

**PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH NAGA
MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) DENGAN OBAT SIMVASTATIN TERHADAP
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL DARAH MENCIT (*MUS MUSCULUS*)
DENGAN KONDISI HIPERKOLESTEROLEMIA**

GAYUS ERINO NABASA¹, I MADE JAWI², BAGUS KOMANG SATRIYASA²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas
Udayana, ²Departemen/KSM Farmakologi FKUnud/RSUP Sanglah Denpasar

Email: gayuserino.16@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah naga merah dengan dosis bertingkat terhadap penurunan kadar kolesterol total mencit dengan kondisi hiperkolesterolemia. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek antikolesterol dari jus buah naga merah dengan variasi dosis 0,39 gr/30grBB, 0,65 gr/30grBB dan 0,91 gr/30grBB pada mencit galur Swiss jantan dengan kondisi tinggi lemak. Subjek penelitian ini ialah 30 ekor mencit galur Swiss yang dibagi menjadi 5 kelompok secara random. Penelitian ini bersifat kuasi eksperimental dengan pre-test dan post-test control group design. Kelompok 1 sebagai kontrol negative (diet tinggi kolesterol), kelompok 2 sebagai kontrol positif (diet tinggi kolesterol dan obat simvastatin), dan kelompok 3 (diet tinggi kolesterol dan jus buah naga merah 0,39 gr/30grBB), kelompok 4 (diet tinggi kolesterol dan jus buah naga merah 0,65 gr/30grBB), kelompok 5 (diet tinggi kolesterol dan jus buah naga merah 0,91 gr/30grBB). Parameter yang diukur adalah kadar kolesterol total mencit dengan alat easy touch GCU. Data hasil penelitian di analisis dengan uji one way anova dengan taraf signifikansi $\alpha = 5\%$ dengan multiple comparisons (Post Hoc Test) jenis LSD. Hasil penelitian dengan variasi dosis menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 10%; 11%; 15%. Variasi dosis pada penelitian ini memberikan hasil yang terbaik untuk menurunkan kadar kolesterol total yaitu pada dosis 0,91 gr/30grBB. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian jus buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total darah mencit.

Kata kunci : Jus Buah Naga Merah., Kolesterol., Antosianin., Kolesterol Total

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of giving red dragon fruit juice with graded doses on reducing total cholesterol levels of mice with hypercholesterolemic conditions. This research was conducted to prove the anti-cholesterol effect of red dragon fruit juice with a dose variation of 0.39 gr / 30grBB, 0.65 gr / 30grBB and 0.91 gr / 30grBB in Swiss male mice with high cholesterol conditions. The subjects of this study were 30 Swiss mice which were divided randomly into 5 groups. This study was an experimental study with a pre-test and post-test control group design. Group 1 as a negative control (high cholesterol diet), group 2 as a positive control. (high cholesterol diet and simvastatin drug), and group 3 (high cholesterol diet and red dragon fruit juice 0.39 gr / 30grBB), group 4 (high cholesterol diet and red dragon fruit juice 0.65 gr / 30grBB), group 5 (high cholesterol diet and red dragon fruit juice 0.91 gr / 30grBB). The parameters measured were the total cholesterol level of mice using the easy touch GCU tool. The data of the results of the study were analyzed by one way ANOVA test with a significance level of $\alpha = 5\%$ with multiple comparisons (Post Hoc Test) LSD type. The results of the study with various doses showed a decrease in total cholesterol levels by 10%; 11%; 15%. The dose variation in this study gave the best results to reduce total cholesterol levels, namely at a dose of 0.91 gr / 30grBB. Based on the result of the study, shows that the administration of red dragon fruit juice showed a significant difference in total cholesterol blood levels of mice.

Keywords : Red dragon fruit juice., Cholesterol., Antosianin., Total Cholesterol

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia ialah suatu keadaan dimana di dalam darah, terdapat kandungan kolesterol yang melebihi jumlah yang wajar. Kondisi tersebut, dapat dipengaruhi oleh jumlah lemak dan kolesterol yang dikonsumsi seseorang apabila jumlah yang dikonsumsi terlalu berlebihan atau melebihi batas yang wajar. Kondisi ini juga dapat disebabkan oleh faktor genetik dan juga kebiasaan hidup yang kurang sehat seperti diet yang tidak seimbang terkait dengan penyebab genetik dan gaya hidup tidak sehat, mulai dari pola makan yang tidak seimbang sampai minimumnya aktifitas fisik. Kandungan kolesterol yang tinggi dapat disebabkan oleh sintesis kolesterol dan penyerapan kolesterol yang tinggi serta makan banyak lemak dan karbohidrat¹.

Pada dasarnya, dengan mengonsumsi obat-obatan modern seperti obat simvastatin yang termasuk golongan dalam statin, mampu membantu seseorang untuk mengurangi jumlah kolesterol yang berlebihan dalam darah. Namun obat-obatan dengan bahan kimia ini sendiri pun tentunya memiliki beberapa efek yang tidak diinginkan seperti Rasa kurang nyaman pada perut 4%, sembelit 3%, diare 4%, perut kembung 1%, mual, infeksi saluran kemih, mialgia 6%, lemas 4%, sakit tenggorokan 3%².

Jumlah kolesterol dalam darah yang tinggi ini dapat dikurangi dengan memakan makanan yang mengandung tokotrienol, niasin, serat, vitamin C, antosianin dan flavonoid, beberapa senyawa diatas dapat banyak diperoleh melalui konsumsi buah naga merah atau yang dikenal dengan nama ilmiahnya *Hylocereus polyrhizus*, yang dewasa ini tengah marak di kalangan masyarakat. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Mahattanawee menunjukkan bahwa terdapat senyawa antioksidan yang tinggi yang terkandung dalam buah naga merah. Senyawa turunan dari betalain yang disebut juga dengan senyawa betacyanin merupakan zat warna berwarna merah yang terkandung di dalam buah naga merah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa Betalain memiliki khasiat anti-radikal dan juga berfungsi sebagai senyawa anti-oksidatif. Beberapa senyawa aktif yang berfungsi sebagai zat anti-hiperlipidemia yang terdapat di dalam buah naga merah antara lain yaitu, Vitamin B3, Vitamin C, dan asam heksadekanoat, dipercaya memiliki manfaat untuk memberikan peningkatan pada jumlah HDL dalam darah.³

Akibat jangka waktu krisis yang berkepanjangan, daya beli masyarakat terhadap obat modern semakin menurun, sedangkan penggunaan obat bahan alam sebagai obat tradisional cenderung meningkat, diiringi oleh daya beli obat modern yang menurun⁴. Pada umumnya, lebih banyak orang yang meyakini bahwa mengonsumsi obat-obatan modern memiliki tingkat keamanan yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan mengonsumsi obat-obatan tradisional. Hal ini dikarenakan pengobatan tradisional memiliki efek samping yang relatif sedikit dibandingkan dengan pengobatan modern⁵.

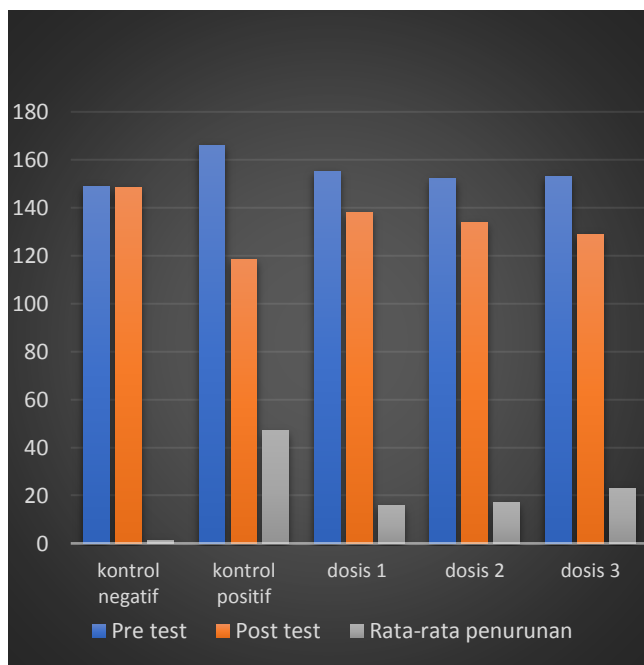
Berdasarkan penjelasan yang telah dipaparkan diatas, peneliti ingin mencari tahu apakah dengan mengonsumsi jus buah naga merah dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol darah pada mencit dengan kondisi hiperkolesterolemia.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan desain pre-test dan post-test control group design. Dalam penelitian, kelompok kontrol dipakai bagaikan pembanding. Pengambilan ilustrasi dicoba secara *randomized control trial*, ialah pengelompokan dicoba secara *random*. Penelitian untuk pemeriksaan total kolesterol akan dilaksanakan di unit Laboratorium Biomedik Terpadu, Divisi Hewan Coba, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pada penelitian ini, akan menggunakan hewan coba berupa mencit (*Mus musculus L.*) jantan galur swiss sebagai sampel penelitian dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pada Penelitian ini, jumlah kelompok yang akan digunakan adalah sebanyak 5 kelompok dan jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer. Sehingga didapatkan jumlah mencit di setiap kelompok adalah 6 mencit. Dengan demikian, total mencit yang diperlukan untuk 5 kelompok adalah 30 mencit. Mencit akan diberikan pakan tinggi kolesterol selama 15 hari berupa lemak babi dan kuning telur puyuh yang diberikan dengan cara di sonde sebanyak 0,5 ml per mencit. Variabel yang digunakan dibagi ke dalam beberapa bagian, yaitu variabel bebas yang berupa jus buah naga merah dan simvastatin, variabel terikat yang berupa jumlah persentase kolesterol darah total pada mencit jantan galur swiss (*Mus musculus L.*) dan variabel kontrol yang berupa galur mencit, makanan dan minuman mencit, serta kondisi kandang. Pada Penelitian ini, dosis jus buah naga yang akan diberikan kepada sampel penelitian adalah dosis rendah, sedang, tinggi. Untuk mendapatkan khasiat buah naga, disarankan agar seseorang dapat mengonsumsi 250 gram buah naga setiap hari. Menurut aturan modifikasi dosis, dengan asumsi berat badan manusia adalah 70 kg, dan dosis manusia ke mencit dengan asumsi berat badan 20 gram yaitu 0,0026⁶. Berdasarkan perhitungan maka dosis yang digunakan adalah sebesar 0,39 gram/30grBB; 0,65 gram/30grBB; 0,91 gram/30grBB. Data yang telah diperoleh akan dilakukan analisis dengan uji deskriptif. Pemeriksaan normalitas sebaran informasi memakai Kolmogorov-Smirnov Test dengan asistensi SPSS 25. Data yang diperoleh berupa jumlah persentase kolesterol darah total. Uji ANOVA akan digunakan untuk menganalisis data dengan taraf signifikansi $\alpha = 5\%$, lalu akan dilanjutkan dengan post hoc test apabila pada uji ANOVA terdapat perbedaan yang signifikan. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik FK UNUD

HASIL

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan penurunan kadar kolesterol pada semua kelompok uji. Data hasil kolesterol hewan dipaparkan pada diagram batang berikut.



Gambar 1. Data hasil kolesterol hewan uji

Dari diagram batang tersebut menunjukkan adanya depresiasi rata-rata persentase kolesterol pada semua kategori post-test. Selisih rata-rata penurunan kadar kolesterol yang paling tinggi dapat dilihat atas kategori kontrol positif kemudian disusul oleh kategori perlakuan 3, perlakuan 2, dan perlakuan 1.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan untuk mengetahui banyaknya kolesterol dalam tubuh mencit. Hasil penentuan kadar kolesterol total ditunjukkan pada diagram diatas. Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah persentase total kolesterol darah mencit mengalami penurunan yang dipengaruhi oleh buah naga merah yang diberikan dalam bentuk jus yang dikonsumsi oleh mencit. Pemberian buah naga merah dengan dosis yang bervariasi memiliki pengaruh dalam penentuan persentase kolesterol total mencit galur swiss diet tinggi lemak. Hal ini disebabkan oleh beberapa zat yang dapat menurunkan kadar lemak dalam darah yang efektif yang terkandung dalam sari buah naga merah, seperti vitamin B3, vitamin C, asam palmitat dan antosianin, berdasarkan penelitian yang dilakukan, ditemukan bahwa diantara ketiga kelompok perlakuan tersebut, yang paling efektif adalah pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total adalah dosis sebesar 0,91 gram/ekor/hari yang memberikan penurunan kadar kolesterol total sebesar 15%

dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis 0,65 gram/ekor/hari dan dosis 0,39 gram/ekor/hari yang hanya memberikan penurunan sebesar 10% dan 11%. Namun, Obat simvastatin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total masih memiliki nilai penurunan yang terbesar yaitu 28,8%.

Data penurunan jumlah persentase kolesterol darah sebelum dan sesudah pemberian perlakuan seluruh kelompok hewan uji dilakukan tes *Shapiro-Wilk* dan tes *Levene*. Tes normalitas data memakai tes *Shapiro-Wilk* karena menggunakan spesimen yang sedikit yaitu kurang dari 100 sampel. Hasil uji data penurunan kadar kolesterol mengarahkan data terdistribusi dengan normal ($p > 0,05$) oleh karena itu, pengolahan data dapat dilanjutkan dengan tes homogenitas. Hasil coba homogenitas penurunan kadar kolesterol hewan coba menggunakan uji *Levene* mengarahkan bahwa data homogen ($p > 0,05$). Dari hasil analisa data tersebut didapatkan nilai *pre-test*, *post-test*, dan penurunan yang signifikan ($p > 0,05$) artinya kadar kolesterol darah semua grup hewan coba bervariasi homogen. Data penurunan persentase kolesterol pada hewan coba dapat dilanjutkan dengan uji Anova satu jalur memenuhi uji ANOVA. Uji Anova satu arah dilakukan untuk mengetahui adanya dismilaritas secara bermakna atau tidak antara kelompok pada data penurunan kadar kolesterol hewan uji.

Dari hasil analisa data tersebut didapatkan hasil dari uji ANOVA menunjukkan bahwa kadar kolesterol hewan uji sesudah perlakuan pada grup kontrol dan perlakuan hasilnya menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol yang bermakna ($p = 0,000$) $< 0,05$ sehingga boleh dilanjutkan menggunakan uji lanjutan *post-hoc* dengan metode LSD untuk membandingkan dismilaritas antar grup.

Berdasarkan uji post hoc didapatkan bahwa bahwa kelompok kontrol positif dan perlakuan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif, juga penurunan kadar kolesterol pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Namun penurunan kadar kolesterol pada kelompok perlakuan kelompok 1 dan kelompok 2 tidak bermakna secara statistic ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Selama periode penelitian, didapatkan ada 4 ekor mencit yang mati. Adapun mencit yang mati sejumlah 1 ekor pada grup kontrol negatif, 1 ekor pada grup kontrol positif, dan masing-masing 1 ekor di grup perlakuan dosis 1 dan 2. Ada banyak kemungkinan subjek penelitian ini mati dalam penelitian ini, salah satunya, mungkin disebabkan oleh stres yang dapat menurunkan sistem kekebalan. Stres ini memengaruhi sistem kekebalan tubuh dengan merangsang sekresi kortisol dan epinefrin, serta memengaruhi noradrenalin. Pelepasan ujung saraf simpatis adrenalin dan postganglionik di pembuluh darah dan organ limfatik. Efek

sistemik glukokortikoid dan katekolamin mempengaruhi sitokin, sehingga produksi sitokin yang diperlukan untuk merespon infeksi bakteri melalui respon imun berkurang seluler. Hasil percobaan menunjukkan bahwa pemberian kuning telur dan pemberian pakan tinggi kolesterol dapat menaikkan kadar kolesterol. Kejadian ini disebabkan oleh tingginya persentase kolesterol pada kuning telur puyuh dan juga pada pakan tinggi kolesterol yang berisikan lemak babi.

Hasil percobaan menunjukkan bahwa pemberian kuning telur dan pemberian pakan tinggi kolesterol dapat menaikkan kadar kolesterol. Kejadian ini disebabkan oleh tingginya persentase kolesterol pada kuning telur puyuh dan juga pada pakan tinggi kolesterol yang berisikan lemak babi. Buah naga merah yang di konsumsi oleh mencit dalam bentuk jus yang diberikan pada mencit dapat memberikan efek penurunan jumlah persentase kolesterol mencit jantan galur swiss yang diinduksi kuning telur dan diberi pakan tinggi kolesterol, hal tersebut dapat dibuktikan melalui hasil uji ANOVA ($p < 0,05$) yang mengamati adanya disimilaritas rata-rata yang berpengaruh antara grup kontrol negatif dengan grup kontrol positif dan perlakuan dosis 3. Penurunan kadar kolesterol disebabkan oleh beberapa kandungan yang terdapat pada buah naga merah yang berbagai zat aktif yang dapat menurunkan kadar lipid yang terkandung dalam buah naga, termasuk vitamin B3, vitamin C, dan asam palmitat, dipercaya akan memberikan efek peningkatan HDL dalam darah.

Hasil penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2005 oleh Tuti Rahayu juga membuktikan bahwa vitamin B3 (niasin) dapat memberikan penurunan terhadap pembentukan VLDL di hepar, sehingga mengurangi pembentukan kolesterol total, LDL dan trigliserida yang akan membantu proses metabolisme tubuh, sehingga memberikan energi bagi tubuh manusia dan berdampak pada metabolisme lemak untuk memberikan penurunan jumlah persentase kolesterol jahat atau LDL dan trigliserida tetapi meningkatkan jumlah HDL atau yang biasa disebut kolesterol baik agar membantu mencegah terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah seperti penyakit jantung koroner⁷.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian mengenai perbandingan efek konsumsi jus buah naga merah dengan obat simvastatin untuk menurunkan jumlah persentase kolesterol mencit (*Mus Musculus*) dengan kondisi hiperkolesterolemia adalah : efek jus buah naga merah selama 16 hari mampu mempengaruhi penurunan kadar kolesterol yang nyata, variasi dosis jus buah naga merah yang paling baik adalah pada dosis 0,91 gram/30gBB dan pemberian jus buah naga merah masih belum bisa menandingi pemberian simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol.

Diharapkan untuk peneliti lainnya untuk melanjutkan penelitian lebih lanjut melakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis yang tepat untuk mengkonsumsi jus buah naga merah yang dapat mempengaruhi penurunan kadar kolesterol dalam darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudha, M.R., dkk. Probiotics as complementary therapy for hypercholesterolemia *Biology and Medicine*. 2009; 1(4): 1-13 .
2. McIver L, Siddique M Atorvastatin .Ncbi.nlm.nih.gov 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430779/>
3. Prakoso L, Yusmaini H, Thadeus M, Wiyono S. Perbedaan efek ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*) *Jurnal Gizi dan Pangan* 2017;12(3):195-202
4. Suyatna 2008, Obat Kardiovaskular, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 388.
5. Sari, K., 2006, Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat Dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*.
6. Heyani R. PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH TERHADAP PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH HIPERLIPIDEMIA. *JURNAL I PTEKS TERAPAN Research of Applied Science and Education* V10i1 (8-17)
7. Rahayu, T. Kadar Kolesterol darah Tikus Putih (*rattus norvegicus* L) Setelah Pemberian Cairan Kombucha Per Oral. *Jurnal Penelitian Sains Dan Teknologi*, 2005 ; 6, 85–100.