

EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA

Wayan Chitra Septiana, Martha Ardiaria^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTARCT

Background: Consumption of high-fat foods was increased oxidative stress, characterized by free radical compounds such as MDA. Oxidative stress can controlled by high consumption of non-enzymatic antioxidant. Dragon fruit peel contained potential non-enzymatic antioxidant, class of flavonoid, phenol total and antioxidant activity. The aim of this study is to analyze the effect of stepped dragon fruit peel on plasma MDA level in dislipidemia Sprague dawley rats.

Method: This study was true experimental with post-test only controlled group design. The subject were 30 Sprague dawley rats and they were divided into 5 groups, K, K⁺, P1, P2, and P3. Groups P1, P2, and P3 was given high-fat foods for 7 days, and then they were given standart food and infusion of red dragon fruit peel with daily dose 200 mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml for 14 days. Malondialdehyde plasma level were tested one times after red dragon fruit peel infusion treatment. Malondyaldehyde plasma level analyzed by TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substance). Data were analyzed by One Way Annona and Post-hoc LSD.

Result: doses 200 mg/ml (P1), 400 mg/ml (P2) and 800 mg/ml (P3) infusion of dragon fruit peel can lower MDA levels in dislipidemia Sprague dawley rats ($p < 0,05$). The mean value of plasma MDA levels K⁻ group, K⁺ group, P1 group, P2 group and P3 group were $1,2 \pm 0,09$, $5,7 \pm 0,12$, $3,3 \pm 0,17$, $2,1 \pm 0,22$ and $1,7 \pm 0,18$ nmol/ml. There was significant difference of mean value of plasma MDA levels between groups ($p < 0,05$).

Conclusion: Infusion of red dragon fruit peel with daily dose 200 mg/ml, 400 mg/ml and 800 mg/ml can lower plasma MDA level in dislipidemia Sprague dawley rats. Dose 0,8 g/ml is more effective to lower plasma MDA level.

Keyword: Infusion of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*), Red pitaya, plasma MDA level, Dislipidemia

ABSTRAK

Latar Belakang: Peningkatan asupan makanan tinggi lemak meningkatkan keadaan stres oksidatif, ditandai oleh senyawa radikal bebas seperti MDA. Stres oksidatif dapat dikendalikan dengan meningkatkan konsumsi antioksidan nonenzimatik. Kulit buah naga memiliki zat antioksidan nonenzimatik golongan flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar (MDA) tikus Sprague dawley dislipidemia

Metode: Jenis penelitian ini adalah true experimental dengan post-test only controlled group design. Subjek penelitian yaitu 30 ekor tikus Sprague dawley jantan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K⁻, K⁺, P1, P2 dan P3. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 diberi diet tinggi lemak selama 7 hari, lalu diberi diet standar tikus serta seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml selama 14 hari berikutnya. Pengukuran kadar malondialdehid hanya diukur 1 kali yakni setelah intervensi. Kadar malondialdehid plasma diperiksa dengan metode TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substance). Data dianalisis dengan uji One Way Annona dan uji lanjut Post-hoc LSD

Hasil: Dosis 200 mg/ml (P1), 400 mg/ml (P2) dan 800 mg/ml (P3) seduhan kulit buah naga mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus Sprague dawley dislipidemia ($p < 0,05$). Rerata kadar MDA plasma setelah diberikan seduhan kulit buah naga ialah kelompok K⁻ sebesar $1,2 \pm 0,09$ nmol/ml, K⁺ sebesar $5,7 \pm 0,12$ nmol/ml, P1 sebesar $3,3 \pm 0,17$ nmol/ml, P2 sebesar $2,1 \pm 0,22$ nmol/ml dan P3 sebesar $1,7 \pm 0,18$ nmol/ml. Secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA plasma antar kelompok ($p < 0,05$)

Simpulan : Seduhan kulit buah naga dosis 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 800 mg/ml mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus Sprague dawley dislipidemia. Dosis 0,8 g/ml seduhan kulit buah naga lebih efektif menurunkan kadar MDA plasma.

Kata Kunci: Seduhan Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*), Red pitaya, kadar MDA plasma, Dislipidemia

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan ketidaknormalan kadar lemak di dalam darah yang ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid di dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang terjadi adalah

kenaikan kolesterol total, kolesterol low density lipoprotein (LDL), kadar trigliserida dan penurunan kadar high density lipoprotein (HDL). Kenaikan kadar kolesterol dan trigliserida termasuk faktor terjadinya dislipidemia.¹ Prevalensi kejadian

dislipidemia di Indonesia pada orang yang berusia diatas 55 ditemukan secara berurutan di kota Padang, Jakarta, Bandung dan Yogyakarta yakni 56%, 2,2% dan 27,7%.²

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner, gagal jantung dan stroke. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian peringkat pertama di dunia. Penyakit jantung koroner adalah penyebab kematian nomor satu di Amerika Serikat dan seluruh dunia, sekitar 38% orang yang mengalami penyakit jantung koroner akut akan meninggal. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa meningkatnya radikal bebas pada dislipidemia berpengaruh terhadap peningkatan produk peroksidasi lipid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa subjek pada manusia dengan pemberian makanan tinggi lemak akan meningkatkan keadaan stres oksidatif, ditandai oleh senyawa radikal bebas seperti MDA yang meningkat sementara status kapasitas enzim antioksidan menurun, sehingga berisiko tinggi mengalami hiperlipidemia.³

Pengaturan pola makan dan modifikasi diet merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk membantu dalam menekan peningkatan kadar lipid di dalam darah. Pengaturan pola makan yang dianjurkan yaitu dengan membatasi konsumsi makanan yang mengandung kolesterol dan lemak tinggi terutama lemak jenuh.⁴ Selain membatasi makanan yang tinggi kolesterol dan lemak, mengkonsumsi jenis makanan yang memiliki manfaat untuk menurunkan kadar kolesterol juga sangat diperlukan seperti bahan makanan yang mengandung zat antioksidan.

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang mampu melindungi tubuh dari radikal bebas. Antioksidan akan mengurangi kecepatan reaksi inisiasi pada reaksi berantai pembentukan radikal bebas pada konsentrasi 0,01% atau bahkan kurang.⁵ Antioksidan terdiri atas antioksidan sintetis dan alami. Salah satu contoh sumber antioksidan alami adalah kulit buah naga. Buah naga merupakan tanaman buah yang baru dibudidayakan di Indonesia mulai dari tahun 2000. Tanaman ini memiliki potensi yang baik dilihat dari permintaan yang terus meningkat diikuti teknik budidaya yang mudah dilakukan.⁶

Produktivitas buah naga di Kabupaten Nagreg, Jawa Barat 58 ton/ha sedangkan di Kabupaten Tegal pada tahun 2013 produktivitas buah naga hanya 0,71 ton/ha. Dengan keteresediaannya yang begitu melimpah, maka limbah (kulit) yang dihasilkan dari buah naga ini tergolong cukup banyak. Kulit buah naga memiliki berat 30-35% dari berat buah dan belum

dimanfaatkan secara optimal, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi makanan fungsional.⁷ Kulit buah naga merah mengandung senyawa polifenol dan senyawa aktif lainnya seperti alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten dan fitoalbumin.⁸ Kandungan polifenol yang tinggi di dalam kulit buah naga merupakan sumber antioksidan. Aktivitas antioksidan yang terdapat pada kulit buah naga merah lebih tinggi dibandingkan aktivitas antioksidan pada daging buahnya sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami.⁹ Beberapa penelitian mengatakan bahwa dalam 1 mg/ml kulit buah naga mampu menghambat sebanyak 83,48% radikal bebas, sedangkan untuk 1 mg/ml daging buah naga hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar 27,45%.

Berdasarkan penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak metanol kulit buah naga merah *H. Polyrhizus* dapat menurunkan kadar MDA plasma pada tikus yang mengalami stres oksidatif.¹² Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah pemberian seduhan kulit buah naga dapat menurunkan malondialdehid pada tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *post test only controlled grup design* dan termasuk ruang lingkup gizi biomedik. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta. Pelaksanaan penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan terbitnya *Ethical Clearance* No.637/EC./FK-RSDK/2016. Penelitian ini dilakukan dalam kurun waktu 1 bulan.

Subjek penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memenuhi kriteria inklusi meliputi usia 6 minggu, berat badan 130-180 gram dan sehat. Kriteria eksklusi meliputi tikus dengan kadar kolesterol total tidak meningkat setelah diberikan pakan tinggi lemak dan tikus cacat atau mati selama penelitian. Penelitian ini terdapat lima kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan. Perhitungan jumlah sampel minimal hewan coba berdasarkan WHO adalah 5 ekor untuk setiap kelompok, untuk mengantisipasi *drop out* maka jumlah sampel 6 ekor setiap kelompok sehingga jumlah sampel kelima kelompok sebanyak 30 ekor tikus.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah seduhan kulit buah naga. Kulit buah naga

merupakan bagian dari buah naga merah. Seduhan kulit buah naga dibuat dengan cara mengiris tipis kulit buah naga sebesar ± 2 mm. Kemudian dilakukan pengeringan dengan oven yang diatur suhunya 40°C . Sediaan kering kulit buah naga yang sudah jadi diseduh dengan air hangat sebanyak 3,6 ml/200 grBB tikus.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar *malondialdehyde* (MDA) plasma tikus. MDA plasma merupakan hasil akhir peroksidase lipid yang didapatkan dari plasma darah. Pemeriksaan kadar MDA plasma dilakukan dengan metode *2-Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS). Kadar MDA dihitung sebagai reaksi kuantitatif *thiobarbituric acid* (TBA) menggunakan spektrofotometer. Absorbansi kadar MDA dibaca pada λ 532 nm.

Seluruh hewan coba diadaptasi selama 7 hari. Pemberian pakan standar AD II (JAPFA Comfeed) sebanyak 15-20 g/hari serta air minum *ad libitum*. Selain itu, berat badan ditimbang 1 kali dalam seminggu. Kelompok kontrol positif dan perlakuan di berikan pakan tinggi lemak selama 7 hari. Kelompok perlakuan diintervensi dengan seduhan kulit buah naga dengan dosis yang bertingkat sebesar 200 mg/ml untuk perlakuan 1, 400 mg/ml untuk perlakuan 2 dan 800 mg/ml untuk perlakuan 3. Pada tahap intervensi kelompok kontrol negatif dan positif tetap diberikan pakan standar, sedangkan untuk kelompok perlakuan diberikan pakan standar dan seduhan kulit buah naga merah. Setelah 14 hari intervensi, maka seluruh tikus dipuasakan selama 8-12 jam kemudian diukur kadar MDA plasma sebagai data akhir. Sampel darah diambil $\pm 1\%$ dari berat badan tikus melalui *ophthalmic venous plexus*.

Pakan tinggi kolesterol berupa telur puyuh mentah diblender sebanyak 10% dari pakan standar dan asam kolat 0,2% pakan tinggi kolesterol. Pemilihan pakan tinggi kolesterol dengan menggunakan telur puyuh dikarenakan kandungan kolesterol yang cukup tinggi sebanyak 3.640 mg/100 gram bahan makanan. Pada penelitian tikus yang dibuat hiperkolesterolemia diberikan kolesterol dan asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360%.¹³

Pengambilan sampel darah sebelum perlakuan bertujuan untuk melihat kadar profil lipid setelah pemberian pakan tinggi kolesterol selama 7 hari. Sedangkan pengukuran kadar MDA plasma didapatkan setelah intervensi selama 14 hari. Sebelum pengambilan darah terlebih dahulu tikus dipuasakan selama 8-12 jam. Selanjutnya dilakukan

anastesi menggunakan ketamin dengan dosis 60 mg/kgbb, kemudian darah diambil melalui *ophthalmic venous plexus* tikus *Sprague dawley* sebanyak 3 ml dan dimasukkan ke dalam tabung bersih. Kadar MDA plasma ditentukan dengan metode TBARS (*2-Thiobarbituric Acid Reactive Substance*). Prinsip kerja metode ini yaitu diawali dengan pengambilan darah sebanyak 3 ml dari *Ophthalmic Venous Plexus* hewan coba dengan terlebih dahulu diberikan anestesi general sebelum dilakukan pengambilan sampel darah, lalu di inkubasi selama 30 menit pada suhu kamar untuk diambil plasmanya. MDA dianalisis menggunakan TBARS reagen kits. Analisis dilakukan dengan cara memasukkan 750 μl asam fosfat dimasukkan dengan pipet ke dalam polypropilen *tube* 13 mL. Kemudian ditambahkan sebanyak 250 μl TBA (*Thiobarbituric Acid*). Kemudian ditambahkan 50 μl standar/sampel dan digojog. Campur sampai homogen kemudian ditambahkan aquades sebanyak 450 μl ke dalam tabung dan tabung di tutup rapat. Campuran dipanaskan selama 60 menit, setelah pemanasan tabung ditempatkan dalam *ice bath* untuk mendinginkan sampel. Sampel yang sudah dingin diaplikasikan ke dalam kolom Set-Pak C_{18} . Absorbansi diukur menggunakan Spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program komputer. Data tersebut diuji normalitasnya menggunakan *Shapiro-wilk*. Perbedaan kadar MDA plasma pada kelima kelompok dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *One Way Anova*. Selanjutnya, untuk melihat kelompok perlakuan yang bermakna terhadap kadar MDA plasma maka digunakan analisis *Post Hoc LSD*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus *Sprague dawley* jantan dislipidemia yang berusia 12 minggu dengan berat badan berkisar antara 160-200 gram. Sampel dipelihara dalam kandang individu dengan suhu ruang berkisar antara $28-32^{\circ}\text{C}$ dengan siklus pencahayaan 12 jam. Pada saat perlakuan tidak terjadi *drop out* pada masing-masing kelompok sehingga sampel tetap berjumlah 30 ekor tikus.

Uji Kandungan Flavonoid

Hasil uji kandungan flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan seduhan kulit buah naga tersaji dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji kandungan seduhan kulit buah naga merah per 100 gram

Kandungan	Kulit Buah Naga Kering	Seduhan Kulit Buah Naga
Flavonoid	-	11,38 mg
Total Phenol	-	11,49 mg
Aktivitas Antioksidan	-	9,76 g
Air	14,37 ml	-

Berdasarkan hasil uji diketahui kandungan flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan seduhan kulit buah naga, yaitu mengandung flavonoid 11,38 mg, total phenol 11,49 mg dan aktivitas antioksidan 9,76 g.

Kondisi setelah pemberian pakan tinggi kolesterol

Tabel dibawah ini merupakan hasil dari kadar profil lipid pada tikus *Sprague dawley* setelah pemberian pakan tinggi kolesterol.

Tabel 2. Hasil kondisi setelah pemberian pakan tinggi kolesterol

Kategori	Normal	Hasil Rerata
Kadar kolesterol LDL	17-22 mg/dL	75,64
Kadar kolesterol HDL	77-84 mg/dL	26,97
Kadar trigliserida	26-145 mg/dL	129,61
Kadar kolesterol total	10-54 mg/dL	208,7

Setelah pemberian pakan tinggi lemak dapat diketahui bahwa tikus sudah mencapai keadaan dislipidemia yang dilihat dari kadar kolesterol LDL, dan kolesterol total melebihi normal serta kadar kolesterol HDL kurang dari normal.

Perbedaan kadar MDA plasma antar kelompok

Data *post-test* kadar MDA plasma yang diperoleh kemudian dianalisis normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-wilk*. Hasil uji normalitas pada tiap kelompok berdistribusi normal dengan

masing-masing sigifikansi sebesar 0,825 kelompok kontrol negatif, 0,781 kelompok kontrol positif, 0,661 kelompok perlakuan I, 0,358 kelompok perlakuan II dan 0,518 kelompok perlakuan III ($p > 0,05$). Kemudian dilakukan uji *Levene* untuk menguji homogenitas dan diperoleh hasil nilai signifikansi 0,644 ($p > 0,05$) yang menunjukkan antar kelompok memiliki data homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas, maka dilakukan uji parametrik *One Way Anova* yang ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3. Rerata kadar MDA plasma antar kelompok setelah intervensi

Kadar MDA Plasma	n	Rerata±SD (nmol/ml)	Min	Max	p
K ⁻	6	1,2±0,09	1,01	1,26	0,000*
K ⁺	6	5,7±0,12	5,57	5,96	
P1	6	3,3±0,17	3,11	3,58	
P2	6	2,1±0,22	1,91	2,57	
Kadar MDA Plasma	n	Rerata±SD (nmol/ml)	Min	Max	p
P3	6	1,7±0,18	1,52	5,96	

Uji *One Way Anova* *berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Hasil analisis *One Way Anova* diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar MDA plasma antar kelima kelompok atau terdapat efek seduhan kulit buah naga terhadap kadar MDA plasma. Berdasarkan tabel diketahui rerata kadar MDA plasma pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,2±0,09 nmol/ml, kelompok kontrol positif sebesar 5,7±0,12 nmol/ml, kelompok perlakuan I sebesar 3,3±0,17 nmol/ml, kelompok perlakuan II sebesar 2,1±0,22 nmol/ml dan kelompok perlakuan III sebesar 1,7±0,18 nmol/ml.

Berdasarkan tabel 3. menunjukkan adanya perbedaan kadar MDA plasma pada masing-masing kelompok. Kadar MDA plasma tertinggi pada kelompok kontrol positif sebesar 5,7 nmol/ml, sedangkan kadar MDA plasma terendah pada kelompok perlakuan III sebesar 1,7 nmol/ml. Uji lanjut *Post-hoc LSD* dilakukan untuk menganalisis perbedaan rerata kadar MDA plasma antar kelompok, sehingga dapat diketahui kelompok yang berpengaruh menurunkan kadar MDA plasma. Hasil uji lanjut *Post-hoc LSD* dapat dilihat pada tabel

Tabel 4. Perbedaan rerata antar kelompok setelah intervensi

Uji <i>Post hoc</i>	Perbedaan Rerata (nmol/ml)	P
K ⁻ vs P1	2,23	0,000
K ⁻ vs P2	1,01	0,000
K ⁻ vs P3	0,55	0,000
K ⁺ vs P1	2,35	0,000
K ⁺ vs P2	3,57	0,000
K ⁺ vs P3	4,04	0,000
P1 vs P2	1,21	0,000
P1 vs P3	1,68	0,000
P2 vs P3	0,46	0,000

Uji *Post-hoc* LSD *berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Hasil dari uji lanjut *Post-hoc* LSD menunjukkan bahwa nilai signifikansi perbedaan rerata antar kelompok sebesar 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar MDA plasma antar kelompok. Berdasarkan tabel diketahui perbedaan rerata kadar MDA plasma paling signifikan adalah antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 3 sebesar 4,04 nmol/ml. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 signifikan mempengaruhi penurunan kadar MDA plasma.

PEMBAHASAN

Kandungan seduhan kulit buah naga

Analisis Kandungan flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan diuji di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta. Berdasarkan hasil yang ditampilkan pada tabel 1, kandungan flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan seduhan kulit buah naga per 100 gram sediaan kulit kering sebesar 11,38 mg, 11,49 mg dan 9,76 g. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa dalam 100 gram kulit buah naga segar mengandung total phenol sebesar 39,7 mg, kandungan flavonoid 8,33 g dan kadar air sebesar 96%.^{10,11} Perbedaan ini terjadi disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya proses pemanasan saat dikeringkan. Senyawa fenol memiliki sifat mudah teroksidasi terhadap panas sehingga dengan adanya proses pengeringan dapat mengakibatkan penurunan senyawa fenol dalam seduhan kulit buah naga merah. Untuk suhu optimum pengeringan agar mendapatkan total fenol maksimum ialah 60° C. Proses pengeringan dengan suhu lebih dari 60° C setelah 4 menit akan menyebabkan menurunnya total fenol.¹⁴ Berdasarkan penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa pengeringan dengan sinar matahari di udara terbuka dapat meningkatkan

terjadinya oksidasi dan degradasi fenol. Kadar fenol yang hilang dapat terjadi karena tahapan proses khususnya karena suhu dan durasi waktu saat proses pengeringan.¹¹

Flavonoid dalam seduhan kulit buah naga lebih tinggi dibandingkan flavonoid yang ada dalam kulit buah naga segar. Flavonoid antosianin yang terdapat dalam kulit buah naga merupakan suatu flavonoid yang terikat dengan suatu gugus gula. Gugus gula yang terikat menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dengan air. Masih terdapatnya kandungan air dalam simplisia dapat meningkatkan kadar air pearut pada saat maserasi sehingga flavonoid yang tersari menjadi lebih banyak. Tingginya kadar flavonoid menunjukkan bahwa pengeringan dengan oven dapat mencegah terjadinya kerusakan senyawa fenolik. Karena proses pengeringan dengan oven hanya menggunakan suhu panas yang dihasilkan oleh pemanas serta tempat pengeringan itu sendiri.¹⁵

Kondisi setelah pemberian pakan tinggi kolesterol

Pada penelitian ini untuk mencapai tikus dalam kondisi dislipidemia digunakan pakan tinggi kolesterol berupa pemberian telur puyuh 10% dari *ad libitum* dan asam kolat 0,2% pakan tinggi kolesterol. Pada penelitian tikus yang dibuat hiperkolesterolemia diberikan kolesterol dan asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 360%.¹³ Dislipidemia merupakan ketidaknormalan kadar lipid di dalam darah yang ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid di dalam plasma.¹⁶ Dalam penelitian ini keadaan dislipidemia diketahui dengan cara membandingkan kadar kolesterol total tikus yang mendapat pakan tinggi kolesterol (kontrol positif, perlakuan pertama, perlakuan kedua, perlakuan ketiga) dengan kelompok kontrol negatif yang mendapat pakan

standart. Fungsi kelompok kontrol negatif adalah sebagai gambaran kadar profil lipid tikus normal.

Hasil analisa beda rerata menunjukkan terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL, HDL, trigliserida dan kolesterol total setelah pemberian pakan tinggi kolesterol. Tetapi apabila dibandingkan dengan indikator kadar profil lipid normal pada tikus, tikus dalam penelitian ini belum mencapai keadaan hipertrigliseridemia tetapi sudah mencapai keadaan hiperkolesterolemia. Menurut *European Atherosclerosis Society* (EAS) membagi dislipidemia menjadi tiga klasifikasi yakni hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, dan kombinasi antara keduanya.¹⁷

Efek seduhan kulit buah naga terhadap kadar MDA plasma

Seduhan kulit buah naga diharapkan dapat menurunkan kadar MDA plasma. Rerata kadar MDA plasma sesudah perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p=0,000$). Pada tabel 3. Menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif sebesar $1,2\pm 0,09$ nmol/ml, kelompok kontrol positif $5,7\pm 0,12$ nmol/ml, kelompok perlakuan I sebesar $3,3\pm 0,17$ nmol/ml, kelompok perlakuan II $2,1\pm 0,22$ nmol/ml dan kelompok perlakuan III $1,7\pm 0,18$ nmol/ml.

Rerata kadar MDA plasma pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, perlakuan I, perlakuan II dan perlakuan III. Terjadi perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif yang memiliki kadar rata-rata MDA sebesar $1,2\pm 0,09$ nmol/ml dan $5,7\pm 0,12$ nmol/ml. Hal ini menunjukkan bahwa asupan makanan tinggi lemak dapat menyebabkan stres oksidatif karena terjadi peningkatan MDA pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Peningkatan kadar MDA plasma berkaitan dengan stress oksidatif pada kondisi dislipidemia. MDA dalam tubuh terbentuk sebagai akibat dari kondisi stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan keberadaan antioksidan, dimana radikal bebas lebih tinggi dibandingkan antioksidan. Kelebihan radikal hidroksil dan peroksinitrit dapat menyerang membran sel dan lipoprotein sehingga membentuk peroksida lipid dan menghasilkan MDA.¹⁸ ROS dihasilkan oleh organisme aerobik selama metabolisme oksidatif atau fisiopatologis mitokondria. ROS dapat bereaksi dengan berbagai macam biomolekul, termasuk lipid, karbohidrat, protein, asam nukleat dan makromolekul dari jaringan ikat dengan cara mengganggu fungsi sel.

Dalam kondisi fisiologis normal, ada keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Penurunan antioksidan mendukung terjadinya keadaan stres oksidatif dan umumnya dihasilkan dari *hyperproduction* ROS. Stres oksidatif dikenal sebagai komponen yang merusak jaringan molekuler dan mekanisme seluler dalam tubuh manusia.¹⁹ Banyak senyawa oksigen, terutama aldehida seperti MDA dan diena terkonjugasi yang diproduksi selama terjadinya stres oksidatif. Enzimatis superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GSH-Px) dan antioksidan non-enzimatis memainkan peranan penting dalam mengurangi kerusakan jaringan karena pembentukan radikal bebas.^{20,21} Peroksidasi lipid khususnya asam lemak tak jenuh ganda adalah suatu reaksi berantai radikal bebas. Reaksi tersebut diperoleh dari senyawa radikal bebas yaitu radikal hidroksil (OH^\cdot) yang mengekstraksi satu hidrogen dari lemak *polyunsaturated* sehingga terbentuk radikal lemak (L^\cdot) yang telah melalui beberapa proses maka terbentuklah MDA.²²

Rerata kadar MDA plasma kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal tersebut terjadi karena pada kelompok perlakuan 1 diberikan seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 200 mg/ml, perlakuan 2 diberikan seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 400 mg/ml, sedangkan perlakuan 3 diberikan seduhan kulit buah naga merah dengan dosis 800 mg/ml. Seduhan kulit buah naga mengandung senyawa antioksidan nonenzimatis flavonoid, total phenol dan aktivitas antioksidan yang tinggi. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa ekstrak metanol kulit buah naga merah *H. Polyrhizus* juga memiliki kandungan metabolit sekunder berupa polifenol dan flavonoid.²³

Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang berfungsi sebagai pereduksi yang baik dan menghambat banyak reaksi oksidasi secara non enzim. Flavonoid yang terkandung di dalam seduhan kulit buah naga memiliki peran sebagai antioksidan.²⁴ Flavonoid mampu menurunkan kadar MDA dengan signifikan.^{25,26} Flavonoid merupakan antioksidan eksogen yang telah terbukti dapat mencegah stres oksidatif. Flavonoid dapat bekerja sebagai antioksidan secara langsung maupun tidak langsung. Sebagai antioksidan secara langsung flavonoid mendonorkan ion hidrogen sehingga menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Sedangkan, sebagai antioksidan tidak langsung dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen. Mekanisme peningkatan ekspresi gen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related*

factor 2 (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan ekspresi gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen.²⁷ Senyawa fenol digunakan sebagai antioksidan untuk mencegah oksidasi dari asam lemak.²⁸ Total fenol juga melindungi sel dari serangan senyawa oksigen seperti oksigen singlet, superoksida, radikal peroksida dan peroksinitrit. Fenol memiliki kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen, oleh karena itu aktivitas antioksidan senyawa fenol dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas yang mengawali proses oksidasi atau pada penghentian reaksi radikal berantai yang terjadi.²⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya juga dijelaskan bahwa kulit buah naga *Hylocereus polyrhizus* mengandung senyawa terpenoid golongan karotenoid yakni betakaroten yang memiliki aktivitas antioksidan. Karotenoid adalah antioksidan pemutus radikal bebas. Karotenoid bereaksi dengan radikal peroksil kemudian menghasilkan radikal antioksidan yang tidak reaktif untuk memulai proses propagasi radikal bebas. Pembentukan radikal antioksidan dapat terhenti bila bereaksi dengan radikal lain dengan membentuk produk yang stabil sehingga dapat memutus rantai radikal bebas.¹¹ Penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa dalam kulit buah naga merah mengandung vitamin C.⁹ Vitamin C sebagai antioksidan *scavenging* yang bekerja dengan cara *radical-scavenging* yaitu menghambat rantai inisiasi dan memutuskan rantai propagasi, dan menstabilisasi radikal hidroksil. Vitamin C dapat secara langsung bereaksi dengan superoksida maupun anion hidroksil dan berbagai hidroperoksida lipid. Vitamin C juga dapat berperan sebagai antioksidan sekunder dengan mempertahankan glutathion endogen yang sangat penting bagi tubuh untuk menangkal radikal bebas.^{30,31}

Salah satu senyawa alkaloid yang ada pada kulit buah naga merah adalah betasianin.³² Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa alkaloid dari tanaman *Peumus boldus Molina* dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang mengalami stress oksidatif. Hal ini disebabkan karena alkaloid dapat meredam atau mengurangi produksi senyawa radikal bebas seperti anion superoksida, hidrogen peroksida dan oksida nitrat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkaloid dapat memberikan efek penghambatan pada kerusakan oksidatif jaringan dan memulihkan aktivitas enzim antioksidan endogen.³³

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan perbedaan rerata kadar MDA plasma antara kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol

positif perlakuan 3 sebesar 4,04 nmol/ml, sedangkan antara kelompok kontrol positif dan perlakuan 1 dan 2 secara berturut-turut adalah 2,35 nmol/ml dan 3,57 nmo/ml. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 efektif mempengaruhi penurunan kadar MDA plasma tikus *Sprague dawley* dislipidemia.

KETERBATASAN PENELITIAN

Tidak dilakukan uji kandungan kulit buah naga merah dalam kondisi kering sehingga nilai uji kandungan tidak dapat dibandingkan dan tidak dilakukan *pre-test* untuk mengetahui kadar MDA plasma sebelum diberikan seduhan kulit buah naga.

SIMPULAN

Rerata kadar MDA plasma masing-masing kelompok sebesar 1,2 nmol/ml pada kelompok kontrol negatif, 5,7 nmol/ml pada kelompok kontrol positif, 3,3 nmo/ml pada kelompok perlakuan 1, 2,1 nmol/ml pada kelompok perlakuan 2 dan 1,7 nmol/ml pada kelompok perlakuan 3. Seduhan kulit buah naga sebesar 200 mg/ml (perlakuan 1), 400 mg/ml (perlakuan 2) dan 800 mg/ml (perlakuan 3) selama 14 hari mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus *Sprague dawley* dislipidemia ($p < 0,05$).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis dan waktu yang lebih beragam. Selain itu perlu adanya uji lengkap terhadap kandungan zat gizi yang terdapat pada seduhan kulit buah naga dan perlu dilakukan inovasi bahan pangan fungsional yang dapat dijadikan suatu produk yang menarik serta dilakukan pengujian terhadap manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa yang telah melimpahkan karunia kepada penulis. Terima kasih kepada kedua orang tua yang menjadi penyemangat utama bagi penulis dan selalu memberikan dukungan moral maupun materil. Terima kasih kepada dr. Martha Ardiaria.,Msi. Med sebagai dosen pembimbing atas bimbingan dan saran. Terima kasih kepada dr. Aryu Candra dan Ahmad Syauqy.,S.Gz. MPH sebagai dosen penguji yang memberikan masukan demi tersusunnya karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik. Terima kasih kepada Yuli Yanto sebagai Kepala Laboratorium Gizi PSPG UGM atas masukan dan bimbingan selama proses penelitian serta semua pihak yang telah memotivasi dan mendukung sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anwar TB. Dislipidemia sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. Sumatera Utara. FK Universitas Sumatera Utara: 2004
2. Kamso S, Purwantiastuti, Juwita R. Dislipidemia pada Lanjut Usia di Kota Padang. Makara Kesehatan. Desember 2002. Vol 6, No.2
3. Trihono. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan. Jakarta: 2013
4. Mayes PA. Sintesis, Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editors. Biokimia Harper. 25th ed. Jakarta: EGC; 2003.p.239-49
5. Madhavi, D.L., dkk. Food Antioxidant, Technological, Toxicological and Health Perspectives. New York. Bassel. Hongkong : Marcel Dekker. Inc 1995
6. Jaya, I.K.D. Morfologi dan Fisiologi Buah Naga dan Prospek Masa Depan di Indonesia. Crop Argo 2010 : 44-50
7. Yang, R.L., Shi, Y.H.S., Li, W., Le, G.W. Increasing oxidative stress with progressive hyperlipidemia in human: relation between malondialdehyde and atherogenic index. J Clin Biochem Nutr. 2008. 43(3):154-158
8. Jafaar, Ali, R., Dkk. Proximate Analysis of Dragon Fruit (*Hyclecerus Polyhizus*). American Journal of Applied Sciences. 2009. P: 1341-1346
9. Wu, L.C., dkk. Antioxidant and Antiproliferatif Activities of Red Pitaya. Food Chemistry. Vol. 95. 2006. P: 319-327
10. Nurliyana, R.dkk. Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: A Comparative Study. International Food Research Journal 2010: 17: 367-375
11. Wiset, N. Poomsa-ad and V. Srilaong. Comparisons of Antioxidant Activity and Bioactive Compounds of Dragon Fruit Peel from Various Drying Methods. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2012. Vol:6 2012-10-29
12. Wahdaningsih. S. Eka Kartika. Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid pada Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar yang Mengalammi Stres Oksidatif. Jurnal Pharmascience. 2016. Vol 3. No. 1: 45-55.
13. Oliveira T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. Hypolipidemic Effect of Flavonoids and Cholestyramine in Rats. *Lat Am J Pharm*. 2007;26(3):407-410
14. Fina. M, dkk. Potensi Daun Katuk Sebagai Sumber Zat Pewarna Alami dan Stabilitasnya Selama Pengeringan Bubuk Dengan Menggunakan Binder Maltodekstrin. 2010
15. Anisa, Hidayah. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Ekstrak Etanol Daun Ubi Ungu (*Ipomoea Batatas* L.) Dengan Pengeringan Oven Menggunakan Metode DPPH, FTC, dan TBA[Skripsi]:Universitas Negeri Surakarta;2014
16. Shaliheh M. Dyslipidemia-From Prevention to Treatment. Raya Kelishadi. InTech. 2012. ISBN 978-953-307-904-2. (Retrieved July 26 2016 from <http://www.intechopen.com/books/dyslipidemia-from-prevention-to-treatment/nutri-genetics-and-dyslipidemia>)
17. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *European Heart Journal*. 2014
18. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T., Mazur, M., and Telser, J.: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Bi.*, 39, 44–84, 2007
19. Pham-Huy LA, He H, & Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89—96. 2008
20. Minhajuddin, M., Beg, Z.H., and Iqbal, J.: Hypolipidemic and antioxidant properties of tocotrienol rich fraction isolated from rice bran oil in experimentally induced hyperlipidemic rats. *Food Chem. Toxicol.*, 43, 747–753, 2005
21. Yang, R., Le, G., Li, A., Zheng, J. and Shi, Y. Effect of antioxidant capacity on blood lipid metabolism and lipoprotein lipase activity of rats fed a high-fat diet. *Nutrition*. 22. 1185–1191. 2006
22. Arkhaesi, Nahwa. Kadar Malondialdehyde (MDA) Serum Sebagai Indikator Prognosis Keluaran pada Sepsis Neonatorum. Tesis. Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu Kesehatan Anak Univesitas Diponegoro, Semarang. 2008
23. Kim H, Choi HK, Moon JY, Kim YS, Mosaddik A, Cho SK. Comparative antioxidant and antiproliferative activities of red and white pitayas and their correlation with flavonoid and polyphenol content. *J Food Sci*. 2011. 76(1):C38-45.
24. Widya S, Max RJR, Gayatri C. Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan total ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) Steenis. *Pharmacon*. 2013. 2(1): 18-22
25. Yanping Z, Yanhua L, Dongzhi W. Hypercholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of *Hyper perforatum* L. in rat fed a cholesterol-rich diet. *J Agric Food Chem*. 2005. 53: 2462-2466
26. HN Rasyid, YD Ismiarto, R Prasetya. The efficacy of flavonoid antioxidant from chocolate bean extract: prevention of myocyte damage cause by reperfusion injury in predominantly anaerobic sports. *Malaysian Orthopedic Journal*. 2012. 6(3): 3-6
27. I Wayan S, I Made J. Ekstrak air daun ubi jalar ungu memperbaiki profil lipid dan meningkatkan kadar SOD darah tikus yang diberi makanan tinggi kolestrol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2012. 43(2): 67- 70

28. Vermerris, W. and Nicholson, R.L. *Phenolic Compound Biochemistry*. Netherlands: Springer. 2006
29. Es-Safi, N.E., Ghidouche, S. dan Ducrot, P.H. Flavonoids: hemisynthesis, reactivity, characterization and free radical scavenging activity. *Molecule*; 2007. 12(9): 2228-58
30. Li Y, Schellhorn H. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *J Nutr*. 2007;137:2171–84. 15.
31. Block G, Dietrich M, Norkus E, Morrow J, Hudes M, Caan B, dkk. Factors associated with oxidative stress in human populations. *Am J Epidemiol*. 2002;156:274–85
32. Jang Yy, Song Jh, Shin Yk, Han Es, Lee Cs. 2000. Protective Effect Of Boldine On Oxidative Mitochondrial Damage In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pharmacol Res*. 42(4):361-71
33. Nzaramba MN. Relationships Among Antioxidants, Phenolics, and Specific Gravity in Potato Cultivars, and Evaluation of Wild Potato Species for Antioxidants, Glycoalkaloids, and Anti-Cancer Activity on Human Prostate and Colon Cancer Cells *In Vitro*. *Disertasi*. Texas A&M University. 2008.