

Perbandingan Efektivitas Ekstrak Dan Fermentasi Buah Naga Merah Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) Pada Tikus Putih Yang Dibuat Hiperkolesterolemia

Dadan Ramadhan Apriyanto¹, Coryna Frisqila²,

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, ²Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon
dadanramadhanapriyanto95@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: *Low density lipoprotein* (LDL) merupakan jenis kolesterol berbahaya dan paling banyak terdapat di dalam darah. Modifikasi diet dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL salah satunya adalah mengonsumsi buah yang kaya antioksidan. Kandungan antioksidan buah naga merah lebih tinggi ketika di ekstrak atau di fermentasi. Penelitian ini membandingkan efektivitas ekstrak dengan fermentasi buah naga merah terhadap kadar kolesterol LDL. **Tujuan:** Membuktikan adanya perbedaan efektivitas ekstrak dan fermentasi buah naga merah terhadap penurunan kadar kolesterol LDL. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and posttest control group design*. Penelitian menggunakan enam kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif diberi simvastatin, kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah 60mg/200gbb, kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah 90mg/200gbb, kelompok perlakuan fermentasi buah naga merah 60/200gbb dan kelompok perlakuan ekstrak buah naga merah dosis 90mg/200gbb. **Hasil:** Kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1,2,3 dan 4 menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$). Rata – rata penurunan antara kelompok ekstrak buah naga merah 60mg/200gbb (26,06mg/dl) dengan fermentasi buah naga merah (9,71mg/dl) dosis 60mg/200gbb memiliki perbedaan bermakna dengan $p=0.000$ ($p<0.05$), sedangkan Rata – rata penurunan antara kelompok ekstrak buah naga merah 90mg/200gbb (45,95mg/dl) dengan fermentasi buah naga merah dosis 90mg/200gbb (32,02mg/dl) memiliki perbedaan bermakna dengan $p=0.000$ ($p<0.05$). **Simpulan:** Ekstrak buah naga merah memiliki kemampuan menurunkan LDL tikus putih lebih efektif dibandingkan dengan fermentasi buah naga merah.

Kata kunci: Ekstrak buah naga merah, fermentasi buah naga merah, kolesterol LDL

ABSTRACT

Background: *Low density lipoprotein* (LDL) is a type harmful cholesterol and most abundant in blood. LDL cholesterol can be scaled with plenty of antioxidant fruit. I choose red dragon fruit because it has a high antioxidant. Red dragon fruit extract and fermented red dragon fruit has a high antioxidant compared with red dragon fruit unprocessed. **Objective:** To have evidence different of effectiveness extract and fermented red dragon fruit on decrease of LDL cholesterol. **Methods:** Experimental research with *pre and posttest control group design*. This study used six groups, namely the negative control group, a positive control group were given simvastatin, the first treatment group was given a red dragon fruit extracts 60 mg, second treatment group was given a red dragon fruit extract 90 mg, third treatment group was given fermented red dragon fruit 60 mg, and the last treatment group were given fermented red dragon fruit 90 mg **Results:** The negative control group showed a significant decrease of LDL compared with the treatment group $p=0.00$ ($p<0.05$). the treatment group with extract red dragon fruit 60mg/200gbb (26.06mg/dl) compared with the group with fermentation of red dragon fruit 60mg/200gbb (9.71mg/dl) showed a significant decrease of LDL $p=0.00$ ($p<0.05$). then the treatment group with extract red dragon fruit 90mg/200gbb (45.95mg/dl) compared with the group with fermentation of red dragon fruit 90mg/200gbb (32.02mg/dl) showed a significant decrease of LDL $p=0.00$ ($p<0.05$). **Conclusion:** Red dragon fruit extract had a greater effect than fermentation of red dragon fruit to decrease LDL level.

Keywords: Cholesterol LDL, fermented red dragon fruit, Red dragon fruit extract.

Pendahuluan

Hiperkolesterolemia terjadi karena gangguan metabolisme lemak yang dapat menyebabkan

peningkatan kadar lemak darah disebabkan oleh karena defisiensi enzim lipoprotein, lipase, defisiensi reseptor *Low density Lipoprotein* (LDL)

atau bisa juga disebabkan oleh ketidaknormalan genetika yang menghasilkan kenaikan dramatis dalam produksi kolesterol di hati atau penurunan kemampuan hati untuk membersihkan kolesterol dari darah. Prevalensi hiperkolesterolemia pada kelompok usia 25 – 34 tahun adalah 9,3% dan meningkat sesuai dengan penambahan usia hingga 15,5% pada kelompok usia 55 – 64 tahun. Hiperkolesterolemia berhubungan erat dengan kadar kolesterol dalam darah. Klasifikasi hiperkolesterolemia yaitu, hiperkolesterolemia ringan ditandai nilai LDL 140 – 159 mg/dl, hiperkolesterolemia sedang bila kadar LDL 160 – 189 mg/dl dan hiperkolesterolemia berat kadar LDL >190 mg/dl.⁽¹⁻⁴⁾

Kolesterol LDL merupakan jenis kolesterol yang paling aterogenik sehingga disebut juga sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak di dalam darah. Tingginya kadar LDL dapat menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol LDL merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner sekaligus target utama dalam pengobatan. Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia sebesar 83.447 ribu orang dan kematian akibat penyakit jantung koroner sebesar 45%.⁽³⁻⁴⁾

Diet rendah kolesterol merupakan salah satu cara yang tepat dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Modifikasi diet yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol antara lain mengonsumsi makanan rendah lemak, meningkatkan asupan sayur dan buah yang kaya serat, dan antioksidan. Buah naga merah merupakan salah satu buah yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi.⁽⁴⁾

Buah naga merah mengandung zat fitokimia yang bersifat antioksidan. Buah naga merah mempunyai kandungan antosianin yang tinggi yaitu 8,8 mg/100gr buah naga lebih tinggi dibanding buah lainnya. Antosianin memiliki kemampuan untuk menghambat *Cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan menekan aktivitas CETP, maka dapat meningkatkan kadar kolesterol *High density lipoprotein* (HDL) dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Buah naga merah olahan seperti buah naga merah segar yang di ekstrak dengan buah naga merah yang di fermentasi memiliki kandungan antioksidan yang lebih baik karena pada olahan buah naga merah hanya didapatkan zat aktif dari buah naga merah.⁽⁵⁻⁸⁾

Sehubungan dengan hal tersebut dan masih sedikitnya penelitian mengenai efek fermentasi buah naga merah terhadap kolesterol terutama LDL yang berhubungan erat dengan hiperkolesterolemia, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efektifitas fermentasi buah naga merah terhadap kolesterol LDL. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan mengenai efektifitas ekstrak buah naga merah dengan fermentasi buah naga merah terhadap kolesterol

LDL. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan akan menjadi acuan penggunaan buah naga merah sebagai alternatif obat kolesterol.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan *pre and posttest control group design*.⁽⁹⁾ Di sini kelompok kontrol dipakai sebagai pembanding. Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling*.⁽¹⁰⁾

Kelompok dalam penelitian ini terdiri dari :

- Kelompok 1 : kelompok kontrol negatif
- Kelompok 2 : kelompok kontrol positif diberi simvastatin selama 14 hari
- Kelompok 3 : kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak buah naga merah dengan dosis 60mg/200gBB selama 14 hari
- Kelompok 4 : kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak buah naga merah dengan dosis 90mg/200gBB selama 14 hari
- Kelompok 5 : kelompok perlakuan 3 diberi fermentasi buah naga merah dengan dosis 60mg/200gBB selama 14 hari
- Kelompok 6 : kelompok perlakuan 4 diberi fermentasi buah naga merah dengan dosis 90mg/200gBB selama 14 hari

Dosis buah naga berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Indriasari I (2012) didapatkan hasil dengan pemberian ekstrak buah naga dosis 30mg/200gbb tidak efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL tikus putih dalam waktu 21 hari.⁽⁵⁾

Prosedur penelitian diawali dengan menyiapkan 24 tikus putih jantan, lalu menyiapkan alat dan bahan yang digunakan. Selanjutnya dilakukan pengesktrasian dan fermentasi buah naga merah yang akan diberikan pada tikus beserta dosisnya. Tikus putih yang sudah disiapkan akan 7 hari secara *ad libitum*. Setelah itu, akan dibuat hiperlipidemia dengan diberi pakan aterogenik.⁽¹¹⁾

Pakan aterogenik merupakan pakan tinggi lemak yang sengaja dibuat untuk meningkatkan kadar kolesterol darah hewan uji. Pada penelitian ini pakan aterogenik dibuat dari kuning telur ayam. kuning telur mengandung banyak kolesterol, mampu meningkatkan jumlah kolesterol dalam serum. kadar kolesterol pada 100 g kuning telur mencapai 369,2 mg/100 g kuning telur. Tikus putih yang sudah diberi pakan tinggi lemak akan diperlakukan sesuai dengan kelompoknya dan dilakukan *pre and posttest* kolesterol LDL.

Buah naga merah dibuat fermentasi. Pertama buah naga merah dipotong kecil kemudian di blender lalu disaring. Buah naga merah yang telah disaring

dipanaskan dalam suhu 90°C selama 15 menit, lalu ditambahkan asam asetat glasial 1% dicampur secara perlahan. Buah naga merah yang telah dicampur asam asetat diinokulasai dengan suspensi *Lactobacillus bulgaricus* dalam aquades steril, kemudian inkubasi pada suhu 37°C selama 2 hari atau sampai pH mencapai 4-4,5. Buah naga merah yang sudah di inkubasi kemudian dibekukan dalam freezer dan setelah itu dikeringkan dengan freeze dry. Hasil dilarutkan dalam akuades.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Buah naga merah segar dibuat ekstrak. Ekstraksi dilakukan dengan cara mencincang kecil daging buah naga merah segar yang telah bersih. Hasil cincangan dikeringkan selama 2 hari dalam oven dengan suhu maksimal 40°C. Bahan potongan buah naga merah segar yang telah kering dimaserasi di dalam pelarut (etanol 70%) dengan perbandingan 1:10 selama 48 jam. Larutan disaring hingga diperoleh hasil saringan, kemudian di uap menggunakan *vaccum rotary evaporator* pada suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kasar. Hasil ekstrak kasar kemudian dibuat suspensi.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

Hasil dan Pembahasan

Penurunan LDL dilihat dari hasil uji LDL *pre* dan *post* setelah perlakuan. Hasil keempat kelompok perlakuan dan kontrol positif mengalami penurunan kadar LDL, sedangkan kontrol negatif mengalami kenaikan kadar LDL. Rata – rata penurunan terbesar terdapat pada kontrol positif sebesar 49,44 mg/dl dan rata – rata perubahan terkecil terdapat pada kelompok perlakuan fermentasi buah naga merah 60 mg sebesar 9,71 mg/dl (Gambar 1).

Hasil penelitian ini yang memperlihatkan pengaruh ekstrak dan fermentasi buah naga merah terhadap kolesterol LDL didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Siregar⁽¹⁷⁾ pada tahun 2015 menyatakan bahwa antosianin merupakan salah satu antioksidan yang terdapat dalam buah naga dan berperan dalam menghambat sintesis kolesterol oleh sel hepar dan

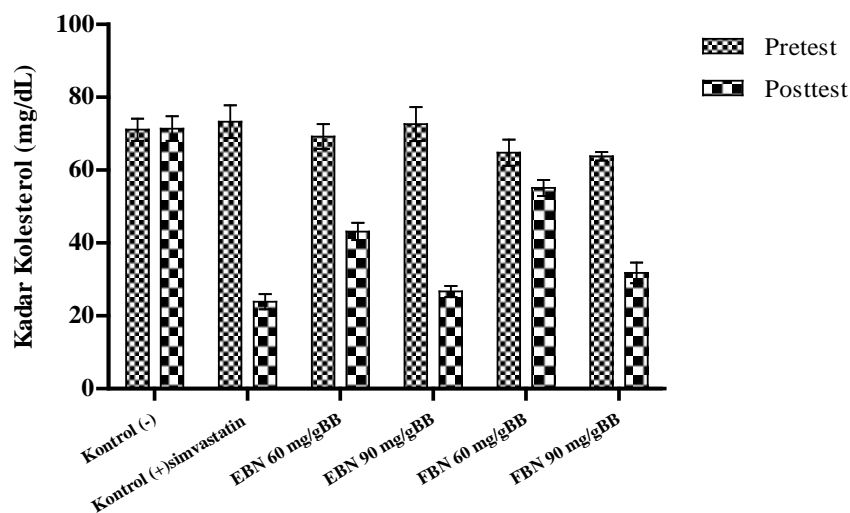
meningkatkan sensitivitas insulin sehingga dapat menghambat CETP dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Umarudin dkk.⁽¹⁸⁾ pada tahun 2012 mengenai antioksidan vitamin c yang berfungsi untuk mencegah terjadinya oksidasi LDL.

Penelitian yang dilakukan oleh Yani⁽¹⁹⁾ juga dapat mendukung penelitian ini dengan hasil penelitiannya yang menyatakan bahwa antioksidan flavonoid yang terdapat pada buah naga merah dapat menghambat sekresi Apolipoprotein-B sehingga dapat meghambat pembentukan lipoprotein sehingga kadar LDL berkurang.

Proses ekstraksi dan fermentasi sama – sama berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Indriasari⁽⁵⁾ bahwa ekstrak buah naga merah dapat memperbaiki kadar profil lipid darah. Penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani⁽²⁰⁾ menyatakan bahwa aktivitas antioksidan yang terkandung dalam buah naga merah meningkat pada saat fermentasi sehingga hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan bahwa fermentasi berpengaruh terhadap penurunan LDL.

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa perbandingan antara ekstrak buah naga merah dengan fermentasi buah naga merah dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dengan dosis yang sama lebih efektif ekstrak buah naga merah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani⁽²⁰⁾ menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas antioksidan pada buah naga merah yang di fermentasi. Fermentasi juga menggunakan bakteri asam laktat yang dapat berpengaruh besar terhadap penurunan kadar kolesterol LDL.

Ekstrak dan fermentasi merupakan metode yang sama – sama berfungsi untuk menarik zat – zat aktif yang terkandung dalam buah naga merah. Ekstrak buah naga merah diperoleh dengan cara maserasi



Gambar 1. Perbandingan hasil uji LDL *pretest* dan *posttest*. Data menunjukkan rata-rata dan standard deviasi

Pemilihan metode maserasi ini dikarenakan metode maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang muda dan sederhana. Proses maserasi ini tidak memerlukan pemanasan sehingga tidak merusak senyawa aktif yang terkandung dalam buah naga merah.⁽²¹⁾

Penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani⁽²⁰⁾ menunjukkan bahwa kandungan antioksidan pada buah naga merah yang difermentasi meningkat. Fermentasi juga menggunakan bakteri asam laktat yang dapat berpengaruh besar terhadap penurunan kadar kolesterol LDL. Kadar asam laktat pada fermentasi jumlahnya akan terus meningkat. Menurut SNI kadar asam laktat dalam fermentasi berkisar antara 0,5 – 2%.⁽²²⁾

Peningkatan aktivitas antioksidan dikarenakan terbentuknya asam laktat, selama proses fermentasi kadar asam laktat terus meningkat. Asam laktat pada fermentasi mengandung *α-hydroxyacids* (AHA) yang berfungsi sebagai antioksidan, sehingga aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh asam laktat (CH₃CHOHCOOH) yang diproduksi oleh bakteri *Lactobacillus bulgaricus* yang berperan sebagai donor atom hidrogen radikal bebas.⁽²²⁾

Berdasarkan hasil yang didapat pada penelitian ini bahwa ekstrak buah naga merah lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dibandingkan dengan fermentasi buah naga merah. Hal – hal yang memungkinkan terjadinya penurunan aktivitas antioksidan pada proses pengolahan buah naga merah adalah proses pemanasan dan lamanya waktu fermentasi.⁽²³⁾

Antioksidan merupakan senyawa yang rentan teroksidasi dengan adanya efek cahaya, panas, atau langsung bereaksi dengan oksigen sehingga nilai aktifitas antioksidan mengalami penurunan. Aktivitas antioksidan diengaruhi oleh vitamin c, kandungan vitamin c dalam buah naga merah adalah 8 – 9 mg/100g. Penurunan kadar vitamin c pada buah naga merah disebabkan adanya

pemanasan selama pengolahan sehingga terjadi degradasi vitamin c sehingga mampu menyebabkan terjadinya oksidasi vitamin c. Antosianin merupakan antioksidan yang terkandung dalam buah naga merah dan bersifat tidak stabil serta rentan terhadap proses pemanasan. Proses pemanasan menyebabkan terjadinya degradasi antosianin dan menyebabkan antosianin berubah menjadi keton. Keton menyebabkan penurunan gugus hidroksil fenolik antosianin sebagai pendonor hidrogen radikal bebas, sehingga menurunkan kemampuan atau aktivitas dari antosianin. Pada pengolahan ekstrak metode maserasi tidak memerlukan proses pemanasan sedangkan pada proses fermentasi memerlukan proses pemanasan. Hal ini memungkinkan bahwa aktivitas antioksidan pada pengolahan fermentasi lebih rendah dibandingkan proses pengolahan ekstrak.⁽²⁴⁻²⁵⁾

Lama waktu fermentasi berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan. Semakin lama waktu fermentasi semakin tinggi nilai aktivitas antioksidan. Nilai aktivitas antioksidan berkaitan dengan kandungan gula yang ada, dengan adanya hidrolisis gula yang banyak oleh bakteri asam laktat mengakibatkan senyawa antioksidan yang terbebaskan semakin banyak sehingga aktivitasnya meningkat. Hal ini dikarenakan bakteri asam laktat memiliki waktu lebih lama untuk memanfaatkan nutrisi diubah menjadi asam laktat. Selain asam laktat, peningkatan aktivitas antioksidan juga disebabkan adanya bakteri *Lactobacillus bulgaricus*. Bakteri akan mulai membentuk metabolit sekunder ketika memasuki fase stasioner.⁽²⁴⁻²⁵⁾

Simpulan

Ekstrak buah naga merah memiliki kemampuan menurunkan LDL tikus putih lebih efektif dibandingkan dengan fermentasi buah naga merah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC; 2012.
2. LIPI. Kolesterol Tinggi. Balai Informasi Teknologi. LIPI. 2009.
3. Aurora RG, Sinambela A, Noviyanti CH. Peran konseling Berkelanjutan pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. J Indon Med Assoc. 2012;62(5): 200–194.
4. Ajaykumar TV, Anandarajagopal K, Jainaf RAM, Venkathesan N, Ananth R. Antyhyperlipidemics: Effect of Apple Cider Vinegar on Lipid Profil. Int J Biol Pharm Res. 2012;3(8):942–5.
5. Indriasari I. Ekstrak Etanol Buah Naga Merah Memperbaiki Profil Lipid pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Dislipidemia [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2012.
6. Nurliyana R, Syed Z, Musthapa S, Aisyah MR, Kamarul R. Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits. Int Food Res J. 2014;17:367–75.
7. Jamilah B, Shu CE, Kharidah M, Dzulkifly MA, Noranizan A. Physico-chemical Characteristics of Red Pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) Peel. Int Food Res J. 2011;18:279–86.
8. Lianawati VB. Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Menurunkan Kadar F2

- Isoproston pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Aktivitas Berlebih [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2011.
9. Poccock. *Clinical Triad. A Practical Approach*. New Jersey: John Willey; 2008.
 10. Shepherd J. The Role of The Exogenous Pathway in Hypercholesterolemia. *Eur Heart J*. 2001;3: E5–E2.
 11. Ranti GC, Fatimawati, Wehantouw K. Uji Efektifitas Flavonoid dan Steroid dari Gedi Sebagai Anti Obesitas pada Tikus Putih. *Jurnal Ilmiah-UNSRAT*. 2013;2(2): 38–34.
 12. Marshall E, Mejia D. *Traditional Fermented Food and Beverages for Improved Livelihoods*. Roma: FAO; 2011.
 13. Foong JH, Hon WM, Ho CW. Bioactive Compounds Determination in Fermented Liquid Dragon Fruit. *Borneo Sci*. 2012;31: 42–31.
 14. Minh NP. Various Factor Influencing to Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Wine Fermentation. *Int J Multidiscip Res Dev*. 2014;1(15):94–8.
 15. Istiqomah. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa* [Tesis]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah; 2013.
 16. Faridah A, Syukri D, Hastuti R. Simple Characterization of Betalain Compound from Red Pitaya Peel Solution. *Int J Adv Sci*. 2015;5(3): 252–147.
 17. Siregar RNI. The Effects of *Eugenia polyantha* Extract on LDL Cholesterol. *J Majority*. 2015; 4(5): 90–85.
 18. Umarudin, Susanti R, Yuniastuti A. Efektivitas Ekstrak Tanin Seledri terhadap Profil Lipid Tikus Putih Hiperkolesterolemia. *J Life Sci*. 2012;1(2): 82–78.
 19. Yani M. Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia. *J Olahraga Prestasi*. 2015; 11(2): 6–2.
 20. Oktaviani EP. *Kualitas dan Aktivitas Antioksidan Minuman Probiotik dengan Variasi Ekstrak Buah Naga Merah* [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Atmajaya Yogyakarta; 2014.
 21. Febrianti A, Dwiyanita G, Siswaningsih W. Pengaruh Suhu dan Lama Pemanasan terhadap Aktivitas Antioksidan dan Total Antosianin Minuman Sari Ubi Jalar Ungu. *J Sains Teknologi*. 2014; 5(2): 93–85.
 22. Kusumaningrum AP. *Kajian Total Bakteri Probiotik dan Aktivitas Antioksidan Yoghurt Tempe dengan Variasi Substrat* [Skripsi]. Universitas Negeri Semarang: Surakarta; 2011.
 23. Widagdha S, Nisa FC. Pengaruh Penambahan Sari Anggur dan Lama Fermentasi terhadap Karakteristik Fisikokimia Yoghurt. *J Pangan Pengindustri*. 2015; 3(1): 258–248.
 24. Farikha IN, Anam C, Widowati M. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Bahan Penstabil Alami terhadap Karakteristik Fisiokimia Sari Buah Naga Merah Selama Penyimpanan. *J Teknosains Pangan*. 2013; 2(1): 36–31.
 25. Ramdhan T, Aminah S, Yanis M. Effects of Lactic Fermentation on Total Polyphenol Content and Antioxidant Activity of Galangal. *J Pascapanen*. 2013; 10(2): 66–73.