

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
DENGAN METODE IN VIVO**



NAMA : Rizqi Fadil Nadila

NIM 144820121004

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
2026**

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
polyrhizus*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DENGAN METODE IN
VIVO**

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
Sarjana Farmasi Pada Fakultas Farmasi Universitas Pendidikan
Muhammadiyah Sorong**

**NAMA : Rizqi Fadil Nadila
NIM 144820121004**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
2026**

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
polyrhizus*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DENGAN METODE
IN VIVO**

NAMA : Rizqi Fadil Nadila
NIM : 144820121004

Telah disetujui tim pembimbing
Pada 21 Mei 2026

Pembimbing I

apt. Wahyuni Watora, M.Farm.
NUPTK. 65477661662230222



Pembimbing II

Dr.apt. Lukman Hardia, M.Si.
NUPTK. 52407746751302313



LEMBAR PENGESAHAN

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DENGAN METODE IN VIVO

NAMA : Rizqi Fadil Nadila

NIM : 144820121004

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

Pada, 21 Mei 2026

Dekan Fakultas Farmasi


Dr.apt. Lukman Hardia, M.Si.
NUPTK. 52407746751302313

Tim penguji skripsi

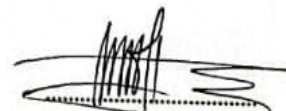
1. A. M. Muslihin, S.Farm., M.Si.
NUPTK. 6160773674130263

2. Dr.apt. Lukman Hardia, M.Si.
NUPTK. 52407746751302313

3. apt. Wahyuni Watora, M.Farm.
NUPTK. 65477661662230222







HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol dengan Metode In Vivo” sepenuhnya merupakan hasil karya saya sendiri. Seluruh kutipan, ringkasan, maupun pendapat yang berasal dari jurnal, buku, dan karya ilmiah lainnya telah saya cantumkan secara jelas didalam teks serta dicantumkan dalam daftar pustaka sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.

Sorong, 21 Mei 2026



RIZQI FADIL NADILA
NIM. 144820121004

MOTTO PERSEMBAHAN

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(Q.S Al-Insyirah: 5-6)

“Berlelah-lelahlah, manisnya hidup terasa setelah berjuang. Jika engkau tak tahan lelahnya belajar, engkau akan menanggung pahitnya kebodohan”

(Imam Syafi’i)

“Rintangan bukan penghalang, terlambat bukan gagal, dan cepat bukan berarti sempurna. Setiap orang memiliki ritme dan prosesnya sendiri. Percayalah, setiap perjuangan akan membawa hasil yang sepadan”

(Penulis)

PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur yang mendalam atas segala dukungan dan pelajaran berharga yang telah penulis peroleh hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik, bismillahirrahmanirrahim, karya ini penulis persembahkan kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan karunia, petunjuk dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Cinta pertama dan pintu surgaku, ibu Sulianti, S.Pd. beliau berperan penting dalam menyelesaikan studi penulis, tanpa kenal lelah, beliau bekerja keras dengan penuh dedikasi untuk membiayai kehidupan serta pendidikan penulis. Segala rasa terima kasih penulis persembahkan kepada beliau atas perjuangan, keikhlasan, dan kerja keras yang telah dicurahkan hingga penulis mampu berada pada tahap ini. Terima kasih atas setiap nasihat, dukungan, doa, dan harapan yang senantiasa mengiringi perjalanan penulis dalam menuntut ilmu. Setiap langkah yang penulis tempuh tak pernah lepas dari doa

beliau. Terima kasih atas cinta yang tak bertepi dan tak tergantikan oleh waktu. Terima kasih telah menjadi sandaran kekuatan, sumber inspirasi, dan cahaya penuntun dalam setiap proses kehidupan yang penulis jalani. Penulis mohon maaf apabila perjalanan ini memerlukan waktu yang tidak singkat.

3. Cinta kedua dan panutanku, bapak Panut Sutoyo, bapak sambung penulis yang sangat tulus. Beliau memang tidak sempat menempuh pendidikan hingga tingkat perguruan tinggi, namun dengan hati yang penuh perhatian, beliau selalu sigap memberikan bantuan dan dukungan setiap kali penulis membutuhkan, motivasi yang di berikan mampu membuat penulis menyelesaikan studinya hingga sarjana.
4. Bapak Haryono, bapak kandung penulis yang seharusnya jadi cinta pertama dalam hidup penulis. Meski beliau tidak dapat menyaksikan secara langsung perjalanan pendidikan yang penulis tempuh, namun darah dan semangat beliau tetap mengalir dalam diri penulis dan menjadi sumber kekuatan yang senantiasa menyertai disetiap langkah.
5. Kepada kedua adik saya, Ridho Izzatulhayi dan Chika Chaerunisa, terimakasih atas segala cinta kasih, dukungan serta doa baik yang senantiasa dipanjatkan, menjadikan motivasi penulis untuk terus memperbaiki diri, agar mampu berperan sebagai figur kakak yang memberikan pengaruh baik dalam ranah akademik maupun nonakademik, serta layak untuk dijadikan teladan dikemudian hari.
6. Kepada ibu apt. Wahyuni Watora, M.Farm. selaku pembimbing pertama penulis, penulis mengucapkan terimakasih yang mendalam atas bimbingan, arahan, dukungan, dan waktu yang telah diberikan dengan penuh kesabaran. Terimakasih telah menjadi mentor dan sumber inspirasi bagi penulis, tanpa bimbingan beliau skripsi ini tidak akan dapat tersusun dengan baik.
7. Kepada bapak Dr.apt. Lukman Hardia, M.Si. selaku pembimbing kedua penulis. Penulis ucapkan terimakasih atas bimbingan, arahan, dukungan, waktu yang telah diberikan dan terimakasih telah membantu dalam penyusunan jurnal.
8. Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, Rizqi Fadil Nadila, sebagai wujud apresiasi atas perjuangan, kesabaran, dan keyakinan yang

senantiasa menyertai setiap langkah. Proses ini bukan hanya perjalanan akademik, tetapi juga perjalanan batin yang dipenuhi berbagai tantangan, tekanan, kekecewaan, bahkan keinginan untuk menyerah. Namun ditengah segala keterbatasan, saya memilih untuk tetap bangkit dan melangkah maju dengan berpegang pada prinsip: “*Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan*”. Setiap air mata, doa, dan usaha yang dilakukan dalam diam menjadi saksi betapa berharganya proses yang telah dilalui. Terimakasih telah kuat dan mampu bertahan menghadapi segala persoalan dan kakhawatiran yang memenuhi pikiran. Terimakasih karena tidak berhenti berjuang menyelesaikan apa yang telah dimulai. Kini, saat berada dititik yang dahulu hanya terucap dalam doa, saya merasa bangga pada diri sendiri, bukan semata karena hasil akhir, melainkan karena mampu bertahan dan tidak menyerah ditengah berbagai rintangan. Perjalanan ini tentu belum berakhir. Masih banyak tantangan yang menanti didepan. Namun selama tetap yakin dan terus berusaha, insyaAllah keberhasilan akan mengikuti. Semoga Allah senantiasa meridhai setiap langkah yang telah dan akan ditempuh.

ABSTRAK

Rizqi Fadil Nadila/144820121004. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol dengan Metode In Vivo Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, Januari 2026. Dibimbing oleh **apt. Wahyuni Watora, M.Farm. dan Dr.apr. Lukman Hardia, M.Si.**

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi ketika kadar kolesterol dalam darah melebihi nilai normal dan menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner. Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, betasianin, dan serat pangan yang berpotensi merurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas serta menentukan dosis optimal ekstrak kulit buah naga merah sebagai agen penurun kolesterol pada tikus putih galur Wistar (*Rattus novergicus*) yang diberikan induksi pakan tinggi lemak. Metode yang digunakan adalah *pretest and posttest with control group design*, dengan total 25 ekor tikus yang dibagi kedalam lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 10mg), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 15, 30, dan 60 mg/kg BB. Hasil dari uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dengan dosis 60 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol paling optimal dan mendekati simvastatin. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah terbukti memiliki kemampuan yang nyata dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus percobaan yang telah dibuat dalam kondisi hiperkolesterolemia. Dosis 60 mg/ekor/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam penurunan kadar kolesterol dibandingkan dosis lainnya.

Kata Kunci: *Hylocereus polyrhizus*, kolesterol, Tikus putih.

ABSTRACT

Rizqi Fadil Nadila/144820121004. Effectiveness Test of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Peel Extract on Cholesterol Levels Using In Vivo Method Thesis, Faculty of Pharmacy, Muhammadiyah University of Education, Sorong, Januari 2026. Supervised by apt. Wahyuni Watora, M.Farm. and Dr.apr. Lukman Hardia, M.si.

Hypercholesterolemia is a condition in which blood cholesterol levels exceed normal values and become one of the main risk factors for coronary heart disease. Red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) is known to contain active compounds such as flavonoids, betacyanins, and dietary fiber that have the potential to reduce blood cholesterol levels. This study aimed to determine the effectiveness and optimal dose of red dragon fruit peel extract as a cholesterol-lowering agent in Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*) induced with a high-fat diet. The method used was a pretest and posttest with control group design involving 25 rats divided into five groups, namely negative control, positive control (simvastatin 10 mg), and three treatment groups receiving extract doses of 15, 30, and 60 mg/kg BW. Statistical analysis showed that red dragon fruit peel extract exhibited antihypercholesterolemic activity, with the dose of 60 mg/kg BW providing the most optimal reduction in cholesterol levels and showing effects close to simvastatin. It can be concluded that red dragon fruit peel extract has a significant effect in reducing blood cholesterol levels in hypercholesterolemic rats. The dose of 60 mg/kg BW was the most effective compared to the other doses tested.

Keywords: *Hylocereus polyrhizus*, cholesterol, white rats.

KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan Puji dan Syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, kasih sayang, dan petunjuk-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DENGAN METODE IN VIVO”** dapat selesai dengan baik.

Penulisan skripsi ini dilaksanakan sebagai bentuk kewajiban akademik sekaligus tanggung jawab penulis sebagai mahasiswa untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

Sehubungan dengan hal tersebut, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Rustamadji, M.Si. selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
2. Dr.apr. Lukman Hardia, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
3. apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. apt. Wahyuni Watora, M.Farm. selaku pembimbing pertama dan Dr.apr. Lukman Hardia, M.Si. selaku pembimbing kedua yang telah dengan penuh kesabaran, komitmen, dan perhatian telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan, motivasi, serta berbagai masukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. A.M. Muslihin, S.Farm., M.Si. selaku ketua penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan arahan demi penyempurnaan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staff Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Kedua orang tua saya tercinta, bapak Panut Sutoyo dan ibu Sulianti, S.Pd. adik saya Ridho Izzatulhayi dan Chika Chaerunisa. Nenek saya Mujiem, kakek saya almarhum Miseri, serta keluarga besar yang senantiasa memberikan dorongan, dukungan, motivasi, cinta, serta kasih sayang

sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan penuh keteguhan dan kesungguhan.

8. Sahabat kuliah saya SintyaSari Dwi KusumaNingrum, Nur Khusna Yuniatri, Sri Ulan Dari Yunus, Serlin Marsela, dan Nilam Tiara Bless yang senantiasa melimpahkan doa, dukungan, dan semangat tanpa pernah terputus dan selalu meyakinkan penulis untuk dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Selain itu, penulis juga menyampaikan rasa terimakasih kepada Yoga Dwi Abiwara yang selalu ada membersamai penulis, memberikan semangat dan sudah mau untuk selalu direpotkan. Terimakasih selalu memberikan bantuan.
9. Teman-teman seperjuangan 2021 atas kebersamaan selama masa perkuliahan.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan seluruh pihak yang telah memberikan doa, dukungan dan bantuan kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya ini masih memiliki berbagai kekurangan dan belum mencapai kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat menghadapi kritik dan saran yang bersifat membangun demi kebaikan dimasa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca.

Penulis

RIZQI FADIL NADILA
NIM. 144820121004

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO PERSEMBAHAN	vi
ABSTRAK	ix
KATA PENGANTAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian	4
C. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Kajian Teori	6
B. Kerangka Berpikir	23
C. Hipotesis	23
D. Hasil Penelitian Terdahulu	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	26
A. Jenis Penelitian	26
B. Waktu dan Tempat Penelitian	26
C. Populasi dan Sampel Penelitian	26
D. Teknik Pengumpulan Data	26
E. Instrumen Penelitian	27
F. Cara Kerja	27
G. Teknik Analisis Data	31
H. Alur Penelitian	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Penelitian	33
B. Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
A. Kesimpulan	43

B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA.....	44
LAMPIRAN	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu	24
Tabel 2. Data Hasil Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah	33
Tabel 3. Peningkatan Kadar Kolesterol Hewan Uji Tikus Setelah Diinduksi Telur Puyuh Dan Minyak Jelantah	33
Tabel 4. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Kolesterol	34
Tabel 5. Hasil pengukuran Kadar Kolesterol Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis	55
Tabel 6. Nilai Kadar Kolesterol Setelah Dihitung Menggunakan Rumus	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	6
Gambar 2. Tikus Wistar	11
Gambar 3. Tikus <i>Sprague Dawley</i>	11
Gambar 4. Tikus <i>Long-Evans</i>	12
Gambar 5. Simvastatin 10mg.....	20
Gambar 6. Alur Penelitian	32
Gambar 7. Tanaman buah naga merah.....	63
Gambar 8. Pengupasan kulit buah naga merah	63
Gambar 9. Perajangan sampel kulit buah naga merah	64
Gambar 10. Penimbangan sampel kulit buah naga merah	64
Gambar 11. Pengeringan sampel.....	64
Gambar 12. Hasil simplisia kulit buah naga merah.....	64
Gambar 13. Hasil serbuk simplisia kulit buah naga merah	64
Gambar 14. Penimbangan serbuk simplisia kulit buah naga merah	64
Gambar 15. Maserasi	65
Gambar 16. Pengadukan	65
Gambar 17. Penyaringan.....	65
Gambar 18. Hasil Maserasi.....	65
Gambar 19. Penguapan ekstrak kulit buah naga merah menggunakan rotary evaporator.....	65
Gambar 20. Ekstrak cair.....	65
Gambar 21. Pengentalan ekstrak menggunakan Water bath	66
Gambar 22. Ekstrak kental.....	66
Gambar 23. Pakan tinggi lemak.....	66
Gambar 24. Suspensi PTU (Propiltiourasil).....	66
Gambar 25. Suspensi simvastatin	67
Gambar 26. Suspensi ekstrak kulit buah naga merah dosis 15mg/kgBB; 30mg/kgBB; dan 60mg/kgBB	67
Gambar 27. Suspensi Na CMC	67
Gambar 28. Penimbangan hewan uji	67
Gambar 29. Serum kadar kolesterol tikus (pretest) dan (post-test)	68

Gambar 30. Larutan uji kadar kolesterol (pretest) dan (post-test)	68
Gambar 31. Pengukuran kadar kolesterol menggunakan spektrofotometri UV-VIS.....	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan Uji.....	51
Lampiran 2. Determinasi Tumbuhan Buah Naga Merah.....	52
Lampiran 3. Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah.....	52
Lampiran 4. Rincian Perhitungan Dosis	53
Lampiran 5. Rincian Perhitungan Volume Pemberian Pada Tikus	55
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	63
Lampiran 7. Analisis Data	69

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi meningkatnya kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal yang menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner dan stroke. Penyakit kardiovaskular hingga saat ini masih menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), sekitar 17,9 juta kematian setiap tahunnya disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Di Indonesia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2023 melaporkan bahwa penyakit jantung dan pembuluh darah menempati urutan pertama penyebab kematian dengan persentase sebesar 26,9% dari total kasus kematian yang tercatat (Kementerian Kesehatan, 2023).

Kolesterol sebenarnya merupakan senyawa lemak yang dibutuhkan tubuh untuk pembentukan membran sel, sintesis hormon steroid, pembentukan vitamin D, serta membantu metabolisme tubuh. Namun, kadar kolesterol yang berlebihan dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan. Kolesterol dalam darah terdiri atas beberapa jenis lipoprotein, yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), dan trigliserida. LDL dikenal sebagai kolesterol jahat karena dapat menyebabkan penumpukan plak pada pembuluh darah, sedangkan HDL berfungsi membawa kolesterol dari jaringan tubuh kembali ke hati untuk dikeluarkan melalui empedu (Sumarni *et al.*, 2023).

Peningkatan prevalensi hiperkolesterolemia dipengaruhi oleh perubahan pola hidup masyarakat modern yang cenderung mengonsumsi makanan tinggi lemak jenuh, tinggi kolesterol, rendah serat, serta kurang melakukan aktivitas fisik. Kebiasaan mengonsumsi makanan cepat saji, makanan olahan, gorengan, dan minuman tinggi gula juga menjadi faktor yang mempercepat peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Selain itu, obesitas, stres, kebiasaan merokok, dan

faktor usia turut meningkatkan risiko terjadinya hiperkolesterolemia (Johan *et al.*, 2025).

Peningkatan kadar LDL dalam darah dapat menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Proses aterosklerosis diawali dengan oksidasi LDL yang memicu peradangan dan penumpukan lemak pada pembuluh darah. Akibatnya, pembuluh darah mengalami penyempitan dan elastisitasnya berkurang sehingga aliran darah menjadi terganggu. Kondisi tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi, penyakit jantung koroner, stroke, dan gangguan pembuluh darah lainnya. Oleh karena itu, pengendalian kadar kolesterol menjadi langkah penting dalam mencegah komplikasi penyakit kardiovaskular.

Penatalaksanaan hiperkolesterolemia umumnya dilakukan melalui perubahan pola hidup dan pemberian obat antihiperlipidemia. Salah satu obat yang paling sering digunakan adalah simvastatin yang termasuk dalam golongan statin. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol dihati. Penggunaan simvastatin terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti nyeri otot, gangguan fungsi hati, gangguan pencernaan, bahkan meningkatkan risiko diabetes melitus pada beberapa pasien (Sudrajad *et al.*, 2020). Selain itu, penggunaan obat sintesis dalam jangka panjang memerlukan biaya yang relatif tinggi sehingga diperlukan alternatif terapi dari bahan alam yang lebih aman, efektif, dan mudah diperoleh masyarakat.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antihiperkolesterolemia alami adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Buah naga merah merupakan tanaman dari famili *Cactaceae* yang banyak dibudidayakan diindonesia karena memiliki nilai ekonomi tinggi dan mudah tumbuh di daerah tropis. Pemanfaatan buah naga merah selama ini lebih banyak difokuskan pada bagian daging buah, sedangkan bagian kulitnya sering dibuang sebagai limbah. Padahal, kulit buah naga merah diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan.

Kulit buah naga merah diketahui mengandung flavonoid, fenolik, betasianin, tanin, saponin, vitamin C, serta serat pangan yang memiliki aktivitas antioksidan cukup tinggi. Kandungan flavonoid dan fenolik pada kulit buah naga merah diketahui mampu menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga pembentukan kolesterol dihati dapat berkurang. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam meningkatkan aktivitas reseptor LDL sehingga membantu proses pembuangan kolesterol dari darah. Senyawa fenolik bekerja sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif.

Betasianin yang terkandung dalam kulit buah naga merah merupakan pigmen alami yang memberikan warna merah keunguan pada buah naga. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan mampu mencegah oksidasi LDL. Oksidasi LDL merupakan salah satu tahap awal pembentukan plak aterosklerosis pada pembuluh darah. Dengan menghambat oksidasi LDL, betasianin berpotensi membantu mencegah terjadinya kerusakan pembuluh darah akibat penumpukan lemak. Selain itu, kandungan serat pangan pada kulit buah naga merah juga berperan dalam membantu mengikat kolesterol dan asam empedu di saluran pencernaan sehingga kolesterol dapat dikeluarkan bersama feses dan kadar kolesterol dalam darah menjadi menurun (Faadilah & Ardiaria, 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kulit buah naga merah memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penelitian (Faadilah & Ardiaria, 2016) melaporkan bahwa pemberian seduhan kulit buah naga merah mampu meningkatkan kadar HDL pada tikus dislipidemia. Penelitian lain oleh (Elvina Devi & Adriaria Martha, 2016) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar LDL pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penelitian (Triyanti *et al.*, 2025) juga menyebutkan bahwa kandungan fenolik total pada kulit buah naga merah lebih tinggi dibandingkan daging buahnya sehingga berpotensi memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik.

Berdasarkan uraian di atas, terlihat bahwa masalah hiperkolesterolemia merupakan masalah kesehatan yang serius yang membutuhkan perhatian dan

penanganan yang tepat. Di sisi lain, ketersediaan bahan alami yang berpotensi sebagai penurun kadar kolesterol, seperti kulit buah naga merah, memberikan harapan baru dalam pengembangan alternatif pengobatan yang aman, efektif, dan terjangkau. Meskipun berbagai penelitian telah dilakukan dan memberikan hasil yang menjanjikan, namun penelitian mengenai efektivitas kulit buah naga merah sebagai penurun kadar kolesterol masih perlu diperdalam dan diperluas untuk mendapatkan data yang lebih lengkap dan akurat. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan secara ilmiah efektivitas pemberian ekstrak kulit buah naga merah dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus putih yang diinduksi hiperkolesterolemia, serta menentukan dosis yang paling efektif dalam memberikan hasil penurunan yang optimal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah, menjadi dasar pengembangan obat penurun kolesterol alami, serta memberikan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat dalam memanfaatkan bahan alami yang ada di sekitar sebagai upaya menjaga kesehatan dan mencegah berbagai penyakit berbahaya.

A. Rumusan Masalah

Melalui uraian tersebut, selanjutnya topik permasalahan pada penelitian ini antara lain:

1. Apakah ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak?
2. Dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) manakah yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak?

B. Tujuan Penelitian

Maksud dari dilakukan penelitian ini ialah:

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

2. Mengetahui dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak.

C. Manfaat Penelitian

a) Manfaat Bagi Peneliti

Guna memperluas pengetahuan serta pengalaman dalam bidang farmakologi serta memperdalam keterampilan teknis dalam melakukan uji praklinis menggunakan hewan coba. Selain itu, dapat mengasah kemampuan dalam menganalisis hubungan antara dosis ekstrak herbal dan efek biokimia yang dihasilkan, sehingga menjadi bekal yang berharga untuk pendidikan lanjutan maupun pengembangan riset dimasa depan.

b) Manfaat Bagi Akademik

Menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan bahan alam dalam bidang kesehatan.

c) Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi tentang manfaat kulit buah naga merah sebagai alternatif obat herbal untuk mengatasi hiperkolesterolemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kajian Teori

a) Deskripsi Tanaman Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)



Gambar 1. Buah naga merah
(*Hylocereus polyrhizus*)

(Sumber: Dokumentasi pribadi,
2025)

Tanaman buah naga termasuk tanaman tidak lengkap karena tidak memiliki daun. Tekstur buah naga cenderung berdaging dan berair, memiliki bentuk buah yang bulat agak memanjang atau bulat agak lonjong. Kulit buah bervariasi tergantung pada jenisnya yaitu merah menyala, merah gelap dan kuning. Kulit buah agak tebal, yaitu sekitar 3mm-4mm. Pada kulitnya terdapat jumbai-jumbai menyerupai sisik-sisik ular naga, karena hal itulah buahnya disebut buah naga. Berat buah beragam tergantung dari jenisnya berkisar antara 80-500 gram.

Daging buahnya berserat sangat halus dan didalam daging buah bertebaran biji-biji hitam yang sangat banyak dan berukuran sangat kecil. Daging buah bervariasi tergantung jenisnya ada yang berwarna merah, putih, dan hitam. Daging buah memiliki rasa manis sedikit masam (Riza Dwiningrum, *et al.*, 2025).

Kulit dari buah naga merah memiliki banyak manfaat salah satunya dapat dijadikan sebagai bahan olahan tambahan suatu produk pangan. Kandungan dari kulit buahnya kaya akan antioksidan dan juga mengandung betasianin yang tinggi. Kandungan betasianin dalam kulit buah naga dapat digunakan sebagai pewarna alami dan sebagai bahan tambahan untuk meningkatkan nilai gizi suatu produk. Keunggulan lain dari kulit buah naga yaitu kaya akan polifenol. Aktivitas antioksidan pada kulitnya lebih besar dibandingkan aktivitas antioksidan pada daging buahnya, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami (Aliya *et al.*, 2024).

Buah naga lebih sering dikonsumsi dalam bentuk buah segar sebagai penghilang dahaga, karena dalam buah naga terdapat kandungan kadar air yang

tinggi sekitar 90% dari berat buah. Rasanya cukup manis karena mengandung kadar gula mencapai 13-18 briks. Selain itu buah daga juga dapat disajikan dalam bentuk jus, sari buah, manisan maupun selai atau beragam bentuk penyajian sesuai selera (Faadilah & Ardiaria, 2016).

Daging buahnya biasanya diolah menjadi makanan, minuman, atau dikonsumsi langsung, sementara kulitnya kurang dimanfaatkan. Hal ini tentu saja merugikan karena kulit buah naga mengandung berbagai zat kimia bermanfaat, termasuk flavonoid dan fenol, yang memiliki sifat antioksidan. Kadita menyatakan bahwa rebusan kulit buah naga merah mengandung serat, flavonoid, dan fenol (Kadita *et al.*, 2016). Lebih lanjut, Elvina devi menyatakan bahwa ekstraknya mengandung vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Rebusan kulit buah naga merah (*Hylocerus polyhizus*) dengan dosis 800 mg/ml selama 14 hari efektif menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus dislipidemia (Elvina Devi & Adriaria Martha, 2016).

b) Bagian-bagian Tanaman Buah Naga

1. Akar

Akar pada tanaman buah naga bersifat epifit yaitu menempel pada tanaman lain. Akarnya termasuk akar serabut yang terdapat pada pangkal batang baik itu yang tumbuh pada media tanah maupun yang menempel pada media rambatan. Akar pada tanaman ini sangat tahan akan kekeringan dan tidak tahan dengan genangan yang cukup lama. Bentuk akarnya tidak terlalu panjang dan bercabang (Widawati *et al.*, 2023).

Perakaran pada tanaman tidak terlalu dalam berkisar 20-30 cm saja, tetapi jika menjelang masa produksi buah akarnya akan memanjang hingga mencapai kedalaman 50-60cm (Widawati *et al.*, 2023).

2. Batang dan Cabang

Batang tanaman buah naga berbentuk segitiga, memiliki duri-duri tang keras tetapi tidak panjang di setiap tepi batangnya yang menandakan tanaman ini termasuk dalam golongan famili kaktus dan memanjang hingga panjangnya sekitar 9 meter. Warna batang tanaman ini yaitu berwarna hijau tua. Apabila tanaman ini sudah dewasa, pada batangnya terdapat kandungan air yang berbentuk

lendir dan berlapis lilin. Pada batang tersebut tumbuh banyak cabang yang berfungsi sebagai daun pada proses asimilasi (Widawati *et al.*, 2023).

3. Bunga

Pada tanaman buah naga memiliki bunga yang terletak pada pucuk batang. Susunan bunganya termasuk susunan bunga majemuk, berbentuk seperti terompet, kelopak bunganya berwarna hijau dan bunganya berwarna putih kekuning-kuningan. Bunga pada tanaman ini mekar sempurna pada malam hari dan panjangnya dapat mencapai 9 cm. Ketika mekar sempurna mahkota akan berwarna putih bersih dan didalamnya terdapat benang sari berwarna kuning yang mengeluarkan aroma wangi. Sementara itu, ditengahnya terdapat kepala putik yang nantinya akan berubah menjadi buah setelah proses penyerbukan (Lestari *et al.*, 2024).

4. Buah

Buah naga memiliki bentuk bulat panjang. Buahnya umumnya terletak pada ujung batang dan dapat tumbuh lebih dari satu buah yang tumbuh berhimpitan (Lestari *et al.*, 2024).

- Buah naga daging putih (*Hylocereus undatus*)

Buah naga dengan jenis ini memiliki bobot sekitar 650gram dengan warna kulit merah bersalur hijau, memiliki daging berwarna putih dengan biji berwarna hitam. Tingkat kemanisan pada jenis ini berkisar 10-13 briks yang artinya tingkat kemanisan pada buah naga jenis ini lebih rendah dibanding jenis lainnya (Lestari *et al.*, 2024).

- Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Buah naga jenis ini memiliki ukuran buah yang relatif lebih kecil dari jenis lainnya, bobotnya hanya sekitar 500 gram. Daging buah naga jenis ini memiliki tingkat kemanisan mencapai 15 briks (Lestari *et al.*, 2024).

- Buah naga super red (*hylocereus costaricensis*)

Buah naga jenis ini memiliki warna daging yang berbeda dengan jenis lainnya yaitu berwarna super merah. Bentuk buahnya bulat bersalur merah. Bobot buah naga jenis ini mencapai 500 gram per buah dan memiliki tingkat kemanisan mencapai 13-15 briks (Lestari *et al.*, 2024).

c) Taksonomi Tanaman Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Divisi : *Spermatophyta* (tumbuhan berbiji)
 Subdivisi : *Angiospermae* (berbiji tertutup)
 Kelas : *Dicotyledonae* (berkeping dua)
 Ordo : *Cactales*
 Famili : *Cactaceae*
 Subfamili : *Hylocereanea*
 Genus : *Hylocereus*
 Species : *Hylocereus polyrhizus* (daging merah)

d) Kandungan Senyawa Kimia Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Kulit buah naga merah kaya akan kandungan senyawanya seperti vitamin B1, B2, B3 dan vitamin C. Selain itu, pada kulit buah naga juga mengandung protein, lemak, karbohidrat, serat kasar, tiamin, niasin, pyridoxine, kobalamin, glukosa, fenol, polifenol, betasianin, fosfor, besi, karoten, dan flavonoid. Beberapa diantara kandungan pada kulit buah naga merah merupakan senyawa antioksidan. Antioksidan adalah senyawa pemberi elektron. Tubuh manusia memiliki antioksidan yang diproduksi secara berkelanjutan yang berfungsi menangkal senyawa radikal bebas. Antioksidan mampu meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh dengan cara mendonorkan satu elektron yang dia miliki kepada senyawa yang bersifat oksidan (Abdul Halik *et al.*, 2024).

e) Manfaat Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Selain rasanya yang nikmat dan segar buah naga juga memberikan banyak manfaat bagi kesehatan. buah naga memiliki kandungan antioksidan yang dapat menghambat proses penuaan, kematian sel dan jaringan sel. Kulitnya dapat dimanfaatkan sebagai pewarna makanan dan bijinya dapat dimanfaatkan sebagai pengembangbiakan bibit secara generatif (Noor, 2016).

f) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian dengan menggunakan hewan uji tikus telah dilakukan selama berabad-abad lamanya. Tikus putih laboratorium telah menjadi subjek populer

dalam banyak bidang penelitian termasuk biologi, farmakologi, kedokteran dan kesehatan. Tikus sering digunakan dalam penelitian karena memiliki kesamaan gen sekitar 90% gen manusia yang identik. Karena hal ini, peneliti mampu mempelajari berbagai penyakit pada manusia dan mencari obat-obatan baru dengan menggunakan tikus sebagai model eksperimental (Dini Prastyo Wati *et al.*, 2024).

Tikus memiliki sifat berkelompok dan beraktifitas di malam hari (nokturnal). Tikus dalam kelompok genus *rattus* dan ordo *Rodentia* memiliki ciri-ciri fisik umum berupa (Aisyah *et al.*, 2023):

1. Bola mata tikus menonjol keluar dengan orbit sedikit.
2. Kelopak mata berkembang dengan baik dan memiliki bulu mata yang sangat halus dan pendek.
3. Telinga berbentuk bulat dan tegak.
4. Moncong runcing dengan kumis panjang (*vibrissae*)
5. Memiliki sepasang gigi seri depan.
6. Ekor panjang 85% dari panjang seluruh tubuh dan tidak memiliki bulu disepanjang ekor.
7. Ekornya lebih panjang secara proporsional tikus betina dibandingkan jantan.
8. Pertumbuhan bulu bersifat siklus dalam pola gelombang dan bulu menutupi seluruh permukaan tubuh kecuali ekor, hidung, bibir, permukaan palmar dan plantar kaki.
9. Tungkai kaki depan dan belakang memiliki lima jari, dengan cakar panjang.
10. Bantalan kaki (teori) terdapat pada permukaan ventral dan memberikan bantalan terhadap kekuatan yang ditempatkan di kaki saat berjalan dan istirahat.

g) Jenis-jenis Tikus Penelitian

Tikus dengan kelompok genus *Rattus* memiliki beragam jenis dan strain. Spesies *Rattus norvegicus* telah melahirkan semuanya jenis strain tikus laboratorium yang saat ini telah banyak digunakan sebagai hewan model penelitian di dunia yaitu :

1. Tikus Wistar



Gambar 2. Tikus Wistar

(Sumber: Dini Prastyo Wati, Syafruddin Ilyas, 2024)

Tikus strain wistar (*Rattus novergicus*) merupakan jenis tikus albino yang paling sering digunakan dalam penelitian. Tikus jenis ini berasal dari perkawinan antara tikus wistar dengan tikus jantan liar (*Norwegia*) lalu dikembangkan oleh Institut Wistar pada tahun 1906 oleh

para ahli. Melalui proses perkawinan silang dan seleksi keturunan, tikus Wistar berkembang menjadi strain yang stabil genetiknya yang dapat memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah (Dini Prastyo Wati *et al.*, 2024).

Karakteristik morfologi *Rattus novergicus* yaitu memiliki warna bulu yang relatif pucat dengan mata yang menonjol berwarna merah muda atau merah serta kepala yang lebar, telinga panjang, dan ekor yang panjangnya tidak lebih dari panjang tubuhnya. Usia reproduksi pada tikus jenis ini yaitu pada 7-10 minggu dengan berat badan 100-227 gram, dan lama kehamilan 19-22 hari (Dini Prastyo Wati *et al.*, 2024).

2. Tikus Sprague Dawley



Gambar 3. Tikus Sprague Dawley

(Sumber: Dini Prastyo Wati, Syafruddin Ilyas, 2024)

Tikus strain *Sprague-Dawley* memiliki karakteristik morfologi tubuh lebih besar, kepala lebih panjang atau ramping jika dibandingkan dengan strain Wistar serta ekor yang lebih panjang atau sama dengan panjang tubuhnya, memiliki

bobot rata-rata 250-520 gram, serta memiliki sifat yang lebih jinak sehingga dalam penanganannya mudah. Tuan Robert Worthington Dawley merupakan ahli kimia fisik di Universitas Wisconsin yang membuat stok asli tikus jenis ini sekitar tahun 1925. Dalam penamaan tikus jenis ini, ia menggabungkan

nama (*Sprague*) dari istri pertamanya dengan namanya sendiri untuk membentuk nama *Sprague-Dawley*. Pengembangan tikus ini melibatkan tikus jantan yang berkerudung tunggal (berkerudung, badan berwarna putih dan kepala berwarna hitam) dan tikus betina albino dari strain *Sprague-Dawley* (Dini Prastyo Wati *et al.*, 2024).

3. Tikus *Long-Evas*



Gambar 4. Tikus *Long-Evas*

(Sumber: Dini Prastyo Wati, Syafruddin Ilyas, 2024)

Tikus *Long-Evas* sering digunakan dalam eksperimen tentang penyakit kardiovaskular, diabetes, obesitas, kanker, penyakit neurodegeneratif dan tikus ini juga banyak digunakan dalam penelitian

perilaku dan neurologis, karena kemampuannya mempelajari dan meniru perilaku manusia. Anatomi dan ciri fisik pada tikus janis ini mirip dengan tikus domestik lainnya yaitu memiliki ukuran badan sedang, warna pada tikus jenis ini bervariasi mulai dari hitam, coklat, abu-abu hingga putih. Beberapa individu juga memiliki pola warna yang berbeda, mulai dari bintik hitam atau belang pada bagian tubuhnya. Kepala tikus jenis relatif lebih kecil dibandingkan dengan tubuhnya serta memiliki mata yang besar dan telinga yang panjang. Selain itu, Ekor tikus *Long-Evas* hampir sama panjang dengan tubuhnya (Dini Prastyo Wati *et al.*, 2024).

h) Aquadest

Aquadest adalah jenis air murni yang dihasilkan melalui proses penyulingan dan sudah dibersihkan dari berbagai kontaminan. Dalam kegiatan laboratorium, aquadest umumnya dimanfaatkan untuk membersihkan peralatan dari berbagai kotoran dan residu zat kimia. Disamping fungsi pembersihan, aquadest juga sering digunakan sebagai medium pelarutan dalam berbagai aplikasi. Untuk mendapatkan air murni ini, dilakukan proses destilasi yang bertujuan memisahkan dan mendapat cairan bersih dari larutan yang sudah

terkontaminasi oleh zat terlarut ataupun bercampur dengan cairan lainnya yang memiliki perbedaan titik didih (Khotimah *et al.*, 2018).

i) Etanol 96%

Etanol adalah nama suatu golongan senyawa organik yang mengandung rumus C,H dan O. Etanol dalam ilmu kimia disebut etil alkohol dengan rumus kimia C₂H₅OH. Karakteristik etanol meliputi: berupa zat cair, tidak berwarna, berbau, spesifik, mudah terbakar dan menguap, dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya yaitu sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol 96% merupakan pelarut yang lebih baik digunakan dalam proses maserasi dibandingkan air karena mematikan hasil yang lebih signifikan dan kandungan fenol yang lebih tinggi (Wendersteyt *et al.*, 2021).

j) Metabolit Sekunder

Tanaman menghasilkan berbagai senyawa kimia yang dikenal sebagai metabolit sekunder. Berbeda dengan metabolit primer, senyawa-senyawa ini tidak berperan secara langsung dalam proses-proses vital seperti pertumbuhan, perkembangan, maupun reproduksi organisme. Beberapa contoh golongan senyawa yang masuk dalam kategori metabolit sekunder meliputi flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, terpenoid, serta berbagai jenis lainnya. Diperkirakan terdapat sekitar 200.000 bentuk produk metabolit sekunder yang telah diidentifikasi, sehingga untuk memahami keragaman jenisnya diperlukan sistem klasifikasi yang didasarkan pada karakteristik struktural, jalur biosintesis, serta asal-usul pembentukan senyawa tersebut (Julianto, 2019).

Senyawa-senyawa yang termasuk dalam kelompok metabolit sekunder dihasilkan dengan kuantitas yang tidak banyak, tidak terus-menerus, dan ditujukan hanya untuk keperluan-keperluan tertentu. Dalam konteks tumbuhan, metabolit sekunder menjalankan berbagai peranan penting, yaitu sebagai daya tarik bagi organisme lain, mekanisme pertahanan dari serangan patogen, sarana proteksi dan penyesuaian diri dengan kondisi lingkungan, pelindung dari radiasi

sinar ultraviolet, substansi pengendali pertumbuhan, serta sebagai agen alelopati yang berfungsi dalam kompetisi dengan tumbuhan lainnya (Julianto, 2019).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu jenis metabolit sekunder yang secara alami terdapat dalam tumbuhan. Secara umum, struktur dasar flavonoid bersifat polar karena mengandung gugus hidroksil (-OH) yang mampu membentuk ikatan hidrogen (Satria *et al.*, 2022). Flavonoid dikenal memiliki berbagai manfaat biologis dan farmakologis, seperti sebagai agen antimikroba, penyembuh luka akibat infeksi, antijamur, antivirus, antikanker, serta antitumor. Selain itu, senyawa ini juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antialergi, sitotoksik, dan antihipertensi (Putri *et al.*, 2024). Flavonoid bisa ditemukan pada berbagai bagian tumbuhan seperti akar, daun, bunga, dan buah. Beberapa contoh tanaman yang mengandung flavonoid pada bagian daunnya: sembung (*Paederia foetida* L.), gedi (*Abelmoschus manihot* L.), kerebau (*Callicarpa longifolia* Lam.), sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), mundu (*Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz), daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.), gulma siam, rumput knop (*Hyptis capitata* Jacq.), daun kelor (*Moringa Oleifera*), kulit kentang, kulit buah nangka, dan daun kluwih (*Artocarpus camansi*). Flavonoid sendiri tersebar luas pada seluruh tumbuhan hijau dan dikenal sebagai metabolit sekunder dengan beragam efek farmakologis (Putri *et al.*, 2024).

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan senyawa organik yang banyak ditemukan di alam seperti daun-daunan yang memiliki rasa sepat dan pahit. Selain dedaunan, alkaloid juga di produksi oleh akar, kulit, buah dan biji tumbuhan. Alkaloid yang berasal dari tumbuhan bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen yang biasanya dalam cincin heterosiklik. Hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam memiliki keaktifan biologis tertentu, ada yang beracun ada juga yang memiliki manfaat fisiologis bagi tubuh. Misalnya, kuanin, morfin, dan strychnin yang mempunyai efek fisiologis dan psikologis (Renda *et al.*, 2023).

Pada umumnya alkaloid berbentuk padatan kristal seperti pada senyawa atropine. Tetapi, beberapa alkaloid seperti lobeline atau nikotin berbentuk cairan. Alkaloid memiliki kelarutan yang khas dalam pelarut organik seperti alkohol dan sedikit larut dalam air. Dalam, alkaloid ada dengan proporsi yang lebih besar dalam biji dan akar (Renda *et al.*, 2023).

d) Saponin

Saponin mempunyai masa molekul besar yang terdiri dari aglikon baik steroid maupun triterpenoid dengan lebih dari satu atom glukosida. Saponin dikelompokkan menjadi 2 yaitu: steroid dengan 27 atom C dan triterpenoid dengan 30 atom C. Saponin steroid banyak ditemukan pada tumbuhan monokotil, sedangkan saponin triterpenoid sebagian besar terdapat pada tanaman dikotil. Saponin yang terdapat pada tanaman berkisar antara 1,5-23%. Saponin berfungsi sebagai antioksidan menghambat karies gigi dan agregasi trombosit. Selain itu, saponin juga memiliki efek antiinflamasi, analgesik, antifungi dan sitotoksik (Miftachul I.R. *et al.*, 2025).

e) Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa paling beragam yang dihasilkan oleh tumbuhan dimana senyawa ini disintesis oleh tumbuhan sebagai respon terhadap lingkungan. Tumbuhan memproduksi terpenoid tergantung pada interaksi dengan lingkungannya masing-masing. Terpenoid tersebar luas hingga dapat ditemukan disemua makhluk hidup. Terpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang tersusun dari unit isoprena C₅ (2-dimetilbuta-1,3-diena). Struktur kimia terpenoid yang sangat bervariasi membuat senyawa ini memiliki sifat fisik, kimia, dan aktivitas biologis yang beragam seperti, aktivitas farmakologis, seperti antivirus, antibakteri, anti-inflamasi, dan sebagai antikanker (Lisma Luciana, *et al.*, 2024).

f) Steroid

Senyawa steroid merupakan metabolit sekunder dengan beragam bioaktivitas yang menarik, diantaranya yaitu sebagai obat antikanker, agen kardiovaskular, obat osteoporosis, antibiotik dan anti-inflamasi. Steroid adalah senyawa metabolit sekunder yang berasal dari unit isoprena C₅ melalui intermediat skualena dengan jumlah karbon C₃₀. Steroid memiliki kerangka dasar

tetrasiklik, dengan cincin A, B, dan C beranggotakan enam karbon, dan cincin D beranggotakan lima karbon. Steroid merupakan senyawa triterpenoid yang memiliki modifikasi, yaitu kehilangan dua metil pada C-4, dan kehilangan satu metil pada C-14, serta memiliki rantai samping pada C-17. Umumnya prekursor utama dari senyawa steroid adalah lanosterol dan sikloartenol. Senyawa steroid merupakan komponen yang dihasilkan dari membran tumbuhan, dan berfungsi sebagai hormon (Febri Nola, *et al.*, 2021).

k) Ekstraksi

Proses ekstraksi merupakan teknik pemisahan yang digunakan untuk memperoleh senyawa aktif dari material alami dengan memanfaatkan prinsip perbedaan tingkat kelarutan di antara dua jenis pelarut yang tidak dapat tercampur satu sama lain, yang biasanya terdiri dari air dan pelarut organik seperti etanol, metanol, atau kloroform (Triyanti *et al.*, 2025).

l) Jenis-Jenis Metode Ekstraksi

4. Ekstraksi Secara Dingin

- Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut disertai pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang. Pada proses ini, pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel menyebabkan senyawa terlarut didesak keluar. Maserasi termasuk metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan (Yuniwati *et al.*, 2021).

Metode maserasi dipilih karena kesederhanaannya dan kemampuannya mempertahankan kestabilan senyawa yang bersifat termolabil, yaitu senyawa yang mudah rusak pada suhu tinggi. Tetapi, metode ini juga memiliki beberapa keterbatasan, antara lain membutuhkan waktu yang cukup lama, memerlukan volume pelarut yang besar, serta memungkinkan hilangnya beberapa senyawa aktif, terutama yang sulit larut pada suhu kamar (M. Yusuf, *et al.*, 2022).

Metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Selain itu, metode ini juga dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Adapun faktor yang perlu diperhatikan selama proses maserasi yaitu waktu perendaman. Semakin lama waktu maserasi yang diberikan maka semakin lama kontak antara pelarut dengan bahan yang akan memperbanyak jumlah sel yang pecah dan bahan aktif yang terlarut. Kondisi ini akan terus berlanjut hingga tercapai kondisi kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam bahan dengan konsentrasi senyawa pada pelarut (Yuniwati *et al.*, 2021).

- **Perkolasi**

Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Prinsip perkolasi dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana berbentuk silinder, yang bagian dasarnya diberi sekat berpori. Pada proses ini, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kram pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Keunggulan dari perkolasi adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Namun, kelemahannya ialah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Dwiyanti & Ferdinand, 2025).

5. Ekstraksi Secara Panas

- **Refluks**

Refluks adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Dwiyanti & Ferdinand, 2025).

- **Sokletasi**

Metode ini dilakukan dengan cara menaruh serbuk sampel dalam sarung selulosa berupa kertas saring yang dimasukkan kedalam klongsong yang diletakkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukan kedalam labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu refluks. Keuntungannya ialah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga penggunaan pelarut lebih efisien dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya terletak pada senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih (Dwiyanti & Ferdinand, 2025).

- **Digesti**

Digesti merupakan maserasi kinetik yang dilakukan dengan pengadukan kontiniu pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu pada suhu 40-50°C (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

- **Infundasi**

Infundasi dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Pada prosesnya dilakukan pada suhu 90°C selama 15 menit(Wahyuningsih *et al.*, 2024).

- **Dekok**

Dekok merupakan metode ekstraksi pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100 °C (Wahyuningsih *et al.*, 2024).

m) Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa lipid yang memiliki struktur kompleks, di mana sebanyak 80% diproduksi secara internal oleh hati dalam tubuh dengan fungsi untuk membentuk membran sel dan memproduksi berbagai jenis hormon, sementara 20% lainnya diperoleh secara eksternal melalui konsumsi makanan sehari-hari. Ketika seseorang menerapkan pola konsumsi yang baik dan mengonsumsi makanan berkualitas tinggi setiap hari, maka keseimbangan kadar kolesterol dan kondisi kesehatan secara menyeluruh akan terpelihara dengan baik,

namun sebaliknya apabila pola konsumsi dan kualitas makanan harian seseorang buruk, maka keseimbangan kolesterol dan kesehatan tubuh secara keseluruhan juga akan terganggu. Kondisi ketika kadar kolesterol dalam tubuh mencapai tingkat yang tinggi dikenal dengan istilah hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan kondisi medis yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam plasma darah yang berpotensi meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis, yakni kondisi patologis yang dapat memicu timbulnya penyakit jantung koroner. Tingkat kolesterol yang rendah umumnya lebih menguntungkan daripada tingkat kolesterol yang tinggi, namun kadar yang terlalu rendah pun tidak memberikan manfaat yang optimal. Kadar kolesterol total yang direkomendasikan berkisar antara 140-200 mg/dL atau di bawahnya. Apabila kadar kolesterol total mencapai sekitar 300 mg/dL, maka kemungkinan mengalami serangan jantung meningkat lebih dari dua kali lipat. Perlu dipahami bahwa tidak seluruh jenis kolesterol berkontribusi dalam meningkatkan risiko penyakit jantung (Patala *et al.*, 2023).

Karena kolesterol tidak dapat larut dalam darah, maka untuk dapat diedarkan ke seluruh bagian tubuh, kolesterol harus dibungkus bersama protein dalam bentuk partikel yang dinamakan lipoprotein. Dalam hal ini, lipoprotein berfungsi sebagai pembawa (*carrier*) kolesterol di dalam aliran darah. Di sisi lain, lemak adalah salah satu nutrisi esensial yang sangat diperlukan tubuh, sama pentingnya dengan nutrisi lainnya misalnya protein, mineral, karbohidrat, serta vitamin. Lebih dari itu, lemak juga berperan sebagai sumber energi yang menghasilkan kalori dalam jumlah tertinggi dibandingkan zat gizi lainnya (Utama & Indasah, 2021).

LDL (*Low Density Lipoprotein*) adalah kategori kolesterol yang membahayakan kesehatan dan kerap dijuluki sebagai kolesterol buruk. LDL menjadi penyebab primer terjadinya penyakit jantung koroner. Konsentrasi LDL yang tinggi dapat mengakibatkan penumpukan kolesterol di dalam pembuluh arteri. Sementara itu, HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan jenis kolesterol yang aman bagi tubuh dan lazim disebut sebagai kolesterol baik. HDL dikenal dengan kolesterol yang baik sebab memiliki fungsi membersihkan kolesterol

berlebih yang melekat pada dinding pembuluh darah melalui proses pengangkutan. Melalui mekanisme kerjanya, kolesterol HDL mampu mengumpulkan dan memindahkan kolesterol jahat yang berlebihan dari pembuluh darah arteri menuju hati untuk kemudian diolah dan dikeluarkan melalui kandung empedu dalam bentuk asam empedu atau cairan empedu. Karena kandungan lemak pada LDL lebih tinggi dibandingkan dengan HDL, hal ini memungkinkan kolesterol HDL untuk bergerak bebas dan mengapung di dalam sistem peredaran darah tubuh (Utama & Indasah, 2021).

n) Simvastatin



Gambar 5. Simvastatin 10mg

(Sumber: Dokumentasi pribadi, 2025) Simvastatin ialah obat golongan hipolipidemik yang berfungsi untuk melakukan penurunan kadar kolesterol pada darah. Obat ini diperoleh melalui proses fermentasi oleh mikroorganisme *Aspergillus* dan dikembangkan sebagai turunan dari lovastatin, yang berasal dari jamur *Penicillium citrinum*. Modifikasi kimia pada simvastatin bertujuan meningkatkan efektivitas dan kestabilannya sebagai agen terapi penurun lipid. Secara farmakologis, simvastatin termasuk pro-drug yang menjadi aktif setelah diubah oleh enzim hati menjadi asam β -hidroksi. Bentuk aktif ini menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, yang menjadi enzim kunci dalam biosintesis kolesterol di hati. Selain menekan produksi kolesterol, simvastatin juga memberikan peningkatan terhadap jumlah reseptor LDL pada hepatosit, oleh karenanya mempercepat penyerapan kolesterol LDL dari darah serta menurunkan kadar LDL dalam plasma. Efek ini berkontribusi dalam pencegahan penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (dr. Abraham Simatupang, 2020).

Dalam penggunaannya, simvastatin tersedia dalam berbagai dosis, umumnya antara 10 hingga 40 mg per hari. Terapi biasanya dimulai dari dosis 10 mg dan disesuaikan secara bertahap setiap enam minggu berdasarkan respons klinis pasien. Dosis 20 mg per hari sering digunakan karena dianggap seimbang antara efektivitas dan keamanan. Pada pasien dengan kadar kolesterol

sangat tinggi atau risiko komplikasi kardiovaskular yang signifikan, dosis dapat ditingkatkan hingga 40 mg per hari untuk menurunkan kadar LDL hingga sekitar 45% (dr. Abraham Simatupang, 2020).

o) Deskripsi Metode In vivo

Uji coba secara in vivo pada hewan laboratorium atau biasa disebut dengan *animal testing* yaitu suatu kegiatan yang melibatkan hewan sebagai objek dari eksperimen. pengujian menggunakan coba hewan dilakukan pada penelitian dasar dan terapan (biomedis), pengujian obat-obatan, pengujian zat-zat biologis, serta bertujuan sebagai sarana pendidikan.

1. Jenis-Jenis Metode In Vivo

- Studi Farmakokinetika

Studi farmakokinetika adalah investigasi mengenai bagaimana tubuh memproses suatu obat atau zat kimia setelah pemberian. Proses ini mencakup empat tahap utama: absorpsi (penyerapan obat ke dalam aliran darah), distribusi (penyebaran obat ke berbagai jaringan dan organ tubuh), metabolisme (perubahan kimia obat oleh enzim, terutama dihati), dan ekskresi (pengeluaran obat dari tubuh, biasanya melalui ginjal atau hati). Tujuan utama dari studi farmakokinetik adalah untuk menentukan bagaimana kadar obat berubah seiring waktu dalam berbagai kompartemen tubuh, sehingga dapat membantu dalam menentukan dosis yang tepat dan interval pemberian obat yang optimal untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan.

- Studi Farmakodinamika

Studi farmakodinamika berfokus pada efek obat terhadap tubuh, termasuk mekanisme aksi obat dan respons fisiologis yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk memahami bagaimana obat berinteraksi dengan target molekuler (seperti reseptor, enzim, atau saluran ion) untuk menghasilkan efek terapeutik. Selain itu, studi farmakodinamika juga mengevaluasi efek samping yang mungkin timbul akibat interaksi obat dengan sistem biologis. Informasi yang diperoleh dari studi farmakodinamika sangat penting dalam menilai efektivitas obat,

mengidentifikasi potensi efek samping, dan mengembangkan strategi pengobatan yang lebih rasional.

- Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah serangkaian pengujian yang dilakukan untuk menilai potensi efek berbahaya suatu zat kimia atau obat pada organisme hidup. Uji ini mencakup berbagai jenis pengujian, termasuk toksisitas akut (efek yang timbul dalam waktu singkat setelah pemberian dosis tunggal), toksisitas sub kronis (efek yang timbul setelah pemberian berulang selama beberapa minggu atau bulan), dan toksisitas kronis (efek yang timbul setelah pemberian berulang selama jangka waktu yang lebih lama, seperti beberapa bulan atau tahun). Tujuan dari uji toksisitas adalah untuk menentukan batas aman penggunaan suatu zat, mengidentifikasi organ target yang rentan terhadap efek toksik, dan memahami mekanisme toksisitas yang mendasari.

- Model Penyakit Hewan

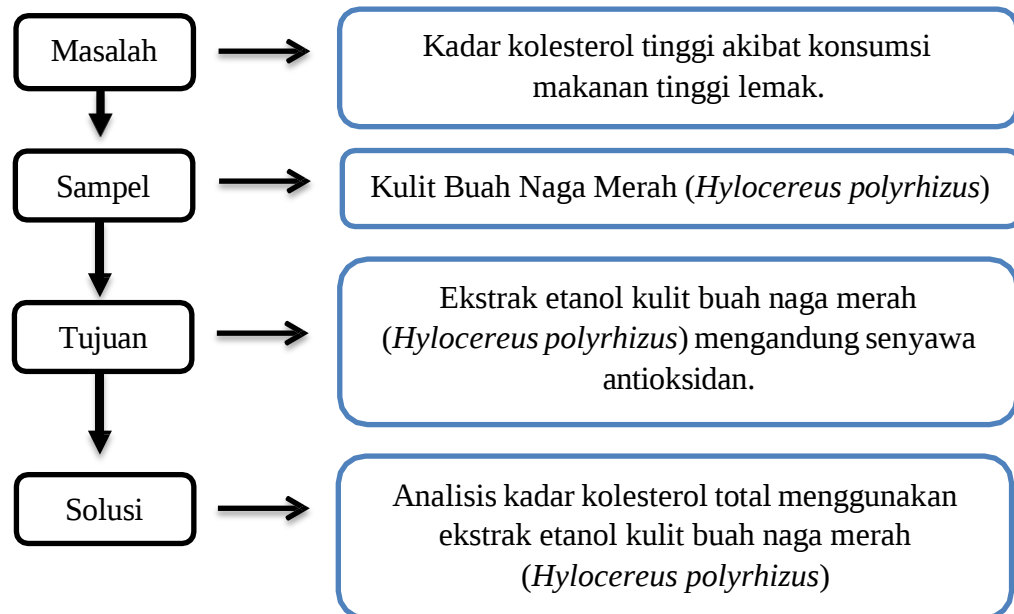
Model penyakit hewan adalah penggunaan hewan yang dimodifikasi secara genetik atau diinduksi penyakit untuk mempelajari patogenesis penyakit dan menguji potensi terapi. Hewan-hewan ini dirancang untuk meniru aspek-aspek penting dari penyakit manusia, sehingga memungkinkan peneliti untuk mempelajari mekanisme penyakit, mengidentifikasi target terapeutik baru, dan menguji efektivitas obat atau intervensi lainnya. Model penyakit hewan sangat penting dalam pengembangan obat dan terapi baru untuk berbagai penyakit, termasuk kanker, penyakit jantung, penyakit neurodegeneratif, dan penyakit infeksi.

- Studi Intervensi Nutrisi

Studi intervensi nutrisi melibatkan pemberian diet atau suplemen nutrisi tertentu kepada hewan atau manusia untuk mempelajari efeknya terhadap kesehatan dan penyakit. Penelitian ini dapat mencakup studi tentang efek diet terhadap berat badan, kadar kolesterol, tekanan darah, fungsi kekebalan tubuh, atau risiko penyakit kronis. Tujuan dari studi

intervensi nutrisi adalah untuk mengembangkan rekomendasi diet yang berbasis bukti untuk pencegahan dan pengobatan penyakit, serta untuk memahami bagaimana nutrisi mempengaruhi kesehatan secara keseluruhan.

B. Kerangka Berpikir



C. Hipotesis

H0: Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) tidak memiliki efek yang signifikan terhadap kadar kolesterol pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi penyebab hiperkolesterolemia.

H1: Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki efek yang signifikan terhadap kadar kolesterol pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi penyebab hiperkolesterolemia.

D. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

No.	Judul, Penulis, Tahun	Metode	Hasil
1.	Perbedaan Efek Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) dan Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (<i>Hylocereus undatus</i>) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) (Prakoso <i>et al.</i> , 2017)	Penelitian true experimental dengan rancangan post-test only control group design menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak buah naga merah dosis 60 mg/200 gBB/hari dan ekstrak buah naga putih dosis 120 mg/200 gBB/hari.	Ekstrak buah naga merah dan ekstrak naga putih memiliki efek potensial dalam memperbaiki kondisi hiperkolesterolemia. Kelompok ekstrak buah naga merah menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 25,83 mg/dl dibanding kontrol positif dan bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Ekstrak buah naga putih menurunkan kadar kolesterol sebesar 11,5 mg/dl namun tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Ekstrak buah naga merah menunjukkan efektivitas lebih baik dalam menurunkan kolesterol total.
2.	Identifikasi Senyawa dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) (Mahargyani, 2018)	Penelitian laboratorium dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan etanol 96% pada kulit buah naga merah, dilanjutkan uji fitokimia dan uji aktivitas antioksidan metode DPPH dengan variasi konsentrasi 0,2–1 mg/mL.	Ekstrak etanol kulit buah naga merah mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid serta memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC ₅₀ sebesar 0,583 mg/mL.
3.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) terhadap Peningkatan Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> pada Tikus Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	Penelitian eksperimental pada tikus hiperkolesterolemia dengan pemberian ekstrak kulit buah naga merah dosis 100, 150, dan 200 mg/kg BB.	Ekstrak kulit buah naga merah mampu meningkatkan kadar HDL, dengan dosis paling efektif sebesar 200 mg/kg BB.

 Hiperkolesterolemia

 (Firdaus *et al.*, 2023)

4.	Pengaruh Pemberian Kulit Buah Naga Merah terhadap Kadar LDL Tikus Putih Diinduksi Diet Tinggi Lemak (Werdiningsih & Octavia, 2024)	Penelitian eksperimental menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberikan kulit buah naga merah dengan dosis 0,7 g; 1,05 g; dan 1,4 g/200 g BB/hari	Pemberian kulit buah naga merah mampu menurunkan kadar LDL pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Dosis 1,4 g/200 g BB/hari menunjukkan hasil paling efektif dalam menurunkan kadar LDL.
5.	Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Suji (Pleomele angustifolia) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvergicus</i>) (Sainal Edi Kamal, 2019)	Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap menggunakan 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kondisi hiperkolesterolemia diinduksi dengan pemberian pakan tinggi kolesterol dan suspensi Propiltiourasil (PTU) 0,01% selama 7 hari.	Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar kolesterol rata-rata tertinggi terdapat pada pemberian ekstrak daun suji konsentrasi 2% b/v sebesar 62,99%, diikuti konsentrasi 1,3% sebesar 43,69%, konsentrasi 0,6% sebesar 22,98%, dan kontrol negatif hanya sebesar 1,84%, sedangkan kontrol positif (atorvastatin) memberikan penurunan sebesar 90,70%. Secara statistik, pemberian ekstrak daun suji terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna ($p < 0,05$), dengan dosis 2% b/v menjadi konsentrasi paling efektif dibandingkan dosis lainnya.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dipakai yaitu jenis eksperimental dengan rancangan penelitian *pretest and post-test with control group design* yang akan diselenggarakan di Laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Penelitian ini dilakukan guna mengetahui dan memahami efektivitas ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol total dalam darah.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan diselenggarakan di Laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, pelaksanaan penelitian ini dimulai dari pengajuan judul dibulan Desember 2025 dan dilanjutkan tahap pelaksanaan penelitian dibulan Januari 2026.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi

Populasi penelitian ini yakni tanaman buah naga merah yang terletak pada wilayah Kabupaten Sorong, Provinsi Papua Barat Daya.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini kulit buah naga merah yang diperoleh dari Kabupaten Sorong, Provinsi Papua Barat Daya. Karakteristiknya yakni jika diambil berwarna merah keunguan atau merah muda segar dan tidak ada kerusakan.

D. Teknik Pengumpulan Data

Untuk memperoleh data yang sesuai dengan kebutuhan penelitian, dengan begitu peneliti menggunakan teknik pengumpulan data yang digunakan *t test* yakni *pre test* dan *post test*. *Pre test* dilakukan guna menghimpun data sebelum perlakuan. *Post test* dilakukan guna menghimpun data sesudah hewan uji diberikan perlakuan.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat yang dipakai dalam penelitian ini kandang tikus, botol minum dan kawat jaring sebagai tempat menaruh pakan, timbangan analitik, disposable syringe, sonde lambung, beker glass 100ml, tabung reaksi, spidol, kertas label, mikropipet, kapas, sarung tangan, spektrofotometri uv vis, *rotary evaporator*, *hot plate*, blender, kertas saring, ayakan, toples kaca, labu Erlenmeyer 500ml, pengaduk, oven, tabung reaksi, tabung sentrifugasi dan tabung eppendorf.

2. Bahan Penelitian

Bahan yang diperlukan bagi riset ini yakni 10kg kulit buah naga merah, etanol 96%, Na-CMC 1%, aquadest, telur puyuh, pakan standar, reagen-kit kolesterol, alkohol 96%, propiltiourasil dan Simvastatin 10mg.

F. Cara Kerja

1. Ekstraksi

a) Preparasi Sampel

Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) ditimbang sebanyak 10kg. kemudian dicuci dan dibersihkan bagian tanaman yang tidak diinginkan menggunakan air mengalir. Setelah itu dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C selama ± 6 jam/sesuai ketebalan, setelah proses pengeringan selesai, simplisia dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan mesh 40 agar menghasilkan butiran serbuk yang rata.

b) Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Timbang serbuk kering kulit buah naga sebanyak 300 gram kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca untuk di maserasi dengan etanol 96% sebanyak 3L (1:10) kemudian disimpan dalam toples kaca dan diamkan selama 3 hari dalam suhu ruang dengan sesekali diaduk. Selanjutnya, disaring menggunakan kertas saring. Kemudian filtrat yang dihasilkan diuapkan pada *rotary evaporator* pada suhu 50°C untuk memisahkan antara ekstrak murni dengan pelarut. Ekstrak murni dikentalkan menggunakan waterbath (Prakoso *et al.*, 2017).

c) **Penentuan Dosis Bahan Uji**

Perhitungan pemilihan dosis pada penelitian ini dilakukan dengan merujuk pada penelitian sebelumnya yang menetapkan dosis paling efektif sebesar 60mg/kgBB. Berdasarkan acuan tersebut, dilakukan modifikasi menjadi 3 kelompok dosis yakni 15mg/kgBB, 30mg/kgBB dan 60mg/kgBB. Dosis rendah (15mg/kgBB dan 30mg/kgBB) diperoleh melalui pembagian setengah dari dosis efektif sebelumnya. Modifikasi ini dilakukan untuk mengevaluasi rentang dosis-respon secara lebih komprehensif, mulai dari dosis rendah hingga dosis yang telah terbukti efektif. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat mengidentifikasi dosis minimal efektif yang tetap memberikan respon biologis tanpa menimbulkan potensi efek toksik akibat penggunaan dosis tinggi secara langsung. Kemudian volume maksimal pemberian sediaan secara oral pada tikus yaitu 5ml (BPOM, 2023).

d) **Na-CMC 1%**

Suspensi Na-CMC 1% dibuat dengan menimbang 2g Na CMC dan ditaburkan dalam gelas beker yang berisi 200ml aquades yang telah dipanaskan menggunakan *hot plate* dengan suhu 60°-70°C sambil terus diaduk hingga homogen, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, Larutan CMC dipindahkan kedalam labu Erlenmeyer 500ml. Volumennya dicukupkan dengan aquades hingga 500 ml (Tibe *et al.*, 2018).

e) **Propiltiourasil (PTU) 0,01%**

Propiltiourasil diberikan dalam bentuk cairan suspensi. Cara pembuatan larutan propiltiourasil adalah menimbang 0,1g propiltiourasil lalu gerus dalam lumpang kemudian di dispersikan dalam 100 ml air. PTU dengan dosis 0,01% (Sukmawati, 2017).

f) **Ekstrak Kulit Buah Naga Merah**

- **Dosis rendah (15mg/kgBB)**

Timbang ekstrak kulit buah naga merah sebanyak 0,12 g. Kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 1% sampai 200ml dalam beker gelas, lalu diaduk hingga homogen.

- **Dosis sedang (30mg/kgBB)**

Timbang ekstrak kulit buah naga merah sebanyak 0,24g. Kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 1% sampai 200ml dalam beker gelas, lalu diaduk hingga homogen.

- **Dosis tinggi (60mg/kgBB)**

Timbang ekstrak kulit buah naga merah sebanyak 0,48g. Kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 1% sampai 200ml dalam beker gelas, lalu diaduk hingga homogen.

g) Simvastatin 10mg

Sediaan simvastatin 10 mg konversi tikus seberat 200 gram dengan manusia seberat 70 gram adalah 0,018. Dosis simvastatin yang diperlukan untuk tikus seberat 200 gram yaitu $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}$. Suspensi simvastatin 10 mg dilarutkan dengan Na CMC hingga 200 ml. Pemberian suspensi simvastatin disesuaikan dengan berat tikus yang digunakan.

h) Pembuatan Diet Tinggi Kolesterol

Diet tinggi kolesterol dibuat dengan cara mencampurkan sejumlah kolesterol dengan dosis 200mg/kg BB, kuning telur puyuh 1 mg/kg BB dan minyak jelantas 10%.

i) Penentuan Hewan Uji

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer(Prakoso et al., 2017)

$$= (t-1) (n-1) \geq 15$$

Keterangan :

t : kelompok perlakuan

n : jumlah sampel perkelompok perlakuan

maka,

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4 = 19$$

$$n = \frac{19}{4}$$

$$n = 4,75 \rightarrow 5$$

Jadi total hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor tikus putih jantan. Masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus yang sehat dengan berat badan rata-rata tikus 150-200 gram dan berusia 2-3 bulan serta dipastikan tikus tidak memiliki kelainan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok uji masing-masing 5 ekor dan diletakkan didalam kandang. Kelompok I ialah kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan. Kelompok II yaitu kelompok kontrol positif yang merupakan kontrol pembanding dari kelompok yang diberikan perlakuan. Kelompok III, kelompok IV dan kelompok V ialah kelompok perlakuan merupakan kelompok yang diberi ekstrak kulit buah naga. Tikus dipuasakan selama 8-12 jam sebelum dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah dengan tetap diberikan air minum.

j) Perlakuan

Tahap pertama tikus diadaptasi selama ± 7 hari, selanjutnya diukur kadar kolesterolnya sebagai data awal. Setelah itu, masing-masing tikus diberikan diet tinggi kolesterol dan 100ml larutan propiltiourasil (PTU) secara *ad libitum* selama 7 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan pada hari ke-8 setelah penginduksian. Selanjutnya dilakukan randomisasi yakni membagi tikus menjadi lima kelompok. Tahap selanjutnya adalah pengujian bahan uji dengan perlakuan sebagai berikut: kelompok I atau kelompok kontrol negatif merupakan kelompok tanpa perlakuan, yaitu hanya diberikan suspensi Na CMC, kelompok II atau kelompok kontrol positif diberikan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/kgBB dan kelompok III diinduksi ekstrak kulit buah naga dengan dosis 15 mg/kgBB. Kelompok IV diberikan ekstrak kulit buah naga dengan dosis 30mg/kgBB dan kelompok V diberikan ekstrak kulit buah naga dengan dosis 60mg/kgBB. Semua perlakuan diberikan secara oral dan dilakukan selama 7 hari. Pada akhir penelitian semua tikus diukur kadar kolesterolnya (*Post test*) (Herman, 2019).

k) Pengukuran kadar kolesterol

Pengukuran kadar kolesterol dilakukan sebanyak 3 kali yaitu sebelum intervensi, setelah diinduksi penyebab hiperkolesterolemia dan setelah induksi ekstrak kulit buah naga merah. Pengambilan sampel darah tikus diambil dari vena ekor. Darah ditampung pada tabung eppendorf. Uji dilakukan pada

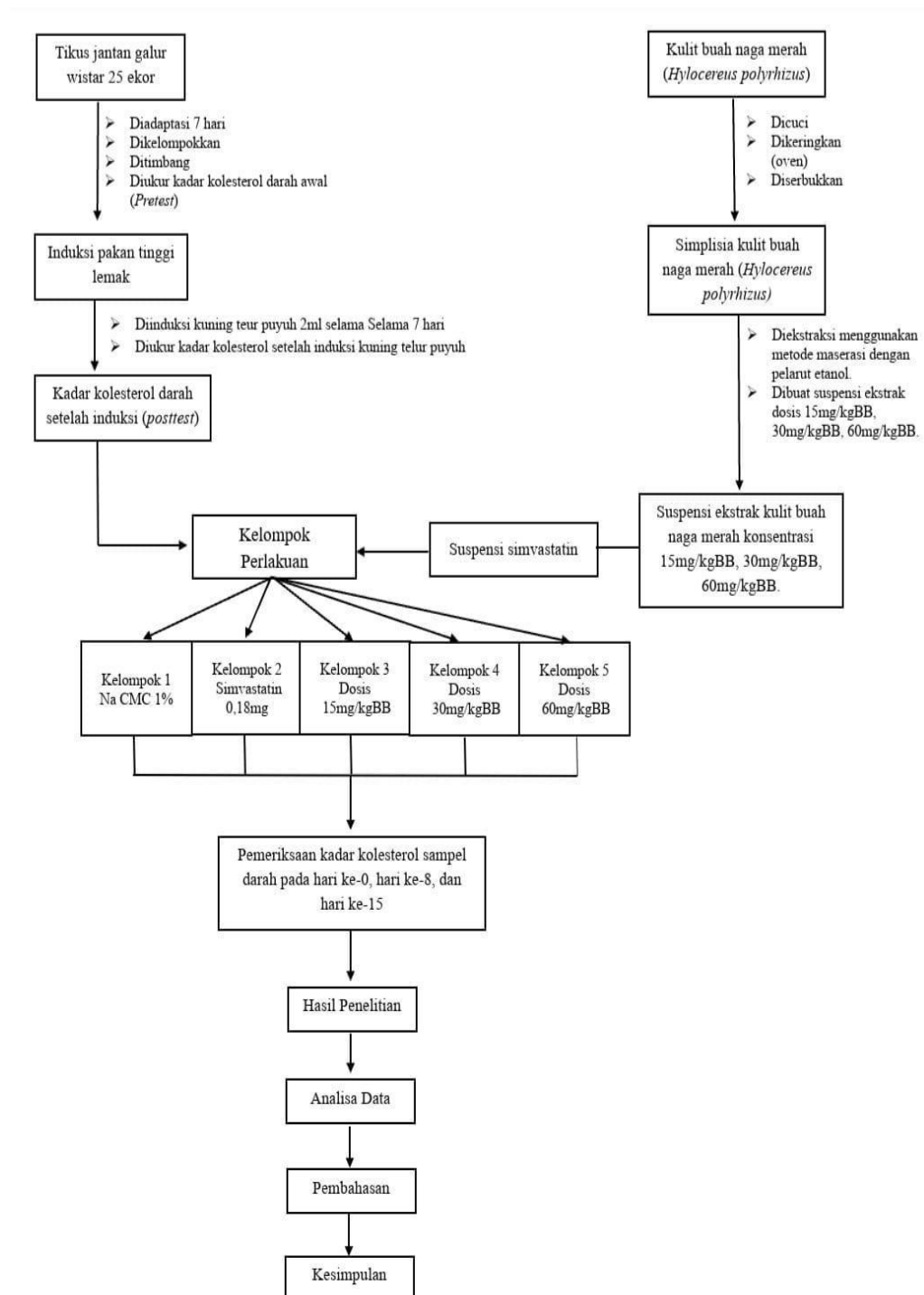
semua tikus dari semua kelompok (Mar'atun Soalihah, 2025).

Darah diambil sebanyak ± 2 ml lalu disentrifugasi menggunakan alat sentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit. Pemeriksaan kadar kolesterol dilakukan menggunakan alat spektrofotometri ultraviolet-visible dengan cara memipet serum sebanyak 10 μ l (0,01 ml) yang kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan reagen kolesterol sebanyak 1.000 μ l dan diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37°C. Setelah selesai, sampel dipindahkan kedalam kuvet untuk dilakukan pemeriksaan pada alat spektrofotometri ultraviolet-visible pada panjang gelombang 500nm (Mar'atun Soalihah, 2025). Hasil nilai absorbansi yang dihasilkan dihitung menggunakan rumus yang dapat dilihat pada **Lampiran 5**.

G. Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi *IBM SPSS Statistic 25* untuk Windows. terlebih dahulu dilakukan uji prasyarat analisis yang meliputi uji normalitas untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal dan uji homogenitas untuk melihat kesamaan varians antar kelompok data. Setelah data dinyatakan normal dan homogen, maka dilakukan uji One Way ANOVA untuk mengetahui adanya pengaruh perlakuan secara keseluruhan. Untuk melihat perbedaan pengaruh antar masing-masing dosis, dilakukan uji lanjutan Post Hoc LSD. Selain itu, untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok digunakan uji Paired Sample t-test.

H. Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

a) Determinasi Tanaman

Identifikasi buah naga merah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Dari hasil identifikasi dapat dibuktikan bahwa buah tersebut merupakan buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*). Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada **lampiran 2**.

b) Hasil Ekstraksi Kulit Buah Naga Merah

Simplisia kulit buah naga merah sebanyak 300 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 54 gram. Hasil rendemen ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat di lihat pada **Tabel 2**. di bawah ini:

Tabel 2. Data Hasil Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Sampel	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	300	54	18%

c) Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol

Tabel 3. Peningkatan Kadar Kolesterol Hewan Uji Tikus Setelah Diinduksi Telur Puyuh Dan Minyak Jelantah

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol (mg/dL)		$\Delta\%$	p-Value
	Pre Induksi	Post Induksi		
K-	79,23±2,20	149,10±3,03	-69,87±-0,83	0,00*
K+	80,45±4,21	145,39±2,08	-64,93±2,13	0,00*
Dosis 15 mg	77,40±3,24	149,36±13,03	-71,96±0,21	0,00*
Dosis 30 mg	78,21±2,81	152,36±2,76	-74,14±0,05	0,00*
Dosis 60 mg	77,91±4,10	152,26±4,56	-74,35±-0,46	0,00*

Keterangan: Analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, * = sig <0,05, K- = Kelompok Kontrol Negatif, K+ = Kelompok Kontrol Positif, dosis ekstrak 15 mg, Dosis ekstrak 30 mg, dosis ekstrak 60 mg, $\Delta\%$ = Persentase perbedaan antara pre-induksi dan post-induksi dengan kuning telur puyuh dan minyak jelantah.

Berdasarkan hasil analisis statistik (**Tabel 3.**) menunjukkan bahwa induksi kuning telur puyuh dan minyak jelantah selama 7 hari pada tikus putih galur

wistar (*Rattus novvergicus*) menyebabkan peningkatan kadar kolesterol yang signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), serta kelompok dosis 15 mg, 30 mg, dan 60 mg. Seluruh tikus uji pada kelima kelompok tersebut mengalami peningkatan kadar kolesterol total secara bermakna, sehingga mengindikasikan terjadinya kondisi hiperkolesterolemia.

Tabel 4. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Kolesterol

Kelompok	Rata-rata Kadar Kolesterol (mg/dL)		$\Delta\%$	p-Value
	Pre-test	Post-test		
K-	149,10 $\pm$ 3,03	130,89 $\pm$ 9810	18,21 $\pm$ 2,06	0,00*
K+	145,39 $\pm$ 2,08	66,66 $\pm$ 1,49	78,72 $\pm$ 0,58	0,00*
Dosis 15 mg	149,36 $\pm$ 3,03	99,64 $\pm$ 1,51	49,72 $\pm$ 1,51	0,00*
Dosis 30 mg	152,36 $\pm$ 2,76	84,37 $\pm$ 1,50	67,99 $\pm$ 1,25	0,00*
Dosis 60 mg	152,26 $\pm$ 4,56	75,98 $\pm$ 2,18	76,28 $\pm$ 2,38	0,00*

Ket: Analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, * = sig <0,05, K- = Kelompok Kontrol Negatif, K+ = Kelompok Kontrol Positif, $\Delta\%$ = Persentase perbedaan antara pre-test dan post-test dengan kulit buah naga merah.

Hasil analisis statistik (**Tabel 4.**) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah selama masa perlakuan pada tikus putih galur wistar (*Rattus novvergicus*) menyebabkan penurunan kadar kolesterol total yang signifikan ($p < 0,05$) secara statistik pada seluruh kelompok perlakuan yang menandakan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah memiliki efek hipokolesterolemik. Seluruh tikus uji pada kelima kelompok uji mengalami penurunan kadar kolesterol secara bermakna, dengan presentase penurunan yang bervariasi pada masing-masing kelompok.

Tabel 5. Perbandingan Pengaruh Kadar Kolesterol Antara Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dengan Kelompok Kontrol

Variabel	Kelompok				
	K-	K+	Dosis 15 mg	Dosis 30 mg	Dosis 60 mg
Pre-test (mg/dL)	149,10 $\pm$ 3,03	145,39 $\pm$ 2,08	149,36 $\pm$ 3,03	152,36 $\pm$ 2,76	152,26 $\pm$ 4,56
Post-test (mg/dL)	130,89 $\pm$ 0,98	66,66 $\pm$ 1,49	99,64 $\pm$ 1,52	84,37 $\pm$ 1,50	75,98 $\pm$ 2,18
$\Delta\%$	18,21 $\pm$ 2,05 ^{bcd} *	78,73 $\pm$ 0,59 ^{acd} e*	49,72 $\pm$ 1,51 ^{abde} *	67,99 $\pm$ 1,26 ^{abce} *	76,28 $\pm$ 2,23 ^{abcd} *

Ket: Dianalisis menggunakan one way ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD; sig <0,05 menggunakan one way ANOVA; $\Delta\%$ = perbedaan presentase antara pre induksi dengan kuning telur puyuh dan minyak jelantah; dan pasca induksi dengan ekstrak kulit buah naga merah; a* = Signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (K-); b* = Signifikan terhadap kelompok kontrol positif (K+); c* = Signifikan terhadap kelompok ekstrak dosis 15 mg; d* = Signifikan terhadap kelompok ekstrak dosis 30 mg; e* = Signifikan terhadap kelompok ekstrak dosis 60 mg.

Hasil analisis statistik (**Tabel 5.**) menunjukkan bahwa setelah perlakuan, perbedaan persentase (%) perubahan kadar kolesterol pada hewan uji yang diintervensi dengan ekstrak kulit buah naga merah dosis 15, 30, dan 60 mg mengalami penurunan yang signifikan (nilai $p < 0,05$) bila dibandingkan dengan seluruh kelompok.

B. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas serta menentukan dosis optimal ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Tahap identifikasi jenis tanaman menjadi langkah penting yang dilakukan untuk memastikan kebenaran spesies tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Proses penentuan jenis tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Berdasarkan hasil pengamatan dan pengujian yang dilakukan, dapat dipastikan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah naga merah dengan nama ilmiah *Hylocereus polyrhizus*.

Kapasitas identifikasi ini memiliki makna ilmiah yang sangat penting karena menjamin kesesuaian antara bahan yang digunakan dengan tujuan penelitian yang telah diterapkan. Setiap jenis tanaman memiliki kandungan senyawa kimia yang berbeda-beda, sehingga kesalahan penentuan jenis tanaman akan memengaruhi hasil pengujian dan membuat data yang diperoleh menjadi tidak akurat. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Syamsiah yang menyatakan bahwa identifikasi botani merupakan langkah dasar yang harus dilakukan untuk menjamin keabsahan dan keterulangan hasil penelitian yang dilakukan terhadap tanaman obat atau tanaman yang dimanfaatkan kandungan senyawa aktifnya (Syamsiah, Andi Faridah Aarsal, 2025).

Rendemen ekstrak merupakan perbandingan antara berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat bahan awal yang digunakan, yang dinyatakan dalam bentuk persen (%). Nilai rendemen ini menggambarkan banyaknya zat terlarut yang berhasil tersari dari bahan tanaman menggunakan pelarut tertentu. Ekstraksi kulit buah naga merah dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap simplisia kering sebanyak 300 gram. Proses ini menghasilkan ekstrak kental sebanyak 54 gram. Perhitungan rendemen dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Bobot ekstrak kental (gram)}}{\text{Bobot simplisia awal (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{54 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 0,18 \times 100\% \\ &= 18\%\end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, diperoleh nilai sebesar 18%. Hal ini berarti bahwa dari setiap 100 gram bahan kering kulit buah naga merah yang digunakan, diperoleh sebanyak 18 gram zat terlarut yang tersari dan terkumpulkan dalam bentuk ekstrak kental. Syarat nilai rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10% (KemenKes RI, 2017). Hasil rendemen yang didapat dalam penelitian ini dinyatakan baik karena memperoleh nilai rendemen lebih dari 10%. Nilai rendemen ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya jenis pelarut yang digunakan, ukuran partikel bahan, volume pelarut, lama waktu perendaman.

Pemilihan metode maserasi dalam penelitian ini didasarkan pada keunggulannya yang tidak memerlukan pemanasan, sehingga struktur senyawa aktif yang bersifat labil seperti betasianin tidak rusak. Hal ini sejalan dengan penelitian Amalia FP., yang menyatakan bahwa senyawa bioaktif dalam kulit buah naga merah sangat sensitif terhadap suhu tinggi, sehingga metode ekstraksi pada suhu ruangan menjadi pilihan yang tepat untuk mempertahankan aktivitas senyawanya (Amalia *et al.*, 2025).

Kadar kolesterol normal pada tikus putih galur Wistar jantan dewasa menurut berbagai penelitian ilmiah berada pada rentang 50-100 mg/dL. Tikus dikatakan mengalami kondisi hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total

dalam darah nya melebihi 130 mg/dL. Menurut Isdadiyanto S, rentang yang lebih spesifik untuk tikus sehat adalah 46-92 mg/dL (Isdadiyanto *et al.*, 2024), sedangkan dalam penelitian Hana A., menyatakan bahwa kadar kolesterol normal berkisar 60-90 mg/dL (Hana & Mona Airin, 2018). Perbedaan kecil rentang ini dapat dipengaruhi oleh usia, berat badan, jenis kelamin, serta kondisi pemeliharaan tikus tersebut. Rata-rata kadar kolesterol awal atau nilai pre-test sebelum induksi pada seluruh kelompok adalah sebagai berikut (**Tabel 3**):

1. Kelompok kontrol negatif : $79,23 \pm 2,20$ mg/dL
2. Kelompok kontrol positif : $80,45 \pm 4,21$ mg/dL
3. Kelompok dosis 15 mg : $77,40 \pm 3,24$ mg/dL
4. Kelompok dosis 30 mg : $78,21 \pm 2,81$ mg/dL
5. Kelompok dosis 60 mg : $77,91 \pm 4,10$ mg/dL

Berdasarkan nilai-nilai tersebut, seluruh hasil pengukuran (pre-test) berkisar antara 77,40 mg/dL hingga 80,45 mg/dL, yang berarti nilai tersebut berada dalam rentang kadar kolesterol normal tikus sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan dalam berbagai penelitian ilmiah. Hal ini membuktikan bahwa sebelum dilakukan induksi, seluruh hewan uji memiliki kondisi kesehatan yang baik dan kadar kolesterolnya masih dalam batas normal.

Sebelum dilakukan perlakuan, seluruh kelompok hewan uji diinduksi terlebih dahulu untuk menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia. Rata-rata nilai pengukuran kadar kolesterol post induksi pada seluruh kelompok adalah sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif : $149,10 \pm 3,03$ mg/dL
2. Kelompok kontrol positif : $145,39 \pm 2,08$ mg/dL
3. Kelompok dosis 15 mg : $149,36 \pm 13,03$ mg/dL
4. Kelompok dosis 30 mg : $152,36 \pm 2,76$ mg/dL
5. Kelompok dosis 60 mg : $152,26 \pm 4,56$ mg/dL

Hasil pengukuran post induksi (**Tabel 3**) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol yang signifikan pada seluruh kelompok hewan uji dengan nilai berkisar antara $145,39 \pm 2,08$ mg/dL hingga $152,36 \pm 2,76$ mg/dL, yang nilainya sudah melebihi batas 120mg/dL, sehingga dapat dipastikan seluruh

kelompok telah berhasil diinduksi menjadi hiperkolesterolemia, dengan nilai signifikansi $p < 0,05$ yang berarti peningkatan tersebut disebabkan oleh perlakuan induksi yang diberikan, bukan terjadi secara kebetulan. Terbentuknya kondisi hiperkolesterolemia pada hewan uji setelah induksi menunjukkan bahwa pemberian kuning telur puyuh dan minyak jelantah (7:3) efektif dalam meningkatkan kadar kolesterol darah. Minyak jelantah merupakan minyak goreng yang telah digunakan secara berulang kali dalam proses penggorengan. Pemanasan minyak secara terus-menerus dapat menyebabkan terbentuknya asam lemak trans. Penggunaan minyak goreng yang telah dipanaskan berulang (5x pemakaian) dalam proses penggorengan, diketahui dapat mempengaruhi profil lipid dalam tubuh. Penggunaan kuning telur puyuh sebagai bahan induksi bertujuan untuk mempercepat peningkatan kadar kolesterol dalam darah hewan, sehingga kondisi hiperkolesterolemia dapat terbentuk secara optimal dalam waktu yang relatif singkat. Kuning telur puyuh diketahui mengandung kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan kuning telur ayam kampung, ayam ras, maupun itik, yaitu sebanyak 3.640 mg/100 g. Konsumsi kolesterol dalam jumlah berlebih menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia. Selain itu, pemberian propiltiourasil (PTU) juga digunakan untuk mendukung terbentuknya kondisi hiperkolesterolemia. Hal ini dikarenakan mekanisme kerja PTU yang menghambat produksi hormon tiroid pada kelenjar tiroid, sehingga mempengaruhi metabolisme lipid darah tubuh. Keberhasilan induksi ini sangat penting karena memastikan bahwa perubahan kadar kolesterol yang terjadi selanjutnya dapat dinilai sebagai pengaruh dari ekstrak yang diberikan (Agustin *et al.*, 2024).

Setelah pemberian ekstrak kulit buah naga merah selama 7 hari, hasil pengukuran menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total yang signifikan pada seluruh kelompok ($p < 0,05$). Pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan suspensi Na CMC, kadar kolesterol menurun dari $149,10 \pm 3,03$ mg/dL menjadi $130,89 \pm 0,98$ mg/dL. Penurunan yang kecil ini terjadi karena adanya proses regulasi alami tubuh untuk menyeimbangkan kadar kolesterol, serta pengaruh dari pola makan dan lingkungan yang terkontrol selama penelitian berlangsung.

Kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin sebagai obat standar penurun kolesterol menunjukkan penurunan yang paling besar, yaitu dari $145,39 \pm 2,08$ mg/Dl menjadi $66,66 \pm 1,49$ mg/dL. Hal ini sesuai dengan mekanisme kerja simvastatin yang menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim kunci yang berperan dalam proses pembentukan kolesterol didalam hati, sehingga sintesis kolesterol dapat ditekan secara drastis (Alya *et al.*, 2025).

Pada kelompok yang diberi ekstrak kulit buah naga merah, terlihat adanya hubungan yang jelas antara dosis yang diberikan dengan besarnya penurunan kadar kolesterol yang terjadi (**Tabel 4.**):

1. Dosis 15 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari $149,36 \pm 3,03$ mg/dL menjadi $99,64 \pm 1,51$ mg/dL.
2. Dosis 30 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari $152,36 \pm 2,76$ mg/dL menjadi $84,37 \pm 1,50$ mg/dL.
3. Dosis 60 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari $152,26 \pm 4,56$ mg/dL menjadi $75,98 \pm 2,18$ mg/dL.

Penurunan ini disebabkan oleh kandungan senyawa aktif dalam ekstrak yang bekerja melalui berbagai mekanisme biologis. Flavonoid sebagai komponen utama berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat oksidasi LDL, sehingga mencegah pembentukan plak aterosklerosis. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol di hati, sehingga produksi kolesterol endogen dapat ditekan. Selain itu, kandungan serat membantu mengikat asam empedu dan kolesterol disaluran pencernaan sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses. Betasianin dan senyawa fenolik juga berperan sebagai antioksidan yang mampu mencegah oksidasi LDL sehingga dapat mengurangi pembentukan plak aterosklerosis pada pembuluh darah. Hal ini didukung oleh penelitian Faadilah N, yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah mampu menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki profil lipid. Kandungan betasianin juga berperan penting dalam efek penurunan kolesterol. Betasianin merupakan pigmen alami yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa ini mampu mengurangi stres oksidatif yang terjadi akibat tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh (Faadilah & Ardiaria,

2016). Penelitian oleh Wayan Chitra Septiana MA., menunjukkan bahwa pemberian kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), yang merupakan indikator stres oksidatif, sehingga mendukung perbaikan profil lipid. Faktor lain yang turut berperan dalam penurunan kadar kolesterol yaitu kandungan serat pangan dalam kulit buah naga merah. Serat bekerja melalui mekanisme pengikatan asam empedu didalam usus, sehingga meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses (Wayan Chitra Septiana, 2016).

Berdasarkan hasil analisis statistik lanjutan (**Tabel 5.**) diketahui bahwa seluruh kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah pada berbagai dosis memberikan pengaruh yang berbeda terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kelompok kontrol negatif memiliki presentase penurunan kadar kolesterol total paling rendah yaitu sebesar $18,21 \pm 2,05\%$. Hasil ini berbeda signifikan dengan seluruh kelompok perlakuan lainnya. Rendahnya penurunan kadar kolesterol pada kelompok kontrol negatif disebabkan karena kelompok ini hanya diberikan suspensi Na CMC tanpa zat aktif antihiperkolesterolemia sehingga tidak mampu menurunkan kadar kolesterol secara optimal. Penurunan kadar kolesterol yang tetap terjadi diduga dipengaruhi oleh mekanisme homeostasis tubuh dan kemampuan fisiologis hati dalam mengatur metabolisme lipid secara alami.

Kelompok kontrol positif menunjukkan presentase penurunan kadar kolesterol paling tinggi yaitu sebesar $78,73 \pm 0,59\%$. Hasil ini berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif maupun seluruh kelompok dosis ekstrak. Tingginya efektivitas simvastatin disebabkan karena obat ini bekerja menghambat aktivitas enzim HMG CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol dihati sehingga produksi kolesterol endogen dapat ditekan secara maksimal. Selain itu, simvastatin juga meningkatkan jumlah reseptor LDL dihati sehingga pengambilan LDL dari sirkulasi darah menjadi lebih optimal. Hasil ini menunjukkan bahwa kontrol positif memberikan respons sesuai teori farmakologi antihiperkolesterolemia.

Kelompok dosis 15 mg/kg BB menunjukkan presentase penurunan kadar kolesterol sebesar $49,72 \pm 1,51\%$. Hasil tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 30 mg/kg BB, dan dosis 60 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah pada dosis 15 mg sudah mampu memberikan aktivitas antihiperkolesterolemia, namun efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan dosis yang lebih tinggi. Efek penurunan kadar kolesterol pada kelompok ini diduga berasal dari kandungan pada kulit buah naga merah, namun jumlah senyawa aktif yang diberikan masih belum optimal sehingga aktivitas antihiperkolesterolemia yang dihasilkan belum maksimal.

Kelompok dosis 30 mg/kg BB menunjukkan presentase penurunan kadar kolesterol sebesar $67,99 \pm 1,26\%$. Hasil tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dosis 15 mg, dan dosis 60 mg. Peningkatan efektivitas pada dosis ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka semakin besar aktivitas antihiperkolesterolemia yang dihasilkan. Kandungan pada kulit buah naga merah ini diduga bekerja lebih optimal dalam menghambat pembentukan kolesterol serta mencegah oksidasi LDL.

Kelompok dosis 60 mg/kg BB menunjukkan presentase penurunan kadar kolesterol sebesar $76,28 \pm 2,23\%$. Hasil tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 15 mg, dan dosis 30 mg. Dosis 60 mg merupakan dosis yang paling efektif dalam penelitian ini karena menghasilkan presentase penurunan kadar kolesterol tertinggi diantara kelompok ekstrak dan mendekati efektivitas kontrol positif simvastatin. Tingginya efektivitas pada dosis ini diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid, betasianin, fenolik, dan serat dalam jumlah lebih tinggi sehingga mampu bekerja lebih optimal dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Secara keseluruhan, hasil uji lanjut Post hoc LSD menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna satu sama lain. Hasil tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memberikan pengaruh nyata terhadap penurunan kadar

kolesterol total pada tikus galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak. Selain itu hasil penelitian juga menunjukkan adanya hubungan dosis-respons (*dose dependent respons*) yaitu semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka semakin besar presentase penurunan kadar kolesterol total yang dihasilkan. Temuan ini sejalan dengan penelitian (Natalia Desy Putriningtyas *et al.*, 2020), (Wahyudi Wahyudi, Dini Anggraini, 2022), (Wahdaningsih, 2022), dan (Aliya *et al.*, 2024) yang menyatakan bahwa kulit buah naga merah memiliki aktivitas antioksidan dan hipolipidemik yang mendukung penurunan kadar kolesterol darah. Namun demikian, hal ini juga dapat dipengaruhi oleh durasi pemberian simvastatin yang relatif singkat, yaitu selama 7 hari, sehingga belum mencapai efek terapi maksimal. Secara farmakologis, simvastatin umumnya dapat mencapai efek terapi maksimum pada minggu keempat sampai minggu keenam.

Penelitian ini memiliki keterbatasan utama terkait kadar kolesterol LDL, HDL dan trigliserida. Hal ini menyebabkan hasil penelitian belum dapat menggambarkan profil lipid secara menyeluruh, karena kolesterol total saja belum cukup untuk menunjukkan keseimbangan antara fraksi kolesterol yang bersifat merugikan dan protektif. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk menambahkan parameter profil lipid yang lebih lengkap agar diperoleh gambaran yang lebih komprehensif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah terbukti memiliki kemampuan yang nyata dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus percobaan yang telah dibuat dalam kondisi hiperkolesterolemia. Dosis 60 mg/ekor/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam penurunan kadar kolesterol dibandingkan dosis lainnya.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan pengukuran kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), kolesterol jahat atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida agar dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai pengaruh ekstrak terhadap metabolisme lemak dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Halik, Fatmawati, & Jannati Tangngisalu. (2024). Teh Herbal Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polarizus*) dengan Tambahan Kayu Manis, Jahe dan Kulit Jeruk. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 30(1), 170–176.
- Agustin, F., Arinda, A. D., Febrianti, Z. S. A., Rizky, I. K., & Andriani, M. (2024). Aktivitas Tepung Tempe Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Hiperkolesterolemia. *ARTERI : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(1), 41–46.
- Aisyah, S., Septian Gumelar, A., Syeh Maulana, M., Hoetary, R. A., & Amalia, T. (2023). Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. “*Produktivitas Dan Pelestarian Biodiversitas Lahan Basah Dalam Perwujudan Ekonomi Rendah Karbon Menuju SDGs 2045*, 484–493.
- Aliya, N. N., Riyanta, A. B., & Muldiyana, T. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Dan Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dan Penentuan Parameter Non Spesifik. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 1–15.
- Alya, R., Sholih, M. G., & Fadhilah, N. Y. (2025). Efektivitas Tanaman Herbal Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Penyakit Hiperkolesterolemia. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 11(2), 228–234.
- Amalia, F. P., Cincin Kirana, B., & Indriasari, C. (2025). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Perkolasi Ekstrak Etanol Daun Johar (*Cassia siamea L.*) Terhadap Kadar Flavonoid Total Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Biospektrum Jurnal Biologi*, 6(2), 64–68.
- Bima Adi Laksono Putra, Atik Sutisna, D. R. A. (2020). Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Kadar Trigliserida, HDL, LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 6(2), 99–102.
- Dini Prastyo Wati, Syafruddin Ilyas, Y. (2024). Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian. In *USU Press*.
- dr. Abraham Simatupang, Mk. (2020). *MONOGRAF Statin (HMG-CoA Reductase*

- Inhibitor): Bukti Terbaru Pengalaman Penggunaannya* (M. Dr., dr. Mulyadi Djojoputro (ed.); 2nd ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.
- Dwiyanti, A. B., & Ferdinand, D. N. P. (2025). Review Metode Ekstraksi : Maserasi, Perkolasi, Infusa, Soxhlet, Refluks, Ultrasonic Assisted Extraction (UAE), dan Microwave Assisted Extraction (MAE). *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran*, 4(3), 31–49.
- Elvina Devi, & Adriaria Martha. (2016). Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerheus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Sprague Dawley Hiperglikemia. *Journal of Nutrition College*, 5(4), 475.
- Faadilah, N., & Ardriaria, M. (2016). Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar HDL Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 5, 280–288.
- Febri Nola, Gita Kurniawati Putri, Lhidya Halizah Malik, N. A. (2021). *Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Steroid Dan Terpenoid Dari 5 Tanaman*. 3, 1613–1619.
- Firdaus, A. T., Yuliani, G. A., Suprayogi, T. W., Triakoso, N., Herupradoto, E. B. A., & Hidayatik, N. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*hylocereus polyrhizus*) Terhadap Peningkatan Kadar High Density Lipoprotein Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Journal of Applied Veterinary Science And Technology*, 4(1), 1–4.
- Hana, A., & Mona Airin, C. (2018). Gambaran Fisiologis Kadar Kolesistokinin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Umur 1Bulan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 3, 140–146.
- Herman. (2019). *Jurnal Farmasi Sandi Karsa (JFS). Faktor Yang Berhubungan Dengan Pengetahuan Obat Kimia Dan Tradisional Di Masyarakat Kelurahan Tamalanrea Jaya Kecamatan Tamalanrea Kota Makassar Tahun 2019*, V(2), 137–144.
- Isdadiyanto, S., Sitasiwi, A. J., & Mardiaty, S. M. (2024). Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia setelah Terpapar Ekstrak Etanol Biji

- Mahoni (*Swietenia mahagoni*). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 9(1), 85–92.
- Johan, Santoso, A. H., Destra, E., Wijaya, B. A., & Setiawan, F. V. (2025). Pemeriksaan HDL, LDL, dan Edukasi Gaya Hidup sebagai Pencegahan Aterosklerosis pada Usia Dewasa. *Science and Technology: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 2(3), 264–270.
- Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia. In *Jakarta penerbit buku kedokteran EGC* (Vol. 53, Issue 9).
- Kadita, Pati, K., Indeks, N., Ig, G., Glikemik, B., Tingkat, D. A. N., Pada, K., & Kumo, F. (2016). Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocererus Polyhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Journal of Nutrion College*, 5, 530–538.
- KemenKes RI. (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. In *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kementrian Kesehatan. (2023). *Profil Kesehatan Indonesia 2023*.
- Khotimah, H., Anggraeni, E. W., & Setianingsih, A. (2018). Karakteristik Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Jurnal Chemurgy*, 1(2), 34.
- Lestari, Y. E., Pangestuning, K., & Hadi, A. (2024). Pengaruh Faktor Suhu Dan Kelembaban Terhadap Pembungaan Dan Pembuahan Tanaman Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Agroradix*, 8(1), 20–30.
- Lisma Luciana S.Si., M. ., apt. Gusti Ayu Made Ratih K.R.D., M.Farm Renny Septiani Mokodongan, M.Si apt. Saddam Husein, M.Farm apt. Yusnita, M. S., Dr. Apt. Nutrisia Aquariushinta Sayuti., M.Sc Elvie R. Rindengan, S.Si., M.Farm., Apt apt. Sheila Meitania Utami, M. S., Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt Evelina Maria Nahor, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt Dr. apt. Rida Evalina Tarigan, S.Farm., M. S., apt. Lidia Klorida Br Barus, S.Farm., M.Farm apt. Sri Handayani Gurning, S.Farm., M.Farm Dr. Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt Dr. Liya Fitriyana, S. TP., M., & Djois Sugiaty Rintjap, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt Yos Banne, S.Si., M.Sc., A. (2024). *Fitokimia Dan Farmakognosi*.
- M. Yusuf, Muhamad Rafliansyah Al-Gizar, Yahdiel Yudistira A. Rorrong, Deny Romadhon Badaring, Hajar Aswanti, Siti Maulyda Ayu MZ, Nurazizah,

- Aulia Dzalsabila, Mutmainnah Ahyar, Wirda Wulan, Mentari Jelita Putri, W. F. A. (2022). Percobaan Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan. *Jurusan Biologi FMIPA Prgram Studi Biologi*, 1–109.
- Mahargyani, W. (2018). Identifikasi Senyawa dan Uji aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Penelitian & Pengabdian Masyarakat (PINLITAMAS 1)*, 1(1), 614–621.
- MAKANAN, B. P. O. D. (2023). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 20 Tahun 2023 Tentang: Pedoman Uji Farmakodinamik Praktlinik Obat Tradisional.
- Mar‘atun Soalihah, et al. (2025). Perbedaan Kadar Trigliserida Menggunakan Alat Spektrofotometer Uv-Vis dengan Fotometer pada Mahasiswa Obesitas di Universitas „Aisyiyah Yogyakarta. *Journal of Health (JoH)*, 12(2).
- Miftachul Ichwan Renaldi, Hendri Ari Dwiyanto, Nana Dyah Siswati, Susilowati, N. W. T. (2025). Ekstraksi Saponin Dari Daun Sengon (*Paraserianthies Falcataria* (L.) Nielsen) Menggunakan Pelarut Etanol Dengan Metode Soxhletasi. *Journal Integrasi Proses*, 14(1), 23–30.
- Natalia Desy Putriningtyas, Intan Permatasari, Dita Oktaviani, Anastasia Servia Raha, S. W. (2020). Marmalade kulit buah naga merah (*Hylocereus* spp.) secara efektif meningkatkan glukosa darah dan profil lipid pada tikus wistar hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 9(1), 61–67.
- Noor, M. I. ; E. Y. dan Z. ; (2016). Identifikasi kandungan ekstrak kulit buah naga merah menggunakan fourier transform infrared (FTIR) dan fitokimia. *Journal of Aceh Physics Society*, 5(1), 14–16.
- Patala, R., M, M., & A, F. A. (2023). Komplikasi dan Pencegahan Kolesterol di Desa Lampo, Kecamatan Banawa Tengah, Kabupaten Donggala, Sulawesi Tengah. *Jurnal Malikussaleh Mengabdi*, 2(1), 29.
- Prakoso, L. O., Yusmaini, H., Thadeus, M. S., & Wiyono, S. (2017). Perbedaan efek ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus*

- norvegicus). *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 12(3), 195–202.
- Putri, A. O., Hati, M. C., Ishanti, N. P., & Ilham, H. S. (2024). Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Beberapa Jenis Tanaman dengan Kromatografi Lapis Tipis: Literature Review. *PHARMADEMICA : Jurnal Kefarmasian Dan Gizi*, 3(2), 45–54.
- Renda, Y. K., Pote, L. L., & Nadut, A. (2023). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Alkaloid dari Kulit Batang Tumbuhan Halay (*Alstonia spectabilis* R. Br) Asal Desa Wee Rame Kabupaten Sumba Barat Daya. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 6(1), 44–50.
- Riza Dwiningrum, Vicko Suswidianoro, Mida Pratiwi, T. A. S. (2025). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella typhi*. 5(3), 24584–24596.
- Sainal Edi Kamal, H. (2019). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Suji (PLeomele angustifolia) terkadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa (JFS)*, V(2), 137–144.
- Satria, R., Hakim, A. R., & Darsono, P. V. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Total Dari Fraksi n-Heksana Ekstrak Daun Gelinggang dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Engineering, Technology, and Applied Science*, 4(1), 33–46.
- Sudrajad, G. B., Kusuma, A. S., & Kusumaratna, R. K. (2020). Paradigma baru penggunaan statin: efek kardioprotektif atau penyebab onset baru diabetes melitus? *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 3(2), 101–108.
- Sukmawati, A. R. P. A. (2017). Uji Efek Jus Taoge Terhadap Kadar Kolesterol Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. 09(02), 188–194.
- Sumarni, Tri Anonim, S. (2023). Gambaran Profil Lipid (Hdl , Ldl , Kolesterol Dan Trigliserida) Pada Orang Dengan Status Gizi Berlebih. *Jurnal Lintas Keperawatan*, 4(2), 1–5.
- Syamsiah, Andi Faridah Arsal, H. K. (2025). Identifikasi Spesies Tumbuhan sebagai Sumber Belajar Botani pada Fakultas MIPA-UNM. *Biology Science & Education*, 14(2), 187–192.
- Tibe, F., Rimpa, M., & Tandi, J. (2018). Uji Efektivitas Antikolesterol Ekstrakk

- Etanol Daun Cincau Hijau Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Farmasi*, XV(2).
- Triyanti, S. B., Lestari, F. P., Fitriana, P. A. N., Rostiana, H. R., Silalahi, D. D., Syalsabina, T. D., Putri, R. Y., & Saputra, I. S. (2025). Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi Terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 8(1), 71–78.
- Utama, R. D., & Indasah. (2021). Kolesterol Dan Penanganannya. In *Strada Press*.
- Wahdaningsih, S. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi N-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 176.
- Wahyudi Wahyudi, Dini Anggraini Srg, N. M. A. (2022). Studi Literatur: Herbal Indonesia yang Berkhasiat sebagai Penurun Kadar Kolesterol. *Journal Of Pharmacy and Science*, 5(2), 36–45.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Sundari, U. Y., Nurmalasari, E., Suryandani, H., Pagalla, D. B., Kalalinggi, S. Y., Alpian, Ramlah, & Nasrullah, M. (2024). Buku Ekstraksi Bahan Alam Edisi 2024. In *Researchgate* (Issue March).
- Wayan Chitra Septiana, M. A. (2016). Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Journal of Nutrion College*, 5(4), 344–352.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* dari perairan pulau Bangka Likupang terhadap pertumbuhan mikroba. *Pharmacon*, 10(1), 706–712.
- Werdiningsih, W., & Octavia, I. (2024). Pengaruh Pemberian Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Ldl Tikus Putih Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Journal of Nursing and Health*, 9(3), 287–292.
- Widawati, L., Nur‘aini, H., & Agung, R. K. (2023). Analisis Mutu Manisan Kering Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Buletin Agritek*,

4(2), 49–57.

Yuniwati, M., Pratiwi, W., Kusmartono, B., & Sunarsih, S. (2021). Pengaruh Waktu Proses dan Ukuran Bahan terhadap Efektivitas Proses Maserasi Daun *Strobilantes Cusia*. *Jurnal Teknologi*, 15(1), 61–67.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan Uji



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR**
THE HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR

**SURAT KETERANGAN
ETHICAL APPROVAL**

Nomor: 12.215/KOMETIK/STIFA/XII/2025

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, menyatakan dengan ini bahwa penelitian dengan judul:

The Health Research Ethical Committee of Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar states hereby that the following proposal:

"Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Dengan Metode In Vivo"

Nomor Protokol Protocol number	: 122512215
Lokasi Penelitian Location	: Laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Terpadu dan Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
Waktu Penelitian Time schedule	: 12 Desember 2025 – 10 Februari 2026 12 th December 2025 until 10 th February 2026
Responden/Subyek Penelitian Respondent/Research Subject	: Tikus Putih Rattus norvegicus
Peneliti Utama Principal Investigator	: Rizqi Fadil Nadila Mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong NIM: 144820121004

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan

Demikianlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak tanggal 12 Desember 2025 sampai dengan 12 Desember 2026
This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 12th December 2025 until 12th December of 2026.

Makassar, December 12th 2025
Chairman,

Ditandatangani oleh LUKMAN
(LOLKNU1010)
Ditandatangani pada 12 Desember 2025 09:25:15

apt. Lukman, M.Farm.
NIDN 0913078704

Bersama ini menyatakan bahwa dengan dikeluarkannya surat lolos etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIFA Makassar, maka saya **berkewajiban**:

1. Menyerahkan Laporan hasil penelitian **dan atau** Publikasi dari hasil penelitian
2. Menyerahkan laporan **Serious Adverse Event (SAE)** ke komisi etik dalam 27 jam dan dilengkapi dalam 7 hari serta laporan **Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)** dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
3. Melaporkan penyimpangan dari protokol yang telah disetujui (*Protocol deviation/violation*)
4. Mematuhi semua peraturan yang berlaku



Lampiran 2. Determinasi Tumbuhan Buah Naga Merah



**LABORATORIUM BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN**

SURAT KETERANGAN
Nomor : 642/Lab.Bio/B/XII/2025

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : Rizqi Fadil Nadila
NIM : 144820121004
Prodi, PT : Farmasi/Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Sorong

Telah melakukan determinasi tanaman di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 17 Desember 2025

Tanaman tersebut adalah :
Selenicereus monacanthus (Lem.) D.R.Hunt
Sinonim : *Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 18 Desember 2025

Kepala Laboratorium Biologi



Ichsan Luqmana Indra Putra, S. Si., M.Sc.

Lab. Biologi UAD Kampus IV (Utama)
Jalan Ahmad Yani, Tamanan, Kec. Banguntapan, Kab. Bantul
Daerah Istimewa Yogyakarta 55191

No WA
Email Lab
Website

081932569372
lab@bio.uad.ac.id
labbio.uad.ac.id

Lampiran 3. Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Sampel	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
--------	---------------------	-------------------	--------------

Kulit buah naga merah	300	54	18%
--------------------------	-----	----	-----

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{bobot simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{54 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 18\%$$

Lampiran 4. Rincian Perhitungan Dosis

1. Dosis Simvastatin (Kontrol Positif)

Dosis terapi pada manusia = 10 mg

Konversi manusia ke tikus = 0,018

Dosis untuk tikus 200 gram = Dosis lazim pada manusia $\times$ konversi dosis

$$= 10 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0,18 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis/kg BB Simvastatin} = \frac{200}{1000} \times 0,18 \text{ mg}$$

$$= 0,036 \text{ mg/kg BB}$$

Volume maksimal yang diberikan untuk tikus 200 g = 5 ml

Volume yang dibuat 200ml

Jumlah simvastatin yang ditimbang

$$= \frac{200 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 0,18 \text{ mg}$$

$$= 7,2 \text{ mg}$$

Kemudian dihitung dosis volume pemberian pada tikus menggunakan rumus :

$$= \frac{\text{BB tikus}}{\text{BB standar tikus}} \times \text{volume pemberian maksimal}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

2. Dosis PTU (Propiltiourasil)

Dosis PTU yang digunakan = 0,01% / 100ml air

Tablet PTU = 100mg

Maka untuk memenuhi dosis 0,01%

$$= \frac{0,01 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = \frac{0,1 \text{ gr PTU}}{X}$$

$$= 0,01 \text{ gram} \times X = 0,1 \text{ gram PTU} \times 100 \text{ ml}$$

$$0,01 X = 10 \text{ ml}$$

$$X = \frac{10 \text{ ml}}{0,01}$$

$$X = 1000 \text{ ml}$$

3. Dosis Na CMC 1%

$$\text{Sediaan CMC Na 1\%} = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ ml}}$$

$$\text{Dosis CMC Na / ml} = \frac{1 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{100} = 0,01 \text{ g/ml}$$

Volume sediaan yang diberikan untuk 200g/BB tikus

$$= \frac{200 \text{ gram} \times 2 \text{ ml}}{200 \text{ gram}} = 2 \text{ ml}$$

4. Dosis Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Dosis rendah : 15mg/kgBB

Dosis sedang : 30mg/kgBB

Dosis tinggi : 60mg/kgBB

BB standar tikus : 200g

a. Dosis rendah (15mg/kgBB)

$$= \frac{15 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= \frac{0,30 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= 0,003 \text{ g}$$

Volume pemberian maksimal yang diberikan untuk tikus 200g = 5 ml

Volume yang dibuat 200ml

Jumlah ekstrak kulit buah naga ditimbang:

$$= \frac{200 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 0,003 \text{ g}$$

$$= 0,12 \text{ g}$$

b. Dosis sedang (30mg/kgBB)

$$= \frac{30 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= \frac{0,03 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= 0,006g$$

Volume pemberian maksimal yang diberikan untuk tikus 200g = 5ml.

Volume yang dibuat 200ml.

Jumlah ekstrak kulit buah naga ditimbang:

$$= \frac{200 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 0,006 \text{ g}$$

$$= 0,24g$$

c. Dosis tinggi (60mg/kgBB)

$$= \frac{60 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= \frac{0,06 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g}$$

$$= 0,012g$$

Volume pemberian maksimal yang diberikan untuk tikus 200g = 5ml.

Volume yang dibuat 200ml.

Jumlah ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) ditimbang:

$$= \frac{200 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 0,012 \text{ g}$$

$$= 0,48g$$

Lampiran 5. Rumus perhitungan kadar kolesterol

$$\frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{Kadar standar}$$

Diketahui :

Absorbansi standar : 0,786

Kadar standar : 200 mg/dL

Tabel 5. Hasil pengukuran Kadar Kolesterol Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis

Nilai Absorbansi Spektrofotometri uv-vis				
Kelompok	Tikus	Pre-test	Setelah Induksi	Post-test
Kontrol Negatif	1	0,311	0,58	0,516
	2	0,32	0,595	0,52

	3	0,318	0,57	0,512
	4	0,31	0,6	0,51
	5	0,298	0,585	0,514
Kontrol Positif	1	0,324	0,575	0,265
	2	0,32	0,56	0,27
	3	0,315	0,582	0,258
	4	0,333	0,568	0,262
	5	0,289	0,572	0,255
Dosis 15 mg/kg BB	1	0,29	0,59	0,39
	2	0,296	0,568	0,395
	3	0,3	0,585	0,385
	4	0,32	0,6	0,4
	5	0,315	0,592	0,388
Dosis 30 mg/kg BB	1	0,308	0,602	0,33
	2	0,3	0,582	0,335
	3	0,295	0,595	0,325
	4	0,31	0,61	0,34
	5	0,324	0,605	0,328
Dosis 60 mg/kg BB	1	0,32	0,61	0,29

2	0,312	0,597	0,305
3	0,287	0,605	0,292
4	0,291	0,568	0,31
5	0,321	0,612	0,296

Tabel 6. Nilai Kadar Kolesterol Setelah Dihitung Menggunakan Rumus

Nilai Kadar Kolesterol				
Kelompok	Tikus	Pre-test	Setelah Induksi	Post-test
Kontrol Negatif	1	79.13	147,58	131,3
	2	81.42	151,4	132,32
	3	80.92	145,04	130,28
	4	78.88	152,67	129,77
	5	75.83	148,85	130,79
Kontrol Positif	1	82.44	146,31	67,43
	2	81.42	142,49	68,7
	3	80.15	148,09	65,65
	4	84.73	144,53	66,67
	5	73.54	145,55	64,88
Dosis 15 mg/kg BB	1	73.79	150,13	99,24
	2	75.32	144,53	100,51

	3	76.34	148,85	97,96
	4	81.43	152,67	101,78
	5	80.15	150,64	98,73
Dosis 30 mg/kg BB	1	78.37	153,18	83,97
	2	76.34	148,09	85,24
	3	75.06	151,4	82,7
	4	78.88	155,22	86,51
	5	82.44	153,94	83,46
Dosis 60 mg/kg BB	1	81.42	155,22	73,79
	2	79.39	151,91	77,61
	3	73.03	153,94	74,3
	4	74.05	144,53	78,88
	5	81.68	155,73	75,32

Lampiran 6. Rincian Perhitungan Volume Pemberian Pada Tikus

1. Volume pemberian Na CMC 1%

Bobot Tikus 1 = 200

Bobot Tikus 2 = 200

Bobot Tikus 3 = 190

Bobot Tikus 4 = 150

Bobot Tikus 5 = 200

BB standar = 200 gram

Volume pemberian maksimal tikus = 5 ml

- **Vol. pemberian tikus ke 1 (BB 200 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 2 (BB 200 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 3 (BB 190 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 4,75 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 4 (BB 150 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 3,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 5 (BB 200 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

2. Volume Pemberian Simvastatin

Bobot Tikus 1 = 192

Bobot Tikus 2 = 200

Bobot Tikus 3 = 200

Bobot Tikus 4 = 180

Bobot Tikus 5 = 168

- **Vol. pemberian tikus ke 1 (BB 192 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{192 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 4,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 2 (BB 200 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 3 (BB 200 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 4 (BB 180 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 4,5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 5 (BB 168 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian} \\
 &= \frac{168 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml} \\
 &= 4,2 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

3. Volume pemberian ekstrak kulit buah naga merah 15 mg

Bobot Tikus 1 = 200

Bobot Tikus 2 = 190

Bobot Tikus 3 = 178

Bobot Tikus 4 = 200

Bobot Tikus 5 = 184

- **Vol. pemberian tikus ke 1 (BB 200 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 2 (BB 190 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,75 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 3 (BB 178 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{178 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,45 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 4 (BB 200 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 5 (BB 184 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{184 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,6 \text{ ml}$$

4. Volume pemberian ekstrak kulit buah naga merah 30mg

Bobot Tikus 1 = 150

Bobot Tikus 2 = 166

Bobot Tikus 3 = 200

Bobot Tikus 4 = 158

Bobot Tikus 5 = 200

- **Vol. pemberian tikus ke 1 (BB 150 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 3,75 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 2 (BB 166 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{166 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,15 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 3 (BB 200 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 4 (BB 158 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{158 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 3,95 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 5 (BB 200 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

5. **Volume pemberian ekstrak kulit buah naga merah 60mg**

Bobot Tikus 1 = 168

Bobot Tikus 2 = 170

Bobot Tikus 3 = 200

Bobot Tikus 4 = 154

Bobot Tikus 5 = 186

- **Vol. pemberian tikus ke 1 (BB 168 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{168 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,2 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 2 (BB 170 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,25 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 3 (BB 200 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 4 (BB 154 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{154 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 3,85 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian tikus ke 5 (BB 186 g)**

$$= \frac{BB \text{ tikus}}{BB \text{ standar tikus}} \times \text{volume pemberian}$$

$$= \frac{186 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 4,65 \text{ ml}$$

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian



Gambar 7. Tanaman buah naga merah



Gambar 8. Pengupasan kulit buah naga merah



Gambar 9. Perajangan sampel kulit buah naga merah



Gambar 10. Penimbangan sampel kulit buah naga merah



Gambar 11. Pengeringan sampel



Gambar 12. Hasil simplisia kulit buah naga merah



Gambar 13. Hasil serbuk simplisia kulit buah naga merah



Gambar 14. Penimbangan serbuk simplisia kulit buah naga merah



Gambar 15. Maserasi



Gambar 16. Pengadukan



Gambar 17. Penyaringan



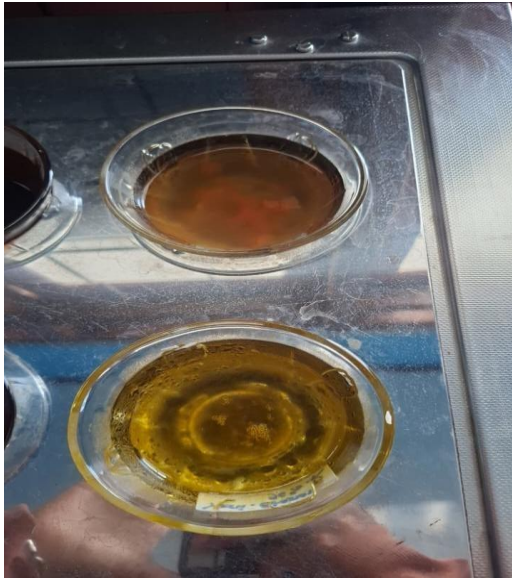
Gambar 18. Hasil Maserasi



Gambar 19. Penguapan ekstrak kulit buah naga merah menggunakan rotary evaporator



Gambar 20. Ekstrak cair



Gambar 21. Pengentalan ekstrak menggunakan Water bath



Gambar 22. Ekstrak kental



Gambar 23. Pakan tinggi lemak



Gambar 24. Suspensi PTU (Propiltiourasil)



Gambar 25. Suspensi simvastatin



Gambar 26. Suspensi ekstrak kulit buah naga merah dosis 15mg/kgBB; 30mg/kgBB; dan 60mg/kgBB



Gambar 27. Suspensi Na CMC



Gambar 28. Penimbangan hewan uji



Gambar 29. Serum kadar kolesterol tikus (pretest) dan (post-test)



Gambar 30. Larutan uji kadar kolesterol (pretest) dan (post-test)



Gambar 31. Pengukuran kadar kolesterol menggunakan spektrofotometri UV-VIS

Lampiran 8. Analisis Data

Lampiran 7.1 Uji Shapiro Wilk

Tujuan : untuk mengetahui syarat Uji Anova

Kriteria Pengujian:

Jika nilai Sig <0,05 berkesimpulan data tidak terdistribusi secara normal

Jika nilai sig >0,05 berkesimpulan data berdistribusi secara normal

Tests of Normality

Kelompok	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
		df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
PersenSelisihPreInduksi_PostInduksi	Kontrol Negatif	,205	5	,200*	,952	5	,750
	Kontrol Positif	,234	5	,200*	,921	5	,539
	Konsentrasi Dosis 15mg	,193	5	,200*	,889	5	,353
	Konsentrasi Dosis 30mg	,231	5	,200*	,959	5	,803
	Konsentrasi Dosis 60mg	,325	5	,191	,704	5	,061
PersenSelisihPretest_Posttest	Kontrol Negatif	,211	5	,200*	,954	5	,769
	Kontrol Positif	,233	5	,200*	,905	5	,439
	Konsentrasi Dosis 15mg	,316	5	,114	,778	5	,053
	Konsentrasi Dosis 30mg	,266	5	,200*	,871	5	,271
	Konsentrasi Dosis 60mg	,309	5	,134	,848	5	,189

Ket: uji statistik menggunakan normalitas dengan signifikan >0,05

Lampiran 7.2 Uji Levene

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria Pengujian :

Jika nilai $\text{sig} < 0,05$ berkesimpulan varian data tidak homogen

Jika nilai $\text{sig} > 0,05$ berkesimpulan varian data homogen (uji homogenitas terpenuhi)

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig. ^a
PersenSelisihPreInduksi_PostInduksi	Based on Mean	,721	4	20	,588
	Based on Median	,279	4	20	,888
	Based on Median and with adjusted df	,279	4	14,040	,887
	Based on trimmed mean	,644	4	20	,638
PerseenSelisihPretest_Posttest	Based on Mean	1,243	4	20	,325
	Based on Median	,384	4	20	,817
	Based on Median and with adjusted df	,384	4	11,102	,816
	Based on trimmed mean	1,156	4	20	,359

Ket : Uji statistik menggunakan homogenitas dengan signifikan $>0,05$

Lampiran 7.3 Uji Paired sample T test

		Paired Samples Test							
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Kontrol Negatif	Pree_test – Setelah Induksi	-69.87000	3.88516	1.73750	-74.69406	-65.04594	-40.213	4	.000
Kontrol Positif	Pree_test - Post_test	-64.93600	5.03993	2.25393	-71.19390	-58.67810	-28.810	4	.000
Konsent rasi 15mg	Pree_test - Post_test15	-71.96000	2.72555	1.21890	-75.34421	-68.57579	-59.037	4	.000
Konsent rasi 30mg	Pree_test - Post_test30	-74.14800	2.38801	1.06795	-77.11310	-71.18290	-69.430	4	.000
Konsent rasi 60mg	Pree_test - Post_test60	-74.35200	3.92912	1.75716	-79.23064	-69.47336	-42.314	4	.000
Kontrol Negatif	Setelah Induksi_Post_Test	18.21600	3.09850	1.38569	14.36871	22.06329	13.146	4	.000
Kontrol Positif	Setelah Induksi_Post_Test	78.72800	3.26767	1.46135	74.67065	82.78535	53.874	4	.000
Konsent rasi 15mg	Setelah Induksi_Post_Test	49.72000	3.21686	1.43862	45.72574	53.71426	34.561	4	.000

Konsent rasi 30mg	Setelah Induksi_Pos t_Test	67.99000	2.96355	1.32534	64.31026	71.66974	51.300	4	.000
Konsent rasi 60mg	Setelah Induksi_Pos t_Test	76.28600	6.55336	2.93075	68.14893	84.42307	26.029	4	.000

Lampiran 7.4 Uji one way ANOVA

Tujuan : mengetahui adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan

Kriteria Pengujian :

Jika nilai sig > 0,05 Ho diterima, tidak adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan

Jika nilai sig < 0,05 Ho ditolak, terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
SelisihPretestPosttest	Between Groups	12574.881	4	3143.720	190.862	.000
	Within Groups	329.423	20	16.471		
	Total	12904.304	24			
Perseen_selisih	Between Groups	5668.930	4	1417.232	379.613	.000
	Within Groups	74.667	20	3.733		
	Total	5743.597	24			

Ket : Uji statistik one away ANOVA <0,05 terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok

Lampiran 7.5 Uji Post-Hoc Least Significant Difference (LSD)

Multiple Comparisons							
LSD							
Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound

Selisih_Prestest _Posttest	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-60.51200*	2.56680	.000	-65.8662	-55.1578
		Konsentrasi Dosis 15mg	-31.50400*	2.56680	.000	-36.8582	-26.1498
		Konsentrasi Dosis 30mg	-49.77400*	2.56680	.000	-55.1282	-44.4198
		Konsentrasi Dosis 60mg	-58.07000*	2.56680	.000	-63.4242	-52.7158
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	60.51200*	2.56680	.000	55.1578	65.8662
		Konsentrasi Dosis 15mg	29.00800*	2.56680	.000	23.6538	34.3622
		Konsentrasi Dosis 30mg	10.73800*	2.56680	.000	5.3838	16.0922
		Konsentrasi Dosis 60mg	2.44200	2.56680	.353	-2.9122	7.7962
	Konsentrasi Dosis 15mg	Kontrol Negatif	31.50400*	2.56680	.000	26.1498	36.8582
		Kontrol Positif	-29.00800*	2.56680	.000	-34.3622	-23.6538
		Konsentrasi Dosis 30mg	-18.27000*	2.56680	.000	-23.6242	-12.9158
		Konsentrasi Dosis 60mg	-26.56600*	2.56680	.000	-31.9202	-21.2118
	Konsentrasi Dosis 30mg	Kontrol Negatif	49.77400*	2.56680	.000	44.4198	55.1282
		Kontrol Positif	-10.73800*	2.56680	.000	-16.0922	-5.3838
		Konsentrasi Dosis 15mg	18.27000*	2.56680	.000	12.9158	23.6242
		Konsentrasi Dosis 60mg	-8.29600*	2.56680	.004	-13.6502	-2.9418
	Konsentrasi Dosis 60mg	Kontrol Negatif	58.07000*	2.56680	.000	52.7158	63.4242
		Kontrol Positif	-2.44200	2.56680	.353	-7.7962	2.9122
		Konsentrasi Dosis 15mg	26.56600*	2.56680	.000	21.2118	31.9202

		Konsentrasi Dosis 30mg	8.29600*	2.56680	.004	2.9418	13.6502
Perseen_selisih	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-41.94408*	1.22202	.000	-44.4932	-39.3950
		Konsentrasi Dosis 15mg	-21.07870*	1.22202	.000	-23.6278	-18.5296
		Konsentrasi Dosis 30mg	-32.42129*	1.22202	.000	-34.9704	-29.8722
		Konsentrasi Dosis 60mg	-37.84409*	1.22202	.000	-40.3932	-35.2950
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	41.94408*	1.22202	.000	39.3950	44.4932
		Konsentrasi Dosis 15mg	20.86538*	1.22202	.000	18.3163	23.4145
		Konsentrasi Dosis 30mg	9.52280*	1.22202	.000	6.9737	12.0719
		Konsentrasi Dosis 60mg	4.09999*	1.22202	.003	1.5509	6.6491
	Konsentrasi Dosis 15mg	Kontrol Negatif	21.07870*	1.22202	.000	18.5296	23.6278
		Kontrol Positif	-20.86538*	1.22202	.000	-23.4145	-18.3163
		Konsentrasi Dosis 30mg	-11.34258*	1.22202	.000	-13.8917	-8.7935
		Konsentrasi Dosis 60mg	-16.76539*	1.22202	.000	-19.3145	-14.2163
	Konsentrasi Dosis 30mg	Kontrol Negatif	32.42129*	1.22202	.000	29.8722	34.9704
		Kontrol Positif	-9.52280*	1.22202	.000	-12.0719	-6.9737
		Konsentrasi Dosis 15mg	11.34258*	1.22202	.000	8.7935	13.8917
		Konsentrasi Dosis 60mg	-5.42281*	1.22202	.000	-7.9719	-2.8737
	Konsentrasi Dosis 60mg	Kontrol Negatif	37.84409*	1.22202	.000	35.2950	40.3932
		Kontrol Positif	-4.09999*	1.22202	.003	-6.6491	-1.5509

	Konsentrasi Dosis 15mg	16.76539*	1.22202	.000	14.2163	19.3145
	Konsentrasi Dosis 30mg	5.42281*	1.22202	.000	2.8737	7.9719

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