan jika kadar telah 160 mg/dl bahkan diatasnya maka masuk dalam kategori sangat tinggi (NCEP, 2002). Aterogenesis jaringan terjadi ketika kadar LDL mencapai 130-159 mg/dl dan terus meningkat jika kadarnya mencapai 160-189 mg/dl dan kadar dihitung sangatlah tinggi Ketika mencapai 190 mg/dl atau lebih (NCEP, 2002). Reseptor yang ada pada LDL dan akan di oksidasi LDL sangatlah berperan penting dalam siklus aterogenesis ini. Peningkatan kolesterol seiring dengan peningkatan dan keparahan aterosklerosis.

9. Hiperkolesterolemia Pada Tikus

Sama halnya dengan manusia Hiperkolesterolemia pada tikus juga akan terjadi pada saat kolesterol dalam tubuh tikus lebih dari batas sewajarnya kadar normal dari kolesterol tikus yaitu 10 - 54 mg/dl (Harini,2009) Hiperkolesterolemia pada tikus juga sama seperti hiperkolesterolemia pada manusia dimana muncul kadar HDL tikus yang menurun. Batas normal dari kadar High Density Lipoprotein tikus normal yaitu sama dengan 35 mg/dl atau lebih maka jika kurang dari itu, artinya kadar HDL di bawah normal dan bisa jadi menjadi salah satu tanda hiperkolesterolemia pada tikus (Schaerfer, *etal.* Dalam Hartoyo, dkk., 2008), Sedangkan untuk LDL tikus juga sama memiliki ambang

batas pada tikus yaitu 7-27,2 mg/dl. Jika lebih dari itu maka dikatakan LDL tinggi. Namun Hewan tidak akan terkena aterosklerosis jika kadar LDL dalam tubuhnya tidak kurang dari 80 mg/dl (NCEP, 2002)

10. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang sudah dikeringkan hingga menjadi kering dan akan dimanfaatkan sebagai pengobatan, belum mengalami pengolahan apapun (FHI, 2008).

Proses pembuatan simplisia adalah sebagai berikut:

Sortasi Basah, Sortasi basah berfungsi untuk membuang kotoran dan bahan asing yang ada pada simplisia. Jika terdapat kotoran, benda asing atau pengotor pada simplisia maka harus segera dibuang

Pencucian, Pencucian berfungsi agar tanah atau benda asing lain yang menempel dapat dihilangkan. Simplisia dicuci berkali-kali agar simplisia bebas dari pengotor yang tidak diinginkan

Penirisan, Penirisan adalah proses setelah dilakukan pencucian, simplisia ditiriskan agar air yang ada pada simplisia hilang dan tidak terjadi pembusukan (Ikalinus, R *et al.*, 2015)

Perajangan, Perajangan adalah proses dimana simplisia di kecilkan untuk memudahkan dalam proses pengeringan dan penghalusan

Pengeringan, Pengeringan adalah proses untuk menjaga agar simplisia tidak rusak dan dapat disimpan dalam waktu yang lama, pengeringan dapat dilakukan dengan metode oven maupun di bawah sinar matahari langsung (FHI, 2008)

Sortasi Kering, Sortasi kering adalah proses dimana simplisia hasil pengeringan kita sortir untuk mendapatkan simplisia bersih tanpa pengotor hasil pengeringan

Penggilingan, Penggilingan merupakan proses setelah sortasi dimana sortasi kering simplisia digiling menjadi serbuk yang halus untuk memudahkan proses ekstraksi

11. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses dimana dilakukan penarikan untuk mengambil zat yang diinginkan dengan cara menggunakan penyari atau memindahkan menggunakan penyari untuk mengambil zat terlarutnya yang. Teknik ekstraksi

atau ekstraksi yang digunakan bergantung pada struktur dan kandungan zat dan bahan dari tanaman yang diekstraksi dan jenis senyawa yang akan dipisahkan. Simplisia yang akan dipisahkan mengandung campuran pelarut dinamis dan campuran tidak larut seperti serat, pati, protein dan lain-lain. Campuran dinamis yang terkandung dalam simplisia yang berbeda dapat dicirikan menjadi minyak dasar, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Disadari bahwa campuran dinamis yang terkandung dalam simplisia dapat bekerja dengan penentuan pelarut dan strategi ekstraksi yang tepat (Atikah, 2013).

Metode Ekstraksi pada penelitian ini adalah Maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dan dilakukan beberapa kali pengocokan dalam suhu ruang atau kamar (Depkes, 2000). Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia dimasukan ke dalam bejana lalu diberikan pelarut yang sesuai dan dilakukan atau disimpan selama 24 jam hingga 48 jam dengan sesekali dikocok atau diaduk agar homogen dan semua senyawa yang diinginkan dapat keluar dengan maksimal, kemudian hasil dilanjutkan dengan melakukan pemisahan dengan metode filtrasi sebelum dievaporasi untuk mendapatkan ekstrak kental ekstrak simplisia (Depkes, 2017). Dalam metode ini memiliki beberapa kerugian yaitu terlalu memakan banyak waktu, pelarut yang banyak, dan besar kemungkinan senyawa yang terlarut akan hilang. Namun metode ini juga memiliki keuntungan yaitu dapat digunakan untuk senyawa yang tahan panas (Mukhriani, 2014).

12. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan mamalia penggerat yang dapat berkembang biak, dapat dipelihara dalam jumlah yang banyak dengan perawatan yang mudah, memiliki variasi genetis yang besar serta memiliki sifat anatomis dan fisiologis bagus. Adapun klasifikasi tikus yaitu:

Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodensia
Sub Ordo	: Sciurugnathi
Famili	: Muridea
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 3. *Rattus norvegicus* (Alexandra et al., 2011)

Tikus jenis ini biasanya berwarna abu-abu atau kecoklatan dan jenis yang paling sering digunakan untuk praktikum laboratorium adalah warna putih galur wistar dari *Rattus norvegicus* (Matilda, 2009). Tikus merupakan hewan pengerat dimana mempunyai 2 gigi yang membentuk pahat di setiap rahangnya, sehingga apa saja akan di gerat untuk mempertahankan ukurannya. Tikus ini memiliki tubuh yang besar sehingga lebih banyak digunakan sebagai penelitian, dengan susunan tubuh mata kecil, ekor lebih pendek dari Panjang tubuhnya dan telinga yang tidak berambut

B. Landasan Teori

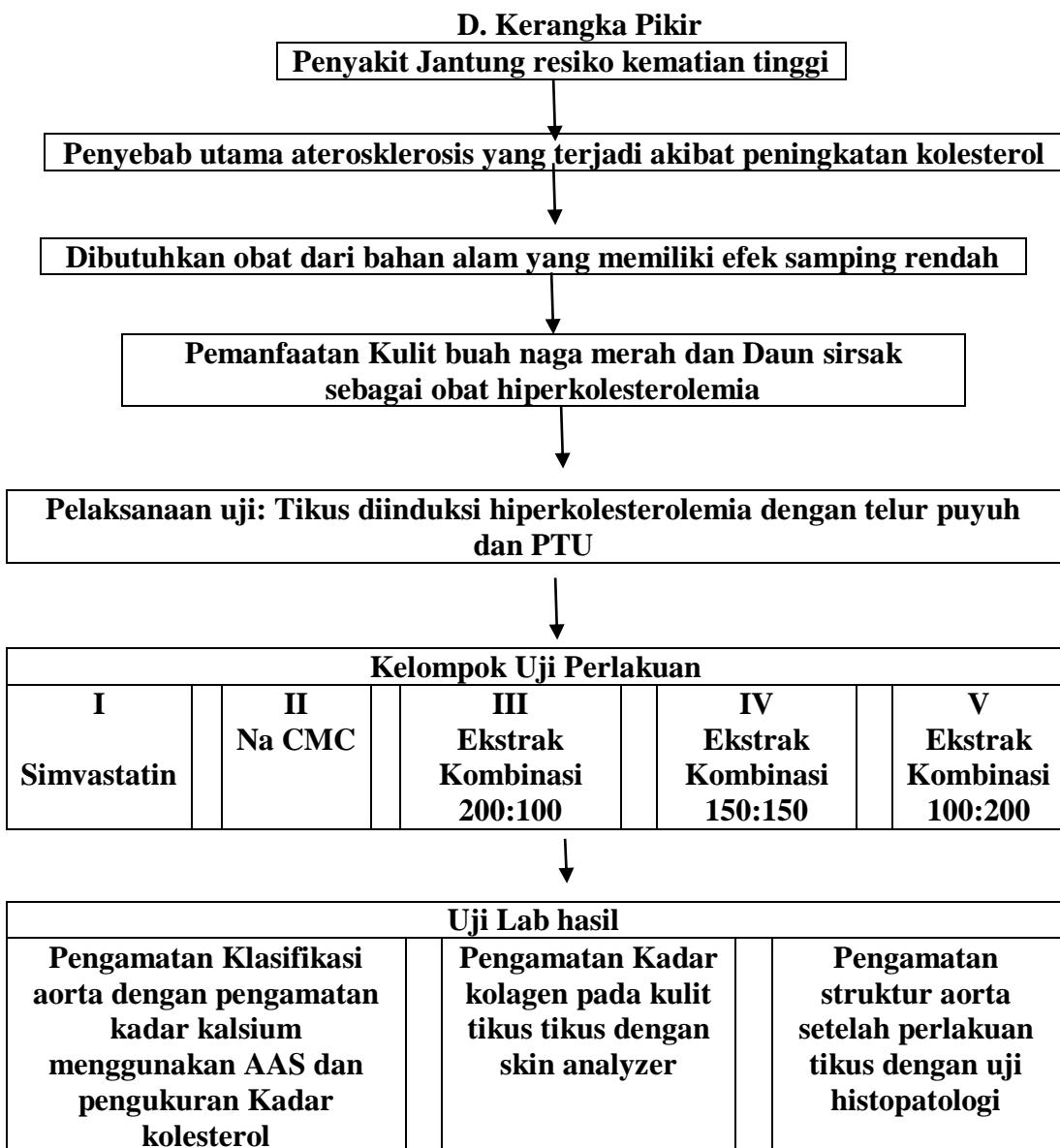
Hiperkolesterolemia adalah tempat di mana kadar kolesterol dalam tubuh melebihi kondisi khas. Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan risiko seseorang untuk menyebabkan aterosklerosis, penyakit jantung, penyakit hati, pankreatitis atau kerusakan organ pankreas, gangguan tiroid, diabetes mellitus dan infeksi

ginjal (Indratni,2009). Antioksidan memiliki Peran positif dalam penyakit kardiovaskular terutama yang disebabkan oleh aterosklerosis/penyumbatan dan penyempitan pembuluh darah. Agen pencegahan kanker berperan dalam mengamankan lipoprotein ketebalan rendah agar tidak mengalami peningkatan yang berlebih. Lemak yang terendam adalah bagian terbesar dari lipoprotein dengan ketebalan rendah, prinsip lipoprotein pengangkut kolesterol dalam plasma dan oksidasi lemak ini akan menyebabkan aterosklerosis. Antisipasi aterosklerosis harus dimungkinkan dengan menahan oksidasi LDL menggunakan penguatan sel yang ditemukan di banyak bahan pokok (Trilaksani Wini, 2003). Antioksidan dapat menghambat terjadinya aterosklerosis. Oleh karena itu, penelitian tentang bahan yang mengandung penguat sel dan bahan-bahannya dalam mencegah aterosklerosis harus diselesaikan. Beberapa bahan alami yang mengandung zat antioksidan adalah daun sirsak dan kulit buah naga. Daun sirsak mengandung penguat sel (flavonoid, vit C) yang memiliki efek anti aterogenik, yang diperlukan untuk menekan perbaikan luka aterosklerotik. Dan terbukti pemberian daun sirsak dapat menghambat perkembangan lesi pada gambaran histologi aorta tikus (Maramis R, dkk 2014). Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) juga dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dengan meningkatkan kadar kolesterol HDL oleh ahli hiperkolesterolemia. Kulit buah naga merah mengandung fenol lengkap, antosianin, betasianin, nutrisi C, flavonoid, dan serat. Pemberian kulit buah naga merah pada dosis 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml selama 14 hari juga meningkatkan kolesterol HDL pada hewan penggerat dislipidemia (Faadlilah N, 2016). Untuk melihat efektivitas kedua bahan tersebut dilakukan beberapa metode terlebih dahulu yaitu penggunaan Tikus yang telah di induksi hiperkolesterolemia. Dimana bahan yang digunakan adalah Telur Puyuh. Pakan berkolesterol tinggi sebagai telur puyuh mentah dicampur sebanyak 10% (2 ml/hari) pakan standar dan 0,2% (0,04 ml/hari) pakan berkolesterol tinggi. Dipilihnya telur puyuh sebagai pakan peninggi kolesterol mengingat kandungan kolesterolnya lebih tinggi dari bahan makanan pokok lainnya (Olivera T, et al 2007). Simplisia daun sirsak dan Kulit Buah Naga Merah diekstraksi menggunakan Teknik maserasi dengan menambahkan etanol 96% hingga semua

simplisia tadi terendam. Simpan pada suhu kamar selama 7 hari dengan pencampuran setiap hari selama 15 menit. Hasil maserasi kemudian diayak dan dihamburkan menggunakan *revolving evaporator* sampai diperoleh konsentrat yang kental.

C. Hipotesis

- 1) Terdapat Hubungan antara konsumsi ekstrak kulit buah naga dan daun sirsak terhadap perkembangan klasifikasi aorta tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia.
- 2) Elastisitas dari aorta dapat kembali membaik dengan pemberian campuran ekstrak ini dengan hasil gambar kadar kolagen jaringan aorta.
- 3) Hasil gambaran histopatologi aorta tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia diharapkan ada perubahan sebelum dan setelah pemberian dari ekstrak ini.



Gambar 4. Kerangka piker penelitian