

PERBEDAAN EFEK SEDUHAN KULIT DAN JUS BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL SERUM TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* DISLIPIDEMIA

Rani Puspita¹, Martha Ardiaria², Ahmad Syauby²

¹ Mahasiswa Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf pengajar Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Dislipidemia adalah keadaan ketidaknormalan kadar lemak dalam darah. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung polifenol, antioksidan dan serat dalam jumlah tinggi. Polifenol mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol LDL pada manusia dan tikus.

Tujuan : Mengetahui perbedaan efek seduhan kulit dan jus buah naga merah terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pre and posttest control group design*. Sampel adalah 24 ekor tikus *Sprague dawley* dengan kriteria tertentu, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar, kontrol positif diberikan pakan standar dan pakan tinggi kolesterol, dua kelompok perlakuan diberikan pakan standar, pakan tinggi kolesterol, seduhan kulit 9,08g/200gbb tikus dan jus buah naga merah 1,53g/200gbb tikus, pemberian intervensi diberikan selama 14 hari. Kadar LDL diperiksa dengan metode CHOD-PAP dan GPO-PAP. Data dianalisis dengan uji Paired t-test dan Anova

Hasil : Tidak terdapat perbedaan bermakna sebelum dan setelah intervensi pada kelompok K(-). Namun terdapat perbedaan bermakna sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok K(+), P1, dan P2. Pemberian seduhan kulit dan jus buah naga merah selama 14 hari dapat menurunkan kadar LDL ($43,33 \pm 3,65$) dan ($27,56 \pm 8,01$). Setelah intervensi terdapat perbedaan rerata kadar LDL antar kelompok $p=0,000$ kecuali K(-) dengan seduhan kulit $p=0,640$.

Simpulan : Pemberian seduhan kulit dengan dosis 9,08g/200gbb tikus dan jus buah naga merah 1,53g/200gbb tikus selama 14 hari dapat menurunkan kadar LDL pada tikus *sprague dawley* jantan sebesar $43,33 \pm 3,65$ dan $27,56 \pm 8,01$.

Kata kunci : LDL, dislipidemia, seduhan kulit dan jus buah naga merah

ABSTRACT

THE DIFFERENCES BETWEEN EFFECT OF PEEL STEEPING AND JUICE OF RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus*) ON SERUM CHOLESTEROL LDL LEVELS OF *Sprague dawley* RATS WITH DYSLIPIDEMIA

Background: Dyslipidemia is a condition where fat levels in the blood is not normal. Red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) contains polyphenols, antioxidants and fiber in high quantities. Polyphenols have the ability to lower LDL cholesterol levels in humans and rats.

1559

Aim : To determine the differences between effect of red dragon fruit's peel steeping and flesh juice administration on serum cholesterol LDL levels of Sprague dawley rats with dyslipidemia.

Methods: This research was experimental study using pre and posttest control group design. Samples were male Sprague Dawley rats with certain criteria, randomly divided into 4 groups: negative control group given only with the standard feed, the positive control given with standard feed and high cholesterol feed, two treatment groups was given with standard feed, high cholesterol feed, red dragon fruit peel steeping 9,08g/200gBW and flesh juice of red dragon fruit 1,53g/200gBW, red dragon fruit's peel steeping and flesh juice intervention given for 14 days. Serum LDL levels were measured by CHOD-PAP and GPO-PAP methods respectively. Data then were being analyzed with paired t test and one-way ANOVA.

Results: There wasn't significant difference before and after the intervention in group K(-). However, there were significant difference before and after intervention in group K (+), P1 and P2. 14 days treatment of the red dragon fruit's peel steeping and flesh juice can reduce levels of LDL ($43,33 \pm 3,65$) and ($27,56 \pm 8,01$). After the intervention there were difference in cholesterol LDL levels mean value levels between groups ($p = 0.000$), except for K (-) with P1 (peel steeping) $p = 0.640$

Conclusion: 14 days treatment of red dragon fruit's peel steeping and flesh juice with dose 9,08g/200gBW and 1,53g/200gBW were significantly decrease LDL levels 43.33mg/dl (SD=3.65) and 27.56mg/dl (SD=8.01) on male sprague dawley rats with dyslipidemia.

Key Words: red dragon fruit peel steeping, flesh juice of red dragon fruit, serum cholesterol LDL, dyslipidemia

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah suatu keadaan ketidaknormalan kadar lemak dalam darah yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida darah, dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).¹

Proporsi rerata nasional berdasarkan perilaku masyarakat menurut hasil Riskesdas 2013 adalah kurangnya konsumsi sayuran dan buah di masyarakat Indonesia sebesar 93,5%. Perilaku konsumsi makanan berlemak di nasional sebesar 40,7%. Hal ini dapat menjadi faktor risiko kejadian dislipidemia di masyarakat, sehingga dapat meningkatkan angka kesakitan akibat dislipidemia. Berdasarkan hasil riskesdas 2013, pada penduduk usia ≥ 15 tahun diperoleh kadar HDL rendah sebesar 22,9%, LDL dengan kategori borderline tinggi 60,3% dan kategori tinggi – sangat tinggi sebesar 15,9%.²

Terapi dislipidemia dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu terapi farmakologi dan nonfarmakologi. Salah satu contoh terapi farmakologi ialah statin, namun konsumsi obat dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Efek samping statin yang paling berbahaya adalah miopati, yang dapat berkembang menjadi rabdomiolisis, dan dalam keadaan

lanjut dapat menyebabkan gagal ginjal dan kematian.³ Untuk meminimalkan efek samping dari terapi farmakologi, pasien dislipidemia perlu untuk melakukan terapi nonfarmakologi yang lebih baik. Terapi nonfarmakologi pada dislipidemia merupakan terapi utama yang meliputi perubahan gaya hidup, diet rendah lemak jenuh dan kolesterol, latihan jasmani, dan pengelolaan berat badan^{4,5} Salah satu modifikasi diet dapat dilakukan dengan konsumsi bahan pangan seperti buah naga merah.

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung polifenol, antioksidan dan serat dalam jumlah tinggi. Penelitian yang telah ada menyebutkan bahwa polifenol mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol LDL pada manusia dan tikus.^{6,7} Produk sampingan dari buah naga merah seperti kulitnya yang berjumlah 30-35% berat buah tidak banyak yang memanfaatkannya, Kulit buah naga merah mempunyai kandungan aktivitas antioksidan sebesar 53,71%. Betasianin dan antosianin merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang cukup tinggi.⁸⁻¹⁰ Oleh karena itu, peneliti ingin menilai efek seduhan kulit dan jus buah naga merah terhadap kadar kolesterol LDL

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan *Pre and Post Test with Control Group Design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta yang meliputi pemeliharaan hewan uji, pengukuran kadar kolesterol LDL, pembuatan seduhan kulit buah naga merah dan pembuatan jus buah naga merah. Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan. Sampel pada penelitian ini menggunakan tikus *Sprague dawley* jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Kriteria inklusi penelitian ini, yaitu tikus *Sprague dawley* jantan, umur 2,5 bulan, sehat dan aktif, berat 150-200 gram, serta tidak terdapat kelainan anatomi. Sampel dieksklusi jika tikus tidak menjadi dislipidemia setelah pemberian pakan tinggi kolesterol, mati saat adaptasi dan perlakuan. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *simple random sampling*. Sampel kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1) seduhan kulit buah naga merah 9,08g/200gBB, kelompok perlakuan 2 (P2) jus buah naga merah 1,53g/200gBB.

Pada hari ke-8, tikus *Sprague dawley* pada kelompok K(+), P1, dan P2 diberikan pakan tinggi kolesterol berupa telur puyuh dan asam kolat selama 7 hari sehingga didapatkan

tikus dengan keadaan dislipidemia. Pada hari ke-15, dilakukan pengambilan darah melalui pembuluh darah retroorbita pada 24 tikus, dan diukur kadar kolesterol LDL sebagai data awal (pretest). Kemudian dilakukan pemberian intervensi pada P1 dan P2 selama 14 hari. Pada hari ke-29 dilakukan kembali pengambilan darah pada 24 tikus untuk diukur kadar kolesterol LDL sebagai data akhir (posttest).

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah seduhan kulit dan jus buah naga merah. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague dawley* jantan. Data yang dikumpulkan adalah data primer yang diperoleh dari pembacaan hasil pemeriksaan laboratorium. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji Saphiro-Wilk. Karena diperoleh distribusi normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc*.

HASIL

Selama penelitian, berat badan tikus untuk semua kelompok mengalami peningkatan, namun tidak ada yang memiliki peningkatan atau penurunan berat badan secara drastis.

Tabel 1. Rerata berat badan tikus jantan *Sprague dawley*

Kelompok	n	Rerata berat badan tikus (g) $\pm$ SD			P
		Sebelum intervensi	Setelah intervensi	Δ	
K(-)	6	172,67 $\pm$ 5,92	195,33 $\pm$ 5,54	22,67 $\pm$ 1,03 ^a	0,000 ^{b*}
K(+)	6	178,83 $\pm$ 4,79	204,17 $\pm$ 4,71	25,33 $\pm$ 1,03 ^a	0,000 ^{b*}
P ₁	6	186,83 $\pm$ 5,15	210,50 $\pm$ 4,59	23,67 $\pm$ 1,03 ^a	0,000 ^{b*}
P ₂	6	193,33 $\pm$ 5,09	217,17 $\pm$ 4,71	23,83 $\pm$ 2,14 ^a	0,000 ^{b*}

Keterangan: K(-) : Kelompok kontrol negatif (yang hanya diberi pakan standar); K(+): Kelompok kontrol positif (diberi pakan tinggi kolesterol selama 7 hari sebelum intervensi); P1: kelompok perlakuan yang diberi air seduhan kulit buah naga merah; P2 : kelompok perlakuan yang diberi jus daging buah naga merah

^a : *Kruskall Wallis*

^b : *paired sample t test*

*: *berbeda bermakna*

Hasil analisis menggunakan uji *paired sample t test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara berat badan pada hari ke-0 dengan hari ke-28 pada semua kelompok. Hasil analisis perubahan (Δ) berat badan sampel yang diuji dengan uji *Kruskall*

wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan berat badan ($p=0,020$). Secara deskriptif perubahan berat badan terendah yaitu pada kelompok K(-), sedangkan perubahan berat badan tertinggi yaitu pada kelompok K(+).

Tabel 2. Hasil analisis kadar kolesterol LDL serum tikus Sprague dawley

Kelompok	n	Rerata LDL $\pm$ SD (mg/dl)			P
		Sebelum intervensi	Setelah intervensi	Δ	
K(-)	6	24,36 $\pm$ 3,37 ^a	25,99 $\pm$ 2,33 ^a	1,63 $\pm$ 2,39 ^a	0,155 ^b
K(+)	6	71,15 $\pm$ 2,75 ^a	73,56 $\pm$ 1,11 ^a	2,40 $\pm$ 0,51 ^a	0,000 ^{b*}
P ₁	6	72,12 $\pm$ 6,36 ^a	28,79 $\pm$ 3,47 ^a	-43,33 $\pm$ 3,65 ^a	0,000 ^{b*}
P ₂	6	71,89 $\pm$ 5,46 ^a	44,32 $\pm$ 2,85 ^a	-27.56 $\pm$ 8,01 ^a	0,000 ^{b*}

Keterangan :K(-) : Kelompok kontrol negatif (yang hanya diberi pakan standar); K(+): Kelompok kontrol positif (diberi pakan tinggi kolesterol selama 7 hari sebelum intervensi); P₁: kelompok perlakuan yang diberi air seduhan kulit buah naga merah; P₂ : kelompok perlakuan yang diberi jus daging buah naga merah

^a : *one way ANOVA*

^b : *paired sample t test*

*: *berbeda bermakna*

ANOVA Uji Post Hoc Bonferroni sebelum intervensi : K(-) vs K(+) $p=0,000$; K(-) vs P₁ $p=0,000$; K(-) vs P₂ $p=0,000$; K(+) vs P₁ $p=1,000$; K(+) vs P₂ $p=1,000$; P₁ vs P₂ $p=1,000$. Setelah intervensi diperoleh semua perbedaan antar kelompok $p=0,000$ kecuali K(-) vs P₁ dengan $p=0,640$

Berdasarkan hasil uji analisis *paired sample t test* pada tabel 7, terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol kadar kolesterol LDL pada K(+), P₁, dan P₂. Sedangkan untuk K(-) tidak terdapat perbedaan bermakna. Hasil uji beda rerata kolesterol LDL antar kelompok menunjukkan terdapat perbedaan perubahan kadar kolesterol LDL antar kelompok perlakuan ($p=0,000$). Secara deskriptif penurunan kadar kolesterol LDL terjadi pada P₁ dan P₂, hal ini menunjukkan bahwa pemberian intervensi seduhan kulit dan jus daging buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol LDL serum sampel. Penurunan tertinggi sebesar 43,33 mg/dl terdapat pada perlakuan 1 yang diberikan dengan seduhan kulit buah naga merah.

Berdasarkan uji *Anova* diatas, terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol LDL sebelum perlakuan dan setelah perlakuan ($p=0,000$). Perbedaan yang bermakna antar kelompok setelah diintervensi dapat diketahui dengan uji *Post Hoc Bonferoni* yang menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara semua kelompok, kecuali pada kelompok K(-) vs P₁ tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p=0,640$).

PEMBAHASAN

Pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan berat badan paling tinggi setelah diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol, sedangkan untuk kelompok perlakuan 1 dan 2 mengalami kenaikan berat badan namun tidak setinggi kontrol positif. Seduhan kulit dan buah naga merah dapat membantu untuk mengurangi kenaikan berat badan, karena di dalam daging dan kulit buah naga merah terdapat serat pangan dan juga antioksidan. Berat badan berlebih dapat menjadi faktor risiko untuk kejadian dislipidemia, pada manusia setiap penurunan 10 kg berat badan berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dL.¹¹

Semua kelompok perlakuan, baik yang diberikan seduhan kulit dan juga jus daging buah naga merah mengalami penurunan kolesterol LDL yang signifikan, secara deskriptif penurunan kadar kolesterol LDL setelah intervensi pada kelompok perlakuan 1 (seduhan kulit buah naga merah) dan 2 (jus daging buah naga merah) mengalami penurunan masing-masing sebesar (43,33 mg/dl) dan (27,56 mg/dl)

Penurunan kadar kolesterol LDL disebabkan oleh kandungan antioksidan yang terdapat pada buah naga merah. Antioksidan flavonoid dapat ditemukan di kulit dan daging buah naga merah, pada daging buah naga merah kadar flavonoid lebih tinggi dibandingkan dengan kulit buah naga merah. Penelitian ini menggunakan dosis dengan kadar flavonoid yang didapatkan dari sumber pustaka dengan menyamakan kadar flavonoid pada kulit dan daging sebesar 100mg/kgbb menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL pada sampel.¹² Pada penelitian ini walaupun kadar flavonoid seduhan kulit dan jus daging sama, namun hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa seduhan kulit dapat menurunkan kadar kolesterol lebih tinggi jika dibandingkan dengan jus daging buah naga merah.

Kulit buah naga memiliki kadar total fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging buah naga merah. Total fenol pada kulit buah naga merah sebesar 28,16 mg/100g sedangkan daging buah naga merah sebesar 19,72.¹³ Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya.²⁵ Betasianin juga dapat ditemukan pada buah naga merah sebesar 10.3 ± 0.22 / 100g daging buah naga merah dan sebesar 13.8 ± 0.85 mg/ 100g pada kulit buah naga merah, betacyanin juga memiliki struktur molekul fenol.¹⁴

LDL yang telah teroksidasi oleh radikal bebas akan jauh lebih jahat dibandingkan dengan LDL normal tanpa radikal bebas. LDL yang telah teroksidasi dapat mencari jalan sendiri melalui lapisan dalam dinding arteri sehingga dapat mendepositkan bebannya di bawah lapisan permukaan. Selain itu, radikal bebas juga dapat bereaksi dengan cara lain yaitu dengan mencederai endotelium dan sel-sel otot polos di dalam dinding pembuluh darah dengan cara mencegah sel pemakan (fagosit) melakukan tugasnya dengan benar. Antioksidan bertindak untuk mengikat radikal bebas untuk menghambat rantai inisiasi dan mematahkan propagasi rantai dengan menyumbang atom hidrogen atau elektron yang menjadi produk lebih stabil dan juga berfungsi dengan menekan pembentukan radikal dan melindungi terhadap kerusakan oksidatif. Penelitian yang telah dilakukan oleh Nurliyana¹³ menyatakan bahwa di dalam kulit buah naga merah dapat menghambat $83,48 \pm 1,02\%$ radikal bebas, sedangkan pada daging buah naga hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar $27,45 \pm 5,03 \%$.¹⁵

Polifenol mempengaruhi LDL secara langsung melalui interaksi dengan lipoprotein, dan menghambat retensi LDL, oksidasi LDL dan agregasi LDL. Polifenol juga dapat melindungi LDL secara tidak langsung dengan cara akumulasi di dinding sel arteri dan sebagai pelindung makrofag arterial melawan stres oksidatif. Efek lebih lanjut berhubungan dengan hambatan bentukan makrofag yang teroksidasi dan kapasitas makrofag untuk mengoksidasi LDL atau untuk meningkatkan agregasi LDL.^{16,17}

Kandungan total serat pada kulit buah naga merah sangat tinggi sebesar 69,3% dengan kadar serat larut atau *soluble dietary fiber* (SDF) sebesar 14,82% dan kadar serat tidak terlarut atau *insoluble dietary fiber* (IDF) sebesar 56,50%. Ratio IDF : SDF pada kulit buah naga sebesar 3.8 : 1.0.¹⁰ Pektin yang terdapat pada kulit merupakan serat larut air yang mempunyai kemampuan menahan air dan dapat membentuk cairan kental dalam saluran pencernaan, sehingga makanan akan dicerna lebih lama dalam lambung, kemudian serat akan menarik air dan memberi rasa kenyang lebih lama sehingga mencegah untuk mengkonsumsi makanan lebih banyak. Serat larut air dapat menjerat lemak di dalam usus halus, sehingga serat dapat menurunkan kolesterol dalam darah sampai 5% atau lebih.¹⁸

Penelitian ini memiliki keterbatasan penelitian yaitu tidak dilakukan pengukuran kandungan kadar flavonoid yang terdapat pada buah naga merah. Kadar flavonoid didapatkan dari penelitian sebelumnya dan dalam menentukan dosis juga menggunakan kadar flavonoid yang didapatkan dari penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa 100mg/kgbb flavonoid dapat mempunyai efek hipolipidemik sebesar 86,45%.¹²

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada K(-) didapatkan keadaan kadar kolesterol LDL serum yang normal, sedangkan untuk K(+), P1 dan P2 didapatkan peningkatan kadar kolesterol LDL secara signifikan setelah pemberian pakan tinggi kolesterol selama 7 hari, dan terdapat perbedaan penurunan kolesterol LDL setelah pemberian seduhan kulit dan jus daging buah naga merah selama 14 hari.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai seduhan kulit dan jus buah naga merah dengan mengukur kadar flavonoid terlebih dahulu karena pada penelitian ini kadar flavonoid yang digunakan berdasarkan dari pustaka pada penelitian yang telah ada. Selain itu, perlu dilakukan uji pemberian seduhan kulit dan jus buah naga merah pada manusia, karena kedua intervensi ini dapat menjadi alternatif terapi diet untuk penderita dislipidemia yang relatif murah dan aman.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis juga berterima kasih kepada dr.Martha Ardiaria,Msi.Med dan Ahmad Syauqy SGz. MPH selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah, dr.Aryu Candra, M.kes(Epid) selaku ketua penguji dan Dr. dr.Indranila Kustarini S.,Sp.PK(K) selaku penguji, serta keluarga dan teman-teman yang senantiasa memberikan doa dan dukungan sehingga penulisan hasil karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ekananda N. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. 2015;4:64-69.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar.*; 2013. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.
3. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-1818.

4. Kulick D, Langer RD, Ashley JM, Gans KM, Schlauch K, Feller C. Live well: a practical and effective low-intensity dietary counseling intervention for use in primary care patients with dyslipidemia--a randomized controlled pilot trial. *BMC Fam Pract.* 2013;14:59.
5. Prahastuti S, Tjahjani S, Hartini E, et al. The Effect Of Bay Leaf Infusion (*Syzygium polyanthum*) To Decrease Blood Total Cholesterol Level In Dyslipidemia Model Wistar Rats. 2011;1(4):27-32.
6. Ismail,A, Shahin Roohinejad. Cardioprotective compounds of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) fruit. *J Food, Agric Environ.* 011;9(October):152-156.
7. Ramli NS, Brown L, Ismail P, Rahmat A. Effects of red pitaya juice supplementation on cardiovascular and hepatic changes in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome rats. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14(1):189.
8. Sari AR, Hardiyanti R. Antioxidant Level and Sensory of Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Peel Tea Infusion Made by Partially Fermented Process. 2013;2(1):63-68.
9. Yoga Sindi Pribadi, Sukatiningsih PS. Formulasi Tablet Effervescent Berbahan Baku Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Buah Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp). *Berk Ilm Pertan.* 2014;1:86-89.
10. Jamilah B, Shu., Kharidah M, Dzulkifly m. a., Noranizan A. Physico-chemical characteristics of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) peel. *Int Food Res J.* 2011;286:279-285.
11. Perkeni. *Konsensus Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia.* 1st ed. jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2012.
12. Ranti GC, Fatimawali, Wehantouw F. Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid Dari Gedi (*Abelmoschus Manihot*) Sebagai Anti Obesitas dan Hipolipidemik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacon.* 2013;2(02):34-39.
13. Nurliyana R, Syed Zahir I, Mustapha Suleiman K, Aisyah MR, Kamarul Rahim K. Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: A comparative study. *Int Food Res J.* 2010;17(2):367-375.
14. Wu L, Hsu H, Chen Y, Chiu C, Lin Y, Ho JA. Food Chemistry Antioxidant and antiproliferative activities of red pitaya. 2006;95:319-327.
15. Putri NKM, I Wayan Gede Gunawan dan IWS. Aktivitas Antioksidan Antosianin Dalam Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) Dan Analisis Kadar Totalnya. *J Kim.* 2015;9(2):243-251.
16. Gross M. Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Pharm Biol.* 2004;42:21-35.
17. Valentina L. Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Menurunkan Kadar F2 Isoprostan Pada Tikus Putih Jantan (Albino rat) Yang Di Beri Aktivitas Berlebih. 2011.
18. Santoso, Agus. Serat Pangan (Dietary Fiber) dan Manfaatnya Bagi Kesehatan. 2011;(75):35-40.

