Efektivitas Kulit Buah Naga Merah *(Hylocereus Polyrhizus)* sebagai Antikolesterol

Rizqi Fadil Nadila [1], Wahyuni Watora [2], Lukman Hardia[3]*

[1,2,3]Program Studi Farmasi,Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, Sorong, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 01 Mei 2026
Revised : 07 Mei 2026
Accepted: 21 Mei 2026
DOI: 10.57151/jsika.v5i1.1698

KEYWORDS

Antikolesterol; Buah Naga Merah; *Hylocereus polyrhizus*; *In-vivo*

Anticholesterol; Red Dragon Fruit; Hylocereus polyrhizus; In-vivo

CORRESPONDING AUTHOR

Name : Lukman Hardia
Address: Jl. K. H. Ahmad Dahlan No. 1, Sorong
E-mail : lukman@unimudasorong.ac.id

A B S T R A C T

Hiperkolesterolemia adalah kondisi kadar kolesterol darah melebihi batas normal, menjadi faktor risiko penyakit jantung koroner. Kulit buah naga merah (Hylocereus polyrhizus) mengandung flavonoid, betasianin, dan serat pangan yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas dan dosis optimal ekstrak kulit buah naga merah sebagai penurun kolesterol pada tikus putih galur Wistar (Rattus novergicus) yang diinduksi pakan tinggi kolesterol. Penelitian ini menggunakan metode pretest and post-test with control group design, dengan 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 10mg) dan kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 15, 30, dan 60 mg/kg BB. Hasil menunjukkan ekstrak kulit buah naga merah memiliki efektivitas hiperkolesterolemia dengan dosis 60mg/kgBB memberikan efek penurunan paling optimal. Kesimpulan: Ekstrak etanol kulit buah naga merah secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol tikus yang mengalami hiperkolesterolemia.

Hypercholesterolemia is a condition where blood cholesterol levels exceed normal limits, becoming a risk factor for coronary heart disease. The skin of the red dragon fruit (Hylocereus polyrhizus) contains flavonoids, betayanin, and dietary fiber that have the potential to lower cholesterol levels. This study aims to determine the effectiveness and optimal dose of red dragon fruit peel extract as a cholesterol lowering in white rats of the Wistar strain (Rattus novergicus) induced by high cholesterol feed. This study used the pretest and post-test with control group design method, with 25 mice divided into 5 groups: negative control, positive control (simvastatin 10mg) and treatment groups with extract doses of 15, 30, and 60 mg/kg BB. The results showed that red dragon fruit peel extract had the effectiveness of hypercholesterolemia with a dose of 60mg/kgBB providing the most optimal reducing effect. Conclusion: Ethanol extract of red dragon fruit peel can significantly lower cholesterol levels in rats with hypercholesterolemia.

PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan aspek terpenting dalam kehidupan manusia, karena dengan kondisi tubuh yang sehat, segala aktivitas dapat dijalankan dengan baik dan produktif. Namun, seiring berjalannya waktu, perubahan pola hidup dan pola makan masyarakat terus menimbulkan berbagai masalah kesehatan yang semakin banyak ditemui di masyarakat, salah satunya penyakit tidak menular. Berdasarkan laporan dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2024, penyakit tidak menular telah menjadi penyebab utama kematian di dunia, dengan jumlah kematian mencapai 41 juta jiwa setiap tahunnya atau sekitar 74 % dari total kematian secara keseluruhan. Dari jumlah tersebut, sekitar 17,9 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, yang menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia selama beberapa dekade terakhir. Diperkirakan angka ini akan terus meningkat menjadi lebih dari 23 juta jiwa pada tahun 2030 jika tidak ada upaya pencegahan dan penanganan yang tepat dan berkelanjutan (WHO, 2024). Kondisi di Indonesia tidak jauh berbeda dengan kondisi global. Data yang dirilis oleh kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2023 menyebutkan bahwa penyakit jantung dan pembuluh darah menempati urusan pertama sebagai penyebab kematian tertinggi, dengan presentase mencapai 26,9% dari seluruh kasus kematian yang tercatat (Kementrian Kesehatan, 2023). Prevalensi penyakit ini juga terus meningkat dari tahun ke tahun, yang ditunjukkan oleh hasil Riset Kesehatan Dasaryang mencatat peningkatan kasus dari

7,1% pada tahun 2018 menjadi 9,5% pada tahun 2023. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko utama yang paling berperan dalam memicu terjadinya penyakit kardiovaskular adalah tingginya kadar kolesterol dalam darah atau yang dikenal dengan istilah hiperkolesterolemia. Kondisi ini sering kali tidak menimbulkan gejala yang jelas pada tahap awal, sehingga banyak orang yang tidak menyadari bahwa mereka memiliki kadar kolesterol yang tinggi hingga muncul komplikasi yang berbahaya.

Kolesterol sebenarnya merupakan senyawa lemak yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menjalankan berbagai fungsi penting, seperti membentuk dinding sel, memproduksi hormon, dan membantu proses pencernaan makanan. Namun, kadar kolesterol yang melebihi batas normal akan menimbulkan dampak yang merugikan bagi kesehatan. Secara umum, kolesterol dalam darah dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu kolesterol baik atau *High-Density Lipoprotein* (HDL) dan kolesterol jahat atau *Low-Density Lipoprotein* (LDL) (Lanipi *et al*., 2021). Kolesterol LDL cenderung menumpuk di dinding pembuluh darah dan membentuk endapan yang lama-kelamaan akan menyempitkan bahkan menyumbat aliran darah, sedangkan kolesterol HDL berfungsi mengangkut kelebihan kolesterol kembali ke hati untuk diolah dan dibuang dari tubuh. Ketika kadar kolesterol total dalam darah melebihi 200 mg/dL, kadar LDL melebihi 130 mg/dL, atau kadar HDL kurang dari 40 mg/dL pada laki-laki dan kurang dari 50 mg/dL pada perempuan, maka kondisi tersebut dikategorikan tidak normal dan meningkatkan risiko terjadinya berbagai gangguan kesehatan (Sumarni, 2023). Pada tikus putih galur Wistar, kadar kolesterol total dalam kondisi normal umumnya berada pada kisaran sekitar 50–100 mg/dL, meskipun dapat bervariasi tergantung pada kondisi fisiologis dan perlakuan yang diberikan. Tikus dikatakan mengalami kondisi hiperkolesterolemia apabila kadar kolesterol total dalam darahnya melebihi 130 mg/dL, yang menunjukkan adanya gangguan metabolisme lipid. Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL pada tikus juga menjadi indikator penting dalam menilai terjadinya dislipidemia, yang berpotensi menyebabkan aterosklerosis dan gangguan sistem kardiovaskular pada hewan uji (Isdadiyanto *et al*., 2024).

Kadar kolesterol yang tinggi dalam jangka panjang akan menyebabkan terjadinya aterosklerosis, yaitu proses penumpukan zat-zat lemak, kolesterol, kalsium, dan zat lain di dalam dinding pembuluh darah yang membentuk plak. Seiring waktu, plak tersebut akan menebal dan mengeras sehingga membuat pembuluh darah menjadi sempit dan kaku, yang mengakibatkan aliran darah menjadi terhambat. Jika kondisi ini terjadi pada pembuluh darah jantung, maka akan menimbulkan penyakit jantung koroner yang berujung pada serangan jantung, sedangkan jika terjadi pada pembuluh darah otak, akan menimbulkan gangguan aliran darah yang berujung pada stroke. Selain itu, kadar kolesterol yang tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit ginjal, gangguan penglihatan, dan masalah kesehatan lainnya yang dapat menurunkan kualitas hidup seseorang, bahkan berakibat pada kematian mendadak (Johan *et al*., 2025). Tingginya kasus hiperkolesterolemia yang terjadi saat ini tidak terlepas dari perubahan pola hidup dan kebiasaan makan masyarakat yang semakin tidak sehat. Penelitian yang dilakukan oleh Novi Susanti, Deviani Arianti Putri, dan Riska Ananda, pada tahun 2024 menunjukkan bahwa faktor penyebab utama peningkatan kadar kolesterol adalah konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol dalam jumlah berlebih, seperti daging berlemak, jeroan hewan, kuning telur, mentega, serta makanan olahan dan makanan cepat saji yang banyak beredar di pasaran. Selain itu, kebiasaan kurang bergerak atau kurang berolahraga, kelebihan berat badan atau obesitas, kebiasaan merokok, konsumsi minuman beralkohol, tekanan darah tinggi, kadar gula darah yang tidak terkontrol, serta faktor keturunan juga turut berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya kondisi ini. Faktor usia dan jenis kelamin juga memengaruhi, di mana risiko peningkatan kadar kolesterol akan semakin bertambah seiring dengan bertambahnya usia, dan laki-laki diketahui memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan perempuan sebelum usia menopause, sedangkan setelah menopause risiko tersebut akan menjadi sama bahkan lebih tinggi pada perempuan (Susanti, *et al*., 2024)

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menurunkan dan mengendalikan kadar kolesterol dalam darah, mulai dari perubahan pola hidup dan pola makan hingga penggunaan obat-obatan medis. Penggunaan obat-obatan sintetis seperti golongan statin, fibrat, dan penghambat penyerapan kolesterol terbukti sangat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dalam waktu yang relatif singkat. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut dalam jangka panjang diketahui menimbulkan berbagai efek samping yang perlu diwaspadai. Beberapa efek samping yang sering muncul di antaranya adalah gangguan fungsi hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim hati dalam darah, nyeri otot dan kelemahan otot yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari, gangguan pada

sistem pencernaan seperti mual, muntah, perut kembung, dan diare, serta peningkatan risiko terjadinya kadar gula darah tinggi atau diabetes tipe 2. Selain itu, biaya yang dibutuhkan untuk pengobatan ini juga relatif mahal dan harus dikonsumsi secara terus-menerus seumur hidup, yang tentunya menjadi beban tersendiri bagi sebagian masyarakat, terutama mereka yang berasal dari kelompok ekonomi menengah ke bawah (Sudrajad *et al*., 2020). Kondisi inilah yang mendorong peneliti untuk terus mencari alternatif pengobatan yang berasal dari bahan alami yang memiliki efektivitas yang baik, lebih aman digunakan dalam jangka panjang, serta memiliki biaya yang lebih terjangkau oleh seluruh lapisan masyarakat.

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan hayati yang sangat melimpah, dengan lebih dari 30.000 jenis tumbuhan yang tumbuh dan berkembang di wilayahnya. Sebagian besar dari tumbuhan tersebut telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat secara turun-temurun sebagai bahan pengobatan untuk berbagai jenis penyakit, meskipun belum semuanya telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya melalui penelitian ilmiah. Beberapa tanaman yang berpotensi sebagai antikolesterol adalah daun katuk, kulit kayu akway, tali kuning Papua, sarang semut Papua, dan buah naga merah (Lanipi *et al*., 2021; Lanipi, *et al*., 2022; Fabanyo *et al*., 2023; Erawati *et al*., 3034; Muslihin & Hardia, 2024; Wasaraka *et al*., 2025; Sanaky *et al*., 2024). Salah satu tumbuhan yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan penurun kadar kolesterol adalah buah naga merah dengan nama ilmiah *Hylocereus polyrhizus*. Buah ini merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia karena kemampuannya beradaptasi dengan baik di daerah beriklim tropis serta memiliki nilai ekonomi yang cukup tinggi karena permintaannya yang terus meningkat baik di pasar dalam negeri maupun luar negeri. Selama ini, pemanfaatan buah naga merah masih terbatas pada bagian daging buahnya saja yang dikonsumsi secara langsung maupun diolah menjadi berbagai produk makanan dan minuman, sedangkan bagian kulitnya yang mencapai 30–40% dari berat total buah sering kali hanya dibuang begitu saja dan menjadi limbah yang dapat menimbulkan masalah lingkungan. Padahal, hasil berbagai penelitian ilmiah membuktikan bahwa kulit buah naga merah justru memiliki kandungan senyawa bioaktif yang lebih tinggi dan beragam jika dibandingkan dengan bagian daging buahnya. Menurut Faadilah & Ardiaria, pada tahun 2016 kandungan kulit buahnya yaitu total flavonoid 8,33 mg/100 g, total fenol 39,70 mg/100 g, dan betasianin 13,80 mg. Selain itu, kulitnya mengandung antioksidan. Antioksidan memiliki peran dalam penghambatan peroksidasi lemak serta radikal bebas. Sumber antioksidan didapat dari kandungan flavonoid sebesar 8,33 mg/100 g. Hal ini menunjukkan bahwa kulit buah naga merah memiliki potensi yang sangat besar untuk dimanfaatkan secara optimal, bukan hanya sebagai limbah yang dibuang, tetapi sebagai bahan baku yang berharga untuk pengembangan produk kesehatan dan obat-obatan alami (Fadilah & Ardiaria, 2016).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak buah naga merah memiliki potensi sebagai antihiperglikemik yang diuji menggunakan hewan uji mencit (Rahayu *et al*., 2023). Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam kulit buah naga merah terdiri dari berbagai jenis senyawa metabolit sekunder yang memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan tubuh, di antaranya adalah senyawa antosianin, fenolik, flavonoid, betasianin, tanin, saponin, serat pangan, serta berbagai vitamin dan mineral seperti vitamin C, vitamin E, kalsium, fosfor, dan zat besi (Rizky *et al*., 2024). Senyawa-senyawa tersebut diketahui bekerja melalui berbagai mekanisme yang saling melengkapi dalam menurunkan kadar kolesterol dan mencegah terjadinya komplikasi yang ditimbulkannya. Senyawa flavonoid dan senyawa fenolik bekerja dengan cara menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase yang berperan penting dalam proses pembentukan kolesterol di dalam hati, sehingga jumlah kolesterol yang diproduksi oleh tubuh dapat berkurang secara signifikan. Selain itu, senyawa ini juga berperan sebagai antioksidan yang mampu melindungi molekul kolesterol jahat (LDL) dari proses oksidasi yang dapat merusak struktur dan fungsinya, karena kolesterol LDL yang telah teroksidasi merupakan faktor utama yang memicu pembentukan plak di dinding pembuluh darah. Senyawa betasianin yang merupakan pigmen yang memberikan warna merah cerah pada buah naga merah juga memiliki peran yang sangat penting. Penelitian yang dilakukan oleh Febri Siti Romdonah, pada tahun 2017 menyebutkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa senyawa antioksidan lain yang umum ditemukan dalam tanaman, seperti antosianin dan asam askorbat. Senyawa ini mampu menetralkan radikal bebas yang terbentuk akibat tingginya kadar kolesterol dalam darah, sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan sel dan jaringan tubuh serta mengurangi peradangan yang sering menyertai kondisi hiperkolesterolemia. Selain itu, kandungan serat pangan yang tinggi dalam kulit buah naga merah juga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat

molekul kolesterol dan asam empedu yang ada di dalam saluran pencernaan, sehingga kedua zat tersebut akan ikut terbawa dan dibuang bersama sisa makanan, sehingga tubuh akan menggunakan cadangan kolesterol yang ada dalam darah untuk membentuk asam empedu yang baru, yang pada akhirnya akan menurunkan kadar kolesterol dalam darah secara bertahap (Febri Siti Romdonah, 2017). Menurut Faadilah & Ardiaria (2016), tikus dislipidemia yang diberi kulit buah naga merah yang diseduh mengalami peningkatan jumlah kolesterol HDL sebesar 25,2% (dosis pemberian 200 mg/ml), 66% (dosis pemberian 400 mg/ml), dan 105% (dosis pemberian 800 mg/ml). Menurut Septiana (Septiana, 2016), tikus dislipidemia yang diberi kulit buah naga merah yang diseduh dapat menurunkan nilai MDA pada plasma dengan rata-rata nilai MDA sebanyak 3,3 ± 0,17 nmol/ml (dosis pemberian 200 mg/ml), 2,1 ± 0,22 nmol/ml (dosis pemberian 400 mg/ml) dan 1,7 ± 0,18 nmol/ml (dosis pemberian 800 mg/ml). Oleh kaena,, itu perlu penelitian lebih lanjut tentang fungsional pada kulit buah naga sebagai penurun kadar kolesterol. Salah satu penelitian fungsionalnya diolah menjadi ekstrak kulit buah naga merah. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yamin pada tahun 2025: bahan alami yang mengandung senyawa bioaktif bekerja secara bertahap dan menyeluruh dalam tubuh, sehingga lebih aman untuk digunakan dalam jangka panjang tanpa menimbulkan gangguan fungsi organ tubuh (Yamin *et al.,* 2025). 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, 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.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif, dengan desain eksperimental laboratorium menggunakan rancangan *pretest and posttest with control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi-Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong pada bulan Agustus–Desember 2025. Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar nomor: 12.215/KOMETIK/STIFA/XII/2025. Populasi yang diteliti dalam penelitian ini adalah tanaman buah naga merah yang diambil dari daerah Provinsi Papua Barat Daya, Sorong. Sampel yang dipakai dalam penelitian ini adalah kulit dari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), yakni jika diambil, kulitnya mempunyai kulit buah yang tebal, berwarna merah cerah dengan sisik yang berwarna hijau muda atau agak layu kekuningan saat buah matang sempurna. Alat yang digunakan ialah timbangan analitik, *disposible syringe*, sonde lambung, beker glass 100ml, tabung reaksi, kertas label, mikropipet, kapas, sarung tangan, spektrofotometri uv vis, rotary evaporator, sentrifugasi, hot plate, blender, kertas saring, ayakan, toples kaca, labu Erlenmeyer 500ml, pengaduk, oven, tabung reaksi, tabung sentrifugasi dan tabung eppendorf. Bahan yang diperlukan bagi riset ini yakni 10kg kulit buah naga merah, etanol 96%, Na-CMC 0,5%, aquadest, telur puyuh, pakan standar, reagen-kit kolesterol, alkohol 96%, propiltiourasil dan Simvastatin 10mg. Teknik Pengumpulan Data terdiri atas : Preparasi Sampel Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) ditimbang sebanyak 10kg. Kemudian, bagian tanaman yang tidak diinginkan dicuci dan dibersihkan 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. Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) 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 ekstrak murni dari pelarut. Selanjutnya, ekstrak murni dikentalkan menggunakan waterbath (Prakoso *et al*., 2017). Pembuatan Suspensi Natrium Karboksi Metilselulosa (Na CMC) 1% Larutan Na CMC 1% dibuat dengan cara 50 ml air suling hangat dimasukkan Na CMC sebanyak 1 gram sedikit demi

sedikit sambil diaduk hingga homogen. Kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan volumenya dicukupkan dengan akuades hingga 100 ml Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dibuat suspensi ekstrak kulit buah naga merah 15mg, 30mg, dan 60mg. Dengan cara menimbang ekstrak kering kulit buah naga tersebut masing-masing sebanyak 0,12 gram, 0,24 gram, dan 0,48 gram. Kemudian disuspensikan dengan Na CMC 1% sampai 200 mL dalam labu ukur. Pembuatan Suspensi Tablet Simvastatin Larutan kontrol positif (Simvastatin) dibuat dengan cara ditimbang masing-masing sebanyak 10 tablet, lalu digerus hingga halus. Kemudian ditimbang 7,2 mg dan disuspensikan dengan Na CMC 1% hingga 200 mL. Pembuatan Suspensi Propiltiourasil 0,01 Suspensi propiltiourasil dibuat dengan cara menimbang 0,1g propiltiourasil lalu gerus dalam lumpang kemudian di dispersikan dalam 100 ml air. Pembuatan Pakan Kolesterol Tinggi Diet tinggi kolesterol dibuat dengan cara mencampurkan sejumlah kolesterol dengan dosis 200 mg/kg BB, kuning telur puyuh 1 mg/kg BB dan minyak jelantah 10%. Kuning telur puyuh mengandung kolesterol sebanyak 2.139,17 mg/100 g yang diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol pada tikus (Sukmawati, 2017). Penentuan Dosis Bahan Uji Perhitungan pemilihan dosis pada penelitian ini dilakukan dengan merujuk pada penelitian sebelumnya yang menetapkan dosis paling efektif sebesar 60 mg/kg BB. Berdasarkan acuan tersebut, dilakukan modifikasi menjadi 3 kelompok dosis, yakni 15 mg/kg BB, 30 mg/kg BB, dan 60 mg/kg BB. Dosis rendah (15 mg/kg BB dan 30 mg/kg BB) diperoleh melalui pembagian setengah dari dosis efektif sebelumnya. Modifikasi ini dilakukan untuk mengevaluasi rentang dosis-respons 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 respons biologis tanpa menimbulkan potensi efek toksik akibat penggunaan dosis tinggi secara langsung. Kemudian, volume maksimal pemberian sediaan secara oral pada tikus yaitu 5 mL (BPOM, 2023). Penyiapan Hewan Uji Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus novergicus*) berbadan sehat dengan berat badan 150-200 gram yang telah diadaptasikan dengan lingkungannya dalam kurun waktu 7 hari. Berat badan tikus ditimbang untuk menentukan dosis pemberian. Jumlah tikus yang digunakan yaitu 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok, tiap kelompok berisi 5 ekor tikus (Prakoso *et al*., 2017). Perlakuan Terhadap Hewan Uji Sebelum diberikan perlakuan, tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 8 jam dan dilakukan pengukuran kadar kolesterol awal.Pengambilan darah melalui vena ekor tikus./Hewan uji diberi diet kolesterol tinggi dengan pemberian pakan tinggi kolesterol 2 ml/200 gram BB tikus selama 7 hari untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemia. Diberikan suspensi propiltiourasil 0,01%. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 1%. Kelompok II adalah kontrol positif yang diberikan suspensi simvastatin. Kelompok III adalah kelompok uji yang diberikan ekstrak kulit buah naga 15 mg/kg BB. Kelompok IV diberikan ekstrak kulit buah naga merah 30 mg/kg BB dan kelompok V diberikan ekstrak kulit buah naga merah 60 mg/kg BB. Pemberian suspensi dilakukan selama 7 hari. Pemeriksaan kadar kolesterol dilakukan menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis. Pengukuran Kadar Kolesterol Pengukuran kadar kolesterol dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum intervensi, setelah diinduksi penyebab hiperkolesterolemia, dan setelah perlakuan. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena ekor. Darah kemudian ditampung pada tabung Eppendorf dan disentrifugasi menggunakan alat sentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit. Kemudian diambil 10 µl (0,01 ml), dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan reagen kit kolesterol sebanyak 1000 µl. Selanjutnya, diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37 °C. Setelah waktu inkubasi selesai, sampel dipindahkan ke dalam kuvet untuk dilakukan pembacaan hasil pada alat spektrofotometri uv-vis pada panjang gelombang 500 nm (Soalihah, 2025). Teknik Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi *IBM SPSS Statistics 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 antarkelompok data. Setelah data dinyatakan normal dan homogen, dilakukan uji One-Way ANOVA untuk mengetahui adanya pengaruh perlakuan secara keseluruhan. Untuk melihat perbedaan pengaruh antardosis, 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.

HASIL & PEMBAHASAN

Berdasarkan tahapan penelitian yang telah dilaksanakan, dilakukan induksi hiperkolesterolemia pada hewan uji tikus untuk memicu peningkatan profil lipid secara signifikan. Penggunaan kombinasi kuning telur puyuh dan minyak jelantah dipilih sebagai agen penginduksi

karena kandungan kolesterol eksogen yang sangat tinggi pada telur puyuh, serta adanya asam lemak trans dan senyawa peroksida pada minyak jelantah yang dapat mengganggu metabolisme lipid di hati.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak tersebut selama periode induksi berhasil meningkatkan kadar kolesterol total tikus secara bermakna dibandingkan dengan sebelum dilakukannya induksi. Peningkatan ini menjadi dasar penting (*baseline*) untuk menguji efektivitas intervensi yang akan diberikan, guna melihat sejauh mana kandidat agen terapi mampu menurunkan kembali kadar kolesterol tersebut ke level normal

Tabel 1. Peningkatan Kadar Kolesterol Hewan Uji Tikus Setelah Diinduksi Telur Puyuh Dan Minyak Jelantah

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol (mg/dL)		Δ%	*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*
EKBNM Dosis 15 mg/kgBB	77,40±3,24	149,36±13,03	-71,96±0,21	0,00*
EKBNM Dosis 30 mg/kgBB	78,21±2,81	152,36±2,76	-74,14±0,05	0,00*
EKBNM Dosis 60 mg/kgBB	77,91±4,10	152,26±4,56	-74,35±-0,46	0,00*

Sumber: Data diolah, 2026

Analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, *= sig < 0,05, K- = Kelompok Kontrol Negatif, K+ = Kelompok Kontrol Positif, ekstrak kulit buah naga merah (EKBNM) dosis 15 mg/kgBB, ekstrak kulit buah naga merah (EKBNM) dosis 30 mg/kgBB, ekstrak kulit buah naga merah (EKBNM) dosis 60 mg/kgBB, Δ% = Persentase perbedaan antara pre-induksi dan post-induksi dengan kuning telur puyuh dan minyak jelantah.

Hasil analisis statistik (Tabel 1) menunjukkan bahwa induksi kuning telur puyuh dan minyak jelantah selama 7 hari pada tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) 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 2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar Kolesterol

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

Sumber: Data diolah, 2026

Analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, * = sig <0,05, K- = Kelompok Kontrol Negatif, K+ = Kelompok Kontrol Positif, Δ% = Persentase perbedaan antara pre-test dan post-test dengan kulit buah naga merah. EKBNM (ekstrak kulit buah naga merah).

Hasil analisis statistik (Tabel 2) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah selama masa perlakuan pada tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) menunjukkan adanya 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 persentase penurunan yang bervariasi pada masing-masing kelompok.

Tabel 3. Perbandingan Pengaruh Kadar Kolesterol Antara Ekstrak Kulit Buah Naga Merah dan Kelompok Kontrol

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

Sumber: Data diolah, 2026
Dianalisis menggunakan one away ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD; sig <0,05 menggunakan one away ANOVA; Δ% = 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 tergadap kelompok kontrol positif (K+); c* = Signifikan terhadap kelompok EKBNM dosis 15 mg/kgBB; d* = Signifikan terhadap kelompok EKBNM dosis 30 mg/kgBB; e* = Signifikan terhadap kelompok EKBNM dosis 60 mg/kgBB. EKBNM (ekstrak kulit buah naga merah).

Hasil analisis statistik (Tabel 3) 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/kgBB mengalami penurunan yang signifikan (nilai $p < 0,05$) bila dibandingkan dengan seluruh kelompok.

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 dengan pakan tinggi lemak.

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 tahun 2024, rentang yang lebih spesifik untuk tikus sehat adalah 46-92 mg/dL, sedangkan dalam penelitian Hana & Mona Airin tahun 2018 dinyatakan bahwa kadar kolesterol normal berkisar 60-90 mg/dL. 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 1.): (Isdadiyanto *et al*., 2024; Hana & Mona Airin, 2018)

Kelompok kontrol negatif : 79,23 ± 2,20 mg/dL
Kelompok kontrol positif : 80,45 ± 4,21 mg/dL
Kelompok dosis 15 mg : 77,40 ± 3,24 mg/dL
Kelompok dosis 30 mg : 78,21 ± 2,81 mg/dL
Kelompok dosis 60 mg : 77,91 ± 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. Hiperlipidemia (hiperkolesterolemia) merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh peningkatan kadar lipid dalam darah, baik berupa kolesterol, trigliserida, maupun keduanya. Lipid atau lemak sendiri merupakan senyawa yang kaya energi dan berfungsi sebagai sumber energi utama dalam proses metabolisme tubuh. Proses induksi ini bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol darah hewan uji hingga berada di atas nilai normal, sehingga hewan uji tersebut dapat digunakan sebagai model percobaan hiperlipidemia yang menyerupai kondisi pada manusia. Keberhasilan induksi ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol setelah pemberian diet tinggi lemak yang kemudian diukur sebagai data awal (post induksi) sebelum diberikan perlakuan (Utama & Indasah, 2021). Rata-rata nilai pengukuran kadar kolesterol post induksi pada seluruh kelompok adalah sebagai berikut:

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

Hasil pengukuran post induksi (Tabel 1.) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol yang signifikan pada seluruh kelompok hewan uji dengan nilai berkisar antara 145,39 ± 2,08 mg/dL hingga 152,36 ± 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 terbentukinya 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 memengaruhi 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 ± 3,03 mg/dL menjadi 130,89 ± 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 ± 2,08 mg/Dl menjadi 66,66 ± 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 2.):

Dosis 15 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari 149,36 ± 3,03 mg/dL menjadi 99,64 ± 1,51 mg/dL.

Dosis 30 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari 152,36 ± 2,76 mg/dL menjadi 84,37 ± 1,50 mg/dL.

Dosis 60 mg/kg BB/hari : kadar kolesterol menurun dari 152,26 ± 4,56 mg/dL menjadi 75,98 ± 2,18 mg/dL.

Hasil pengukuran (Tabel 2) menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada seluruh kelompok yang diuji dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memberikan efek yang nyata pada tikus putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus)* yang telah diinduksi dengan pakan tinggi lemak. Terlihat jelas bahwa setelah pemberian ekstrak terjadi penurunan kadar kolesterol darah yang cukup drastis dibandingkan dengan kondisi setelah induksi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah memiliki potensi efek dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh yang mengalami gangguan akibat asupan lemak berlebih.

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. Hal ini didukung oleh penelitian Faadilah & Ardiaria tahun 2016 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 Septian tahun 2016 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 di dalam usus, sehingga meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses (Septiana, 2016).

Hasil analisis statistik lanjutan (Tabel 3) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara kelompok perlakuan satu dengan yang lainnya. Hal ini berarti bahwa jenis perlakuan dan dosis yang diberikan memberikan pengaruh yang berbeda dalam menurunkan kadar kolesterol. Kelompok dosis 15 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, namun masih lebih rendah dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi maupun kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis rendah, jumlah senyawa belum cukup untuk memberikan hasil penurunan yang maksimal.

Peningkatan dosis menjadi 30 mg/kgBB memberikan hasil yang lebih baik dan berbeda nyata dibandingkan dengan dosis 15 mg/kgBB. Hal ini membuktikan bahwa penambahan dosis akan meningkatkan kadar senyawa aktif yang bekerja, sehingga efektivitas penurunan kadar kolesterol juga meningkat.

Kelompok dosis 60 mg/kgBB memberikan hasil yang paling baik di antara kelompok perlakuan ekstrak, dengan nilai selisih terkecil di antara semua kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, sehingga dapat dikatakan bahwa dosis 60 mg/kgBB memiliki efektivitas yang hampir setara dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan oleh karena pada dosis yang lebih besar, jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak juga semakin tinggi, sehingga aktivitas farmakologis yang dihasilkan menjadi lebih optimal. Respons yang dihasilkan bersifat *dosis-dependen*, di mana peningkatan dosis berbanding lurus dengan peningkatan efek yang dihasilkan. Temuan ini sejalan dengan penelitian (Putriningtyas *et al*., 2020); (Wahyudi Wahyudi, Dini Anggraini Srg, 2022); (Wahdaningsih, 2022); (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. Meskipun desain penelitian telah menetapkan penggunaan 25 ekor tikus dalam 5 kelompok perlakuan serta durasi penelitian selama 1 minggu, dan pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan secara terstandar, penelitian tidak menyertakan pemeriksaan kadar LDL, HDL, dan trigliserida. Hal ini menyebabkan hasil penelitian yang kami lakukan belum dapat menggambarkan profil lipid secara menyeluruh, karena kadar 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.

PENUTUP

Simpulan penelitian ini yaitu Ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol darah tikus hiperkolesterolemia secara signifikan. Dosis 60 mg/kgBB sekali sehari merupakan dosis yang paling efektif dalam penurunan kadar kolesterol dibandingkan dengan dosis lainnya. Hal ini terjadi karena kulit buah naga merah mengandung senyawa flavonoid, betasianin dan serat pangan yang berperan aktif dalam menghambat proses pembentukan kolesterol dalam tubuh. **Keterbatasan** penelitian ini 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

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.

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.

(BPOM), B. P. O. M. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 20 Tahun 2023 Tentang: Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional*.

Erawati, R., Muslihin, A. M., & Hardia, L. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Ekstrak Etanol Tali Kuning (Anamirta cocculus) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Promotif Preventif*, *7*(2), 381-391.

Faadilah, N., & Ardiaria, 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. https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/article/view/16422/15826

Fabanyo, S. H., Hardia, L., Muslihin, A. M., Budiyanto, A. B., & Irwandi, I. (2023). Analisis Fitokimia dan Gugus Fungsi Kulit Kayu Akway (Drymis sp.). *Jurnal Promotif Preventif*, *6*(6), 976-982.

Febri Siti Romdonah, E. K. dan S. (2017). Identifikasi Betasianin Dan Uji Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus). *Indonesian Journal of Chemical Science*, *6*(2), 155–162.

Hana, A., & Mona Airin, C. (2018). Gambaran Fisiologis Kadar Kolesistokinin Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Umur 1Bulan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, *3*, 140–146.

Isdadiyanto, S., Sitasiwi, A. J., & Mardiati, S. M. (2024). Profil Lipid Tikus (Rattus norvegicus L .) Hiperlipidemia zsetelah 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.

Kementrian Kesehatan. (2023). *Profil Kesehatan Indonesia 2023*.

Lanipi, R. P., Hardia, L., & Sarifuddin, N. (2021). Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus Adrogynus* (L) Merr) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Etnofarmasi*, *1*(1), 17–34. https://doi.org/10.36232/jurnalfarmasiunimuda.v1i1.1735

Lanipi, R. P., Astuti, R. A., Hardia, L., & Budianto, A. B. (2022). Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr). *Jurnal Etnofarmasi*, *1*(02), 1-6.

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).

Muslihin, A., & Hardia, L. (2024). Analisis Bibliometrik Penelitian Etnomedisin. *Jurnal Etnofarmasi*, *2*(01), 36–44. https://doi.org/10.36232/jurnalfarmasiunimuda.v2i01.1713

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.

Novi Susanti, Deviani Arianti Putri, Riska Ananda, U. H. (2024). Faktor Risiko Pola Makan Dan Rutinitas Olahraga Terhadap Kadar Kolesterol Pada Lansia. *Prepotif : Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *8*(2), 3194–3200.

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.

Rahayu, D., Hardia, L., & Irwandi, I. (2023). Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Etnofarmasi*, *1*(01), 38–45. https://doi.org/10.36232/jurnalfarmasiunimuda.v1i01.1719

Rizky, I. A., Budiyanto, A. B., & Hardia, L. (2024). Anthocyanin Compounds from Ethanol Extract of Red Fruit (*Pandanus conideus* L.): A Functional Group Analysis. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, *10*(11), 8864–8868. https://doi.org/10.29303/jppipa.v10i11.9321

Sanaky, N. W., Hardia, L., & Irwandi, I. (2024). Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Buah Merah (*Pandanus conoideus*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Etnofarmasi*, *2*(01), 29-35.

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.
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.
Wasaraka, F., Hardia, L., & Muslihin, A. (2025). Potensi Antianemia Ekstrak Sarang Semut Putih (Myrmecodia tuberosa) pada Mencit (Mus mucullus): Studi Eksperimental Pre-Post dengan Kontrol. *urnal romotif reventif*, *8*(4), 925-934. https://doi.org/10.47650/jpp.v8i4.1988
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.
World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2024 Apr 30]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
Yamin, W., Kamumu, I., & Kasim, Z. (2025). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) dan Kulit Buah Naga (Hylocereus polyrhizus) : Kajian In Vivo Pada Mencit Hiperkolesterol. *Majalah Farmaseutik*, *21*(3), 341.