

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tubuh manusia dibangun dan disokong oleh apa yang kita makan dan minum. Makanan adalah sumber dari semua energi yang dibutuhkan. Maka dari itu makanan memegang peranan penting untuk kelangsungan hidup manusia. Asupan makanan menyediakan nutrisi yang diperlukan untuk tubuh manusia. Manusia mendapatkan energi dari makanan dan membutuhkan energi setiap saat, saat berlari, melompat, dan bahkan saat kita tidur. Komponen struktur yang menyusun tubuh manusia, seperti otot, organ, dan tulang, juga tersusun dari zat gizi yang terkandung dalam makanan. Inilah mengapa makan dan menyerap nutrisi yang menyediakan energi dan menjadi komponen struktur tubuh kita sangat penting untuk mempertahankan hidup manusia (Diamond, 2021).

Saat ini, gaya hidup memakan makanan cepat saji dan membeli makanan *delivery* telah meningkat pesat. Hal ini terjadi karena pesatnya perkembangan teknologi. Perkembangan teknologi menyebabkan kemudahan akses ke berbagai sektor, termasuk pemesanan makanan secara *online* atau *delivery*. Sayangnya, sebagian besar makanan yang dijual saat ini lebih banyak mengandung kalori, lemak, gula, garam, dan sebagainya, terutama pada *fast food*. Sedangkan konsumsi sayur dan buah masyarakat Indonesia masih belum mencukupi; hanya 63,3% yang mengkonsumsi sesuai anjuran. Hal-hal tersebut tentunya akan meningkatkan indeks massa tubuh dan meningkatkan risiko kegemukan dan obesitas (Mahmudiono dkk., 2022).

Obesitas merupakan kondisi patologis lemak berlebih yang menumpuk di jaringan di bawah kulit dan menyebar ke organ dan jaringan di seluruh tubuh. Dari segi kesehatan, obesitas adalah kekurangan gizi yang disebabkan oleh konsumsi makanan tidak sehat yang berlebihan dalam jangka panjang. Pasien obesitas memiliki masalah kesehatan, salah satunya adalah peningkatan kadar kolesterol total > 200 mg/dL (Khutami dkk., 2022).

Menurut penelitian sekitar 60-70% pasien obesitas mengalami dislipidemia, yaitu ketidakseimbangan profil lipid. Selain itu, gangguan resistensi insulin juga berkontribusi terhadap perkembangan dislipidemia, dengan karakteristik utama peningkatan kadar trigliserida (TG) dan penurunan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) (Vekic dkk., 2019).

Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid seperti kolesterol, kolesterol lipoprotein densitas rendah, (LDL-C), trigliserida, dan lipoprotein densitas tinggi (HDL). Lipid, seperti kolesterol atau trigliserida, diserap dari usus dan dibawa ke seluruh tubuh melalui lipoprotein untuk energi, produksi steroid, atau pembentukan asam empedu. Kontributor utama proses ini adalah kolesterol, kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C), trigliserida, dan lipoprotein densitas tinggi (HDL). Ketidakseimbangan salah satu faktor ini, baik dari penyebab organik maupun nonorganik, dapat menyebabkan dislipidemia. Kondisi dislipidemia dapat disebabkan oleh pola makan, paparan tembakau, atau genetik dan dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular dengan komplikasi yang parah. (Pappan & Rehman, 2022).

Prevalensi dislipidemia di Indonesia sudah menyentuh angka yang mengkhawatirkan. Data hasil Risesdas (2018) menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia sekitar 28.8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL; 72.8% memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL; 24.4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL dan 27.9% memiliki kadar triglyserida diatas 150 mg/dL. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan angka dislipidemia diindonesia termasuk tinggi.

Langkah yang dapat dilakukan untuk mengetahui apakah individu mengalami dislipidemia atau tidak ialah dengan melakukan tes darah sederhana yang memeriksa LDL, HDL, dan trigliserida. LDL merupakan partikel pembawa kolesterol utama dalam plasma (Trinick & Duly, 2013). HDL memainkan peran penting dalam membalikkan transportasi kolesterol dari jaringan perifer ke hati, yang merupakan salah satu mekanisme potensial dimana HDL mungkin anti-aterogenik. Selain itu, partikel HDL memiliki sifat anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-trombotik, dan anti-apoptosis, yang juga dapat berkontribusi pada kemampuannya untuk menghambat aterosklerosis (Kenneth & Feingold, 2021). Trigliserida adalah penyusun utama lemak nabati dan hewani dalam makanan, dan merupakan penyusun utama simpanan lemak tubuh (Roccio dkk., 2021). Hasil pemeriksaan kadar LDL, HDL, dan trigliserida kemudian akan mengungkapkan kadar lemak dalam darah tinggi, rendah, atau dalam kisaran yang sehat. Apabila terjadi ketidakseimbangan pada ketiga fraksi lemak, maka individu mengalami kondisi dislipidemia. Alternatif lain yang dapat digunakan untuk mengetahui apakah individu mengalami dislipidemia yaitu dengan memeriksa kadar hsCRP (*C-Reactive Protein*).

CRP adalah protein pentamerik yang disintesis oleh hati, yang kadarnya meningkat sebagai respons terhadap peradangan. CRP adalah protein reaktan fase akut yang terutama diinduksi oleh aksi IL-6 pada gen yang bertanggung jawab untuk transkripsi CRP selama fase akut proses inflamasi/infeksi (Nehring dkk., 2017). Individu dengan dislipidemia memiliki tingkat hsCRP, yang lebih tinggi daripada mereka yang tidak dislipidemia (Tang dkk., 2014). Maka dari itu hsCRP menjadi salah satu biomarker yang dapat digunakan untuk mengetahui kondisi dislipidemia.

Dislipidemia ditandai dengan kadar serum kolesterol, trigliserida, atau keduanya yang abnormal, yang melibatkan tingkat abnormal dari spesies lipoprotein terkait. Konsekuensi klinis yang paling sering dikaitkan dengan dislipidemia adalah peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD), yang dikaitkan dengan peningkatan kolesterol total dan low-density lipoprotein (LDL) (C), trigliserida (TG), dan lipoprotein (a) (Lp(a)), serta lipoprotein densitas tinggi (HDL) -C yang tertekan. Faktor predisposisi sekunder, khususnya obesitas dan diabetes tipe 2, sering muncul. Konsekuensi klinis tambahan juga terkait dengan dislipidemia yang jarang terjadi, termasuk pankreatitis dengan peningkatan TG yang parah, serta hepatosteatoisis dan defisiensi vitamin yang larut dalam lemak pada individu dengan produksi lipoprotein yang mengandung apolipoprotein (apo) B yang dikompromikan secara genetik (Berberich & Hegele, 2022).

Dislipidemia sendiri biasanya tidak menimbulkan gejala tetapi dapat menyebabkan penyakit vaskular simtomatik, termasuk penyakit arteri koroner, penyakit serebrovaskular, dan penyakit arteri perifer (Taha dkk., 2021). Dislipidemia sebagian besar berkontribusi terhadap beban penyakit kardiovaskular global. Bukti yang konsisten dari studi epidemiologi dan klinis, mendukung peran kunci LDL-C yang bersirkulasi dan apoB lain yang mengandung lipoprotein dalam perkembangan aterosklerosis. Oleh karena itu, mengurangi LDL-C dan lipoprotein yang mengandung ApoB lainnya merupakan komponen inti dari manajemen lipid untuk pencegahan primer penyakit kardiovaskular dan pencegahan sekunder kejadian gangguan kardiovaskular berulang. (Klobučar Majanovic dkk., 2021)

Perhatian khusus diperlukan untuk mengedukasi masyarakat tentang efek berbahaya dari dislipidemia, kolesterol tinggi, dan bagaimana cara menurunkan kadar kolesterol serum. Perubahan gaya hidup pasien seperti diet (pengurangan lemak jenuh dan lemak trans dengan peningkatan serat dan kalori total jika obesitas dan suplemen dengan stanol tumbuhan), berhenti merokok, dan olahraga seringkali merupakan pendekatan yang menguntungkan untuk pengurangan kolesterol (Huff dkk., 2022).

Meningkatkan pengeluaran energi harian untuk meningkatkan keseimbangan energi adalah strategi yang efektif dalam mengatasi dislipidemia, dan semakin besar keseimbangan energi negatif, semakin besar pula penurunan berat badan. Peningkatan pengeluaran energi dapat diperoleh dengan meningkatkan aktivitas fisik dalam bentuk aktivitas fisik setiap saat seperti saat melakukan aktivitas pekerjaan, pekerjaan di sekitar rumah, dan aktivitas waktu senggang. Pengeluaran energi meningkat melalui proses fisiologis dan mekanisme seluler yang mempercepat pemecahan simpanan energi utama tubuh, yaitu glikogen dan triasilgliserol, yang menyebabkan penurunan berat badan. Secara khusus, olahraga mempercepat

glikogenolisis di otot dan hati; glikolisis, siklus asam sitrat dan fosforilasi oksidatif di otot; lipolisis di jaringan adiposa dan otot; dan oksidasi asam lemak di otot (Petridou dkk., 2019).

Aktivitas fisik juga memiliki banyak manfaat kesehatan langsung dan jangka panjang. Dalam jangka pendek, hanya satu kali aktivitas fisik sedang hingga berat yang dapat meningkatkan kualitas tidur, mengurangi perasaan cemas, dan menurunkan tekanan darah. Dalam jangka panjang, aktivitas fisik teratur melindungi dari depresi, demensia, penyakit jantung, stroke, diabetes, beberapa jenis kanker, penambahan berat badan, dan osteoporosis (Esquivel, 2021).

Aktivitas fisik dan diet merupakan faktor kunci untuk kesehatan, kesejahteraan, dan pengurangan risiko penyakit kronis. Seperti disebutkan, olahraga mendorong penurunan berat badan dengan mempertahankan massa bebas lemak, berpotensi mengurangi imbalance makanan, dan mengatur nafsu makan. Perilaku olahraga dihipotesiskan menjadi perilaku pintu gerbang untuk makan sehat sepanjang rentang hidup (Esquivel, 2021).

Prinsip utama dalam mengatasi kondisi dislipidemia adalah dengan melakukan diet ketat rendah kalori dan kolesterol, olahraga secara teratur, dan mengatur gaya hidup (Sharan, 2017). Kondisi ini bisa juga diatasi dengan mengonsumsi obat berbahan dasar alami yang dapat mencegah dan memperbaiki dislipidemia dengan aman dan tanpa menimbulkan efek samping. Beberapa tanaman telah diteliti dan diketahui mengandung efek hipolipidemik, salah satunya adalah tanaman buah naga merah (Indriasari, 2012).

Buah naga (*Hylocereus* spp) atau yang dikenal juga sebagai pitaya, merupakan salah satu buah yang termasuk ke dalam keluarga Cactaceae. Buah ini bergizi, eksotis, dan dibudidayakan di seluruh wilayah tropis dan subtropis di dunia. Kandungan buah naga kaya akan polifenol, vitamin, gula, asam amino dan pigmen betalain (Morillo-Coronado dkk., 2021).

Buah naga memiliki kulit merah cerah dengan sirip hijau yang tumpang tindih menutupi buahnya. Bergantung pada spesiesnya, buahnya memiliki karakteristik yang berbeda, seperti bentuk, adanya duri, kulit, dan warna daging buah, yang mencerminkan variabilitas genetik yang tinggi (Huang dkk., 2021).

Aktivitas biologis buah naga dikaitkan dengan sifat antioksidan yang sangat tinggi, terkait dengan kandungan fenolik dan betasianinnya. Karena senyawa ini, penerapan buah naga ke dalam makanan sehari-hari dapat memiliki efek positif pada gangguan yang berhubungan dengan stres dan peradangan dan harus direkomendasikan sebagai pencegahan dalam menurunkan tekanan darah, diabetes, mengurangi masalah perut dan usus (Paško dkk., 2021). Buah naga (genus *Hylocereus*) memiliki potensi untuk pencegahan penyakit yang berhubungan dengan proses inflamasi dan oksidatif (Nishikito dkk., 2023). Maka dari itu buah naga dapat digunakan untuk mengatasi dan mencegah terjadinya kondisi dislipidemia.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak buah naga merah efektif dalam mencegah dislipidemia pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol. Penelitian ini juga didukung oleh hasil penelitian terdahulu yang menguji efektivitas kulit buah naga merah dalam memperbaiki profil lipid pada dislipidemia. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga dapat digunakan sebagai alternatif untuk memperbaiki profil lipid pada dislipidemia (Werdiningsih, 2018). Untuk membedakan penelitian ini dengan penelitian terdahulu peneliti menambahkan pemeriksaan hscrp dan juga memberikan tambahan perlakuan berupa aktivitas fisik renang untuk membantu memperbaiki profil lipid tikus yang diberi diet tinggi kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan latar belakang, maka rumusan penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara oral efektif dalam mencegah dislipidemia pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak buah naga merah secara oral dalam mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberikan diet tinggi kolesterol

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui hasil uji fitokimia kandungan zat aktif yang ada pada ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 80mg/ml, 100mg/ml, dan 120mg/ml secara oral dalam mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.
3. Menganalisis kadar hsCRP dan profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida) tikus (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).
4. Melihat gambaran histopatologi aorta pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberikan diet tinggi kolesterol.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberi manfaat sebagai berikut:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam mencegah terjadinya dislipidemia. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam mencegah dislipidemia.
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam mencegah dislipidemia.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai tanaman yang mengandung efek hipolipidemik.