

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif yang cukup banyak memengaruhi angka kematian adalah penyakit kardiovaskular. Berdasarkan *World Health Organization* (2019), penyakit jantung dan pembuluh darah yang termasuk dalam kelompok penyakit kardiovaskular saat ini telah menjadi pembunuh nomor satu di dunia. Terdapat beberapa faktor risiko terkait kejadian penyakit jantung koroner seperti merokok, kadar kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, aktivitas fisik rendah, obesitas, serta diabetes melitus. Tingginya kadar kolesterol telah menjadi penyebab utama timbulnya penyakit ini.

Kolesterol merupakan lemak dari golongan sterol yang beredar dalam darah. Kolesterol memiliki manfaat yang baik untuk tubuh apabila berada pada level normal. Tubuh membutuhkan kolesterol untuk memelihara sel-sel saraf serta untuk mensintesis hormon di dalam tubuh. Namun apabila mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dengan kadar tinggi, maka hati akan memproduksi kolesterol lebih banyak sehingga berakibat pada kadar kolesterol yang menjadi berlebihan. Hiperkolesterolemia, yaitu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah meningkat di atas batas normal (Yani, 2015).

Dampak kejadian hiperkolesterolemia sering ditemukan pada hewan kesayangan, hal ini telah dibuktikan dengan penelitian dari Xenoulis (2007) yang melaporkan bahwa dari 192 ekor anjing, sebanyak 32,8% mengalami hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia menjadi salah satu faktor resiko utama

terjadinya penyakit jantung koroner dan aterosklerosis pada hewan kesayangan (Price *et al.*, 2006).

Kadar kolesterol dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi dari makanan yang merupakan sumber lemak. Peningkatan konsumsi lemak jenuh dan kolesterol sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total darah sebanyak 2-3 mg/dl (Matondang, 2017). Penanganan diperlukan untuk mengendalikan kadar kolesterol darah sebagai upaya pencegahan terjadinya dampak lebih lanjut dari hiperkolesterolemia. Banyak masyarakat Indonesia yang telah memanfaatkan berbagai jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk menunjang kesehatan. Salah satu jenis buah yang banyak dimanfaatkan di Indonesia adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Menurut Pareira (2010) buah naga memiliki khasiat untuk kesehatan manusia, dalam buah ini terkandung zat yang baik untuk tubuh, khususnya zat yang berperan untuk menurunkan kadar kolesterol total darah, seperti senyawa antioksidan (fenol, flavonoid, vitamin C, dan betasianin), vitamin B3 (niasin), dan serat.

Salah satu bagian dari buah naga yang dapat dimanfaatkan yaitu kulit buahnya. Kulit buah naga merupakan limbah hasil pertanian yang mengandung berbagai senyawa yang menguntungkan bagi tubuh. Dalam kulit buah naga merah juga mengandung antioksidan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurliyana dkk. (2010) yang menyatakan bahwa di dalam 1 mg/ml kulit buah naga merah mampu menghambat radikal bebas sebesar $83,48 \pm 1,02\%$, sedangkan pada daging buah naga merah hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar $27,45 \pm 5,03\%$.

Mekanisme kerja senyawa aktivitas antioksidan yaitu flavonoid yang terdapat dalam kulit buah naga merah dalam menurunkan kolesterol adalah dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Ko-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal sintesis kolesterol sehingga dapat menekan terjadinya sintesis kolesterol (SP Ferry dkk., 2015). Selain itu flavonoid dapat menghambat kerja dari enzim kolesterol esterase yang dapat berakibat pada penurunan penyerapan kolesterol, hal ini menyebabkan penurunan kadar kolesterol di dalam darah (Makyen *et al.*, 2013). Kandungan senyawa ini juga dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase, dengan meningkatnya enzim ini maka VLDL yang mengangkut trigliserida akan terhidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Kemudian asam lemak yang dibebaskan akan diserap oleh otot dan jaringan lain yang dioksidasi untuk menghasilkan energi, dan akan disimpan oleh jaringan adiposa sebagai cadangan energi (Sudheesh *et al.*, 2000).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, peneliti memiliki rumusan masalah yaitu :

1. Apakah ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?
2. Berapa dosis efektif dari ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?

1.3 Landasan Teori

Kolesterol adalah salah satu komponen lemak yang paling penting dalam tubuh, ditemukan dalam membran sel pada seluruh jaringan tubuh. Kolesterol diproduksi secara alami oleh tubuh, yaitu di hati, untuk membangun dinding sel dan menghasilkan hormon (Fadlilah dkk., 2021). Selain itu, kolesterol juga bisa didapatkan dari semua bahan makanan yang berasal dari hewan misalnya kuning telur, otak, daging, susu dan hati.

Terjadinya peningkatan konsumsi lemak berperan dalam proses sintesis kolesterol di dalam tubuh. Terdapat dua jalur metabolisme lemak menjadi energi yaitu melalui gliserol dan oksidasi asam lemak. Gliserol akan masuk ke dalam rantai glikolisis menjadi gliserol fosfat dan kemudian menjadi asam piruvat, sedangkan asam lemak bebas masuk ke dalam sel dan berikatan dengan koenzim A yang berada pada mitokondria kemudian melepaskan senyawa asetil-KoA.

Kemudian asetil-KoA akan masuk ke dalam siklus krebs untuk menjalani serangkaian proses untuk menghasilkan ATP (Wahjuni, 2013).

Asetil-KoA juga merupakan prekursor dari sintesis kolesterol. Proses ini melalui serangkaian reaksi yang terjadi dalam sitosol, dimana 2 molekul asetil-KoA berkondensasi membentuk asetoasetil-KoA oleh tiolase, lalu asetoasetil-KoA diubah menjadi HMG-KoA oleh HMG-KoA sintase, dan HMG-KoA diubah menjadi mevalonat oleh HMG-KoA reduktase. Melalui beberapa tahapan tersebut, mevalonat mengalami reduksi dengan NADH sehingga diubah menjadi unit isoprenoid, isoprenoid menjadi skualen, skualen menjadi lanosterol, dan akhirnya terbentuk kolesterol (Husna *et al.*, 2019). Kolesterol kemudian diserap dalam bentuk kilomikron yang akhirnya mencapai pembuluh kapiler berbagai jaringan tubuh. Apabila terjadi sintesis kolesterol yang berlebih maka kadar kolesterol dalam sirkulasi darah meningkat. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah dapat mengakibatkan terjadinya keadaan hiperkolesterolemia (Putri dkk., 2013).

Penderita hiperkolesterolemia pada umumnya hanya mengonsumsi obat dengan menggunakan obat hipolipidemik untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh, jenis obat tersebut diantaranya statin dan niasin. Namun jenis obat sintetis seperti itu tidak lepas dari berbagai efek samping (Tappia dkk., 2013). Efek samping dari obat tersebut diantaranya seperti miopati, gangguan syaraf pusat, lemas, nyeri abdomen, konstipasi dan kembung (Alwi dkk., 2008).

Saat ini telah banyak bahan alami yang dimanfaatkan untuk menjadi salah satu opsi pengobatan penyakit, contohnya adalah buah naga merah. Tanaman buah

naga merah (*Hylocereus poyhizus*) merupakan salah satu bahan herbal yang mengandung senyawa yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol total (Pareira, 2010). Menurut Gunasena (2006), kandungan kulit buah naga memiliki beberapa manfaat misalnya untuk mencegah kanker usus besar dan diabetes, untuk menetralkan zat beracun seperti logam berat, dan untuk menurunkan kadar kolesterol darah.

Keunggulan kulit buah naga merah yaitu tingginya polifenol dan sumber antioksidan yang baik diantaranya total fenol 39,7 mg/100 g, total flavonoid (catechin) 8,33 mg/100 g, dan betasianin (betanin) 13,8 mg/100 g (Ni Putri dkk., 2015). Antioksidan ini akan menangkap radikal bebas dan menghambat peroksidasi lemak, penyebab utama kerusakan pada sel yang berasosiasi dengan terjadinya penuaan dan penyakit degeneratif (Sarinastiti, 2018).

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
2. Mengetahui berapa dosis efektif dari ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi alternatif herbal baru untuk menurunkan kadar kolesterol total darah yang tinggi atau hiperkolesterolemia.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada kadar tertentu secara efektif dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.