

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH NAGA
(*Hylocereus undatus*) TERSTANDAR SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA: Uji Praklinik Secara *In Vivo*
Pada Mencit yang Diinduksi *Poloxamer***

SKRIPSI



Oleh :
ENDAH AYU PRAWITASARI
07 613 052

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2011**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH NAGA
(*Hylocereus undatus*) TERSTANDAR SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA: Uji Praklinik Secara *In Vivo*
Pada Mencit yang Diinduksi *Poloxamer***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar

Sarjana Farmasi (S. Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh:

ENDAH AYU PRAWITASARI

07613052

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2011**

SKRIPSI

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH NAGA
(*Hylocereus undatus*) TERSTANDAR SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA: Uji Praklinik Secara *In Vivo*
Pada Mencit yang Diinduksi *Potloxamer*



Asih Triastuti, M.Pharm., Apt.

Dimas Adhi Pralana, M.Sc., Apt.

SKRIPSI

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH NAGA
(*Hylocereus undatus*) TERSTANDAR SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA: Uji Praklinik Secara *In Vivo*
Pada Mencit yang Diinduksi *Poloxamer***

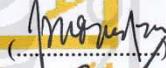
Oleh:

**ENDAH AYU PRAWITASARI
07 613 052**

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 12 Agustus 2011

Disetujui oleh:

1. Asih Triastuti, M.Pharm., Apt. 
2. Dimas Adhi Pradana, M.Sc., Apt. 
3. Dr. drh. Puji Astuti, MP 
4. Dr. rer. nat. Nanang Fakhrudin, S.F., M.Si, Apt. 

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Yandj Syukri, M. Si., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Agustus 2011

Penulis,

Endah Ayu Prawitasari



Janganlah kamu merasa takut dan janganlah bersedih hati..Kamilah pelindung-pelindungmu dalam kehidupan dunia dan akhirat..
(Q.s.Fussilat:30-31)

Tidak ada sebuah kesuksesan tanpa perjuangan, tidak ada sebuah perjuangan tanpa pengorbanan, dan tidak ada sebuah pengorbanan tanpa cinta...

Dengan penuh cinta dan rasa terima kasih yang sebesar - besarnya
Karya kecil ini kupersembahkan untuk

*Kedua orang tua saya Bpk. Edy Paiman dan Ibu Tarmiati
untuk segala cinta, kasih sayang dan pengorbanannya*

*My lovely sister:
Purweni Wulandari
Dwi Ayu Cahyaningrum
Intan Purnamasari
Khoiriyah*

Almater Universitas Islam Indonesia

Seluruh umat muslim yang kucintai karena Allah

Tidakkah engkau (Muhammad) tahu bahwa kepada Allah-lah bertasbih apa yang di langit dan di bumi, dan juga burung yang mengembangkan sayapnya. Masing – masing sungguh telah mengetahui (cara) berdoa dan bertasbih. Allah Maha Mengetahui apa yang mereka kerjakan.
(Q.s.An-Nur: 4)

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Wr. Wb

Dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang, dan syukur Alhamdulillah atas segala rahmat dan anugerahNya yang telah memberi ilmu, kekuatan dan kesempatan sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Naga (*Hylocereus undatus*) Terstandar Sebagai Upaya Preventif Hiperlipidemia: Uji Praklinik Secara *In Vivo* Pada Mencit yang Diinduksi *Poloxamer*”** sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Keberhasilan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Asih Triastuti, M.Pharm., Apt selaku Pembimbing Utama dan Bapak Dimas Adhi Pradana, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan ide-ide dasar, bimbingan, arahan, dan masukan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dr. drh. Puji Astuti, MP dan Bapak Dr. rer. nat. Nanang Fakhruddin, S.F.,M.Si, Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik, saran dan arahan yang bersifat membangun dalam penyusunan dan perbaikan skripsi ini.
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si.,Apt selaku Dekan Fakultas MIPA UII, Bapak M. Hatta Prabowo M.Si.,Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi dan Bapak Saepudin M.Si.,Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas fasilitas dan kemudahan yang diberikan selama menempuh studi di Fakultas MIPA.
4. Seluruh laboran Laboratorium Farmasi yang telah membantu jalannya penelitian.
5. Pembimbing dan seluruh teman – teman dalam lingkaran cahaya yang selalu memberi arahan dalam hidup, motivasi dan doa. Semoga selalu saling dapat menguatkan dan saling mengingatkan.

6. My sister sekaligus sahabat terbaik, Nurlia Sari Hilda yang selalu menjadi teman baikku dari SD sampai sekarang yang memahamiku dan teman berbagi cerita.
7. Tim penelitian yang ajaib, Ani Agustina, Nurul Isnaeni, Eka Yuliana, Liza Annisa untuk kebersamaan, pengertian dan segala macam serba serbi penelitian. Semua akan indah pada waktunya kawan.
8. My special friends SC'07, yeyen, nisa, dewi, iis, mamak, ul untuk kebersamaannya selama di tanah perantauan. Akan sangat merindukan kalian.
9. My lovely friends, Arsh Angly Amalia, Wilis Anindya Puspita, Ratih Dwi Lestari, yang selalu dapat mengerti dan memahamiku.
10. Teman – teman KKN unit 130 dan seluruh warga dusun Klepu yang memberikan kesan mendalam walaupun hanya satu bulan hidup bersama.
11. Teman – teman UKMK JAG, LEM FMIPA, KAMMI untuk pelajaran dan pengalaman berharga selama dikampus.
12. Segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca dan semua pihak yang bersifat membangun akan diterima dengan tangan terbuka demi kemajuan dan kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang.

Akhirulkalimat penulis mohon maaf dengan ketulusan hati seandainya dalam penulisan skripsi ini terdapat kekhilafan, dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan pada khususnya. Amin.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Yogyakarta, Agustus 2011

Penulis,

Endah Ayu Prawitasari

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	
1. Buah naga	4
2. Ekstraksi	6
3. Standarisai Ekstrak	7
4. Hiperlipidemia	9
5. Uji Hiperlipidemia dengan Induksi Poloxamer	12
B. Landasan Teori	15
C. Hipotesis	15
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat	16
B. Cara Penelitian	
1. Preparasi Ekstrak	17
2. Pembuatan Larutan Stok	18
3. Perlakuan Hewan Uji	20
4. Analisis Serum	22

C.	Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
A.	Determinasi Tanaman Buah Naga	23
B.	Penetapan Parameter Standar Ekstrak.....	24
C.	Optimasi Metode Penelitian.....	27
D.	Uji Aktivitas Preventif Hiperlipidemia.....	28
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN		
A.	Kesimpulan.....	32
B.	Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN.....		35



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Kandungan senyawa dalam reagen Fluitest [®] CHOL.....	13
Tabel II.	Kandungan senyawa dalam reagen Fluitest [®] TG.....	14
Tabel III.	Hasil penetapan parameter standar ekstrak etanol buah naga.....	24
Tabel IV.	Hasil pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida pada serum kelompok hewan uji	28



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Buah Naga	4
Gambar 2.	Perbandingan kolesterol pada kondisi normal dan pada kondisi hiperlipidemia.....	10
Gambar 3.	Sintesis Kolesterol	11
Gambar 4.	Struktur Simvastatin.....	11
Gambar 5.	Skema Penelitian	21
Gambar 6.	Determinasi buah naga (<i>Hylocereus undatus</i>).....	24
Gambar 7.	Ekstrak Kental Buah Naga	25
Gambar 8.	Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Dalam Ekstrak Kental Buah Naga Menggunakan Metode KLT	26
Gambar 9.	Grafik perbandingan antar kelompok pada uji kadar kolesterol dan trigliserida.....	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan sehat hewan uji.....	35
Lampiran 2.	Surat keterangan determinasi buah naga	36
Lampiran 3.	Surat keterangan kelaikan etik (<i>ethical clearance</i>)	37
Lampiran 4.	Surat keterangan hasil uji KLT ekstrak buah naga	38
Lampiran 5.	Data pengukuran kadar kolesterol	39
Lampiran 6.	Data pengukuran kadar trigliserida	40
Lampiran 7.	Hasil pengolahan normalitas data kolesterol.....	41
Lampiran 8.	Hasil analisis data kolesterol dengan One Way Anova.....	42
Lampiran 9.	Hasil pengolahan normalitas data trigliserida.....	45
Lampiran 10.	Hasil analisis data trigliserida dengan One Way Anova.....	46
Lampiran 11.	Color chart.....	49
Lampiran 12.	Proses pembedahan mencit dan pengujian serum hewan uji.....	50



**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH NAGA
(*Hylocereus undatus*) TERSTANDAR SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF HIPERLIPIDEMIA: Uji Praklinik Secara *In Vivo*
Pada Mencit yang Diinduksi *Poloxamer***

INTISARI

Hiperlipidemia merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit jantung koroner dan beberapa penyakit degeneratif lainnya. Hingga saat ini pengatasan hiperlipidemia masih terbatas dengan perubahan gaya hidup dan menggunakan obat – obatan kimia seperti simvastatin. Saat ini masyarakat beralih menggunakan obat bahan alam seperti buah naga yang kini sedang berkembang di Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah naga terstandar sebagai terapi preventif hiperlipidemia. Penelitian ini diujikan pada 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol, kelompok referen(simvastatin 10mg/kgBB), dan 2 kelompok uji yang diberi ekstrak buah naga dengan dosis 350mg/kgBB dan 700mg/kgBB secara peroral selama 14 hari kemudian hari terakhir dipuasakan selama 18 jam. Setelah itu diinduksi poloxamer 400mg/kgBB secara intraperitonal kecuali kelompok normal. Pada hari berikutnya dilakukan pembedahan kemudian darah diambil dari vena lateral dan dianalisis kadar kolesterol dan trigliserida. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS 16 dengan uji One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan kadar kolesterol dan trigliserida antara kelompok kontrol, referen, dan ekstrak buah naga ($p>0.05$). Tetapi kelompok tersebut berbeda signifikan dengan kelompok normal($p<0.05$). Sehingga ekstrak buah naga tidak memiliki efek sebagai preventif hiperlipidemia.

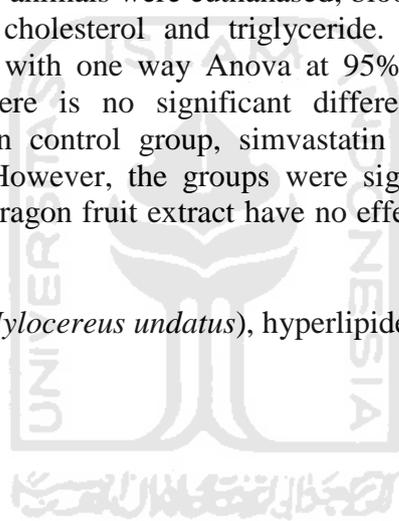
Kata Kunci : Buah Naga (*Hylocereus undatus*), hiperlipidemia, *poloxamer*.

**ACTIVITY OF STANDARDIZED DRAGON FRUIT (*Hylocerues undatus*)
ETHANOL EXTRACT AS PREVENTIVE AGAINST HYPERLIPIDEMIA:
In Vivo Preclinical Study on Mice Induced with *Poloxamer***

ABSTRACT

Hyperlipidemia is one of causes of coronary heart disease and other degenerative diseases. Hyperlipidemia is still treated with lifestyle change and chemical drugs such as simvastatin. Now, people begin to use natural drug such as dragon fruit which is developed in Indonesia. This research was done to identify activity of standardized dragon fruit ethanol extract as preventive against hyperlipidemia. The research used 25 male mice, divided into five groups: normal group, control (distilled water), reference (simvastatin 10 mg/kg BW) and two test groups given orally with dragon fruit extract at 350 mg/kg BW and 700 mg/kg BW dosage for 14 days and in the final day was fast until 18 hours. Then, the animals were induced with 400 mg/kg BW intraperitoneal except for normal group. In the next day, the animals were euthanased; blood was taken from lateral vein, and examined for cholesterol and triglyceride. The obtained data was analyzed using SPSS 16 with one way Anova at 95% significance level. The results indicated that there is no significant difference of cholesterol and triglyceride level between control group, simvastatin group and dragon fruit extract group ($p>0.05$). However, the groups were significantly different with normal group ($P<0.05$). Dragon fruit extract have no effect as preventive against hyperlipidemia.

Keywords: dragon fruit (*Hylocereus undatus*), hyperlipidemia, *poloxamer*



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar dalam sejarah modern. Pada tahun 2000, terdapat 945.836 kasus kematian akibat penyakit kardiovaskular di Amerika. Hal ini menunjukkan 39,4% dari seluruh kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Prevalensi ini terus meningkat setiap tahunnya. Tidak hanya di Amerika Serikat, penyakit kardiovaskular juga meningkat di seluruh dunia⁽¹⁾. Pada tahun 2004, di Indonesia kematian akibat penyakit kardiovaskular sebesar 24%⁽²⁾. Penyakit jantung koroner merupakan salah satu jenis penyakit kardiovaskular yang sering menyebabkan kematian. Penyakit jantung koroner menempati urutan pertama penyebab kematian di Indonesia.

Penelitian terkait faktor resiko penyakit jantung koroner menunjukkan 80% sampai 90% pasien penyakit jantung koroner memiliki faktor resiko merokok, hiperlipidemia, diabetes, dan hipertensi⁽³⁾. Dislipidemia merupakan faktor resiko yang sangat kuat menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) pada resiko penyakit jantung koroner. Selain itu peningkatan trigliserida puasa juga meningkatkan resiko jantung koroner⁽⁴⁾.

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai kelebihan dari satu atau lebih dari kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida⁽⁵⁾. Hiperlipidemia, terutama yang berkaitan dengan peningkatan kolesterol dalam darah dan peningkatan LDL merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis yang menjadi faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner⁽⁶⁾.

Pengobatan dan pencegahan hiperlipidemia penting dilakukan untuk mencegah timbulnya berbagai macam penyakit lain khususnya jantung koroner yang merupakan komplikasi dari hiperlipidemia. Pengurangan kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL dalam sirkulasi darah merupakan hal yang utama dalam pencegahan penyakit vaskular. Selain itu, pencegahan oksidasi LDL dengan antioksidan dapat menunda pengembangan aterosklerosis⁽⁷⁾. Sejauh ini

pengobatan hiperlipidemia masih terbatas dengan obat – obatan kimia dan perubahan gaya hidup. Sejauh ini perubahan diet dan pelatihan jasmani belum cukup dapat mengatasi hiperlipidemia. Sehingga perubahan gaya hidup sangat disarankan untuk dilakukan bersamaan dengan pemberian obat – obatan⁽⁸⁾. Obat – obatan yang sering digunakan dalam pengatasan hiperlipidemia adalah golongan inhibitor HMG-CoA seperti pravastatin, fluvastatin, dan simvastatin. Namun obat – obatan ini sering menimbulkan efek samping keluhan abdominal ringan, ruam kulit, rangsangan gatal dan nyeri kepala, nyeri otot, kejang otot dan miopati⁽⁹⁾.

Penggunaan bahan alam saat ini lebih disukai masyarakat untuk mencegah dan mengobati suatu penyakit terutama penyakit – penyakit degeneratif dan kronis yang membutuhkan pengobatan dalam jangka waktu yang lama. Hal ini dikarenakan obat – obatan kimia biasanya memerlukan biaya pengobatan yang mahal dan sering menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka panjang⁽¹⁰⁾. Oleh karena itu diperlukan obat – obatan alternatif dari bahan alam yang dapat digunakan sebagai terapi pencegahan hiperlipidemia.

Buah naga (*Hylocereus undatus*) merupakan salah satu jenis buah yang sedang dibudidayakan di Indonesia. Berdasarkan penelitian sebelumnya (Khalili.*et al.*, 2010) menunjukkan bahwa buah naga memiliki efek hipokolesterol. Buah naga ini mengandung banyak senyawa fenolik dan antioksidan yang memiliki pengaruh signifikan pada perubahan lipid. Buah naga memiliki potensi untuk mengurangi kadar total kolesterol, trigliserida, LDL kolesterol dan meningkatkan *high-density lipoprotein* (HDL)⁽¹¹⁾. Belum ada penelitian secara spesifik mengenai efek buah naga sebagai terapi preventif hiperlipidemia dengan menggunakan ekstrak terstandar. Standarisasi merupakan proses untuk menjamin bahwa produk akhir (obat atau ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan telah ditetapkan. Kestabilan kadar senyawa aktif merupakan syarat mutlak mutu ekstrak yang diproduksi⁽¹²⁾. Penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah naga terstandar sebagai upaya preventif hiperlipidemia, sehingga dapat menekan peningkatan prevalensi hiperlipidemia dan penyakit komplikasi yang ditimbulkannya.

B. Perumusan Masalah

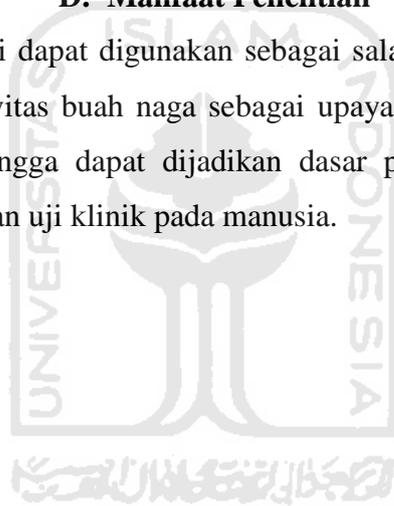
Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan tersebut di atas, maka masalah yang akan dikaji dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak buah naga terstandar memiliki aktivitas sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi *poloxamer*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah naga terstandar sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi *poloxamer*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi tentang manfaat dan aktivitas buah naga sebagai upaya preventif hiperlipidemia pada uji pra-klinik. Sehingga dapat dijadikan dasar pengembangan penelitian lebih lanjut untuk dilakukan uji klinik pada manusia.



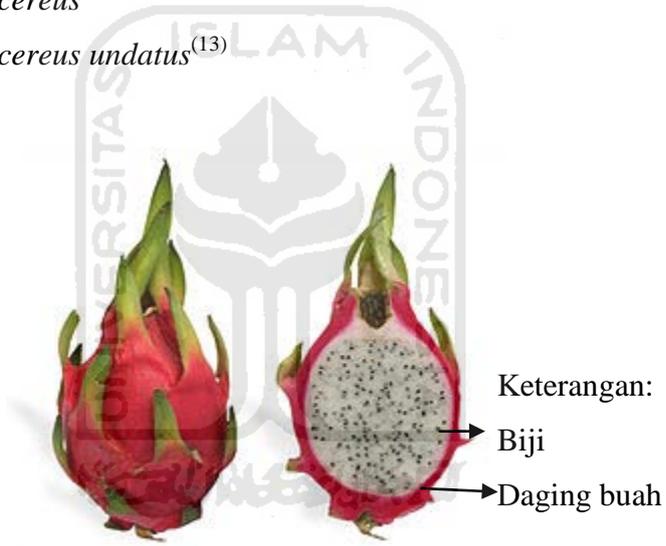
BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Buah Naga

Klasifikasi tanaman buah naga sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Caryophyllales</i>
Famili	: <i>Cactaceae</i>
Genus	: <i>Hylocereus</i>
Spesies	: <i>Hylocereus undatus</i> ⁽¹³⁾



Gambar 1. Buah Naga (*Hylocereus undatus*)⁽¹³⁾

Buah naga merupakan buah dari jenis tanaman kaktus yang berasal dari Meksiko, Amerika Tengah, dan Amerika Utara. Di Indonesia, buah naga mulai dikenal tahun 2000 dan mulai dibudidayakan tahun 2001. Buah naga merupakan tanaman kaktus yang cocok hidup di daerah beriklim tropis seperti di Indonesia. Buah naga ini dikenal dengan berbagai nama seperti, *thang loy* (Vietnam), *pitaya roja* (Spanyol), *la pitahaya rogue* (Perancis), *pitaya* (Inggris), *pitahaya* (Meksiko). Saat ini buah naga telah menyebar hampir di seluruh belahan dunia termasuk Indonesia⁽¹⁴⁾.

Tanaman buah naga lebih menyukai kondisi kering dibandingkan basah (lembap) dengan curah hujan yang rendah yaitu berkisar 720mm/tahun. Buah naga masih dapat tumbuh pada curah hujan yang tinggi (sekitar 1.000-1.300 mm/tahun) tetapi rentan terkena penyakit. Suhu ideal untuk pertumbuhan buah naga berkisar 26-36⁰C. Kondisi tanah yang cocok untuk buah naga yaitu gembur, porous, serta banyak mengandung bahan organik dan hara. Hindari tanah yang mengandung logam berat dan garam. Kemasaman tanah berkisar pada pH 6-7⁽¹⁴⁾.

Buah naga memiliki beberapa jenis yaitu, buah naga dengan buah berwarna merah dan daging buah merah (*Hylocereus polyrhizus*), buah berwarna merah dengan daging buah putih (*Hylocereus undatus*), buah naga dengan kulit buah kuning dan daging buah putih (*Selenicereus megalanthus*), buah naga dengan daging buah super merah (*Hylocereus costaricensis*)⁽¹⁵⁾.

Berdasarkan penelitian (Chemah.,*et al*) tentang determinasi biji buah naga sebagai antioksidan alami dan sumber asam lemak esensial pada tiga jenis buah naga menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol terdapat sejumlah senyawa fenolik sebesar 38,0 mg/100 g sampel *H.undatus*, 40,6 mg/100 mg sampel *S.megalanthus*, dan 43,9 mg/100 g sampel *H.polyrhizus*. Selain itu terdapat kandungan flavonoid sebesar 42,2 mg/100 g sampel *H.undatus*, 43,2 mg/100 g sampel *S.megalanthus*, dan 50,8 mg/100 g sampel *H.polyrhizus*. Dari hasil penelitian tersebut juga ditemukan banyak kandungan asam lemak dari ketiga jenis buah naga⁽¹⁵⁾.

Buah naga memiliki kandungan asam lemak dan beberapa senyawa antioksidan seperti betalains, polifenol dan asam askorbat yang berperan dalam metabolisme lemak^(11,15,16). Senyawa fenolik dalam tanaman obat memiliki peran penting dalam aktivitas antioksidan. Senyawa ini akan menghambat peroksidasi lipid yang akan mencegah konsekuensi buruk akibat stress oksidatif⁽¹⁷⁾. Buah naga memiliki potensi untuk mengurangi total kolesterol, trigliserida, LDL-kolesterol dan meningkatkan HDL-kolesterol pada uji hiperkolesterol yang diinduksi pada tikus⁽¹¹⁾.

2. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau 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 telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sesedikit mungkin terkena panas⁽¹²⁾.

Ekstraksi tanaman obat adalah pemisahan secara kimia atau fisika suatu/sejumlah bahan padat atau bahan cair dari suatu padatan yaitu tanaman obat. Biasanya operasi ini menggunakan pelarut untuk mengekstraksi bahan tanaman. Praktek ini umum dikatakan sebagai ekstraksi padat-cair, yang berlangsung dalam 2 proses secara paralel: pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses dari sel (tanaman) yang telah dirusak, dan pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses difusi⁽¹⁸⁾.

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh bahan asal yaitu tumbuhan obatnya, khususnya dipandang dari segi kandungan kimianya. Faktor kimia, baik untuk bahan dari tumbuhan obat hasil budidaya ataupun dari tumbuhan liar, meliputi beberapa hal, yaitu:

a. Faktor internal

- 1) Jenis senyawa aktif dalam bahan
- 2) Komposisi kualitatif senyawa aktif
- 3) Komposisi kuantitatif senyawa aktif
- 4) Kadar total rata – rata senyawa aktif

b. Faktor eksternal

- 1) Metode ekstraksi
- 2) Perbandingan ukuran alat ekstraksi (diameter dan tinggi alat)
- 3) Ukuran, kekerasan dan kekeringan bahan
- 4) Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi
- 5) Kandungan logam berat
- 6) Kandungan pestisida

Umumnya metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan cara dingin dan cara panas. Ekstraksi dengan cara dingin adalah ekstraksi tanpa pemanasan sehingga kemungkinan kecil senyawa – senyawa mengalami degradasi. Cara dingin biasanya lebih mudah dan sederhana daripada cara panas. Cara panas merupakan cara ekstraksi dengan pemanasan. Biasanya digunakan untuk senyawa – senyawa yang stabil terhadap panas. Keuntungan dari cara ini adalah banyaknya senyawa kimia yang dapat terekstraksi dan biasanya menggunakan pelarut yang lebih sedikit dibandingkan dengan cara dingin. Cara dingin meliputi maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas meliputi refluks, soxhlet, digesti, dan infus. Maserasi adalah proses pengekstrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan⁽¹²⁾.

3. Standarisasi Ekstrak

Standarisasi merupakan serangkaian parameter, prosedur, dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur–unsur terkait paradigma mutu, dalam artian memenuhi syarat standar. Pengertian standarisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan terlebih dahulu⁽¹²⁾.

Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar spesifik. Parameter standar umum meliputi kadar air dan kekentalan, sedangkan parameter standar spesifik meliputi organoleptik dan kandungan senyawa ekstrak.

1) Parameter kadar air

a) Pengertian dan Prinsip

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetric

b) Tujuan

Memberikan batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan

c) Nilai

Maksimal atau rentang yang diperbolehkan. Terkait dengan kemurnian dan kontaminasi.

d) Prosedur : Metode Gravimetri

Masukkan lebih kurang 10 gram ekstrak dan timbang seksama dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara 2 penimbangan berturut – turut tidak lebih dari $0,25\%$ ⁽¹²⁾.

2) Organoleptik

a) Pengertian dan prinsip

Penggunaan pancaindera mendiskripsikan bentuk, warna, bau, rasa sebagai berikut:

Bentuk : padat, serbuk-kering, kental, cair

Warna : kuning, coklat, dll

Bau : aromatik, tidak berbau,dll.

Rasa : pahit, manis, kelat, dll.

b) Tujuan

Pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin

c) Contoh

Bentuk : serbuk kering

Warna : kuning kemerahan

Bau : aromatik

Rasa : pahit

3) Uji kandungan kimia ekstrak (Parameter spesifik)

Pola Kromatogram

a) Pengertian dan prinsip

Ekstrak ditimbang, diekstraksi dengan pelarut dan cara tertentu, kemudian dilakukan analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatogram yang khas.

b) Tujuan

Memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram seperti kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), kromatografi gas (KG).

c) Nilai

Kesamaan pola dengan data baku yang ditetapkan terlebih dahulu.

d) Prosedur :

(1) Penyiapan larutan uji:

Ekstrak ditimbang dan diekstraksi berturut – turut dengan pelarut hexane, etilasetat, etanol, air. Cara ekstraksi dapat dilakukan dengan pengocokan selama 15 menit atau dengan getaran ultrasonic atau dengan pemanasan kemudian disaring untuk mendapatkan larutan uji.

(2) Kromatografi lapis tipis (KLT=TLC):

Umumnya dibuat kromatogram pada lempeng silika gel dengan berbagai jenis fase gerak sesuai dengan golongan kandungan kimia sebagai sasaran analisis. Evaluasi dapat dilakukan dengan dokumentasi foto hasil perwanaaan lempeng kromatografi dengan pereaksi yang sesuai atau dengan melihat kromatogram hasil perekaman menggunakan instrumen densitometer (TLC-scanner). Perekaman dapat dilakukan secara absorpsi-refleksi pada panjang gelombang 254nm, 365nm dan 415nm atau pada panjang gelombang lain yang spesifik untuk suatu komponen yang telah diketahui⁽¹²⁾.

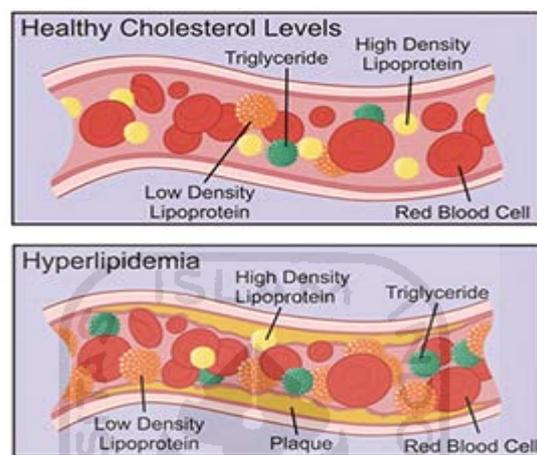
4) Parameter Kekentalan

Uji kekentalan atau uji viskositas dapat ditentukan oleh suatu metode yang akan mengukur daya tahan yang diberikan oleh cairan. Viskositas dari preparat farmasetik dapat ditentukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield, yang mengukur viskositas dengan gaya yang dibutuhkan untuk memutar poros dalam cairan yang diuji⁽³¹⁾.

4. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai kelebihan salah satu atau lebih dari kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid atau trigliserida. Kolesterol, fosfolipid dan

trigliserida merupakan lipid utama dalam tubuh dan mereka diangkut sebagai kompleks lipid dan protein yang dikenal sebagai lipoprotein. Lipoprotein plasma merupakan partikel bulat dengan permukaan yang sebagian besar terdiri atas fosfolipid, kolesterol bebas, protein dan inti yang sebagian besar terdiri dari trigliserida dan ester kolesterol. Tiga kelas utama lipoprotein yang ditemukan dalam serum meliputi *low-density lipoprotein* (LDL), *high-density lipoprotein* (HDL) dan *very low-density lipoprotein* (VLDL)⁽⁵⁾.

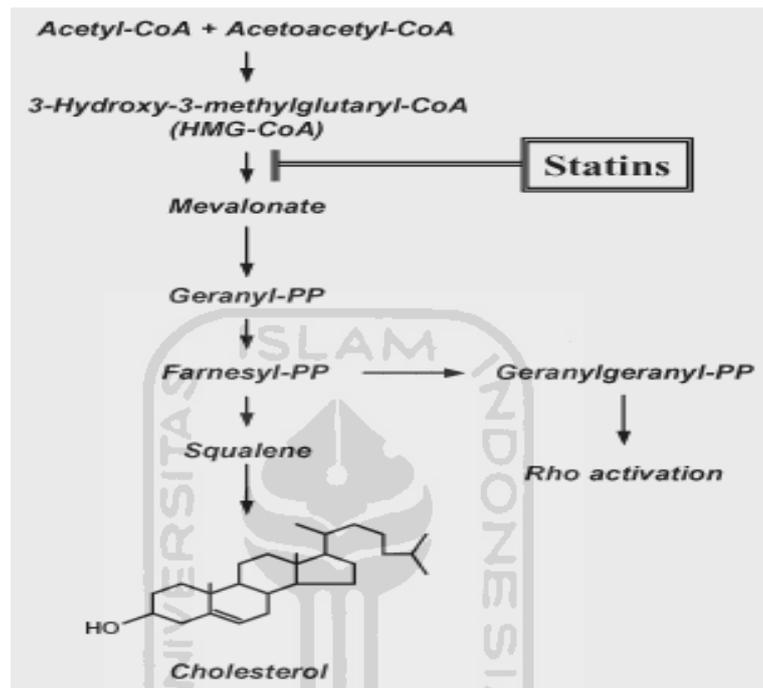


Gambar 2. Perbandingan kolesterol pada kondisi normal (atas) dan pada kondisi hiperlipidemia (bawah)⁽¹⁹⁾.

Tingginya kolesterol merupakan faktor utama terjadinya penyakit jantung, jantung koroner dan stroke, hal ini dapat terjadi ketika terdapat banyak LDL yang beredar di dalam darah. Secara perlahan – lahan LDL dapat menumpuk dibagian dalam dinding arteri yang memberi asupan pada jantung dan otak. Seperti terlihat pada gambar 2, bersamaan dengan adanya zat lain, LDL ini dapat membentuk plak, deposit yang tebal dan keras sehingga dapat mempersempit dinding arteri dan membuat kurang fleksibel. Kondisi inilah yang dikenal dengan aterosklerosis. Jika terbentuk gumpalan dan arteri menyempit, serangan jantung atau stroke dapat terjadi⁽²⁰⁾.

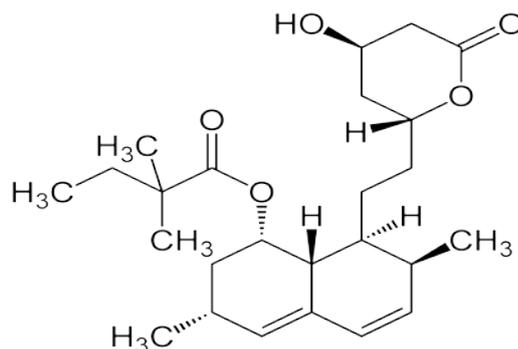
Kolesterol merupakan prekursor semua senyawa steroid lainnya di dalam tubuh misal kortikosteroid, hormon seks, asam empedu dan vitamin D. Unsur ini juga merupakan lipid amfipatik yang penting dan memainkan peranan struktural pada membran serta lapisan luar lipoprotein. Kolesterol seluruhnya disintesis di dalam tubuh seluruhnya dari asetil-KoA lewat sebuah lintasan yang kompleks. Tiga molekul asetil Ko-A membentuk mevalonat lewat reaksi penting yang

membatasi laju lintasan tersebut dan dikatalisis oleh enzim HMG-CoA reductase. Unit isoprenoid lima-karbon terbentuk dari mevalonat, dan enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk skualen. Skualen menjalani siklisasi untuk membentuk senyawa induk steroid lanosterol, yang setelah mengalami kehilangan tiga gugus metilnya membentuk kolesterol⁽²¹⁾ seperti pada gambar 3.



Gambar 3. Sintesis kolesterol⁽²²⁾

Penumpukan lemak yang telah terakumulasi dapat meningkatkan stress oksidatif yang merupakan salah satu penyebab penting yang mendasari terjadinya sindrom metabolik. Peningkatan lemak inilah yang seharusnya menjadi target penting dalam pengembangan terapi baru⁽²³⁾. Sejauh ini terapi yang diberikan untuk pengatasan hiperlipidemia berupa obat – obatan sintetik disertai perubahan gaya hidup. Obat – obatan yang sering digunakan dalam pengatasan hiperlipidemia adalah golongan statin yang merupakan inhibitor HMG-CoA seperti pravastatin, fluvastatin, dan simvastatin.



Gambar 4. Struktur simvastatin⁽³³⁾

Statin dapat mengurangi kejadian kardiovaskular dan kematian akibat kardiovaskular terutama yang memiliki faktor resiko penyakit jantung koroner. Namun kemampuannya masih sangat terbatas terutama pada pasien yang memiliki fenotipe lipid aterogenik yang dicirikan oleh rendahnya HDL-kolesterol dan peningkatan non-HDL. Simvastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reductase sehingga tidak terbentuk mevalonat dan mevalonat tidak terkondensasi menjadi kolesterol⁽⁵⁾. Ada beberapa pilihan terapi yang dapat dikombinasikan untuk menguatkan kerja statin yaitu niacin, fibrate, dan omega-3 asam lemak, yang mana omega-3 asam lemak menjadi pilihan lini pertama dalam kombinasi dengan statin⁽²⁴⁾.

5. Uji Hiperlipidemia dengan Induksi *Poloxamer*

Ada beberapa model uji hiperlipidemia, namun yang sering digunakan yaitu induktor *poloxamer* (P-407/Pluronic F127). Keuntungan dari model uji ini diantaranya relatif cepat (sekitar 2 minggu) untuk percobaan dan cukup memberikan gambaran mengenai kenaikan total kolesterol dan trigliserida dalam darah. *Poloxamer* dapat meningkatkan kadar kolesterol dengan mekanisme menginduksi kolesterolgenesis dengan meningkatkan enzim HMG-CoA reductase dan menekan ekspresi LDL reseptor⁽²⁵⁾.

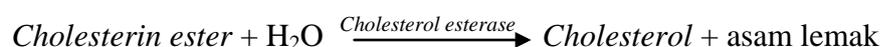
a. Reagen Fluitest[®] CHOL

Metode ini didasarkan pada penentuan kolesterol (Cohn J.S) setelah pembelahan enzimatik pada ester kolesterol oleh konversi kolesterol esterase dari kolesterol menjadi kolesterol oksidase, dan pengukuran berikut dengan reaksi Trinder dalam bentuk hidrogen peroksida. Optimalisasi pembelahan ester (>99,5%) memungkinkan standarisasi menggunakan standar primer dan

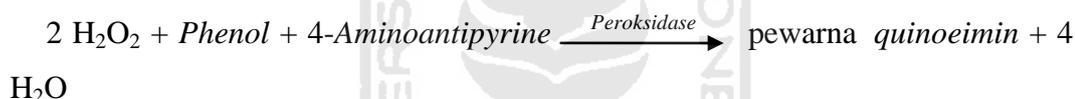
sekunder dan perbandingan langsung dengan CDC dan metode referensi NIST. Pengukuran Biocon[®] kolesterol memenuhi tujuan dari 1992 *Nation Institutes of Health* (NIH) kurang dari atau sama dengan 3% untuk kedua presisi dan bias. Reagen ini digunakan untuk pengujian in vitro enzimatis untuk penentuan kuantitatif kolesterol pada serum manusia dan plasma.

Prinsip pengujian berdasarkan tes pewarnaan enzimatis. Sampel, penambahan dari R1 (reagent kolesterol) dan mulai reaksi:

Kolesterol ditentukan secara enzimatis menggunakan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase.



Ester kolesterol dipecah oleh aksi atau kolesterol esterase menghasilkan kolesterol bebas dan asam lemak.



Kolesterol diubah oleh oksigen dengan bantuan kolesterol oksidase untuk cholest-4-en 3-satu dan hidrogen peroksida.

Hidrogen peroksida membentuk zat warna merah dengan bereaksi dengan 4-aminoantipyrine dan fenol di bawah aksi katalisis peroksidase. Intensitas warna secara langsung sebanding dengan konsentrasi kolesterol dan dapat ditentukan secara fotometri⁽²⁶⁾.

Tabel I. Kandungan senyawa dalam reagen Fluitest[®] CHOL

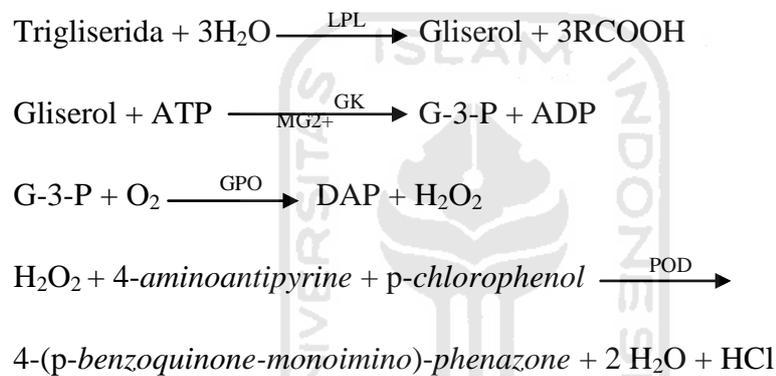
Komposisi Senyawa	Konsentrasi
Pipes buffer pH 6,9	90mmol/l
Fenol	26mmol/l
<i>Cholesterol oksidase</i>	200U/l
<i>Cholesterol esterase</i>	300U/l
<i>Peroxisidase</i>	1250U/l
<i>4-Aminoantipyrione</i>	0,4mmol/l

b. Reagen Fluitest® TG

Metode ini didasarkan pada hasil karya Wahfeld menggunakan lipase lipoprotein dari mikroorganisme untuk hidrolisis cepat dan lengkap dari trigliserida menjadi gliserol diikuti dengan oksidasi untuk fosfat dihidroksiaseton dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan kemudian bereaksi dengan 4-aminophenazone dan 4-klorofenol di bawah aksi katalisis peroksidase untuk membentuk suatu zat warna merah (Trinder titik akhir reaksi).

Prinsip pengujian⁽²⁶⁾:

Tes pewarnaan enzimatik



Tabel II. Kandungan senyawa dalam reagen Fluitest® TG

Komposisi Senyawa	Konsentrasi
Pipes buffer pH 7,8	50 mmol/l
p-klorofenol	2 mmol/l
<i>Lipoprotein lipase</i>	150000 U/l
<i>Glycerolkinase</i>	800 U/l
<i>Glycerol-3-P-oxidase</i>	4000 U/l
<i>Peroxidase</i>	440 U/l
<i>4-Aminoantipyrine</i>	0,7 mmol/l
ATP	0,3 mmol/l
Mg ²⁺	40 mmol/l
Na-cholat	0,20 mmol/l
Kalium-Hexacyanoferrat (II)	1 µmol/l

B. Landasan Teori

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai kelebihan dari satu atau lebih dari kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia, terutama yang berkaitan dengan peningkatan kolesterol dalam darah dan peningkatan LDL merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis yang menjadi faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner. Tingginya kolesterol merupakan faktor utama terjadinya penyakit jantung, jantung koroner dan stroke, hal ini dapat terjadi ketika terdapat banyak LDL yang beredar di dalam darah.

Secara perlahan – lahan LDL dapat menumpuk dibagian dalam dinding arteri yang memberi asupan pada jantung dan otak. Bersamaan dengan adanya zat lain, LDL ini dapat membentuk plak, deposit yang tebal dan keras sehingga dapat mempersempit dinding arteri dan membuat kurang fleksibel. Kondisi inilah yang dikenal dengan aterosklerosis. Jika terbentuk gumpalan dan arteri menyempit, serangan jantung atau stroke dapat terjadi.

Pengobatan dan pencegahan hiperlipidemia penting dilakukan untuk mencegah timbulnya berbagai macam penyakit lain khususnya jantung koroner yang merupakan komplikasi dari hiperlipidemia. Pengobatan dengan menggunakan bahan alam kini lebih disukai masyarakat. Berbagai penelitian dilakukan untuk membuktikan keefektifan dan keamanan obat bahan alam tersebut. Buah naga merupakan salah satu tanaman yang sedang dibudidayakan di Indonesia. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa buah naga memiliki kandungan antioksidan dan asam lemak tidak jenuh yang cukup tinggi sehingga memiliki efek hipokolesterol. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut terkait efek buah naga sebagai terapi preventif atau pencegahan hiperlipidemia dengan ekstrak yang terstandar.

C. Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka dapat disusun suatu hipotesis bahwa ekstrak buah naga terstandar memiliki aktivitas sebagai upaya preventif hiperlipidemia berdasarkan parameter kadar kolesterol dan trigliserida pada hewan uji.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

a. Bahan Ekstraksi

Bahan baku utama yang diperlukan dalam penelitian ini adalah buah naga (*Hylocereus undatus*) yang diperoleh dari petani lokal perkebunan Sabila, Jalan Kaliurang km 18,5, Sleman. Bahan lain yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah etanol 70% dengan kualitas farmasetis.

b. Bahan uji hiperlipidemia

Bahan yang digunakan dalam uji ini meliputi *poloxamer*, reagen kolesterol dan trigliserida (Fluitest[®] CHOL dan Fluitest[®] TG), aquades, spuit injeksi, microtip (*Yellow* dan *Blue* tip), spuit oral, sarung tangan. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur *balb-c* sejumlah 25 ekor dengan usia 1,5 bulan, bobot badan 20-30 gram yang diperoleh dari Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.

c. Bahan Standarisasi Ekstrak

Bahan yang digunakan untuk standarisasi ekstrak meliputi fase diam yaitu silika gel 60 F₂₅₄ dan fase gerak yaitu Etil Asetat:Metanol:Asam Formiat (95:5:0,5).

2. Alat

a. Alat ekstraksi

Alat yang digunakan dalam proses ekstraksi meliputi *rotary evaporator*, gelas beaker, corong *Buchner*, labu ukur dan gelas ukur.

b. Alat uji hiperlipidemia

Alat- alat yang digunakan dalam uji ini meliputi kertas timbang, timbangan analitik bahan (Metler Toledo type 303), timbangan hewan (EK-1200A AND), alat- alat gelas (labu takar, gelas beker, gelas ukur, pipet), alat-alat bedah, eppendorf, sentrifuge (Heraeus-Sepatech), vortex (Maxi- mix, Thermolyne), spektrofotometer UV-Vis (Hitachi u-280).

c. Alat uji ekstrak terstandar

Alat yang digunakan dalam uji ekstrak terstandar meliputi alat *moisture balance* HB43 dan viskometer Brookfield.

B. Cara Penelitian

1. Preparasi Ekstrak

a. Determinasi Tanaman

Tanaman buah naga (*Hylocereus undatus*) yang digunakan dalam penelitian terlebih dahulu dideterminasi untuk memastikan jenis spesies tanaman tersebut. Determinasi dilakukan oleh peneliti di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia.

b. Pembuatan ekstrak buah naga

Buah naga dicuci dibawah air yang mengalir kemudian dikupas untuk memisahkan kulit dari daging buahnya. Daging buah dipotong kecil dan tipis – tipis kemudian dikeringkan dalam lemari pengering. Simplisia yang telah kering kemudian diblender hingga hancur kemudian di maserasi bertingkat dengan menggunakan etanol 70% selama 3 hari. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50⁰C.

c. Penetapan parameter standar ekstrak

1) Parameter Kadar Air

Menggunakan alat Moisture balance HB43.

Ekstrak diteteskan pada kertas saring secara menyebar kemudian diletakkan pada wadah yang tersedia kemudian dimasukkan dalam alat dan ditunggu beberapa saat sampai tanda pada alat menunjukkan susut pengeringan maksimal. Kemudian dibaca pada alat kandungan air yang terdapat dalam ekstrak.

2) Organoleptik

Ekstrak dideskripsikan dan ditentukan dengan menggunakan panca indera bentuk, bau, rasa dan warna disesuaikan dengan *colour chart*.

3) Uji Kandungan Kimia Ekstrak (Parameter Spesifik)

Uji kandungan kimia khususnya flavonoid dalam ekstrak buah naga dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Preparasi yang dilakukan pertama yaitu dengan menimbang sampel (ekstrak) sebanyak 50 mg. Sampel dimasukkan ke dalam tabung dan dihidrolisis dengan asam sulfat 2N selama 30 menit. Setelah itu didinginkan, kemudian ditambahkan dietileter, diekstraksi dengan vortex kemudian disentrifuge. Fase eter diambil dan dievaporasi dengan gas nitrogen. Sampel sebanyak 10 µl ditotolkan pada plate silika dan disertakan pembanding quercetin. Plate dimasukkan ke dalam chamber jenuh dengan fase gerak etil asetat – metanol – asam formiat (95-5-0,5). Kemudian diekembangkan hingga batas. Plate dikeringkan dan diamati di bawah sinar UV kemudian diuapi dengan amoniak. Plate disemprot dengan aluminium klorida kemudian dipanaskan 100^o C selama 2 menit.

4) Parameter Kekentalan

Uji kekentalan atau uji viskositas dilakukan dengan memasukkan ekstrak ke dalam gelas beaker kemudian diujikan pada viskometer *Brookfield* dengan nomor *spindle* 62. Alat dijalankan dan dilakukan pengukuran viskositas. Hasil yang terbaca pada alat merupakan viskositas dari ekstrak kental dengan satuan *centi poises* (cp).

2. Pembuatan Larutan Stok

Dosis yang digunakan untuk ekstrak buah naga sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan tikus yaitu 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB⁽¹⁶⁾, dengan asumsi pemberian 0.2 ml untuk mencit dengan berat badan 20 gram. Dosis yang digunakan untuk simvastatin sebagai kelompok referen adalah 10 mg/kgBB yang merupakan dosis manusia. Dosis dikonversikan terlebih dahulu ke dosis hewan uji yaitu mencit kemudian dibuat larutan stok sesuai dengan berat badan mencit.

a. Konversi Dosis

Dosis penelitian pada tikus :

1. 250mg/kgBB = 50 mg/200 gram
2. 500mg/kgBB = 100 mg/200 gram

Buah naga dosis 250 mg/kgBB = 50 mg/200 g x 0,14 = 7 mg/20 g

Buah naga dosis 500 mg/kgBB = 100 mg/200 g x 0,14 = 14 mg/20 g

Simvastatin dosis 10 mg/70 kgBB = 10 mg/70 kgBB x 0,0026 = 0,026 mg/20 g

b. Pembuatan stok

Volume pemejanaan berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu 0,2 ml pada mencit dengan berat rata – rata 20 gram. Sehingga 20 gr ~ 0,2 ml. Sehingga total kebutuhan larutan stok selama 3 hari yaitu :

8 (mencit) x 3 (hari) x 0,2 (ml) = 4,8 ml

1) Ekstrak buah naga (350 mg/kgBB)

Pembuatan larutan stok untuk ekstrak buah naga 7 mg/0,2 ml = 168mg/4,8ml, tetapi karena labu ukur yang tersedia 10ml larutan stok menjadi 350 mg/10 ml.

2) Ekstrak buah naga (700 mg/kgBB)

Pembuatan larutan stok untuk ekstrak buah naga 14 mg/0,2ml = 336mg/4,8 ml, labu ukur yang tersedia 10 ml sehingga larutan stok dibuat dalam 700 mg/10 ml.

3) Simvastatin (10 mg/70 kgBB)

Stok = 0,026 mg/20 gram = 0,026 mg/0,2 ml

=0,13 mg/ml = 1,3 mg / 10 ml

Bobot per tablet 100 mg, jadi stok yang dibuat

= 1,3 mg / 10ml x 100 mg / 10 mg = 1,3 mg / 10 ml

Jadi tablet simvastatin digerus dan serbuk ditimbang 1,3 mg kemudian dilarutkan dalam 10 ml Na CMC.

4) Dosis *poloxamer*

Dosis *poloxamer* sebesar 400 mg/kgBB mencit = 8 mg/ 20 g

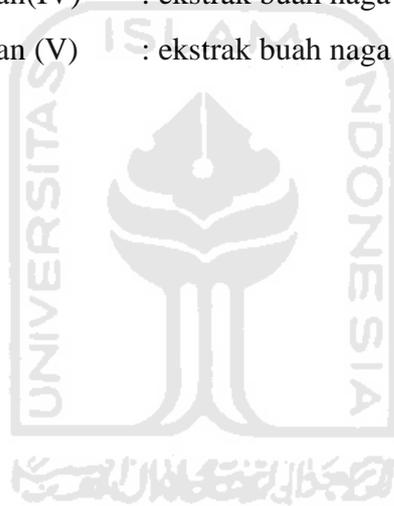
= 8 mg/ 0,2 ml = 20 mg / 0,5 ml = 2 g / 50 ml

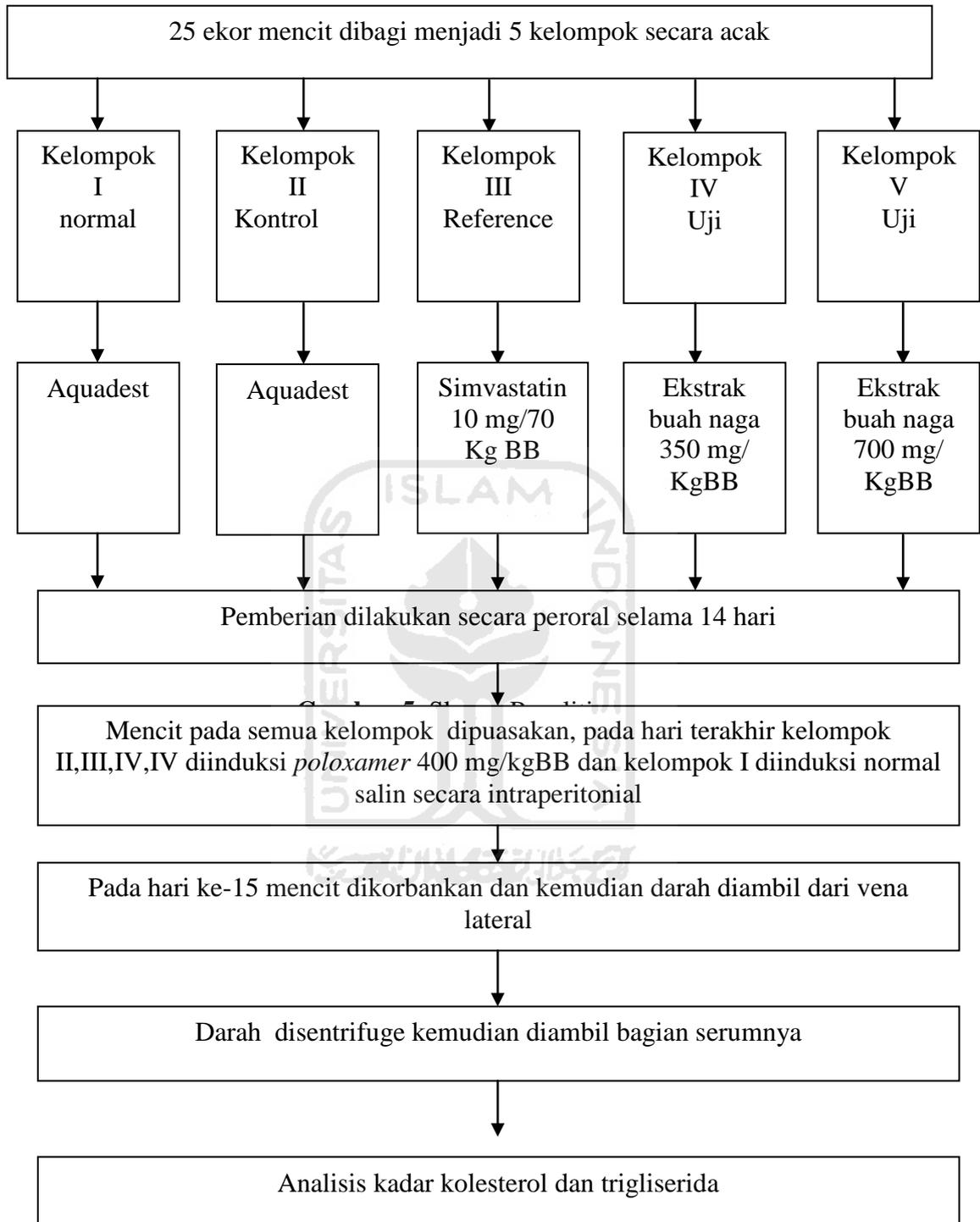
Jadi *poloxamer* ditimbang 2 gram kemudian dilarutkan dalam 50 ml normal salin

3. Perlakuan Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor mencit dengan usia 1,5 bulan dikondisikan selama satu minggu untuk proses adaptasi dan diberi makan dan minum *ad libitum*. Kemudian mencit dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing – masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Pembagian kelompok perlakuan terdiri dari :

- a. Kelompok normal (I) : aquades (tanpa induksi *poloxamer*)
- b. Kelompok kontrol (II) : aquades (diinduksi *poloxamer*)
- c. Kelompok referen(III) : simvastatin 10 mg/kgBB (manusia)
- d. Kelompok perlakuan(IV) : ekstrak buah naga 350 mg/kgBB (mencit)
- e. Kelompok perlakuan (V) : ekstrak buah naga 700 mg/kgBB (mencit)





Gambar 5. Skema Penelitian

4. Analisis Serum

a. Pengukuran Kolesterol

Pengukuran kolesterol dilakukan dengan menggunakan reagen Fluitest CHOL. Sampel diambil sebanyak 10 µl dan reagen 1000 µl, kemudian dicampur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Setelah itu dibaca absorbansi dengan spektro UV-Vis. Hitung kadar kolesterol dengan rumus:

$$\text{Konsentrasi kolesterol} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

b. Pengukuran Triglicerida

Pengukuran triglicerida dilakukan dengan menggunakan reagen Fluitest TG. Sampel diambil sebanyak 10 µ dan reagen 1000 µl, kemudian dicampur dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Setelah itu dibaca absorbansi dengan spektro UV-Vis. Hitung kadar triglicerida dengan rumus:

$$\text{Konsentrasi triglicerida} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar}$$

C. Analisa Data

Metode analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS 16 pada system operasi Windows menggunakan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Uji ini dilakukan untuk menentukan jenis uji statistik yang akan digunakan, perlu diketahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Data yang terdistribusi normal, dilakukan analisis menggunakan *One-Way ANOVA*. Metode ini digunakan untuk mengetahui pengaruh masing – masing perlakuan terhadap kadar kolesterol total, dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test*. Kadar kolesterol total serum dikatakan bermakna apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) dan tidak memiliki perbedaan bermakna jika nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) dengan taraf kepercayaan 95%

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah naga terstandar sebagai terapi preventif hiperlipidemia. Bahan yang diujikan adalah buah naga yang didapatkan dari perkebunan Sabila, jalan kaliurang km 18,5. Buah naga yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis buah naga berdaging putih.

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit yang memenuhi kelaikan etik (*ethical clearance*) dan mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran UGM dengan nomor KE/FK/402/EC. Hewan uji mencit jantan galur *balb-c* didapatkan dari Fakultas Farmasi UGM dengan usia 1,5 bulan. Penelitian dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama merupakan penelitian pendahuluan atau optimasi sedangkan tahap kedua merupakan pengujian.

A. Determinasi Tanaman Buah Naga

Determinasi merupakan suatu cara untuk memastikan kebenaran suatu jenis spesies tanaman yang akan digunakan sebagai bahan obat. Determinasi dilakukan oleh peneliti di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia dengan cara membandingkan ciri-ciri morfologi tanaman yang tertera pada buku pedoman dengan judul *Flora*⁽²⁷⁾ dan *Flora of Java*⁽²⁸⁾ dengan bagian – bagian yang terdapat dalam tanaman sehingga didapatkan kunci determinasi sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-6a golongan 3 (Tidak berdaun atau tanpa daun yang jelas)

34a-35a-86 (Cactaceae)⁽²⁷⁾

78-1a-2b-4b-6a-5 (Hylocereus)- 1 (*Hylocereus undatus*).



Gambar 6. Determinasi buah naga (*Hylocereus undatus*)

Kunci determinasi tersebut menunjukkan tanaman memiliki ciri-ciri morfologi yang sesuai dengan buah naga (*Hylocereus undatus*) dapat dilihat pada gambar 6 dan pada lampiran 2.

B. Penetapan Parameter Standar Ekstrak

Penetapan parameter standar ekstrak dilakukan untuk mengetahui nilai standar ekstrak dengan kriteria – kriteria fisik dan kimia sehingga dapat dijadikan acuan dalam melakukan penelitian selanjutnya. Dalam penelitian ini hal – hal yang dijadikan parameter standar ekstrak meliputi uji organoleptik, uji kadar air atau susut pengeringan, uji kekentalan ekstrak dan uji kandungan kimia ekstrak.

Penelitian ini menggunakan 5 kg buah naga segar dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 251,22 gram. Dengan perhitungan rendemen dihasilkan nilai rendemen sebesar 5,02%. Setelah nilai rendemen didapatkan kemudian dilakukan penetapan parameter standar ekstrak.

Tabel III. Hasil penetapan parameter standar ekstrak etanol buah naga

Parameter Standar Ekstrak	Hasil penetapan
Organoleptik	Bentuk: Kental Warna : <i>Burnt orange</i> ⁽³²⁾ Bau : Tidak berbau Rasa : Pahit
Kadar air	22,1±0,9%
Kekentalan	898,3 cp
Kandungan kimia ekstrak	Flavonoid

Pengujian organoleptik dilakukan sebagai pengenalan awal yang sederhana dan seobyektif mungkin dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa menggunakan panca indera⁽¹²⁾. Warna pada ekstrak menunjukkan *burnt orange* disesuaikan dengan *colour chart* (lampiran)⁽³²⁾. Ekstrak yang didapatkan dapat dilihat pada gambar 7.



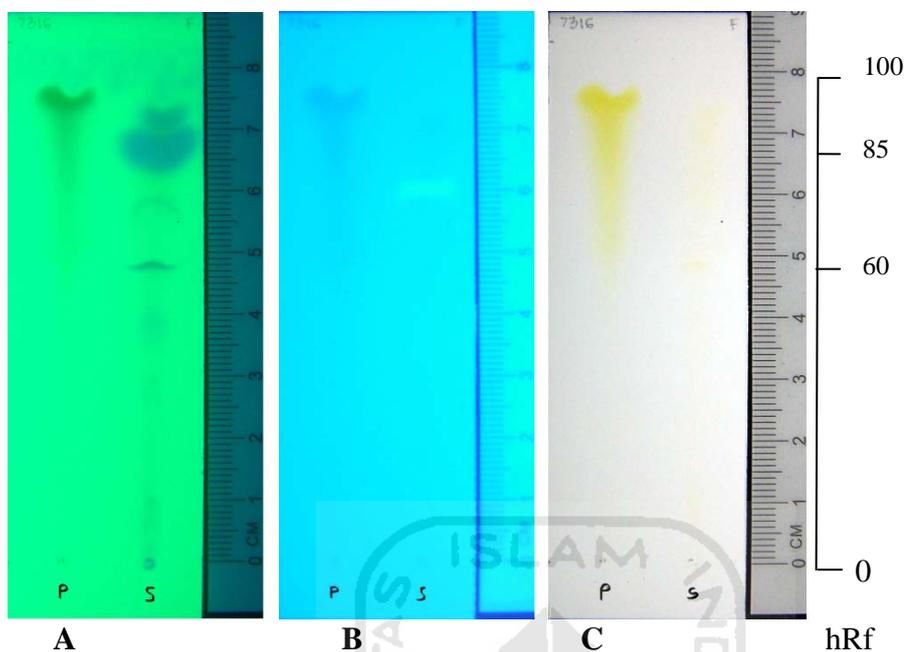
Gambar 7. Ekstrak kental buah naga berwarna *burnt orange*⁽³²⁾

Pengujian kadar air dilakukan untuk mengetahui kadar air yang terkandung dalam ekstrak kental yang dihasilkan. Kadar air yang tinggi dalam ekstrak dapat mempengaruhi kestabilan ekstrak. Pengujian kadar air ini dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance HB43*. Hasil pengujian dengan 3 kali replikasi menunjukkan bahwa rata – rata ekstrak kental buah naga memiliki kadar air sebesar $22,1\% \pm 0,9$.

Pengujian kekentalan dilakukan untuk mengetahui nilai kekentalan ekstrak buah naga. Pengujian menggunakan Viscometer Brookfield dengan nomor *spindle* 62 dan kecepatan 20 rpm menghasilkan nilai kekentalan $898,3 \text{ centi poises (cp)}$.

Pengujian kandungan kimia ekstrak dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak buah naga. Hasil penelitian sebelumnya (Chemah.*et al*) menunjukkan adanya kandungan senyawa – senyawa fenolik dan flavonoid dalam buah naga⁽¹⁵⁾. Dalam penelitian ini uji kandungan kimia ekstrak dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan dilakukan di

Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada (LPPT-UGM) . Hasil KLT dari ekstrak buah naga terlihat pada gambar 8.



Gambar 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak kental buah naga menggunakan metode KLT

Keterangan : P = quercetin

S = Ekstrak buah naga

Fase diam: Silicagel 60 F₂₅₄

Fase gerak: Etil asetat:methanol:asam formiat (95:5:0.5)

A = UV 254nm

B = UV 356nm

C = Visibel

Pereaksi = Alumunium Chlorida (AlCl₃)

Biasanya senyawa yang ada di dalam ekstrak akan terpisah dan bergerak bersama fase gerak sepanjang fase diam karena adanya pengaruh kapiler pada planar⁽²⁹⁾. Pada penelitian ini uji dilakukan secara kualitatif untuk mengidentifikasi suatu senyawa dalam ekstrak buah naga. Parameter pada KLT yang digunakan dalam identifikasi adalah nilai Rf. Dua senyawa dikatakan identik jika mempunyai nilai Rf yang sama jika diukur pada kondisi KLT yang sama⁽²⁹⁾. Tidak hanya itu, senyawa dikatakan identik jika kedua senyawa dideteksi menunjukkan ciri-ciri yang sama pada plat KLT.

Dari hasil KLT menunjukkan bahwa warna spot pembanding quercetin yang merupakan golongan flavonoid berwarna kuning. Bercak glikosida flavon dan glikosida flavonoid yang khas tampak berwarna lembayung tua dengan sinar uv atau menjadi kuning bila diuapi dengan NH₃⁽³⁰⁾. Sampel atau ekstrak buah naga

menunjukkan spot pada visibel agak kekuningan dan hRf terdeteksi 60 dan 85. Pada penelitian ini selain diuapi dengan NH_3 sampel juga disemprot dengan menggunakan pendeteksi alumunium klorida. Pereaksi semprot digunakan untuk meningkatkan kepekaan mendeteksi bercak flavonoid. Pada UV 356 tidak ada spot yang nampak sedangkan pada UV 254 terlihat jelas spot berfluoresensi berwarna biru. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak kental buah naga.

C. Optimasi Metode Penelitian

Tujuan dari optimasi metode penelitian ini adalah untuk mendapatkan informasi awal mengenai dosis dan perlakuan yang diberikan kepada hewan uji. Hal yang dioptimasi dalam penelitian ini ada dua hal yakni optimasi metode dan optimasi dosis. Optimasi metode penting dilakukan untuk mengetahui apakah metode yang digunakan telah sesuai dengan yang diharapkan, sedangkan optimasi dosis dilakukan untuk mengetahui apakah dosis yang digunakan menimbulkan efek toksik atau tidak. Optimasi berlangsung selama 2 minggu sesuai dengan metode yang akan dilakukan. Dalam optimasi ini 15 ekor mencit dibagi kedalam 5 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol, referen, dan 2 kelompok buah naga dengan variasi dosis. Masing – masing kelompok terdiri dari 3 mencit. Semua kelompok dikondisikan sama dalam pengaturan makan, minum dan perlakuan yang diberikan. Hanya berbeda dalam pemberian jenis bahan obat. Dosis buah naga yang digunakan mengacu pada penelitian sebelumnya⁽¹⁶⁾ dan dikonversikan ke dosis hewan uji yang digunakan yaitu mencit. Dosis kelompok buah naga setelah dikonversi sebesar 350 mg/kgBB dan 700 mg/kgBB. Pemberian dosis disesuaikan dengan berat badan masing – masing mencit. Diasumsikan volume pemejanan untuk mencit dengan BB 20 gram adalah 0,2ml sehingga untuk mencit dengan BB lebih dari itu volume pemejanannya juga disesuaikan. Pada hari terakhir mencit diinduksi *poloxamer* dengan dosis 400 mg/kgBB kecuali kelompok normal yang diinduksi normal salin. Selama optimasi tidak ada mencit yang bermasalah atau mati sehingga besarnya dosis dan metode sesuai dengan yang diharapkan dan dapat digunakan untuk perlakuan.

D. Uji Aktivitas Preventif Hiperlipidemia

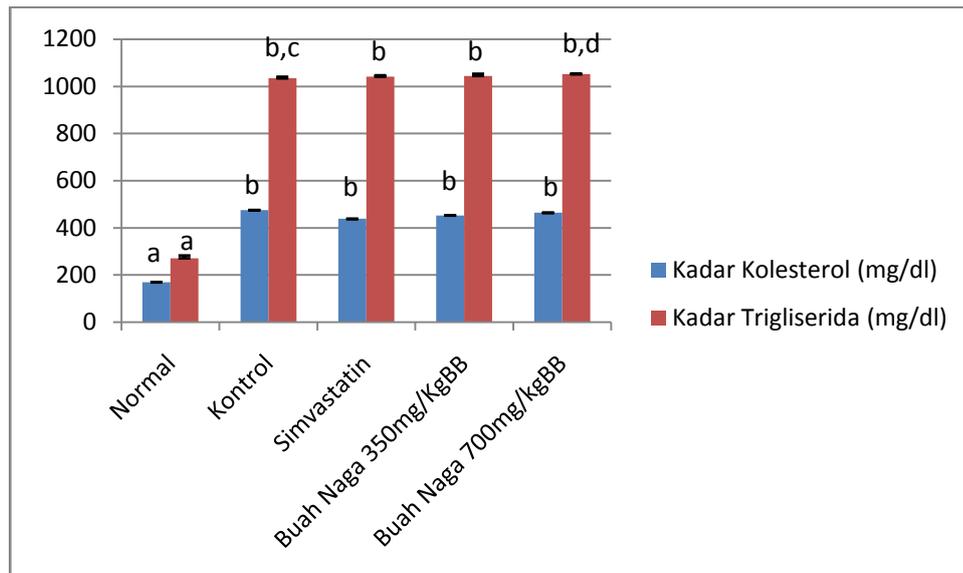
Peningkatan kolesterol dan trigliserida merupakan salah satu parameter yang menunjukkan adanya indikasi hiperlipidemia. Kolesterol dalam darah biasanya diukur dengan cara mereaksikan serum dengan reagen kolesterol kemudian dibaca absorbansinya dengan spektro-UV. Pengukuran kolesterol dalam penelitian ini juga dilakukan dengan cara yang sama menggunakan reagen kolesterol Fluit-test. Dalam mereaksikan reagen ini dengan sampel harus dijaga dalam suhu rendah agar reagen dapat bekerja optimal dan tidak rusak. Reagen ini akan bereaksi dengan lipid yang terdapat dalam serum mencit yang telah diinduksi *poloxamer*.

Pada penelitian ini, hasil pengukuran kadar masing – masing kelompok dibandingkan satu sama lain, dapat dilihat pada tabel IV dan pada gambar 9.

Tabel IV. Hasil pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida pada serum kelompok hewan uji

No.	Kelompok	Kadar Kolesterol(mg/dl) ± SD	Kadar trigliserida (mg/dl)±SD
1	Normal	169.20±9.74 ^a	271.51±10.99 ^a
2	Kontrol	475.53±10.05 ^b	1034.72±6.06 ^{b,c}
3	Simvastatin 10 mg/kgBB	465.69±47.14 ^b	1041.70±5.18 ^b
4	Buah Naga 350 mg/kgBB	452.78±12.31 ^b	1044.91±8.53 ^b
5	Buah Naga 700 mg/kgBB	463.90±47.34 ^b	1051.70±2.25 ^{b,d}

Keterangan: Perbedaan huruf pada kadar kolesterol dan trigliserida di masing – masing kelompok menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0.05$).



Gambar 9. Grafik perbandingan antar kelompok pada uji kadar kolesterol dan trigliserida.

Keterangan :Perbedaan huruf pada masing – masing kelompok menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0.05$)

Pada hasil pengukuran kadar kolesterol diketahui bahwa diantara kelompok kontrol, simvastatin dan ekstrak buah naga tidak ada perbedaan secara signifikan ($p > 0.05$) meskipun secara angka terlihat kadar kolesterol kelompok buah naga dan simvastatin lebih rendah dibandingkan kontrol. Namun secara keseluruhan kadar kolesterol kelompok uji dan kontrol berbeda signifikan ($p < 0.05$) dengan kelompok normal. Hal tersebut menunjukkan tidak terjadi penurunan kadar kolesterol pada kelompok ekstrak buah naga setelah diberi perlakuan selama 2 minggu. Pada penelitian ini simvastatin sebagai kontrol positif juga tidak dapat menurunkan kadar kolesterol sehingga tidak dapat dibandingkan dengan kelompok ekstrak buah naga. Hal ini dimungkinkan karena simvastatin tidak bekerja secara optimal sebagai preventif. Simvastatin memiliki waktu paruh eliminasi 2,5-5 jam dan hanya diberikan satu kali dalam sehari, sehingga tidak terjadi akumulasi dosis yang dapat menghambat pembentukan kolesterol akibat induksi *poloxamer*.

Hasil penelitian ini jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya (Khalili *et al.*, 2010) sangat berbeda. Pada penelitian sebelumnya dijelaskan bahwa pemberian suplemen buah naga selama 5 minggu memiliki efek hipokolesterol pada mencit yang diinduksi dengan hiperkolesterol sedangkan pada penelitian ini ekstrak buah naga tidak dapat digunakan sebagai preventif peningkatan kolesterol.

Hal ini dimungkinkan karena pada penelitian ini ekstrak hanya diberikan selama dua minggu sehingga belum cukup mampu mencegah pembentukan kolesterol yang diinduksi oleh poloxamer. Selain itu pada penelitian sebelumnya (Khalili *et al*) buah naga tidak diberikan dalam bentuk ekstrak melainkan dalam bentuk suplemen (buah naga diblender dan dibuat dalam bentuk beku dan kering kemudian dilarutkan dalam air suling pada saat akan dipejankan ke hewan uji), suplemen ini dimungkinkan mengandung serat yang tinggi dan mineral seperti potassium, sodium, magnesium, phosphorus, zinc dan iron sehingga mampu menurunkan kolesterol karena meningkatnya asam empedu yang larut dalam serat⁽¹¹⁾. Jika dibandingkan dengan penelitian terkait dengan efek ekstrak buah naga terhadap penurunan stress oksidatif yang dilakukan oleh Anand swarup, ekstrak diberikan selama 5 minggu sehingga dapat menimbulkan efek⁽¹⁶⁾.

Buah naga setelah mengalami ekstraksi dimungkinkan kehilangan beberapa kandungan serat dan mineral. Pada ekstrak etanol buah naga terdapat senyawa – senyawa fenolik⁽¹⁵⁾ yang berperan sebagai antioksidan⁽¹⁷⁾. Antioksidan dapat digolongkan kedalam dua kelas yaitu:

1. Antioksidan preventif, yang mengurangi kecepatan inisiasi (permulaan) rantai reaksi
2. Antioksidan pemutus rantai yang akan memotong perbanyakkan reaksi berantai.

Kedua jenis antioksidan tersebut dimungkinkan mampu mengendalikan dan mengurangi peroksidasi lipid dengan mengikat radikal bebas⁽²¹⁾. Dalam penelitian ini ekstrak buah naga belum mampu mencegah peningkatan kolesterol dalam darah, dimungkinkan karena waktu pemberiannya yang hanya dua minggu belum mampu mengatasi peroksidasi lipid yang lebih banyak jika dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya yang umumnya berlangsung selama 5 minggu^(11,16). Selain itu senyawa fenol dalam ekstrak buah naga merupakan antioksidan pemutus rantai⁽²¹⁾ sehingga tidak dapat memiliki efek secara signifikan dalam pencegahan atau preventif.

Pada hasil pengukuran trigliserida terlihat bahwa tidak ada perbedaan signifikan diantara kelompok kontrol, simvastatin dan ekstrak buah naga. Pada kelompok normal dengan kelompok kontrol dan uji terdapat perbedaan signifikan

($p < 0.05$). Selain itu antara kelompok kontrol dan kelompok ekstrak buah naga 700 mg/kg BB terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$) namun jika dilihat nilai kadar masing – masing kelompok, kelompok ekstrak buah naga 700 mg/kg BB menunjukkan kadar trigliserida paling tinggi.

Ekstraksi bahan alam dari buah naga mengandung banyak sekali senyawa – senyawa kompleks. Selain senyawa – senyawa fenolik seperti flavonoid terdapat juga berbagai jenis senyawa asam lemak tidak jenuh seperti asam linoleat dan asam lemak jenuh seperti laurat, miristat, dan asam palmitat. Asam- asam lemak jenuh ini memiliki potensi untuk meningkatkan kolesterol⁽¹⁵⁾. Dalam kasus penelitian ini dimungkinkan asam lemak jenuh lebih banyak yang dioksidasi, sehingga terjadi peningkatan trigliserida. Di dalam jaringan, asam lemak dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA (β -oksidasi) atau diesterifikasi menjadi asilgliserol, yang menyusun cadangan utama kalori tubuh dalam bentuk sebagai triasilgliserol. Triasilgliserol yang berlebihan baik dari hasil lipogenesis maupun dari asam lemak bebas, diekskresikan ke dalam darah sebagai *very low density lipoprotein*⁽²¹⁾. Hal inilah yang dicurigai menjadi penyebab tingginya kadar trigliserida pada kelompok uji ekstrak buah naga.

BAB V

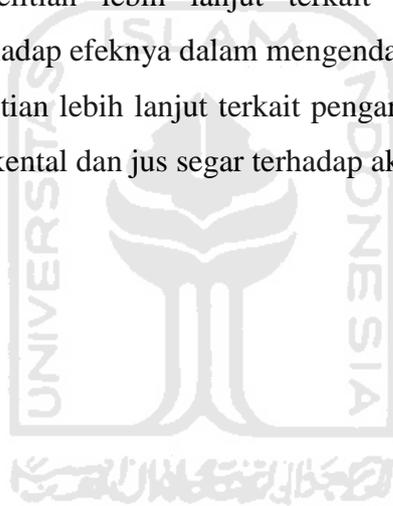
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dalam kasus penelitian ini ekstrak buah naga dengan dosis 350 mg/kgBB dan 700 mg/kgBB tidak memiliki efek secara signifikan dalam pencegahan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida. Sehingga ekstrak buah naga terstandar tidak memiliki aktivitas sebagai preventif hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi *poloxamer*.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pengaruh durasi waktu pemberian ekstrak terhadap efeknya dalam mengendalikan peroksidasi lipid.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pengaruh pemberian buah naga dalam bentuk ekstrak kental dan jus segar terhadap aktivitasnya.



DAFTAR PUSTAKA

1. Chris, D. Meletis, N.D, 2003, *Cardiovascular Disease (Alternative and Complementary Therapie)*, Portland, Oregon available at <http://www.liebertonline.com/doi/abs> (diakses 30 Januari 2011)
2. Anonim, 2004, Estimated proportional mortality in Indonesia, available at <https://apps.who.int/infobase/Mortality.aspx> (diakses 27 Februari 2011)
3. Umesh N.Khot, 2004, Prevalence of Conventional Risk Factors in Patients With Coronary Heart Disease, *The Journal of American Medical Association(JAMA)*
4. S. Leon, MS, 2009, Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management, *American Journal of Lifestyle Medicine*
5. DiPiro, J. T., Talbert, R. T., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M., 2005, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Sixth Ed, Mc. Graw Hill Book, New York, 1515-31.
6. Romero-Corral A, Somers VK, Korinek J, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Allison TG, Lopez-Jimenez F (2006). *Update in prevention of atherosclerotic heart disease. Management of major cardiovascular risk factors*. Rev. Invest. Clin., 58: 237-244.
7. Koshy, A.S., Anila, L. and Vijayalakshmi, N. R. 2001. Flavonoids from garcinia cambogia lower lipid levels in hypercholesterolemic rats. *Journal of Food Chemistry* 72: 289-294.
8. Soegondo & Gustaviani. 2006. *Sindrom Metabolik*. Dalam: Sudoyo, dkk. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Jakarta: Departemen Penyakit Dalam FKUI.
9. Yulinah Sukandar, Elin, 2008, *Iso Farmakoterapi*, ISFI Penerbitan, Jakarta: hal 107
10. Tepy usia, 2008, *Trend Penggunaan Obat Bahan Alam*, <http://www.ikatanapotekerindonesia.net> (diakses tanggal 30 Januari 2011)
11. Mohd Adzim Khalili, Norhayati, A.H., Rokiah, M.Y., Asmah, R., Siti Muskinah, M., Abdul Manaf, A., 2009, Hypocholesterolemic effect of red pitaya (*Hylocereus* sp.) on hypercholesterolemia induced rats, *International Food Research Journal*, 16: 431-440
12. Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan RI : Jakarta
13. Anonim, 2011, Pitaya, available at <http://en.wikipedia.org/wiki/Talk: Pitaya> (diakses tanggal 6 Maret 2011)
14. Sinatra Hardjadinata, 2010, *Budidaya Buah Naga Super Red Secara Organik*, Penebar Swadaya, Bogor, Hal 28.
15. Chemah, T.C., Aminah, A., Noriham, A., Wan Aida, W.M., 2010, Determination of pitaya seeds as a natural antioxidant and source of essential fatty acids, *International Food Research Journal*, 17:1003-1010
16. Anand Swarup KR, Sattar MA, Abdullah NA, Abdulla MH, Salman IM, Rathore HA, Johns EJ. 2010, Effect of dragon fruit extract on oxidative stress and aortic stiffness in streptozotocin-induced diabetes in rats, *Phcog Res[serialonline]*2:31-5
Available at: <http://www.phcogres.com/text.asp?2010/2/1/31/60582> (diakses 13 Februari 2011)

17. Maryam Zahin, Farrukh Aqil, Iqbal Ahmad, 2009, The In Vitro Antioxidant Activity And Total Phenolic Content of Four Indian Medical Plants, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences*, 1:88-95
18. Goeswin Agoes, 2007, *Teknologi Bahan Alam*, Edisi I, Penerbit ITB, Bandung, hal 8,32
19. Anonim, 2011, What is hyperlipidemia, available at <http://www.tappmedical.com/hyperlipidemia.htm> (diakses 6 Maret 2011)
20. Anonim, 2010, *American Heart Disease*, available at www.heart.org (diakses 30 Januari 2011)
21. Robert K. Murray, 2003, *Biokimia Harper*, Edisi 25, Penerbit Buku Kedokteran (EGC), Jakarta, hal 281
22. Stephan von Haehling, 2004, Treatment options for endothelial dysfunction, *Heart and Metabolism*, available at <http://www.heartandmetabolism.org/issues/HM22/hm22newtherappr.asp> (diakses 6 Maret 2011)
23. Shigetada Furukawa, 2004, Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome, *The journal of clinical investigation*, 114:12
24. Melvyn Rubenfire, Robert D. Brook, Robert S. Rosenson, 2010, Treating Mixed Hyperlipidemia and the Atherogenic Lipid Phenotype for Prevention of Cardiovascular Events, *The American Journal of Medicine*, 123:892.
25. Leon, C., Wasan, K.M., Sachs-Barrable, K., Johnston, T.P., 2006. Acute P-407 administration to mice causes hypercholesterolemia by inhibiting cholesterologenesis and down-regulating low-density lipoprotein receptor expressions. *Pharmaceutical Research*. 23 (7):1597-1607
26. Pisani T., Gebiski C.P., Leary E.T. , 1995, Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch. Pathol Lab Med*, 119:1127
27. Van Steenish, C.G.G.J., 2003, *FLORA*, diterjemahkan oleh Suryowinoto, M., Wibisono, Partodidjojo, M., Hardjosuwarno, S., Wirjohardjo, S., Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi, Universitas Islam Indonesia, 2-4, 83-84.
28. Backer, C. A., Van Den Brick, R, C, B., 1965, *Flora of Java (Spermatophytes Only) Volume I Angiospermae Families*, Netherlands, 742-749.
29. Ibnu Gholib Gandjar dan Abdul Rohman, 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, hal 354,356.
30. Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Penerbit ITB, Bandung, hal 19.
31. Ansel, Howard C, 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, UI-Press, Jakarta, hal 357,552.
32. Paul Isley, *Tillandsia*, available at: http://fcbss.org/articles/color_chart.htm (diakses tanggal 29 Juli 2011)
33. Camelia. S, Anca. S, 2001, Statin: mechanism of action and effect, *J.cell.mol.med*, 5(4):378-387.

Lampiran 1. Surat Keterangan Sehat Hewan Uji

	<p>Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telp. (0274) 802660 Fax (0274) 543120</p>
<p>SURAT KETERANGAN Nomor : FA/FPK/005 /Kandang/VII/2011</p>	
<p>Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM menerangkan bahwa :</p>	
<p>Nama : Endah Ayu Prawitasari No. Mhs : 07 613 052 Institusi : Farmasi UII</p>	
<p>Telah melakukan pembelian mencit galur Balb-C jenis kelamin jantan umur 1,5 bulan sebanyak 25 ekor dalam keadaan sehat. Tikus tersebut digunakan untuk penelitian.</p>	
<p>Pembelian dilakukan pada tanggal 25 Mei 2011.</p>	
<p>Demikian, semoga surat keterangan ini dapat digunakan sebaik-baiknya.</p>	
<p>Yogyakarta, 20 Juli 2011 Kepala Bagian,</p> <p> <u>Prof. Dr. Lukman Hakim, M.Sc., Apt</u> 194803181977021001</p>	

Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Buah Naga (*Hylocereus undatus*.)

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
BAGIAN BIOLOGI FARMASI

SURAT KETERANGAN

Nomor: 54/UII/Jur Far/det/IV/2011

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

Nama : Endah Ayu P.
NIM : 07613052
Pada tanggal : 7 April 2011

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Hylocereus undatus* (buah naga)

Demikian surat keterangan ini di buat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 7 April 2011
Bagian Biologi Farmasi
Kepala,

Hady Anshory T.S.Si., Apt.
NIP.056130703



Lampiran 3. Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS GADJAH MADA
KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(*Ethical Clearance*)**

Nomor: KE/FK/ 402 /EC

Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, setelah mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan:

Judul : Aktivitas Ekstrak Buah *Naga (Hylocereus Undatus)* Terstandar Sebagai Terapi Preventif Hiperlipidemia: Uji Praklinik Secara In Vivo Pada Mencit Yang Diinduksi Poloxamer

Peneliti utama : Endah Ayu Prawitasari

Pembimbing/Penanggung Jawab Medis : 1. Asih Triastuti, M.Pharm.,Apt
2. Dimas Adhi Pradana, M.Sc.,Apt

Lembaga/tempat penelitian : Laboratorium FMIPA Universitas Islam Indonesia

dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan, dengan catatan sewaktu-waktu Komisi dapat melakukan pemantauan.

Yogyakarta, 11 JUL 2011

Prof. dr. Mohammad Hakimi, Sp.OG (K), Ph.D
Ketua

dr. Tri Wibawa., Ph.D
Sekretaris

Lampiran 4. Surat Keterangan Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Buah Naga
(*Hylocereus undatus*) dengan metode KLT



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

RPPS.13.01.LPPT
Rev. 1
Halaman 1 dari 1

LAPORAN HASIL UJI
Nomor : 5440/LPPT-UGM/U/VII/2011

Laporan hasil pengujian dibuat untuk	:	:
Nama	:	Endah Ayu P.
Institusi	:	Farmasi - Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia
Nomor sampel	:	112-01-001-7316
Nama sampel	:	Ekstrak buah naga
Jumlah sampel	:	1
Parameter uji	:	Flavonoid
Metode	:	Thin Layer Chromatography
Tanggal terima sampel	:	20 Juni 2011
Tanggal pengujian	:	23 Juni 2011

HASIL UJI

Parameter uji	Hasil kualitatif
Flavonoid	Positif

Yogyakarta, 8 Juli 2011
Manajemen Teknik,

Dr. Abdul Rohman, M.Si., Apt.

Hasil pengujian ini berlaku hanya untuk sampel yang diujikan
Tidak diperkenankan untuk mengundutkan dokumen ini tanpa seijin LPPT-UGM

Lampiran 5. Data pengukuran kadar kolesterol

Kelompok	Absorbansi	Konsentrasi CHOL	Rata-rata	SD
Normal	0.276	176.36	169.20	9.74
	0.285	182.11		
	0.251	160.38		
	0.261	166.77		
	0.251	160.38		
Kontrol	0.731	467.09	475.53	10.05
	0.741	473.48		
	0.771	492.65		
	0.735	469.65		
	0.743	474.76		
Simvastatin	0.858	548.24	465.69	47.14
	0.697	445.37		
	0.69	440.89		
	0.679	433.87		
	0.72	460.06		
Buah Naga I	0.714	456.23	452.78	12.31
	0.699	446.65		
	0.712	454.95		
	0.735	469.65		
	0.683	436.42		
Buah Naga II	0.722	461.34	463.90	47.34
	0.798	509.90		
	0.620	396.17		
	0.696	444.73		
	0.794	507.35		

Lampiran 6. Data Pengukuran Kadar Trigliserida

Kelompok	Absorbansi	Konsentrasi TG	Rata-rata	SD
Normal	0.293	276.42	271.51	10.99
	0.282	266.04		
	0.304	286.79		
	0.273	257.55		
	0.287	270.75		
Kontrol	1.097	1034.91	1034.72	6.06
	1.105	1042.45		
	1.091	1029.25		
	1.101	1038.68		
	1.090	1028.30		
Simvastatin	1.105	1042.45	1041.70	5.18
	1.106	1043.40		
	1.098	1035.85		
	1.100	1037.74		
	1.112	1049.06		
Buah Naga I	1.101	1038.68	1044.91	8.53
	1.101	1038.68		
	1.101	1038.68		
	1.117	1053.77		
	1.118	1054.72		
Buah Naga II	1.115	1051.89	1051.70	2.25
	1.116	1052.83		
	1.112	1049.06		
	1.113	1050.00		
	1.118	1054.72		

Lampiran 7. Hasil Pengolahan Normalitas Data Kolesterol dengan SPSS

Case Processing Summary

Kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Konsentrasi	Normal	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Kontrol	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Simvastatin	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Buah Naga 350mg/kgBB	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Buah Naga 700mg/kgBB	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Konsentrasi	Normal	.217	5	.200*	.883	5	.321
	Kontrol	.330	5	.078	.822	5	.122
	Simvastatin	.348	5	.048	.732	5	.020
	Buah Naga 350mg/kgBB	.190	5	.200*	.982	5	.943
	Buah Naga 700mg/kgBB	.221	5	.200*	.918	5	.515

a. Lilliefors Significance Correction

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

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Normal	5		
Kontrol	5	4.7553E2	10.04612	4.49276	463.0521	487.9999	467.09	492.65
Simvastatin	5	4.6569E2	47.13453	21.07920	407.1608	524.2112	433.87	548.24
Buah Naga 350mg/kgBB	5	4.5278E2	12.31295	5.50652	437.4915	468.0685	436.42	469.65
Buah Naga 700mg/kgBB	5	4.6390E2	47.34263	21.17227	405.1144	522.6816	396.17	509.90
Total	25	4.0542E2	124.04441	24.80888	354.2150	456.6210	160.38	548.24

Lampiran 8. Hasil Analisis Data Kolesterol menggunakan *One Way Anova*

Test of Homogeneity of Variances

Konsentrasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.288	4	20	.032

ANOVA

Konsentrasi	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	350046.882	4	87511.721	90.961	.000
Within Groups	19241.508	20	962.075		
Total	369288.390	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Konsentrasi

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Kontrol	-306.32600*	19.61709	.000	-365.0277	-247.6243
	Simvastatin	-296.48600*	19.61709	.000	-355.1877	-237.7843
	Buah Naga 350mg/kgBB	-283.58000*	19.61709	.000	-342.2817	-224.8783
	Buah Naga 700mg/kgBB	-294.69800*	19.61709	.000	-353.3997	-235.9963
Kontrol	Normal	306.32600*	19.61709	.000	247.6243	365.0277
	Simvastatin	9.84000	19.61709	.986	-48.8617	68.5417
	Buah Naga 350mg/kgBB	22.74600	19.61709	.773	-35.9557	81.4477
	Buah Naga 700mg/kgBB	11.62800	19.61709	.975	-47.0737	70.3297
Simvastatin	Normal	296.48600*	19.61709	.000	237.7843	355.1877
	Kontrol	-9.84000	19.61709	.986	-68.5417	48.8617
	Buah Naga 350mg/kgBB	12.90600	19.61709	.963	-45.7957	71.6077
	Buah Naga 700mg/kgBB	1.78800	19.61709	1.000	-56.9137	60.4897
Buah Naga 350mg/kgBB	Normal	283.58000*	19.61709	.000	224.8783	342.2817
	Kontrol	-22.74600	19.61709	.773	-81.4477	35.9557
	Simvastatin	-12.90600	19.61709	.963	-71.6077	45.7957
	Buah Naga 700mg/kgBB	-11.11800	19.61709	.978	-69.8197	47.5837
Buah Naga 700mg/kgBB	Normal	294.69800*	19.61709	.000	235.9963	353.3997
	Kontrol	-11.62800	19.61709	.975	-70.3297	47.0737
	Simvastatin	-1.78800	19.61709	1.000	-60.4897	56.9137
	Buah Naga 350mg/kgBB	11.11800	19.61709	.978	-47.5837	69.8197

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

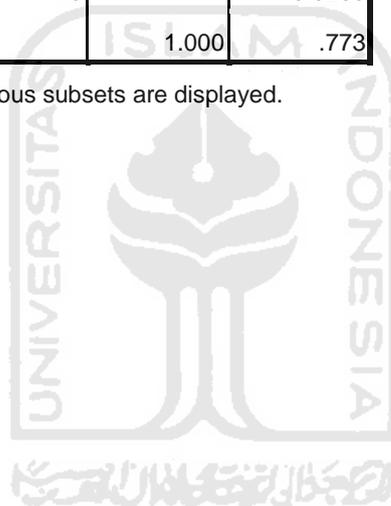
Homogeneous Subsets

Konsentrasi

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal	5	169.2000	
Buah Naga 350mg/kgBB	5		452.7800
Buah Naga 700mg/kgBB	5		463.8980
Simvastatin	5		465.6860
Kontrol	5		475.5260
Sig.		1.000	.773

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



Lampiran 9. Hasil Pengolahan Normalitas Data Triglicerida dengan SPSS

Case Processing Summary

Kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Konsentrasi	Normal	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Kontrol	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Simvastatin	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Buah Naga I	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Buah Naga II	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Konsentrasi	Normal	.128	5	.200*	.997	5	.997
	Kontrol	.217	5	.200*	.931	5	.601
	Simvastatin	.178	5	.200*	.957	5	.789
	Buah Naga I	.367	5	.026	.703	5	.010
	Buah Naga II	.175	5	.200*	.974	5	.898

a. Lilliefors Significance Correction

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

Lampiran 10. Hasil Analisis Data Triglicerida menggunakan *One Way Anova*

Descriptives

Konsentrasi	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Normal	5		
Kontrol	5	1.0347E3	6.05409	2.70747	1027.2009	1042.2351	1028.30	1042.45
Simvastatin	5	1.0417E3	5.18474	2.31869	1035.2623	1048.1377	1035.85	1049.06
Buah Naga 350mg/kg BB	5	1.0449E3	8.53192	3.81559	1034.3122	1055.4998	1038.68	1054.72
Buah Naga 700mg/kg BB	5	1.0517E3	2.25239	1.00730	1048.9033	1054.4967	1049.06	1054.72
Total	25	8.8891E2	315.18267	63.03653	758.8058	1019.0078	257.55	1054.72

ANOVA

Konsentrasi	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2383114.265	4	595778.566	1.136E4	.000
Within Groups	1048.568	20	52.428		
Total	2384162.833	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Konsentrasi

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Kontrol	-763.20800*	4.57945	.000	-776.9114	-749.5046
	Simvastatin	-770.19000*	4.57945	.000	-783.8934	-756.4866
	Buah Naga 350mg/kg BB	-773.39600*	4.57945	.000	-787.0994	-759.6926
	Buah Naga 700mg/kg BB	-780.19000*	4.57945	.000	-793.8934	-766.4866
Kontrol	Normal	763.20800*	4.57945	.000	749.5046	776.9114
	Simvastatin	-6.98200	4.57945	.559	-20.6854	6.7214
	Buah Naga 350mg/kg BB	-10.18800	4.57945	.211	-23.8914	3.5154
	Buah Naga 700mg/kg BB	-16.98200*	4.57945	.011	-30.6854	-3.2786
Simvastatin	Normal	770.19000*	4.57945	.000	756.4866	783.8934
	Kontrol	6.98200	4.57945	.559	-6.7214	20.6854
	Buah Naga 350mg/kg BB	-3.20600	4.57945	.954	-16.9094	10.4974
	Buah Naga 700mg/kg BB	-10.00000	4.57945	.226	-23.7034	3.7034
Buah Naga 350mg/kg BB	Normal	773.39600*	4.57945	.000	759.6926	787.0994
	Kontrol	10.18800	4.57945	.211	-3.5154	23.8914
	Simvastatin	3.20600	4.57945	.954	-10.4974	16.9094
	Buah Naga 700mg/kg BB	-6.79400	4.57945	.584	-20.4974	6.9094
Buah Naga 700mg/kg BB	Normal	780.19000*	4.57945	.000	766.4866	793.8934
	Kontrol	16.98200*	4.57945	.011	3.2786	30.6854
	Simvastatin	10.00000	4.57945	.226	-3.7034	23.7034
	Buah Naga 350mg/kg BB	6.79400	4.57945	.584	-6.9094	20.4974

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Konsentrasi

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	2.7151E2		
Kontrol	5		1.0347E3	
Simvastatin	5		1.0417E3	1.0417E3
Buah Naga 350mg/kg BB	5		1.0449E3	1.0449E3
Buah Naga 700mg/kg BB	5			1.0517E3
Sig.		1.000	.211	.226

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



Lampiran 11. Colour Chart⁽³²⁾



Lampiran 12. Proses pembedahan mencit dan pengujian serum hewan uji



Mencit dikorbankan



Proses pembedahan



Pengambilan darah



Pengambilan darah



Pencampuran sampel dan reagen kolesterol



Pencampuran sampel dan reagen trigliserida